



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

VALORACIÓN CLÍNICA Y HEMATOLÓGICA EN PACIENTES ADULTOS CON
TROMBOCITOSIS REACTIVA QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE
HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE
ALCALÁ”. CUMANÁ, ESTADO SUCRE

(Modalidad: Tesis de grado)

Vilmeirys Del Valle Castañeda Hurtado

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2025



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
DECANATO / ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

VEREDICTO

Nosotros: ARDA KAZANJIAN, MARÍA BERMÚDEZ, ERIKA HANNAOUI y MARÍA MARVAL en nuestro carácter de Jurado Examinador, ratificados por el Consejo de la Escuela de Ciencias, a recomendación de la Comisión de Trabajos de Grado del Departamento de Bioanálisis para emitir juicio sobre el Trabajo de Grado titulado: titulado "VALORACIÓN CLÍNICA Y HEMATOLÓGICA EN PACIENTES ADULTOS CON TROMBOCITOSIS REACTIVA QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ", CUMANÁ, ESTADO SUCRE" presentado por la Br. VILMEIRYS DEL VALLE CASTAÑEDA HURTADO con Cédula de Identidad N° 26.419.892, en la modalidad: Tesis de Grado, según lo establecido en el Acta N° 2225 y como requisito parcial para optar al título de Licenciado en Bioanálisis, decidimos que dicho trabajo ha sido: Aprobada

En fe de lo anterior se levanta la presente Acta en Cumaná, a los cinco días del mes de marzo del dos mil veinticinco.

El Asesor (a): Profa. Erika Hannaoui

El Coseor (a): Dra. María Marval

Jurado Principal: Profa. Arda Kazanjian

Jurado Principal: Profa. María Bermúdez



Trátese sólo un asunto en cada oficio

DEDICATORIA

A

Dios y mi Virgen del Valle ante todo, por acompañarme en cada paso, por darme salud, fuerzas, serenidad, valentía y sabiduría para lograr cada meta propuesta aun cuando parecía inalcanzable.

Mi madre, Vilma Coromoto, por su amor y apoyo incondicional, por siempre creer en mí y ser mi pilar en todo momento, por acompañarme en cada desvelo, por celebrar y llorar cada calificación ¡sé que estas orgullosa de mi mamá, lo logramos y vamos por más!.

Mi hermana, Vilmarys De Los Ángeles y mi cuñado Gregory Emilio, por siempre estar a pesar de la distancia; a mis sobrinos Emily Sophia y Lhiam Sebastián, gracias por escuchar mis largos cuestionarios aunque no entendieran nada ¡quiero decirles que si trabajan por sus sueños, se cumplen!.

Mis abuelos maternos, Víctor Modesto y Carmen Victoria, que desde el cielo nos cuidan y acompañan en cada paso.

Mi novio, Oscar Eduardo, por nunca dejarme caer y por estar ahí cuando más lo he necesitado; a todas mis tías y tíos por su apoyo y confianza; a mis primos, dejándoles saber que ¡trabajen por lo que quieran ser!.

Vilmeirys Del Valle Castañeda Hurtado

AGRADECIMIENTO

A

Dios por darme salud para lograr esta anhelada meta.

Mi asesora, Lcda Erika Hannaoui y coasesora Dra María Marval por sus invaluable orientaciones y apoyo durante el desarrollo de este trabajo de investigación, sus experiencias y conocimientos han sido fundamental para alcanzar cada objetivo propuesto ¡eternamente agradecida!.

A mis amigas que me regalo la universidad, Anyela, María Laura, Yamela y María Fernanda por ser ese apoyo emocional trabajando en equipo desde el inicio, hoy les puedo decir que si valió la pena todo lo que luchamos.

Todo el equipo de banco de sangre del HUAPA por abrirme las puertas de sus instalaciones y brindarme la oportunidad de procesar las muestras obtenidas en su laboratorio.

¡Muchas gracias a todos!

ÍNDICE

DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTO	III
LISTA DE TABLAS	V
LISTA DE FIGURAS	VI
RESUMEN	VII
INTRODUCCIÓN.....	1
METODOLOGÍA	9
Población en estudio.....	9
Normas de bioética	9
Criterios de inclusión.....	10
Criterios de exclusión.....	10
Recolección de las muestras sanguíneas	10
Determinación de hemoglobina (Hb)	11
Determinación del hematocrito (Hto)	11
Determinación de la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)	11
Determinación del conteo leucocitario (GB).....	12
Determinación del recuento diferencial leucocitario	12
Determinación del recuento plaquetario	13
Obtención de datos clínicos y epidemiológicos	14
Análisis estadístico	14
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	15
RECOMENDACIONES.....	35
BIBLIOGRAFÍA.....	36
APENDICE	42
ANEXOS	43
HOJAS DE METADATOS	47

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resumen estadístico de la prueba t-Student para hemoglobina (g/dl), hematocrito (%) y CHCM (mg/dl) en grupo control y pacientes adultos con trombocitosis reactiva que asisten a la consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante el periodo Abril-Junio de 2024.	15
Tabla 2. Resumen estadístico de la prueba t-Student para leucocitos ($\times 10^9/l$) en el grupo control y pacientes adultos con trombocitosis reactiva que asisten a la consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante el periodo Abril-Junio de 2024.	18
Tabla 3. Resumen estadístico de la prueba t-Student para los valores relativos (%) y absolutos ($\times 10^9/l$) de los tipos de leucocitos en el grupo control y pacientes con trombocitosis reactiva que asisten a la consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante el periodo Abril-Junio de 2024.	19
Tabla 4. Resumen estadístico de la prueba t-Student para los valores de plaquetas ($\times 10^9/l$) en el grupo control y pacientes adultos con trombocitosis reactiva que asisten a la consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante el periodo Abril-Junio de 2024.	20
Tabla 5. Grado de trombocitosis reactiva, de acuerdo al sexo. Consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Abril-Junio del 2024.	23
Tabla 6. Grado de trombocitosis reactiva, de acuerdo a la edad. Consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Abril-Junio del 2024.	25
Tabla 7. Grado de trombocitosis reactiva, de acuerdo al diagnóstico clínico. Consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Abril-Junio del 2024.	28
Tabla 8. Media, desviación estándar y rango para hemoglobina (g/l), hematocrito (%) y CHCM (mg/dl) según el grado de trombocitosis. Consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Abril-Junio del 2024.	30
Tabla 9. Media, desviación estándar y rango para leucocitos ($\times 10^9/l$) según el grado de trombocitosis. Consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Abril-Junio del 2024.	30
Tabla 10. Media, desviación estándar y rango en los valores relativos (%) y absolutos ($\times 10^9/l$) de segmentados neutrófilos, linfocitos y segmentados eosinófilos según el grado de trombocitosis. Consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Abril-Junio del 2024.	32

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Grado de trombocitosis reactiva, en pacientes adultos de la consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Abril-Junio del 2024.	22
Figura 2. Distribución porcentual de pacientes con trombocitosis reactiva, de acuerdo a la presencia o ausencia de sintomatología. Consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Abril- Junio del 2024.....	26

RESUMEN

Con el propósito de evaluar parámetros clínicos y hematológicos en pacientes con diagnóstico de trombocitosis reactiva, se procesaron 60 muestras sanguíneas de los cuales 30 fueron controles y 30 pacientes, sin distinción de sexo, ambos grupos con edades comprendidas entre 20 a 70 años que asistieron a la consulta de hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA) de la ciudad de Cumaná, Estado Sucre. Se determinaron valores de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), conteo leucocitario, fórmula leucocitaria y conteo plaquetario y se compararon con los valores del grupo control. Para evaluar los resultados obtenidos en ambos grupos, se aplicó el test estadístico *t*-Student además, un análisis porcentual para determinar las características clínicas en el grupo pacientes a un nivel de confiabilidad de 95,00%. Los resultados obtenidos para el grupo de pacientes con trombocitosis reactiva, indicaron valores de Hb y Hto disminuidos con diferencias estadísticamente muy significativas ($p < 0,01$), con respecto al grupo control, mientras que el valor de CHCM se encontró mostrando diferencias no significativas ($p > 0,05$) en ambos grupos; En el conteo leucocitario relativos y absolutos no se encontraron diferencias significativas en relación al grupo control ($p > 0,05$), mientras que, el conteo plaquetario mostró diferencias muy significativas ($p < 0,01$), con grado de intensidad muy intenso (73,33%), y mayor predominio en el sexo femenino y los grupos etarios con mayor incidencia de trombocitosis reactiva fueron el de 31-40 años y 61-70 años. De igual manera se estableció que las patologías hematológicas asociadas a trombocitosis fue la anemia con el 54,55% y el Linfoma No Hodking (LNH) en el 50,00% de los casos. Las manifestaciones clínicas estuvieron relacionadas con el proceso patológico subyacente. De acuerdo con los resultados obtenidos, se concluye que existen en estos pacientes alteraciones a nivel hematológico a causa de la enfermedad subyacente, por lo que se considera importante valorar la clínica y las características epidemiológicas orientadas hacia el diagnóstico de la enfermedad, así como también la evolución de la misma.

INTRODUCCIÓN

Las plaquetas o trombocitos, son fragmentos citoplasmáticos anucleados en forma discoide de aproximadamente $3\mu\text{m}$ de tamaño, procedentes de la fragmentación de los megacariocitos en la médula ósea mediante el proceso de endomitosis. Cada megacariocito produce entre 2 000,00 y 7 000,00 plaquetas tras un proceso de maduración y diferenciación medular conocido como trombopoyesis (TBO) que dura entre 4-5 días, mediante una proteína plasmática, la trombopoyetina (TPO), que actúa en la fase de maduración de los mismos, la cual se forma principalmente en los riñones y secundariamente en el hígado, médula ósea y bazo como respuesta a la demanda de plaquetas (Jaime y Gómez, 2009).

Una vez liberadas desde la médula ósea, las plaquetas pasan al torrente sanguíneo en concentraciones normales de $150,00 - 450,00 \times 10^9/\text{L}$ con vida media que oscila de 9 a 12 días ocurriendo la destrucción en el hígado y bazo. A diario un adulto sano debe sintetizar alrededor de $35,00 \times 10^3$ plaquetas por μL de sangre, un nivel de producción que puede aumentar hasta más de 10 veces bajo condiciones que incrementen la demanda. Aproximadamente, el 70,00% de ellas se mantienen circulantes en forma inactiva, estas sólo se activarán si se produce una lesión en las paredes de los vasos sanguíneos y, el otro 30,00% permanece en la pulpa roja del bazo como reserva (López y Macaya, 2013; Gómez- Gómez *et al.*, 2018).

De esta manera, las plaquetas son las encargadas de mantener la integridad de los vasos sanguíneos, formando parte esencial del tampón hemostático primario, interviniendo de forma activa en el mecanismo fisiológico que protege al organismo de la pérdida excesiva de sangre, formando agregados, como consecuencia de una lesión de los vasos sanguíneos en los que haya ruptura o alteración del endotelio vascular (Monteiro *et al.*, 2002; Moraleda, 2017).

También participan en otros procesos fisiológicos como inflamación, infección, defensa antimicrobial, crecimiento tumoral y metástasis (Gremmel *et al.*, 2016).

