

# Serie megacariocítica

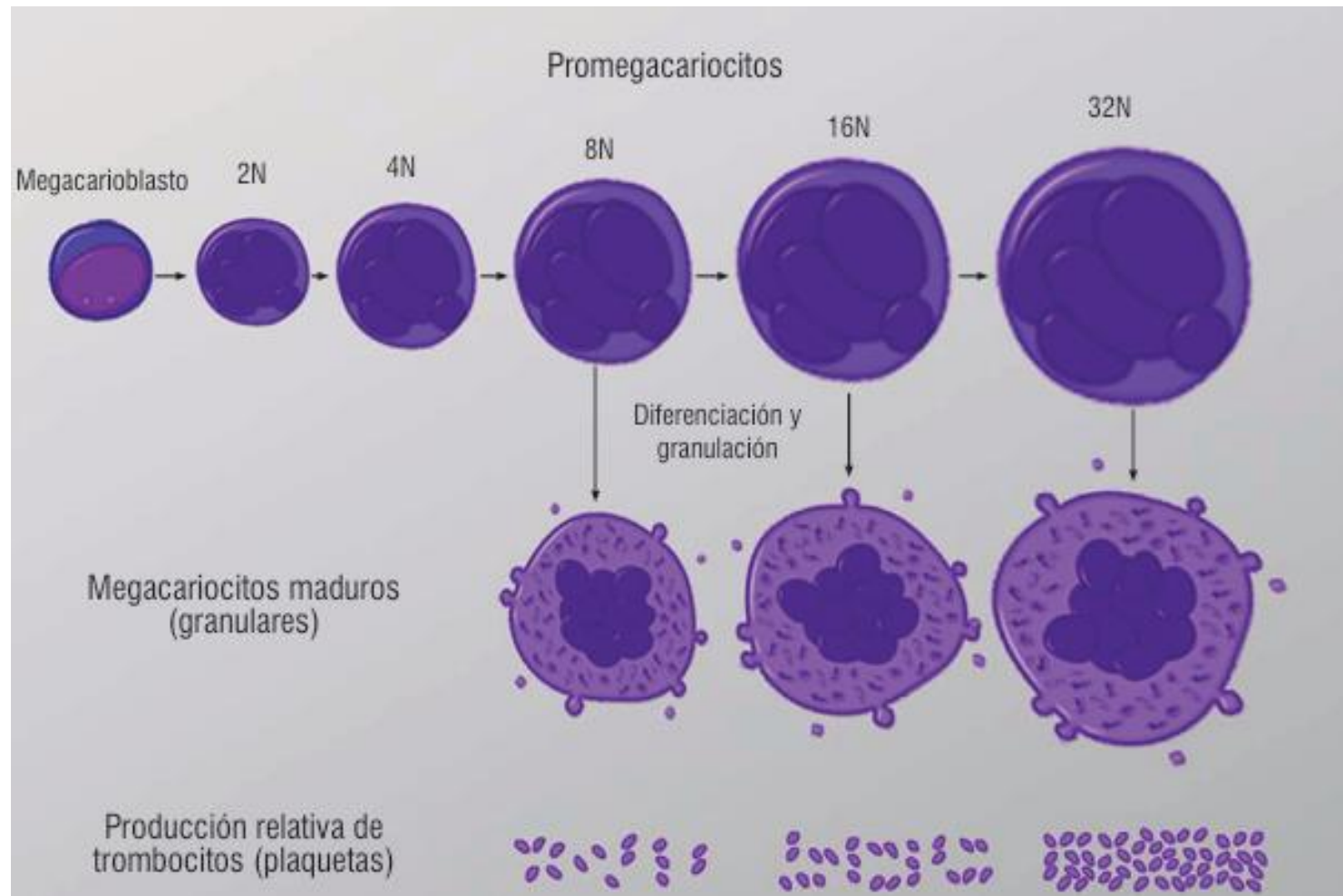
Bioq. Esp. María Fernanda Fassetta

Mayo 2025

# Megacariopoyesis

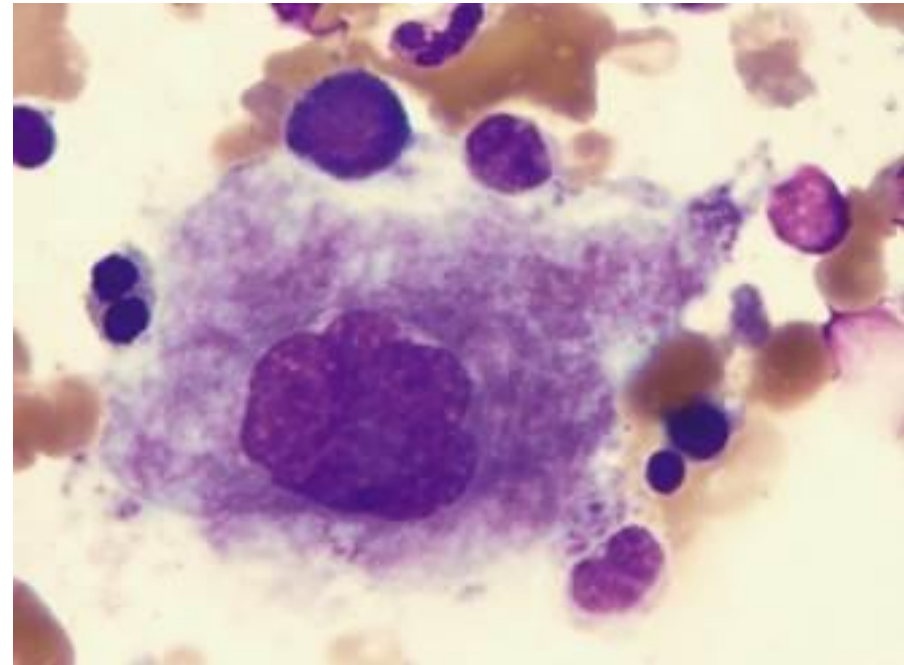
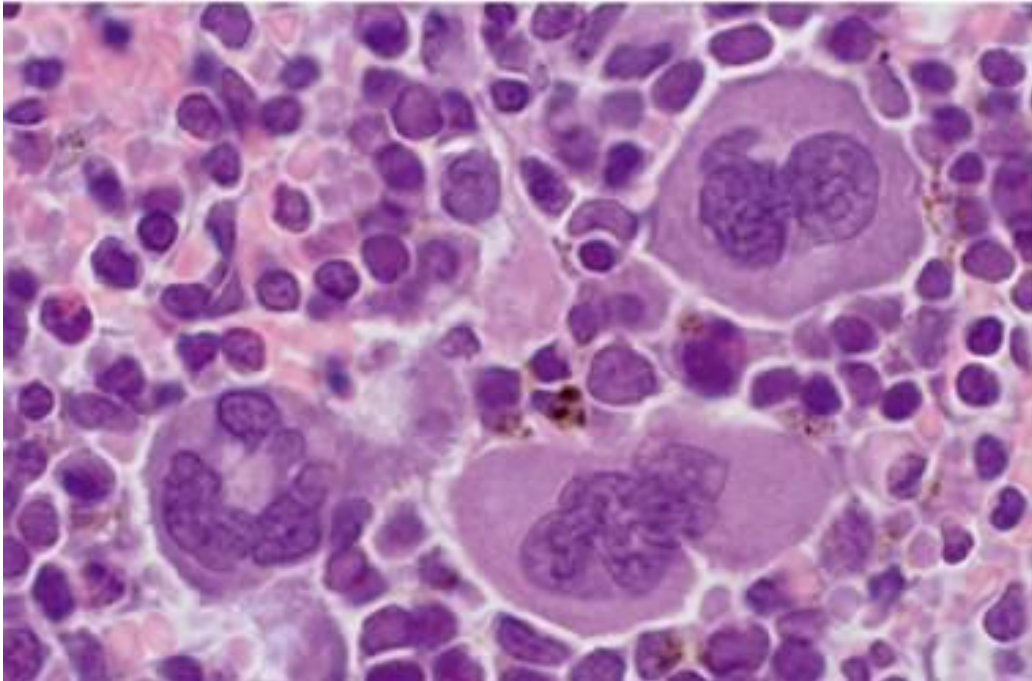
- Etimología: *mega* 'grande', y *karion* 'núcleo'.
- Megacariocitos: miden entre 50 y 150  $\mu\text{m}$  de diámetro, tienen un solo núcleo multilobulado y poliploide que puede llegar a tener hasta  $64n$ , se dice que cada lóbulo del núcleo tiene  $2n$ .
- Tienen un proceso de crecimiento llamado endomitosis: la célula duplica su material genético e inicia el proceso de mitosis sin citocinesis ni cariocinesis; así, al no separarse en 2 células hijas, esta célula se hace más grande, con mayor cantidad de citoplasma y con un núcleo lobulado cada vez de mayor tamaño.
- Durante el crecimiento de las células, también va madurando su citoplasma, es decir, se produce una gran cantidad de proteínas que son almacenadas en sus 3 tipos de gránulos, que son los que heredarán a las plaquetas: alfa o A, delta o densos y lambda o lisosomas.

# Megacariopoyesis



# Megacariopoyesis

- Finalmente, ocurrirá el proceso de desprendimiento del citoplasma para dar lugar a las plaquetas y el núcleo desnudo de los megacariocitos es fagocitado por los macrófagos de la médula ósea.