Las alteraciones plaquetarias se clasifican en cualitativas y cuantitativas. En la primera, las plaquetas son incapaces de llevar a cabo sus funciones de manera adecuada, mientras que las segundas, están relacionadas con las variaciones en el número de estas en el torrente sanguíneo, las cuales se categorizan en trombocitopenia y trombocitosis. Por tal motivo, las alteraciones plaquetarias pueden ser un factor predisponente a la formación de trombos, o a sufrir hemorragias con mayor facilidad. La etiología de estas alteraciones puede ser congénita o adquirida (Moraleda, 2017; Hernández *et al.*, 2020).

La trombocitopenia, es una afección caracterizada por la disminución en el número de plaquetas en sangre, inferior al intervalo normal $150,00 \times 10^9/L$ que puede llegar a ocasionar un umbral de sangramiento ($<50,00 \times 10^9/L$) en donde el paciente comienza a sangrar porque no hay suficientes plaquetas para que lleven a cabo sus funciones. Etiológicamente, puede deberse a un defecto en la producción en la médula ósea; una alteración en la distribución; pérdida de sangre o a un aumento de la destrucción en el torrente sanguíneo, el bazo o el hígado (Maya, 2007).

Por el contrario, la trombocitosis es una condición identificada por un incremento en el número de plaquetas, superior a $450,00 \times 10^9/L$, se categoriza dependiendo del grado de intensidad, en leve ($500,00 - 700,00 \times 10^9/L$); moderada ($700,00 - 900,00 \times 10^9/L$); intensa ($900,00 - 1\,000,00 \times 10^9/L$) y muy intensa ($> 1\,000,00 \times 10^9/L$). Sin embargo, teóricamente se considera trombocitosis cuando se asocia a una cifra superior a $450,00 \times 10^9/L$ (Badell *et al.*, 2006; Mata *et al.*, 2008).

De acuerdo a su etiología, la trombocitosis puede corresponder a un afección primaria, también conocida como trombocitosis esencial (TE), siendo esta, una neoplasia mieloproliferativa (producción aumentada de glóbulos blancos, glóbulos rojos o plaquetas) dada por un aumento significativo en la producción de plaquetas persistente en médula ósea, que de acuerdo a la clasificación dada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2016, se define como una condición Filadelfia-negativa (Ph-negativa) o BCR-ABL1-negativa (Moraleda, 2017; Hernández *et al.*, 2020).

Se señala que la enfermedad puede ser de origen clonal, produciéndose en la célula madre pluripotente y presentándose en un 50,00% por mutaciones en el gen Janus Kinase 2 (JAK2), un 25,00% por el gen Calreticulina (CALR), y más raramente un 3,00% por el gen MPL, los pacientes que no presentan ninguna de estas tres mutaciones constituyen el grupo “triple-negativo” (Moraleda, 2017). Estudios previos han indicado que más del 70,00% de los pacientes con TE presentan recuentos de plaquetas $>900,00 \times 10^9/L$ de los cuales, un 30,00% presentarían complicaciones tromboembólicas o hemorrágicas durante el curso de su enfermedad. Generalmente, cuando el número de plaquetas circulantes empieza a subir no se presenta clínica y, con su evolución, se asocia la formación de trombos y en menor frecuencia causar sangrados (García *et al.*, 2021).

Por su parte, la trombocitosis secundaria o reactiva a otras patologías, es más común de manifestarse como resultado de un incremento en la megacariopoyesis. Debido en primer lugar, a infecciones agudas y/o crónicas principalmente infecciones de las vías respiratorias (neumonía, bronquitis, tuberculosis), cuadros gastrointestinales o genitourinarias. Seguidamente, las anemias, y las que con mayor frecuencia se asocian son la anemia hemolítica y la ferropénica. En tercer lugar, son los trastornos inflamatorios crónicos como

las enfermedades autoinmunes, entre ellas, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoidea (Álvarez *et al.*, 2018).

Al respecto, también puede ocurrir un aumento del número de plaquetas funcionalmente normal en consecuencia de enfermedades hematológicas, como en los síndromes mieloproliferativos, entre ellos la leucemias mieloide crónica (LMC), policitemia vera, mielofibrosis primaria; síndromes linfoproliferativos, entre ellos la leucemia linfoproliferativa crónica (LLC), Linfoma de Hodgkin (LH), Linfoma no Hodgkin (LNH); así como también, en el mieloma múltiple (MM), en la remodelación tisular como en el caso de una cirugía, posterior a esplenectomía, y Lupus eritematoso, sistémico entre otros (Moraleda, 2017).

Otras causas son, la asplenia, las hemorragias, también, consumo de drogas, hipoxia, vasculitis, el tratamiento con fármacos como los corticoides; ciclosporina, alcaloides, penicilaminas. El 90,00% de pacientes que toman corticoesteroides y alcaloides de la vinca a causa de tumores malignos también pueden desarrollar trombocitosis durante el tratamiento. De igual manera, el estrés y la adrenalina pueden incrementar el recuento plaquetario, liberando las plaquetas almacenadas en el bazo hacia la circulación. Estos eventos producen niveles elevados de TBO, catecolaminas e interleucina 6 (IL-6) quienes son los responsables del aumento del número de plaquetas en torrente sanguíneo (Dame y Sutor, 2005).

La enfermedad subyacente estimula la producción y liberación de citoquinas como la IL-1,4,6, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), factor de necrosis tumoral gamma (TNF-G), TPO, principalmente la citoquina proinflamatoria IL-6, importante mediador en la fase aguda de procesos inflamatorios y neoplásicos, se ha relacionado con mayor producción hepática de TPO y estimulación de la megacariopoyesis, favoreciendo mayores cifras de plaquetas en sangre, por lo

que se encuentra aumentada en el 80,00% de los pacientes con trombocitosis secundarias (Zahavi *et al.*, 1991; Geyer y Mesa, 2014). No obstante, es importante marcar que, tanto en infección como en inflamación, puede generarse también una supresión de la TPO con la caída del recuento plaquetario (Landolfi *et al.*, 2004; Mata *et al.*, 2008).

En la población infantil, la causa más frecuente de trombocitosis es la reactiva, mostrando una elevada incidencia frente a infecciones de origen viral o bacteriana (agudas y graves). Sin embargo, en la edad adulta, suele presentarse como un hallazgo casual, en exámenes clínicos de rutina, frente a un cuadro inflamatorio en la fase pre operatoria, y en aquellos pacientes hospitalizados por diversas causas, por lo tanto, se debe tener en cuenta la epidemiología de estos pacientes y el grado de trombocitosis por el que se consulta, además el recuento plaquetario suele aumentar luego de la tercera o cuarta semana de la enfermedad subyacente (Mata *et al.*, 2008; Patón *et al.*, 2014).

En algunos contextos como el de malignidad, este hallazgo paraclínico trae consigo un riesgo mayor de padecer una neoplasia en el paciente no diagnosticado (Bailey *et al.*, 2017) y un peor pronóstico, especialmente cuando se habla de tumores de mama y gastrointestinal, productores de TPO (hepatocarcinoma y cáncer colorrectal) en donde hay mayor probabilidad de metástasis y peor recuperación post - quirúrgica, por lo que se considera que un aumento significativo de la producción de plaquetas puede ser un marcador de evolución de una enfermedad subyacente (Baranyai *et al.*, 2016; Harano *et al.*, 2017).

En este aspecto, y ya desde el ingreso, una anamnesis, una adecuada interpretación de las pruebas básicas (hematología completa, hallazgos en el frotis de sangre periférica), una exhaustiva exploración física y una biopsia de médula ósea, permiten orientar hacia el diagnóstico de la trombocitosis reactiva

o llegar al diagnóstico de trombocitosis primaria por exclusión. Además, como característica importante, suele asociarse a una cifra de plaquetas $<1\,000,00 \times 10^9/L$ así cuando existen trombocitosis muy intensa ($>1\,000,00 \times 10^9/L$) se debe pensar en trombocitosis de origen primario. Así mismo, la trombocitosis reactiva no aumenta el riesgo de complicaciones trombóticas ni hemorrágicas, a menos que el paciente presente enfermedad arterial (Patón *et al.*, 2014; Hernández *et al.*, 2020).

La trombocitosis reactiva se puede diagnosticar mediante una hematología completa, el cual es un análisis de sangre de rutina, que se realiza por métodos manuales o automatizados aunque, se recomienda utilizar el método manual obteniendo el mínimo de error, lo cual es base para el diagnóstico incluyendo parámetros importantes como la hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), contajes de glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas, frotis de sangre periférica, índices hematimétricos: volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM); entre otros parámetros, los cuales son útiles para el diagnóstico de la trombocitosis reactiva así como también la evaluación de la misma (Jaime y Gómez, 2009; Moraleda, 2017).

En su mayoría se diagnostican trombocitosis reactivas leves o moderadas, sin embargo, en muchos casos las cifras superan el valor de $1\,000,00 \times 10^9/L$ e incluso han sido informadas trombocitosis reactivas con contajes plaquetarios muy intensos como $2\,000,00 \times 10^9/L$ y $4\,000,00 \times 10^9/L$ en casos exclusivos, normalizándose los niveles plaquetarios una vez tratada la enfermedad de base, de ahí que, la trombocitosis reactiva no necesita tratamiento antiplaquetario, solo un seguimiento médico periódico cediendo conforme se trate la causa (Badell *et al.*, 2006; Hernández *et al.*, 2020).

Es importante mencionar, que en la interpretación de laboratorio una alteración muy frecuente en los pacientes con trombocitosis reactiva es la anemia, en

donde la concentración de hemoglobina que contienen los eritrocitos son inferiores a los valores de referencia según edad, sexo y altitud, llevando a una reducción de la capacidad para transportar oxígeno en sangre de tal manera que las necesidades del cuerpo no pueden ser satisfechas (Rodríguez, 2013). Según datos de la OMS (2021), se calcula que un 25,00% de la población mundial presenta anemia, y la mitad de estos, es por carencia de hierro, el cual es esencial para la producción de la hemoglobina, una proteína encargada de transportar oxígeno en la sangre.

La CHCM es el mejor parámetro que define a la anemia, siendo esta indicador de una pobre nutrición y/o una mala salud. Según el estudio de Zerga (2004) reconoce a la anemia como un factor pronóstico en numerosas enfermedades oncohematológicas: leucemia mieloide crónica (LMC), leucemia linfocítica crónica (LLC), mieloma múltiple (MM), linfoma de hodgkin (LH), linfoma no hodgkin (LNH), entre otras, sin embargo, no siempre suele ser así.

En este sentido, el paciente presentará manifestaciones clínicas típicas relacionadas con el proceso patológico subyacente que se encuentra generando esta alteración, entre ellas cefalea, mareos, debilidad, hematomas, hormigueo y entumecimiento en las manos y en los pies, sin embargo, la mayoría de las veces se suele presentar de forma asintomática, persistiendo así durante días, semanas y hasta meses (Badell *et al.*, 2006).

Debido a la alta frecuencia en la cual se presenta esta alteración plaquetaria de tipo reactiva, y a la reducida información que existe en Venezuela actualmente en la práctica clínica, surge la necesidad de realizar el presente trabajo de investigación con el propósito de evaluar la clínica y hallazgos hematológicos de la enfermedad en pacientes adultos que asisten a la consulta hematológica del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" Cumaná, estado sucre. De la misma manera, este trabajo pudiera servir como estudio de línea base para

posteriores investigaciones que quieran profundizar en el tema, así como en aportar una visión sobre la situación de este tipo de patología en el estado Sucre.

METODOLOGÍA

Población en estudio

La población estudiada estuvo constituida por 60 individuos adultos, con edades comprendidas entre 20 a 70 años, de los cuales 30 fueron controles aparentemente sanos seleccionados del laboratorio general del HUAPA, los cuales no mostraron ninguna patología de base; y 30 pacientes diagnosticados con trombocitosis reactiva que asistieron a la consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de Abril a Junio de 2024, siendo seleccionados por el médico hematólogo responsable, sin distinción de sexo.

Normas de bioética

El presente trabajo se realizó considerando los lineamientos para trabajos de investigación en humanos y la Declaración de Helsinki los cuales establecen lo siguiente: “Este trabajo de investigación estuvo sólo a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo vigilancia de profesionales de la salud” (Asociación Médica Mundial, 2014). Se le informó a cada paciente sobre el consentimiento informado (anexo 1) así como para el llenado de la declaración del voluntario (anexo 2).

Además, se realizó conforme al artículo 46, capítulo III de los derechos civiles de la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela, estableciendo que, ninguna persona será sometida sin su libre consentimiento a experimentos científicos, o a exámenes médicos o de laboratorio, excepto cuando se encontrare en peligro su vida o por otras circunstancias que determine la ley (anexo 3). Por otra parte, se respetó el derecho de cada individuo participante en la investigación con el fin de salvaguardar su integridad física y mental.

Criterios de inclusión

Formaron parte de esta investigación aquellas personas de edades entre 20 a 70 años de ambos sexos, que asistieron a la consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, presentando diagnóstico de trombocitosis reactiva seleccionados por su médico hematólogo tratante durante el periodo Abril a Junio de 2024 y que estuvieron de acuerdo con participar voluntariamente en la investigación. Las muestras de los individuos controles se seleccionaron, de la consulta de medicina general del HUAPA considerando aquellos que no presentaron ninguna patología de base que pudiera afectar los resultados de los parámetros evaluados.

Criterios de exclusión

De la misma manera, no formaron parte de esta investigación aquellas personas que no presentaron diagnóstico de trombocitosis reactiva, que no dieron su consentimiento informado o no se encontraban en el rango de edades establecido.

Recolección de las muestras sanguíneas

Las muestras sanguíneas se obtuvieron por punción venosa con previa asepsia en el pliegue del codo, según las técnicas habituales de laboratorio. Para ello, se utilizaron jeringas descartables de 5,00 mL, la muestra fue vertida en un tubo de ensayo tapa morada, el cual contenía como anticoagulante una gota (50 µl) de sal disódica del ácido etilendiaminotetraacético (EDTA-Na₂ al 10,00%), las cuales se rotularon con el nombre del paciente y posteriormente se mezclaron con ayuda de un mezclador automático con la finalidad de prevenir la coagulación y poder preservar mejor los elementos formes de la sangre (Fischbach, 1997). Luego se procesaron para obtener los resultados de los parámetros hematológicos (hemoglobina, hematocrito, concentración de

hemoglobina corpuscular media, cuenta y formula leucocitaria, contaje de plaquetas) de forma manual.

Determinación de hemoglobina (Hb)

Para la determinación de este parámetro se empleó el método de la cianometahemoglobina, el cual se fundamenta en la conversión de la hemoglobina a cianometahemoglobina por acción del cianuro de potasio y del ferrocianuro de potasio contenidos en el reactivo de Drabkin y el color desarrollado es comparado colorimétricamente con una solución patrón de cianometahemoglobina, utilizando un espectrofotómetro modelo Spectronic 20+ a una longitud de onda de 540 nm. siendo los valores de referencia en hombres: 13,00 – 17,00 g/dl y en mujeres 12,00-16,00 g/dl (Bauer, 1996; González y González, 2007).

Determinación del hematocrito (Hto)

El análisis de este parámetro se realizó a través del método del microhematocrito, en el cual se llena previamente un tubo para microhematocrito con la muestra hasta las tres cuartas partes del mismo, y se centrifuga a una velocidad determinada por un tiempo determinado lográndose separar el paquete globular en porcentaje (%) de la porción plasmática (Comité Internacional de estandarización en hematología, 1996). Valores de referencia: hombres: 39,00-50,00%; mujeres: 36,00-48,00% (Bauer, 1996; González y González, 2007).

Determinación de la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)

Este parámetro relaciona la Hb y el Hto para determinar qué tan concentrada esta la hemoglobina en los glóbulos rojos. Valores de referencia: normocromía: 32,00% - 36,00% en ambos sexo (Bauer, 1996; González y González, 2007) y

para su determinación fue calculado manualmente utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{CHCM} = \frac{\text{Hemoglobina (g/dl)} \times 100}{\text{Hematocrito (\%)}}$$

Determinación del contejo leucocitario (GB)

Para esta cuantificación se utilizó el método visual directo que implica la dilución de la sangre. En cuyo procedimiento se colocaron 20,00 µl de la sangre anticoagulada previamente limpiada la punta de la pipeta con una gasa, en un tubo de ensayo que contenía 380,00 µl del reactivo de Turck, que es el líquido de dilución en este caso, el cual no es más que una solución acuosa al 3,00% de ácido acético, este líquido es acidulado lo que destruye los eritrocitos (hemolisis) permitiendo visualizar y contar los leucocitos en el hematímetro.

Se esperó de 3,00 a 5,00 minutos para posteriormente llenar ambos retículos de la cámara de Neubauer. Luego se esperó 1,00 minuto para que los leucocitos sedimentaran y se ubicaran en un mismo plano óptico. Finalmente se pudo observar y contar los leucocitos en los cuatro cuadrados grandes de las esquinas y en el cuadrado grande central en el microscopio con el objetivo de 40X y a baja luz, tomando en cuenta valores de referencia: 5,00 -11,00 x 10⁹/L (Bauer, 1996; González y González, 2007).

Determinación del recuento diferencial leucocitario

Se realizó, mediante la técnica directa en frotis teñido mediante la coloración de Wright, que se fundamenta en la afinidad acidófila o basófila de cada leucocito por el colorante. Para ello, se colocó una gota de sangre (de la muestra anticoagulada) a 1 ó 2 cm del extremo de la lámina portaobjetos, luego, con la ayuda de una lámina cubreobjetos y dejando un ángulo de 45° se procedió a hacer un extendido uniforme (frotis) el cual se dejó secar durante un par de

minutos para posteriormente añadirle el colorante Wright, durante un minuto, este proporciona la coloración púrpura de los núcleos de los leucocitos mientras que los glóbulos rojos se tienen de color melón, después se le agrego agua neutra sobre el frotis tratando de dejar un color metalizado y se esperó 5 minutos, pasado el tiempo se lavó la preparación con agua destilada dejándola secar para observarla en el microscopio en objetivo de 100X. Se recorrió el frotis sanguíneo, al mismo tiempo que se fué identificando los distintos tipos de leucocitos, de acuerdo a sus características morfológicas y tintoriales, reportando cada tipo celular expresado en porcentajes, hasta llegar a 100 células (Bauer, 1996; González y González, 2007).

Valores relativos de referencia: segmentados neutrófilos: 40,00 – 70,00%, segmentado eosinófilos: 1,00- 3,00%, basófilos: < 1,00%, linfocitos: 20,00 – 40,00% y monocitos: 2,00 – 10,00%. Valores absolutos de referencia: segmentados neutrófilos: 2,00 - 7,50 x 10⁹/l, segmentado eosinófilos: 0,04 – 0,40 x 10⁹/l, basófilos: 0,01 – 0,10 x 10⁹/l, linfocitos: 1,50 – 4,00 x 10⁹/l y monocitos: 0,20 – 0,80 x 10⁹/l (González y González, 2007; Moraleda, 2017).

Por su parte, los valores absolutos se obtuvieron mediante la siguiente formula:

$$X = \frac{\text{GB} \times \% \text{ valor relativo}}{100}$$

Donde:

GB: glóbulos blancos

Determinación del recuento plaquetario

Para el contaje manual de plaquetas se utilizó el método directo: Brecher-Cronkite que de la misma manera, implica la dilución de la sangre 1:100. En este caso, el líquido de dilución es el Oxalato de Amonio al 1,00%. Al mezclar la sangre con este diluyente se produce lisis de los glóbulos rojos, permitiendo

contar las plaquetas en la cámara de Neubauer. Para esta determinación, se llenan los retículos con la muestra diluida con ayuda de una pipeta, posteriormente se coloca en cámara húmeda (placa de Petri con papel humedecido) para evitar la evaporación del líquido, se dejan sedimentar las plaquetas durante 15 minutos y posteriormente se observa en el microscopio con el objetivo de 40x y se contaron en todo el cuadrado central del retículo apareciendo como partículas altamente refringentes. Valores normales entre 150,00 – 450,00 x 10⁹/L (Bauer, 1996; González y González, 2007).

La trombocitosis se caracterizó en el presente trabajo de investigación de acuerdo al grado de intensidad: leve (500,00 - 700,00 x 10⁹/L); moderada (700,00 – 900,00 x 10⁹/L); intensa (900,00 – 1 000,00 x 10⁹/L) y muy intensa (> 1 000,00 x 10⁹/L) (Badell *et al.*, 2006; Mata *et al.*, 2008).

Obtención de datos clínicos y epidemiológicos

Estos datos se obtuvieron mediante la aplicación de un cuestionario al paciente (Apéndice 1). En determinados casos, en que el paciente desconocía su enfermedad, se solicitó de un familiar, además se contó con la impresión diagnóstica del médico hematólogo tratante.

Análisis estadístico

Los resultados obtenidos en esta investigación se agruparon en tablas y figuras representándose en números y porcentajes (%), aplicando la estadística descriptiva. Además el test estadístico *t*-Student, con el propósito de establecer diferencias significativas entre los valores experimentales obtenidos en pacientes con diagnóstico de trombocitosis reactiva, así mismo, se aplicó un análisis porcentual para establecer la frecuencia de las manifestaciones clínicas en los pacientes con trombocitosis reactiva (Marton *et al.*, 1993). La toma de decisiones se realizó mediante un intervalo de confianza del 95,00% (Sokal y Rohlf, 1979; Hernández *et al.*, 2007).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente estudio, se evaluaron un total de 60 pacientes con un rango de edades entre 20 a 70 años de ambos sexos, 30 diagnosticados con trombocitosis reactiva que acudieron a la consulta de hematología del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, Estado Sucre en el periodo comprendido entre Abril – Junio de 2024 y 30 individuos controles aparentemente sanos. De los 30 pacientes afectados, 19 fueron del género femenino (63,33%) y 11 del género masculino (36,67%).

En la tabla 1, se muestran los resultados de la prueba *t*-Student para los parámetros hemoglobina, hematocrito y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) en los pacientes con trombocitosis reactiva y el grupo control. Se pueden evidenciar diferencias estadísticamente muy significativas ($p < 0,01$) entre las concentraciones de hemoglobina y hematocrito en los grupos evaluados, con una tendencia a la disminución en los pacientes con trombocitosis reactiva.

Tabla 1. Resumen estadístico de la prueba *t*-Student para hemoglobina (g/dl), hematocrito (%) y CHCM (mg/dl) en grupo control y pacientes adultos con trombocitosis reactiva que asisten a la consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante el periodo Abril-Junio de 2024.

Parámetro	Grupo	N	\bar{X}	S	Intervalo	p
Hemoglobina (g/dl)	Pacientes	30	11,34	2,06	8,00-15,30	
	Controles	30	13,61	1,19	12,00-16,00	0,0000***
Hematocrito (%)	Pacientes	30	34,00	6,25	24,00-46,00	
	Controles	30	42,10	3,53	38,00-50,00	0,0000***
CHCM (%)	Pacientes	30	33,36	0,45	33,10-35,00	
	Controles	30	32,35	0,47	31,90-34,00	0,3785ns

N: número de pacientes. CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media. \bar{X} : media. S: desviación estándar. p: prueba *t*-Student. ***: diferencias muy significativo ($p < 0,01$). ns: diferencias muy significativa ($p < 0,01$).

Estos resultados se relacionan con el hecho de que un paciente que cursa con un proceso infeccioso, inflamatorio, tisular o neoplásico puede presentar anemia, debido a que se ve afectada de manera significativa la producción o supervivencia de los eritrocitos, en este estudio, el valor promedio de la Hb en los pacientes diagnosticados con trombocitosis reactiva fue de 11,34 g/dl y de Hto 34,00% lo que indica que este grupo de individuos estaban cursando con un cuadro de anemia normócromica, ya que la CHCM se encuentra dentro de los valores de referencia (38,86%) según la clasificación establecida para definir la anemia por la OMS (2011).

En condiciones patológicas se puede presentar un desbalance en la EPO que conlleva al desarrollo y establecimiento de la anemia (Hoffman, 2000). Se estima, que alrededor del 40,00% de los pacientes con neoplasias hematológicas desarrollan anemia, la cual será de diferente intensidad de acuerdo al tipo de tumor y la intensidad del tratamiento (Zerga, 2004).

Datos que concuerdan con la investigación realizada por Rodríguez *et al.*, (2000), encontraron que los pacientes que presentaban trombocitosis reactiva fueron diagnosticados con anemia leve o moderada. Similar al estudio de Özcan *et al.* (2013), en donde de 484 pacientes con diagnóstico clínico de trombocitosis reactiva el 8,50% presentaban algún grado de anemia.

Así mismo, Andrés (2001) y Zerga (2004), consideraron la anemia como una complicación frecuente especialmente en enfermedades crónicas con tendencia hacia personas mayores, encontrando una asociación con los mediadores de la respuesta inmune e inflamatoria, como las anomalías en la utilización del hierro, acortamiento de la vida media de los hematíes, deficiencia de eritropoyetina (EPO) e inhibición directa de la hematopoyesis.

Cuando hay un aumento significativo en la producción de citoquinas inflamatorias especialmente el TNF α , IL-1 y 6 se inhibe la producción de EPO, por lo tanto disminuye la síntesis de hematíes por parte de la medula ósea. En pacientes con cáncer los niveles de EPO son significativamente más bajos lo que puede llegar a causar hemólisis selectiva de los eritrocitos más jóvenes y por ende el acortamiento de la vida media de los hematíes (Andrés, 2001). Otra posible explicación a este hallazgo la constituye el efecto mielosupresor de la quimioterapia y/o radioterapia a la cual se someten los pacientes con neoplasias hematológicas (Bayo *et al.*, 2004; Kitano *et al.*, 2007; Flores *et al.*, 2015).

Por otra parte, es posible que gran parte de los pacientes que participaron en este estudio, tenían un déficit alimentario, principalmente por una baja ingesta de alimentos ricos en hierro y vitaminas especialmente ácido fólico y vitamina B12 o absorción inadecuada de nutrientes, lo que provoca una deficiencia de hierro sérico que afecta la producción de glóbulos rojos y hemoglobina generando el cuadro anémico, y por lo general es la causa más común (Alegría *et al.*, 2019; Alekséenko y Pyatakov, 2019).

En la tabla 2, se muestran los resultados de la prueba *t*-Student para el parámetro leucocitos en el grupo pacientes y el grupo control. En el mismo se muestra que no hubo diferencias significativas ($p > 0,05$) para el conteo en ambos grupos, pudiendo significar que dicho parámetro no difiere entre pacientes y controles. El conteo leucocitario es un parámetro clave en el diagnóstico de patologías oncohematológicas, por lo que un conteo normal no descarta la posibilidad de la presencia de una de ellas.

Tabla 2. Resumen estadístico de la prueba *t*-Student para leucocitos ($\times 10^9/l$) en el grupo control y pacientes adultos con trombocitosis reactiva que asisten a la consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante el periodo Abril-Junio de 2024.

Parámetro	Grupo	N	\bar{X}	S	Intervalo	p
Leucocitos ($\times 10^9/l$)	Pacientes	30	7,71	4,93	3,11-25,75	0,3796ns
	Controles	30	6,89	1,15	5,09-9,51	

N: número de pacientes. \bar{X} : media. S: desviación estándar. p: prueba *t*-Student. ns: diferencias no significativo ($p > 0,05$).

De acuerdo al intervalo mostrado para el conteo de leucocitos en el grupo pacientes puede presentarse desde una leucopenia hasta una leucocitosis, siendo consecuencia de la patología subyacente que afecta la producción de leucocitos. Por su parte, una leucopenia, puede hacer que un paciente con enfermedad de base sea susceptible a padecer algún tipo de infección y una leucocitosis puede ser indicativo del establecimiento de un proceso infeccioso de cualquier tipo. Sin embargo, también hay casos con patologías subyacentes que cursan con aumento de leucocitos sin producirse un proceso infeccioso.

En la investigación de González y Molina (2010), expresan leucocitosis como marcador diagnóstico de enfermedades infecciosas, inflamatorias, neoplasias, lesiones tisulares y ciertas reacciones a drogas. Así mismo, García *et al.* (2000) y Vega (2008), anunciaron que ante una agresión de cualquier etiología se produce un incremento de los glóbulos blancos como respuesta a esa agresión de agentes extraños en donde se liberan localmente citocina que estimulan a la médula ósea.

De la misma manera, Vargas (2009), reportó un caso de un paciente con una neoplasia de células plasmáticas (mieloma múltiple), el cual presentó un conteo leucocitario normal ($5,68 \times 10^9/l$), similar a lo reportado por Salas *et al.* (2010), quienes presentaron un caso clínico cuyo conteo leucocitario fue $7,70 \times 10^9/l$. Al

relacionar estos resultados, se puede inferir que en los procesos subyacentes, la producción de leucocitos por parte de la médula ósea depende de la severidad de la patología y del grado en que se encuentre, por lo tanto se expresan contajes distintos, aunque en esta investigación, los valores medios se mantienen para ambos grupos.

En la tabla 3, se muestran los resultados de la prueba *t*-Student para los valores relativos y absoluto de segmentados neutrófilos, linfocitos y segmentados eosinófilos en el grupo control y en los pacientes con trombocitosis reactiva, en la misma se pueden evidenciar que no hubo diferencias significativas ($p>0,05$) entre las medianas en ambos grupos. Sin embargo, según el intervalo, el grupo paciente mostró alteraciones relacionadas con el proceso subyacente, esto certifica que dependiendo de cuál sea la causa se puede alterar un tipo de leucocito en relación a otros.

Tabla 3. Resumen estadístico de la prueba *t*-Student para los valores relativos (%) y absolutos ($\times 10^9/l$) de los tipos de leucocitos en el grupo control y pacientes con trombocitosis reactiva que asisten a la consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante el periodo Abril-Junio de 2024.

Parámetro	Grupo	N	\bar{X}	S	Intervalo	p
Neutrófilos (%)	Pacientes	30	62,63	21,78	4,00-94,00	0,7477ns
	Controles	30	63,93	3,29	57,00-70,00	
Linfocitos (%)	Pacientes	30	33,93	19,88	5,00-82,00	0,9856ns
	Controles	30	33,87	3,18	28,00-40,00	
Eosinófilos (%)	Pacientes	30	3,97	8,12	0,00-36,00	0,2316ns
	Controles	30	2,17	0,75	1,00-3,00	
Neutrófilos ($\times 10^9/l$)	Pacientes	30	5,07	3,62	0,08-14,41	0,3340ns
	Controles	30	4,41	0,78	3,08-5,99	
Linfocitos ($\times 10^9/l$)	Pacientes	30	2,28	1,98	0,54-11,59	0,8949ns
	Controles	30	2,33	0,43	1,73-3,23	
Eosinófilos ($\times 10^9/l$)	Pacientes	30	0,27	0,57	0,00-2,72	0,2809ns
	Controles	30	0,15	0,07	0,05-0,29	

N: número de pacientes. \bar{X} : media. S: desviación estándar. p: prueba *t*-Student. ns: diferencias no significativo ($p>0,05$).

Por su parte, los valores absolutos son parámetros de mayor confiabilidad que el uso de porcentajes, debido a que en este último se consideran 100 células y en las cifras absolutas la totalidad de los leucocitos; por lo que resulta de mejor rendimiento calcular los absolutos mediante la cuenta total de leucocitos (Krause, 1994).

Palomo *et al.* (2005), anuncian que el rápido crecimiento de neoplasias puede causar alteración relativa o absoluta, posiblemente como resultado de necrosis tisular en algunos sectores del tejido infiltrado ya que estos se desplazan entre células endoteliales de los vasos sanguíneos penetrando así el área inflamada para allí fagocitar a los microorganismos y otras partículas extrañas. Así mismo, enfermedades parasitarias y fúngicas, reacciones alérgicas, entre otros pueden estar causando eosinofilia relativa acentuada, incluso el estrés en estos pacientes (pre o pos- cirugía) puede llegar a producir variaciones en los leucocitos.

En la tabla 4, se muestran los valores promedios para el conteo plaquetario de la prueba *t*-Student en los pacientes con trombocitosis reactiva y el grupo control. En el mismo se puede evidenciar diferencias altamente significativas ($p < 0,001$) para el conteo al comparar ambos grupos.

Tabla 4. Resumen estadístico de la prueba *t*-Student para los valores de plaquetas ($\times 10^9/l$) en el grupo control y pacientes adultos con trombocitosis reactiva que asisten a la consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante el periodo Abril-Junio de 2024.

Parámetro	Grupo	N	\bar{X}	DE	Intervalo	p
Plaquetas ($\times 10^9/l$)	Pacientes	30	1 384,00	515,42	840,00-2 800,00	0,0000***
	Controles	30	227,87	37,50	154,00-309,00	

N: número de pacientes. \bar{X} : media. DE: desviación estándar. p: prueba *t*-Student. ***: diferencias muy significativo ($p < 0,001$).

Carrasco-Esper *et al.* (2013) y Falasco (2021), coinciden con estos resultados, expresando que la presencia de un número anormalmente elevado de plaquetas circulantes se produce en respuesta a un estímulo o, a un proceso patológico; en esta última, las células tumorales secretan citoquinas, particularmente IL-6 (proteína de fase aguda), la cual estimula la síntesis hepática de trombopoyetina (TPO) y este a su vez, favorece la producción y liberación de plaquetas desde la médula ósea; las plaquetas apoyan la proliferación, invasión, angiogénesis, migración y metástasis de las células cancerosas mediante la liberación de factores de crecimiento, mitógenos, metabolitos y proteasas.

Otras de las causas secundarias son, la liberación desde la reserva esplénica, la esplenectomía en pacientes con secuestro esplénico o la asplenia funcional (Wang *et al.*, 2022). En el caso de la anemia, se considera que el aumento de las plaquetas es un intento del organismo de compensar la pérdida de glóbulos rojos y la disminución del flujo sanguíneo (Elstrott *et al.*, 2022).

En el estudio publicado por Badell *et al.* (2006), se manifiesta que la trombocitosis reactiva suele asociarse a alteraciones de reactantes de fase aguda, sin presentarse fenómenos de trombosis ni de hemorragia. Estos resultados se relacionan con el hecho de que un paciente que cursa con cierto grado de trombocitosis, a su vez, puede estar relacionado con una variedad de trastornos, entre ellos, los diferentes tipos de cáncer, particularmente con la enfermedad metastásica, en caso de recuentos muy elevados, pudiendo ser considerada como marcador de riesgo de cáncer en adultos (Bailey *et al.*, 2020; Yuan *et al.*, 2020).

En la figura 1, se muestra la categorización de las trombocitosis. A pesar de que varios autores categorizan a la trombocitosis en cuatro grupos, en el presente

estudio se consideraron tres de estos: moderada ($700,00 - 900,00 \times 10^9/L$); intensa ($900,00 - 1\,000,00 \times 10^9/L$) y muy intensa ($> 1\,000,00 \times 10^9/L$) ya que precisamente los contejos plaquetarios fueron muy elevados ($>840,00 \times 10^9/l$).

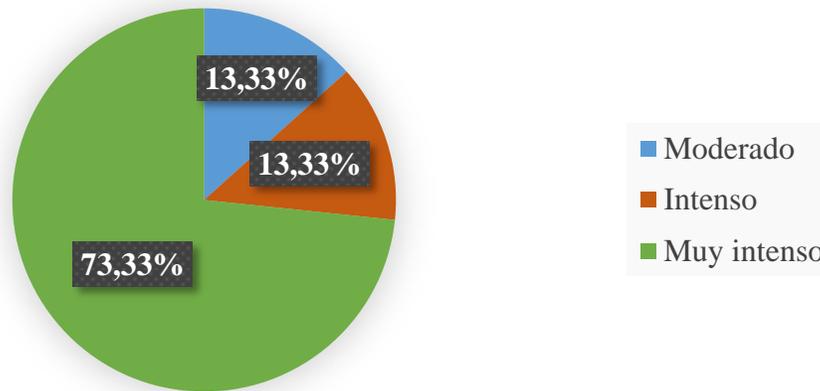


Figura 1. Grado de trombocitosis reactiva, en pacientes adultos de la consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Abril-Junio del 2024.

En la misma, se puede observar que el grado con mayor proporción de pacientes con trombocitosis reactiva fue muy intenso (73,33%), seguido del grado intenso y moderado con 13,33% respectivamente. Similar al estudio de Fernández *et al.* (2009), sobre un caso clínico de un paciente intervenido de resección pulmonar segmentaria por nódulo maligno, días antes a la intervención llegó a alcanzar un máximo de contejo plaquetario de $2\,086,00 \times 10^9/L$ lo que indica el aumento de los niveles de TPO, actuando como proteína de fase aguda.

Al respecto, Bergmann y Bergmann (2020), presentaron un caso inusual de una paciente con antecedentes de cirugía bariátrica (bypass gástrico) y con diagnóstico de deficiencia crónica de hierro debido a malabsorción, ésta presentó una trombocitosis reactiva de grado muy intenso ($1\,953,00 \times 10^9/L$), normalizándose el contejo plaquetario durante el tratamiento.

No obstante, difiere con lo reportado por Badell *et al.* (2006), Mata *et al.* (2008), y Carrasco-Esper *et al.* (2013), quienes expresan en sus estudios que el grado más frecuente de trombocitosis reactiva es leve ($500,00 - 700,00 \times 10^9/L$) asociándose a infecciones, inflamaciones y a la ferropenia principalmente, seguidamente de la moderada y, en casos muy extremos, se evidencia el grado intenso y muy intenso. Es así, como contajes plaquetarios $> 1\,000,00 \times 10^9/L$ son poco frecuente, habitualmente reactivos, y se han descritos pocos casos (Patón *et al.*, 2014). En esta investigación, se señala como una posible causa, los estadios o evolución de la enfermedad subyacente (enfermedad crónica), datos que fueron obtenidos mediante el cuestionario aplicado.

Al evaluar el grado de trombocitosis reactiva, de acuerdo al sexo, se puede observar en la tabla 5, que el género femenino fue el más afectado. En la trombocitosis moderada no hubo diferencias entre ambos sexos, sin embargo, en el grado intenso mostró predominio en mujeres con un 75,00%, al igual que en el grado muy intenso, con un predominio de 63,64%.

Tabla 5. Grado de trombocitosis reactiva, de acuerdo al sexo. Consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Abril-Junio del 2024.

Sexo	Grado de trombocitosis reactiva						Total	
	Moderado		Intenso		Muy intenso		N	%
	N	%	N	%	N	%		
Femenino	2	50,00	3	75,00	14	63,64	19	63,33
Masculino	2	50,00	1	25,00	8	36,36	11	36,67
Total	4	100	4	100	22	100	30	100

N: Número de pacientes. %: Porcentaje.

Al respecto, Badell *et al.* (2006), en su investigación encontraron un mayor predominio de trombocitosis reactiva en mujeres en edad reproductiva principalmente por anemias, entre ellas la ferropénica. Así mismo, Charrez (2015), en su investigación científica, sobre la frecuencia de la trombocitosis

reactiva, la mayor incidencia según el sexo, la encontró en la población femenina.

Con respecto a este hallazgo, Bergmann y Bergmann (2020), reportan que la deficiencia de hierro es una causa muy común de la trombocitosis reactiva. Por su parte, Pons (2018), explica que ante este suceso, las mujeres suelen tener mayor incidencia a padecer de anemia que los varones, esto se debe a que la mujer en edad fértil por sus cambios hormonales relacionados con sus menstruaciones, embarazo y otros, pueden ser propensas a presentar anemia ferropénica, produciéndose por pérdidas de sangre o por la ingesta insuficiente de hierro que puede influir fisiológicamente en la producción de plaquetas, sin embargo, el mecanismo fisiopatológico no se encuentra descrito claramente. En este estudio, una posible explicación es la relación hombre/ mujer fue de 11/19 predominando el sexo femenino.

Con respecto a la tabla 6, se muestra el grado de trombocitosis reactiva, de acuerdo a la edad, agrupándose en cinco grupos etarios. En la cual, se puede observar trombocitosis de grado moderado en todos los grupos etarios con 25,00% cada uno con excepción del grupo de 31-40 años. Con respecto a la trombocitosis de grado intenso se observó mayor incidencia en el grupo etario de 51-60 años con el 75,00% y con respecto a la trombocitosis de grado muy intenso, el mayor número de casos se observó en los grupo de 31-40 años seguidamente del grupo de 61-70 años con el 27,27%, continuando los grupos etarios de 41-50 años y 51-60 años.

Tabla 6. Grado de trombocitosis reactiva, de acuerdo a la edad. Consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Abril-Junio del 2024.

Edad	Grado de trombocitosis reactiva						Total	
	Moderado		Intenso		Muy intenso		N	%
	N	%	N	%	N	%		
20-30	1	25,00	0	0,00	2	9,10	3	10,00
31-40	0	0,00	1	25,00	6	27,27	7	23,33
41-50	1	25,00	0	0,00	4	18,18	5	16,67
51-60	1	25,00	3	75,00	4	18,18	8	26,67
61-70	1	25,00	0	0,00	6	27,27	7	23,33
Total	4	100	4	100	22	100	30	100

N: Número de pacientes. %: Porcentaje.

Al relacionar estos resultados, los grupos etarios con mayor incidencia de trombocitosis reactiva fueron el de 31-40 años y 61-70 años con grado muy intenso. Considerándose frecuente en adultos mayores a partir de 55 años. Se cree importante mencionar que, en estos rangos de edades existen factores predisponentes especialmente en mujeres jóvenes en edad reproductiva que van desde la anemia hasta cambios hormonales: como el ciclo menstrual, el embarazo, el uso de anticonceptivos (Pons, 2018); así mismo, en adultos mayores puede incidir con la aparición de enfermedades de base, como enfermedades oncohematológicas, autoinmune o crónicas que desencadenan procesos inflamatorios induciendo trombocitosis secundarias a esas patologías (Badell *et al.*, 2006).

En la figura 2, se muestra la sintomatología del grupo paciente con trombocitosis reactiva que asistieron a la consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante el periodo Abril a Junio 2024.

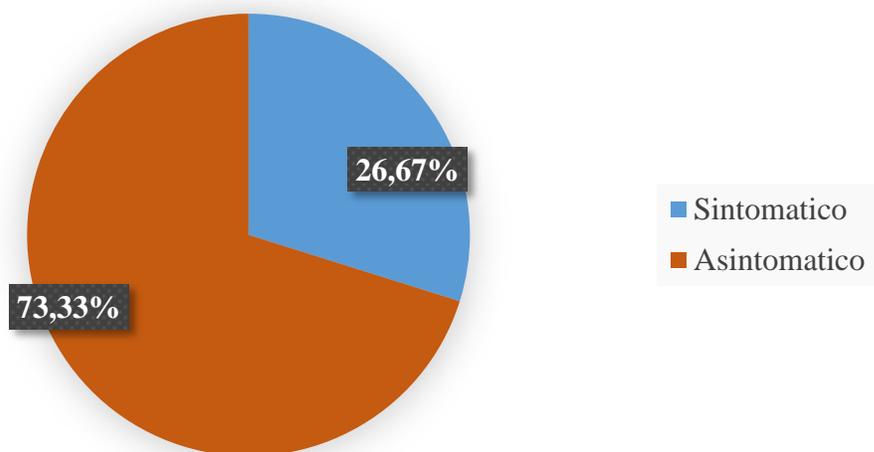


Figura 2. Distribución porcentual de pacientes con trombocitosis reactiva, de acuerdo a la presencia o ausencia de sintomatología. Consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Abril- Junio del 2024.

En la misma, se puede evidenciar que sólo 8 individuos (26,67%) del grupo paciente, presentaron sintomatología, y de acuerdo al cuestionario aplicado en donde se recopiló información personal de cada uno (Apéndice 1) fueron síntomas inespecíficos relacionados con el proceso subyacente destacando como manifestación clínica mareos, debilidad y fatiga (20,00%), lo cual puede ser característico de pacientes anémicos con trombocitosis reactivas, siendo la anemia la alteración de laboratorio más frecuente(46,67%) y como consecuencia de la misma, los pacientes al tener niveles disminuidos de glóbulos rojos, la cantidad de hemoglobina no es suficiente para transportar oxígeno desde los pulmones hacia los órganos y demás tejidos y cubrir las necesidades fisiológicas, que varían de acuerdo a la edad, al sexo, altitud, entre otros, por lo tanto, puede haber disminución de energía y sensación de debilidad (OMS, 2001).

En menor proporción presentaron hematomas (6,00%) que pueden ser debido a alteraciones en la coagulación de la sangre por la falta o deficiencia de ciertos factores de coagulación que son proteínas necesarias para formar coágulos de

sangre, así mismo, la fragilidad vascular aumenta la posibilidad de que se rompan los vasos sanguíneos y formen el hematoma (Moraleda, 2017).

Alvarado *et al.* (2022), sostienen que los síntomas anteriormente mencionados coinciden con el comportamiento que suelen tener este grupo de pacientes, con predominio en mujeres. Sin embargo, los otros 22 pacientes afectados (73,33%) fueron asintomáticos, lo que quiere decir que, no presentaron síntomas que se asociaran a la trombocitosis reactiva. Al respecto, Badell *et al.* (2006) y Álvarez *et al.* (2018), expresan que los pacientes pueden o no presentar síntomas.

En el presente estudio, hubieron pacientes que cursan con trombocitosis muy intensa, dicho comportamiento permite asumir que pacientes con patologías crónicas como leucemias, linfoma y mieloma son susceptibles a presentar manifestaciones clínicas o por el contrario ser asintomáticos persistiendo así durante días, semanas e incluso meses.

En la tabla 7, se muestra el grado de trombocitosis reactiva, de acuerdo a las enfermedades de base. En la misma, se puede observar que el LNH fue la enfermedad de base con mayor incidencia (50,00%) en los pacientes con trombocitosis reactiva de grado moderado, sin embargo, en el grado intenso y muy intenso hubo mayor incidencia en pacientes con anemia con el 50,00% y 54,55% respectivamente.

Al respecto, el LH y LNH se consideran neoplasias malignas del sistema linfático ganglionar y extraganglionar, caracterizado por la proliferación anormal de linfocitos (tipo B en el mayor de los casos, seguido del T y rara vez Natural Killer o NK,) y se diferencian en el tipo específico de célula linfocítica implicada y en el patrón de propagación de la enfermedad, pudiendo ser desde indolentes hasta agresivo y rápidamente letal, comportándose, propagándose y respondiendo al tratamiento de manera diferente (Cuellar, 2018).

Tabla 7. Grado de trombocitosis reactiva, de acuerdo al diagnóstico clínico. Consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Abril-Junio del 2024

Comorbilidades	Grado de trombocitosis reactiva						Total	
	Moderado		Intenso		Muy intenso		N	%
	N	%	N	%	N	%		
Anemia	0	0,00	2	50,00	12	54,55	14	46,67
LNH	2	50,00	1	25,00	2	9,09	5	16,67
LH	1	25,00	0	0,00	2	9,09	3	10,00
Hemofilia	1	25,00	0	0,00	0	0,00	1	3,33
Mieloma múltiple	0	0,00	0	0,00	2	9,09	2	6,67
Hemorragias	0	0,00	0	0,00	3	13,64	3	10,00
Leucopenia	0	0,00	1	25,00	0	0,00	1	3,33
Tumor hepático	0	0,00	0	0,00	1	4,54	1	3,33
Total	4	100	4	100	22	100	30	100

N : Número de pacientes. %: Porcentaje. LH: Linfoma de Hodking. LNH: Linfoma No Hodking

Su incidencia aumenta con la edad, así mismo, el LNH es más frecuente que el LH por los factores que lo predisponen entre ellas, enfermedades autoinmunes, deficiencias del sistema inmunológico, edad, sexo, exposición a ciertos químicos, radiaciones, infecciones, entre otros (Moraleda, 2017). En consecuencia, se ve afectada la línea mieloide, por el estímulo que se produce en respuesta a la inflamación generalizada, liberando citocinas que estimulan la producción de plaquetas en la médula ósea (Carrasco-Esper *et al.*, 2013 y Falasco, 2021).

Con respecto a las anemias, no siempre se relaciona con trombocitosis secundaria, sin embargo, en este estudio, la mayoría de los pacientes presentaron algún grado de anemia y, algunos ya tenían diagnóstico de la misma, esta puede ser causada por una variedad de factores, algunos de los cuales pueden coexistir con el LNH, ya que este puede invadir la médula ósea interfiriendo con la producción de glóbulos rojos (Moraleda, 2017).

Datos que muestran similitud con el estudio realizado por Nathuya *et al.* (2014), en donde encontraron que la anemia, por deficiencia de hierro, se hallaba

fuertemente asociada con la trombocitosis reactiva en un 48,30%. De igual forma, el estudio de Celal *et al.* (2013), en donde se encuentra un 32,30% de casos asociados con anemia e infecciones.

Comprobándose que la anemia y principalmente aquella por deficiencia de hierro es una causa común de trombocitosis, ya que la médula ósea se ve afectada por la disminución de hematíes o hematíes microcíticos e hipocrómicos y en consecuencia, trata de aumentar la producción de plaquetas para compensar, estimulando la megacariopoyesis contribuyendo a la trombocitosis secundaria (Jaime y Gómez, 2009).

Otras de las causas que propiciaron la trombocitosis reactiva en este estudio, pero en menor medida fueron la hemofilia, el Mieloma Múltiple (MM), hemorragias, leucopenias y tumor hepático que de una u otra manera representan un estímulo para activar a la médula ósea y que esta incrementa la producción de la serie megacariocítica en diferentes grados de intensidad (Carrasco-Esper *et al.*, 2013 y Falasco, 2021).

En la tabla 8, se muestra que la media, desviación estándar y rango para los valores de hemoglobina y hematocrito se encuentran disminuidos en aquellos pacientes con trombocitosis intensa y muy intensa, en comparación con los valores observados en pacientes con trombocitosis moderada. No se pudo aplicar un método estadístico porque la distribución entre los pacientes no está uniforme, por lo tanto no cumple con las medidas.

Tabla 8. Media, desviación estándar y rango para hemoglobina (g/l), hematocrito (%) y CHCM (mg/dl) según el grado de trombocitosis. Consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Abril-Junio del 2024.

Parámetro	Moderado		Intenso		Muy intenso	
	$\bar{X} \pm DE$	Rango	$\bar{X} \pm DE$	Rango	$\bar{X} \pm DE$	Rango
Hb	12,70 \pm 1,02	11,30- 13,60	10,65 \pm 2,23	8,00- 13,30	11,20 \pm 2,13	8,00- 15,30
Hto	38,25 \pm 3,10	34,00- 41,00	32,00 \pm 6,73	24,00- 40,00	33,59 \pm 6,46	24,00- 46,00
CHCM	33,20 \pm 0,05	33,16- 33,25	33,29 \pm 0,05	33,24- 33,33	33,41 \pm 0,52	33,10- 35,00

HB: hemoglobina. Hto: hematocrito. CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media. \bar{X} : media. DE: desviación estándar.

Los datos obtenidos indican que, mientras más intenso sea el grado de trombocitosis reactiva mayores alteraciones habrá, entre ella, un cuadro anémico, en donde la masa eritrocitaria de la concentración de Hb circulante en el torrente sanguíneo, se encuentran por debajo de dos desviaciones estándar (-2DE) respecto a los valores de referencia, tal y como se presenta en esta investigación, la cual es un ejemplo de que las enfermedades subyacentes propician un grado de anemia.

En la tabla 9, se muestra que la media, desviación estándar y rango para el conteo de leucocitos se encuentran dentro de los valores de referencia en los pacientes con trombocitosis secundarias para los tres grados evaluados.

Tabla 9. Media, desviación estándar y rango para leucocitos ($\times 10^9/l$) según el grado de trombocitosis. Consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Abril-Junio del 2024.

Parámetro	Moderado		Intenso		Muy intenso	
	$\bar{X} \pm DE$	Rango	$\bar{X} \pm DE$	Rango	$\bar{X} \pm DE$	Rango
Leucocitos	5,38 \pm 2,80	2,11- 8,75	4,59 \pm 0,87	3,65- 5,75	8,70 \pm 5,33	3,31- 25,75

\bar{X} : media. DE: desviación estándar.

Aunque los valores promedios para este parámetro en esta investigación, se ubican dentro del intervalo de referencia, se puede deducir que, el conteo leucocitario es un parámetro variable en estos pacientes que puede llegar a disminuir su valor en una marcada leucopenia o incrementar su producción traduciéndose en una marcada leucocitosis. Sin embargo, a pesar del incremento en el conteo de plaquetas, no se asocia con una alteración significativa en la producción o función de los leucocitos.

Por otro lado, de acuerdo al intervalo, se observan los valores de leucocitos más altos en pacientes con trombocitosis muy intensa lo que sugiere al proceso infeccioso, inflamatorio, tisular o neoplásico como causa subyacente de la misma.

En la tabla 10, se muestra que la media, desviación estándar y rango para los conteos absolutos y relativos de cada tipo de leucocito se encuentran alterados a medida que se intensifica el grado de trombocitosis.

Tabla 10. Media, desviación estándar y rango en los valores relativos (%) y absolutos ($\times 10^9/l$) de segmentados neutrófilos, linfocitos y segmentados eosinófilos según el grado de trombocitosis. Consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Abril-Junio del 2024

Parámetro	Moderado		Intenso		Muy intenso	
	$\bar{X} \pm DE$	Rango	$\bar{X} \pm DE$	Rango	$\bar{X} \pm DE$	Rango
Neutrófilos (%)	47,75 \pm 30,92	4,00-74,00	47,75 \pm 26,29	18,00-82,00	68,05 \pm 17,46	30,00-94,00
Linfocitos (%)	47,00 \pm 25,74	24,00-82,00	51,00 \pm 25,43	18,00-80,00	25,45 \pm 15,48	5,00-64,00
Eosinófilos (%)	5,25 \pm 5,97	1,00-14,00	1,25 \pm 0,96	0,00-2,00	4,23 \pm 9,17	0,00-36,00
Neutrófilos ($\times 10^9/l$)	3,12 \pm 2,48	0,08-5,60	2,12 \pm 0,97	0,81-2,99	5,96 \pm 3,72	1,46-14,41
Linfocitos ($\times 10^9/l$)	2,06 \pm 0,58	1,49-2,80	2,41 \pm 1,27	0,66-3,61	2,30 \pm 2,26	0,54-11,59
Eosinófilos ($\times 10^9/l$)	0,20 \pm 0,14	0,04-0,35	0,06 \pm 0,04	0,00-0,09	0,32 \pm 0,66	0,00-2,72

\bar{X} : media. DS: desviación estándar.

La presencia de una patología oncohematológica genera variaciones transitorias en cada tipo de leucocitario por parte de la médula ósea, lugar de producción de las células sanguíneas, relacionados con el grado de intensidad de la misma. Se observan las variaciones más significativas en los grados más altos de trombocitosis, indicando una relación directamente proporcional de la enfermedad subyacente.

En base a los resultados obtenidos, se concluye que existe evidencia de que la trombocitosis reactiva es una afección que se manifiesta por una patología médica subyacente, presentándose alteraciones a nivel hematológico, por lo que el presente estudio permitió resaltar la importancia de valorar parámetros

hematológicos (Hb, Hto, CHCM, contaje leucocitario y contaje plaquetario) y clínicos en estos pacientes, ya que alteraciones en dichos parámetros de laboratorio, permiten orientar sobre la evolución de los trastornos oncohematológicos.

CONCLUSIONES

Se demostró la presencia de anemia normocrómica en la mayoría de los pacientes adultos con trombocitosis reactiva que asistieron a la consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”.

El grado de intensidad predominante en este estudio fue la trombocitosis reactiva muy intenso con el 73,33% de los casos.

El sexo femenino fue el más susceptible a presentar trombocitosis reactiva.

Los grupos etarios con mayor incidencia fueron el de 31-40 años y 61-70 años con grados muy intensos en ambos casos.

Las enfermedades subyacentes más comunes en este caso fueron la anemia y el Linfoma No Hodking.

El 73,33% de los pacientes con trombocitosis reactiva estaban asintomáticos; el 26,67% presentaron mareos, debilidad y fatiga, síntomas relacionados con el trastorno subyacente.

La trombocitosis reactiva no se asocia con una alteración significativa en la producción o función de los leucocitos.

RECOMENDACIONES

Se sugiere en estudios posteriores ampliar el número de la población para obtener resultados en base a una muestra más representativa.

Promover acciones para la prevención de la anemia en las que se puedan considerar una dieta saludable y balanceada de alimentos ricos en hierros y ácido fólicos.

Realizar otras pruebas complementarias en donde se incluyan Volumen Corpuscular Medio (VCM), Hemoglobina Corpuscular Media (HCM), Proteína C reactiva (PCR).

BIBLIOGRAFÍA

- Alegría, R.; Gonzáles, C. y Huachín, F. 2019. El tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro durante el embarazo y el puerperio. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 65(4): 503-509.
- Alekséenko, O. y Pyatakov, A. 2019. Venezuela: prueba por la crisis. *Iberoamérica*, 2(2):57-83.
- Alvarado, C.; Yana C.; Marron, E.; Málaga, J. y Adamkiewicz, T. 2022. Avances en el diagnóstico y tratamiento de deficiencia de hierro y anemia ferropénica. *Anales de la Facultad de Medicina*, 83(1): 65-69.
- Álvarez, J.; Bedoya, N. y Saldaña, J. 2018. Enfoque clínico de la trombocitosis, una revisión de la literatura. *Trombocitosis*, 4(1):41-48.
- Andrés, R. 2001. Anemia de enfermedad crónica y anemias secundarias. *Medicine*, 8(50): 2638-2645
- Asociación Médica Mundial. 2014. Declaración de Helsinki de la AMM-principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. <<http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>> (03/08/2023).
- Badell, I.; Torrent, M. y López, E. 2006. Alteraciones plaquetarias: trombopenias y trombocitosis. *Hematología*, 4(1):24-30.
- Bailey, S.; Ukoumunne, O.; Shephard, E.; y Hamilton, W. 2017. ¿Cómo es útil la trombocitosis para predecir un cáncer subyacente en atención primaria? Una revisión sistemática. *Práctica familiar*, 34(1):4-10.
- Baranyai, Z.; Jósá, V.; Tóth, A.; Szilasi, Z.;Tihanyi, B. y Zaránd, A. 2016. Trombocitosis paraneoplásica en el cáncer gastrointestinal. *Plaquetas*, 27(4):269-75.
- Bauer, J. 1996. *Análisis clínicos. Métodos e interpretación*. Novena edición. Editorial Reverté, S.A. Barcelona, España.
- Bayo, E.; Muñoz, L.; Errazquin, L.; Sánchez, J.; Alonso, E.; Ortiz, M.; Romero, J.; Gonzalez, J.; Mesa, C.; Gutierrez, L.; Marquez, M. y Carvajal, R. 2004. Incidencia y prevalencia de anemia en pacientes que reciben radioterapia. *Oncología*, 27 (9):525-532.

- Bergmann, Y. y Bergmann, O. 2020. Un caso inusual de trombocitosis extrema causada por deficiencia de hierro. *Representante de caso BMJ*, 13(1): e231833.
- Carrasco- Esper, R.; Garnica, M. y Ramírez, F. 2013. Trombocitosis. *Revista de investigación médica Sur México*, 20 (4): 254-256.
- Celal, O.; Tülin, R. y Vildan, K. 2013. Trombocitosis reactiva en niños. *La revista turca de pediatría*, 55(1): 41-411.
- Charrez, Y. 2015. Frecuencia de trombocitosis reactiva y asociación con los procesos infecciosos y no infecciosos en pacientes hospitalizados del servicio de pediatría del hospital III yanahuaressalud. Tesis para optar al título profesional de Médico Cirujano. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. Facultad de medicina. Arequipa –Perú. 39pp.
- Comité Internacional de estandarización en hematología. 1996. Recommendations for reference method for haemoglobinometry in human blood and specifications for international haemoglobincyanide reference preparation. *Journal of Clinical Pathology*, 4^a edition, 49(4): 271-274.
- Cuellar, S. 2018. Linfomas. *Panorama actual de medicina*, 42(414): 511-531.
- Dame, C. y Sutor, A. 2005. Trombocitosis primaria y secundaria. *Br J Haematol*, 129:165-77. <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15813844> (06/09/2024).
- Elstrott, B.; Lakshmanan, H.; Melrose, A.; Jordan, K.; Martens, K.; Yang, Y.; Peterson, D.; McMurry, H.; Lavasseur, C.; O'Lo, J.; DeLoughery, T.; Aslan, J. y Shatzel, J. 2022. Reactividad plaquetaria y recuento plaquetario en mujeres con deficiencia de hierro tratadas con hierro intravenoso. *Investigación y práctica en trombosis y hemostasia*, 6(2):e12692.
- Falasco, F. 2021. Algoritmos diagnósticos y/o terapéuticos de la trombocitosis. *Revista de medicina interna*, 17(3): 135-136.
- Fischbach, F. 1997. *Manual de pruebas diagnósticas*. Quinta edición. Editorial McGraw Hill. México.
- Flores, C.; Rosales, S.; Galván, G. y López, O. 2015. Anemia inducida por quimioterapia en pacientes oncológicos: papel de los agentes eritropoyéticos. *Archivos de medicina*, 11(1:1).
- García, A.; López, J. y Sánchez, M. 2000. Respuesta inflamatoria sistémica: Fisiopatología y mediadores. *Medicina intensiva*, 24(8): 353-360.

García, O.; Nieto, C.; Álvarez, L.; Cruz, Y. y Cruz, M. 2021. Manejo anestésico de pacientes con trombocitemia esencial. *Revista de anestesiología y reanimación*, 20 (3).

Geyer, H. y Mesa, R. 2014. Evaluación de la carga de enfermedad en pacientes con MPN clásicos. *Mejores prácticas en hematología clínica*, 27(2):19-107.

Gómez-Gómez, B.; Rodríguez-Weber, F. y Díaz-Greene, E. 2018. Fisiología plaquetaria, agregometría plaquetaria y su utilidad clínica. *Medicina interna de México*, 34(2), 244-263.

González, J. y González, D. 2007. *Manual de pruebas diagnósticas del laboratorio clínico*. Primera edición. Sociedad Venezolana de Bioanalista Especialistas. Caracas, Venezuela.

González, L. y Molina, J. 2010. Evaluación de la inflamación en el laboratorio. *Revista colombiana de reumatología*, 17(1): 35-47.

Gremmel, T; Frelinger, A y Michelson, A. 2016. Fisiología de las plaquetas. *Seminarios en hemostasia y trombosis*, 42 (3), 191-204.

Harano, K.; Kogawa, T.; Wu, J.; Yuan, Y.; Cohen, E. y Lim, B. 2017. Trombocitosis como factor pronóstico en cáncer de mama inflamatoria. *Cáncer de mama*, 166(3):32-819.

Hernández, R.; Fernández, C. y Batipta. P. 2007. *Metodología de la investigación*. Segunda edición. Editorial McGraw Hill, México.

Hernández, Y.; Soler, G. y Simón, A. 2020. Características citomorfológicas de las alteraciones plaquetarias cuantitativas y su relación con otras alteraciones celulares. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 36(2):992.

Hoffman, R. 2000. Hematología: *Principios básicos y práctica*. Tercera edición, 487.

Jaime, J. y Gómez, D. 2009. *Hematología: la sangre y sus enfermedades*. Segunda edición. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V. México, D.F.

Kitano, T.; Tada, H.; Nishimura, T.; Teramukai, S.; Kanai, M. y Nishimura, T. 2007. La prevalencia e incidencia de la anemia en pacientes con cáncer que reciben servicios ambulatorios. Quimioterapia japonesa. *Revista Internacional Hematológica*, 86(1): 37-41.

- Krause, J. 1994. El diagnóstico diferencial de células sanguíneas. Una perspectiva actual. *Clínicas de Hematología/Oncología de América del Norte*, 8(4): 605-615.
- Landolfi, R.; Marchioli, R.; Kutti, J. y Gisslinger, H. 2004. Trombocitosis: diagnóstico y tratamiento. *University of Pennsylvania School of Medicine and University of Pennsylvania Health System*, Filadelfia, 8(2):114-24.
- López, A. y Macaya, C. 2013. Plaqueta: fisiología de la activación y la inhibición. Antiagregación plaquetaria. *Revista Española de Cardiología*, 13(B):2-7.
- Marton, R.; Hebel, J. y Mcater, R. 1993. *Bioestadística y epidemiología*. Tercera edición. Editorial Interamericana Mac Graw-Hill. México, D, F.
- Mata, C.; Pérez-Miranda, J.; Galarón, P.; Cela de Julián, E.; y Beléndez, C. 2008. Trombocitosis en la consulta de oncohematología. Descripción, diagnóstico etiológico y evolución. *Anales de pediatría*, 69(1): 10-14.
- Maya, G. 2007. Evaluación del paciente con trombocitopenia. *La clínica y el laboratorio*, 13(9-10): 411-435.
- Monteiro, M.; Martínez, M. y O'Connor, J. 2002. La Citometría de Flujo en el Análisis de las Plaquetas: II. Aplicaciones clínicas. *Revista de Diagnostico Biológico*, 51(3):87-99.
- Moraleda, J. 2017. *Pregrado de Hematología*. Cuarta edición. Luzán 5 S.A. Madrid.
- Nathuya, S.; Suneel, M.; Pushpa, K.; Nalini, B. y Shrikiran, A. 2014. Estudio clínico-hematológico de la trombocitosis en niños. *ISRN Hematología*, 41(2): 61-84.
- OMS. 2001. Evaluación, prevención y control de la anemia ferropénica. *Una guía para directores de programas*. Ginebra, Suiza, 25(2): 12-28.
- OMS. 2011. Concentraciones de ferritina para evaluar el estado de nutrición en hierro en las poblaciones. *Sistema de información nutricional sobre vitaminas y minerales*. <http://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin_es.pdf> (20/08/2024)
- OMS.2021. Niveles de hemoglobina para la determinación de la anemia: nueva guía de la organización mundial de la salud y adecuación de la norma nacional, 41(2):102-4.

- Özcan, C.; Şaylı, T. y Koşan-Çulha V. 2013. Trombocitosis reactiva. *La revista turca de pediatría*, 55(4): 411-416.
- Palomo, I.; Pereira, J. y Palma, J. 2005. *Hematología: fisiología y diagnóstico*. Editorial Universidad de Talca. Chile.
- Patón, G.; García, A.; Iglesias, M.; Guillén, M.; Cañedo, E.; Martínez, I.; Serrano, A. y Casado, J. 2014. Trombocitosis extrema reactiva en un niño sano de 6 años. *Anales de Pediatría*, 81(5): 318-321.
- Pérez, J. y Muro, A. 2006. Conducta diagnóstica y terapéutica ante una eosinofilia importada. *Jano*, 1599(1): 17-23.
- Pons, S. 2018. Influencia hormonal sobre la hemostasia en mujeres. *Hematología*, 22(1): 105-109.
- Rodríguez, J. 2013. *Diagnóstico y tratamiento médico*. Primera edición. Editorial Marbán. Madrid, España.
- Rodriguez, Z.; Tordecilla, C.; Soto, A.; Joannon, S.; Campbell, B. y Rizzardini, L. 2000. Trombocitosis. *Revista chilena*, 71(4): 307-310.
- Romero, H. y Caraballo, A. 2019. *Hematología práctica*. Ciencias de la salud. Segunda edición. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela. p.511.
- Salas, K.; Neyra, C.; Esteve, V. y Ramírez, M. 2010. Mieloma múltiple IgD lambda con fracaso renal agudo. A propósito de un caso. *Nefrología*, 30(1): 141-142.
- Sokal, R. y Rohlf, F. 1979. *Biometría: principios y métodos estadísticos en la investigación biológica*. Ed. H. Blume Ediciones. Madrid. España. 832 pp.
- Vargas, A. 2009. Mieloma múltiple: experiencia diagnóstica. A propósito de un caso clínico en la FSFB <<https://www.monografias.com/trabajos-pdf2/mieloma-multiple-experiencia-diagnostica/mieloma-multiple-experiencia-diagnostica.pdf>> (26/08/2024).
- Vega, G. 2008. Inmunología. *Revista de la facultad de medicina UNAM*, 51 (5): 220-222.
- Wang, Z.; Peng, C.; Wu, D.; Wang, K. y Chen, Y. 2022. Diagnóstico y tratamiento de la torsión esplénica en niños: la trombocitosis preoperatoria predice el infarto esplénico. *BMC Pediatría*, 22(1):440.

Zahavi, J.; Zahavi, M.; Firsteter, E.; Frish, B.; Turleanu, R. y Rachmani, R. 1991. Un patrón anormal de múltiples anomalías de la función plaquetaria y aumento de la generación de tromboxano en pacientes con trombocitosis primaria y complicaciones trombóticas. *Hematología*, 47(5):326-32.

Zerga, M. 2004. Anemia de los trastornos crónicos. Universidad de Buenos Aires, facultad de Medicina, *Hematología*, 8(2): 45-55

APENDICE

APENDICE 1

Cuestionario Clínico-Epidemiológico

Título del proyecto: VALORACIÓN CLÍNICA Y HEMATOLÓGICA EN PACIENTES ADULTOS CON TROMBOCITOSIS REACTIVA QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ". CUMANÁ, ESTADO SUCRE.

Datos del paciente: N° de paciente: _____

Sexo: _____ Edad: _____ ocupación: _____

Domicilio actual: _____

Datos clínicos:

Motivo por el cual asistió a la consulta: _____

Signos y síntomas: _____

Enfermedades de base y patologías previas: _____

¿Posee usted diagnóstico de alguna patología? si _____ no _____ de ser afirmativa aclare cuál y el tratamiento médico que recibe _____

¿Algún familiar con trombocitosis? Si _____ no _____ de ser afirmativa indique que tipo y que parentesco tiene con usted _____

Exámenes a realizar:

Hb: _____ SN: _____ SE: _____ Linf: _____

Hto: _____ CHCM: _____ Plaquetas: _____

Otros: _____

FECHA DEL MUESTREO: _____

MUESTRA

TOMADA POR: _____

ANEXOS

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO VALIDO

Bajo la asesoría de la profesora Erika Hannaoui, profesora de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre, y la coasesoría de la Dra. María Marval, se realizará el proyecto de investigación intitulado: “VALORACIÓN CLÍNICA Y HEMATOLÓGICA EN PACIENTES ADULTOS CON TROMBOCITOSIS REACTIVA QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”. CUMANÁ, ESTADO SUCRE”.

El objetivo principal de este trabajo es: Valorar la clínica y epidemiología en pacientes adultos con trombocitosis reactiva que asisten a la consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre, durante un periodo de tres meses consecutivos.

Yo: _____

C.I.: _____ Nacionalidad: V () E () Estado Civil: _____

Domiciliado en: _____

Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de Investigadores de este Proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado: VALORACIÓN CLÍNICA Y HEMATOLÓGICA EN PACIENTES ADULTOS CON TROMBOCITOSIS REACTIVA QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”. CUMANÁ, ESTADO SUCRE.
2. Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado es: Valorar la clínica y epidemiología en pacientes adultos con trombocitosis reactiva que asisten a la consulta hematológica del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre.
3. Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual, se establece que mi participación en este trabajo consiste en donar de manera voluntaria una muestra sanguínea de 2,0 o 2,5mL, la cual se obtendrá por punción venosa utilizando jeringas descartable, con

la debida asepsia y antisepsia del antebrazo, siendo esta realizada por el personal especializado y autorizado.

4. Que la muestra de sangre que acepto donar será utilizada única y exclusivamente para determinar los parámetros hemoglobina, hematocrito, conteo leucocitario y recuento diferencial blanco, conteo de plaqueta.
5. Que el equipo de personas que realiza esta investigación, ha garantizado confidencialidad relacionada tanto a la identidad de mi representado como a cualquier otra información relativa a él, a la que tenga acceso por concepto a mi participación en el proyecto antes mencionado.
6. Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos los resultados obtenidos en el presente estudio.
7. Que la participación en dicho estudio, no implica ningún riesgo e inconveniente para mi salud.
8. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo de la investigación.
9. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendido recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

ANEXO 2

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y aclaradas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación en este estudio es totalmente voluntaria, de acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio en la muestra de sangre que acepto donar para los fines indicados anteriormente.
2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mi persona.

Firma del voluntario: _____

Nombre y Apellido: _____

C.I.: _____

Lugar: _____

Fecha: _____

ANEXO 3

CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA

Capítulo III

De los Derechos Civiles

Artículo 46. Toda persona tiene derecho a que se respete su integridad física, psíquica y moral, en consecuencia:

1. Ninguna persona puede ser sometida a penas, torturas o tratos crueles, inhumanos o degradantes. Toda víctima de tortura o trato cruel, inhumano o degradante practicado o tolerado por parte de agentes del Estado, tiene derecho a la rehabilitación.
2. Toda persona privada de libertad será tratada con el respeto debido a la dignidad inherente al ser humano.
3. Ninguna persona será sometida sin su libre consentimiento a experimentos científicos, o a exámenes médicos o de laboratorio, excepto cuando se encontrare en peligro su vida o por otras circunstancias que determine la ley.
4. Todo funcionario público o funcionaria pública que, en razón de su cargo, infiera maltratos o sufrimientos físicos o mentales a cualquier persona, o que instigue o tolere este tipo de tratos, será sancionado o sancionada de acuerdo con la ley.

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	Valoración clínica y hematológica en pacientes adultos con trombocitosis reactiva que asisten a la consulta de hematología del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código ORCID / e-mail	
Castañeda Hurtado Vilmeirys Del Valle	ORCID	
	e-mail	Vilmeirysdv98@gmail.com
	e-mail	
	ORCID	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

trombocitosis reactiva
anemia
pacientes adultos

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Área o Línea de investigación:

Área	Subáreas
Ciencias	Bioanálisis
Línea de Investigación:	

Resumen (abstract):

Con el propósito de evaluar parámetros clínicos y hematológicos en pacientes con diagnóstico de trombocitosis reactiva, se procesaron 60 muestras sanguíneas de los cuales 30 fueron controles y 30 pacientes, sin distinción de sexo, ambos grupos con edades comprendidas entre 20 a 70 años que asistieron a la consulta de hematología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA) de la ciudad de Cumaná, Estado Sucre. Se determinaron valores de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), contaje leucocitario, fórmula leucocitaria y contaje plaquetario y se compararon con los valores del grupo control. Para evaluar los resultados obtenidos en ambos grupos, se aplicó el test estadístico *t*-Student además, un análisis porcentual para determinar las características clínicas en el grupo pacientes a un nivel de confiabilidad de 95,00%. Los resultados obtenidos para el grupo de pacientes con trombocitosis reactiva, indicaron valores de Hb y Hto disminuidos con diferencias estadísticamente muy significativas ($p < 0,01$), con respecto al grupo control, mientras que el valor de CHCM se encontró mostrando diferencias no significativas ($p > 0,05$) en ambos grupos; En el contaje leucocitario relativos y absolutos no se encontraron diferencias significativas en relación al grupo control ($p > 0,05$), mientras que, el contaje plaquetario mostró diferencias muy significativas ($p < 0,01$), con grado de intensidad muy intenso (73,33%), y mayor predominio en el sexo femenino y los grupos etarios con mayor incidencia de trombocitosis reactiva fueron el de 31-40 años y 61-70 años. De igual manera se estableció que las patologías hematológicas asociadas a trombocitosis fue la anemia con el 54,55% y el Linfoma No Hodgking (LNH) en el 50,00% de los casos. Las manifestaciones clínicas estuvieron relacionadas con el proceso patológico subyacente. De acuerdo con los resultados obtenidos, se concluye que existen en estos pacientes alteraciones a nivel hematológico a causa de la enfermedad subyacente, por lo que se considera importante valorar la clínica y las características epidemiológicas orientadas hacia el diagnóstico de la enfermedad, así como también la evolución de la misma.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código ORCID / e-mail										
Hannaoui Erika	ROL	CA		AS	X	TU		JU			
	ORCID	13836078									
	e-mail	erikajhr@yahoo.com									
	e-mail										
	e-mail										
Marval María	ROL	CA	X	AS		TU		JU			
	ORCID										
	e-mail	mariamaval@gmail.com									
	e-mail										
	e-mail										
Kazanjian Arda	ROL	CA		AS		TU		JU	X		
	ORCID										
	e-mail										
	e-mail										
	e-mail										
Bermudez María	ROL	CA		AS		TU		JU	X		
	ORCID										
	e-mail										
	e-mail										
	e-mail										

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2025	03	05

Lenguaje: spa

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo
NSUTTG_CHVD2025

Alcance:

Espacial: UNIVERSAL

Temporal: INTEMPORAL

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciatura en Bioanálisis**Nivel Asociado con el Trabajo:** Licenciatura**Área de Estudio:** Ciencias**Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:** Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SISTEMA DE BIBLIOTECA

RECIBIDO POR *[Firma]*

FECHA 5/8/09 HORA 5:30

Cordialmente,



JUAN A. BOLANOS CUMBELLO
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/manuja

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009): “Los trabajos de grados son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y solo podrá ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Concejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Concejo Universitario, para su autorización”.



AUTHOR



TUTOR