# Plaquetas

- La megacariopoyesis y trombopoyesis son procesos complejos que se desarrollan en la MO y están regulados por citoquinas y especialmente por la trombopoyetina (TPO). Su duración es de 4 a 7 días, y durante el mismo se produce la migración celular desde el nicho osteoblástico al nicho vascular.
- Las plaquetas pasan a circulación, donde su vida media es de alrededor de 7 a 10 días. La alteración de alguno de estos procesos puede determinar desarrollo de plaquetopenia.
- El bazo juega un papel activo en la regulación de la cantidad de plaquetas, ya que alrededor del 30% se encuentran en este órgano. La depleción repentina de plaquetas por consumo vacía con rapidez el depósito esplénico y en respuesta, hay secreción de tromboyetina que desencadena la repuesta medular a través de la maduración de los megarioblastos.

# Plaquetas

- Fueron identificadas hace casi 150 años como células pequeñas, sin núcleo, que circulan en la sangre.
- Son las segundas más abundantes en circulación después de los hematíes con una concentración de  $150$  a  $450 \times 10^9$  /L.
- Su principal rol fisiopatológico es reclutarse en los sitios donde el epitelio vascular ha sido dañado e iniciar el proceso de coagulación de la sangre. La adhesión plaquetaria, la activación y la posterior agregación a los sitios de lesión vascular son críticos para detener el sangrado.
- No tienen ADN genómico pero contienen Ácido Ribonucleico mensajero (ARNm) derivado de los megacariocitos y la maquinaria traslacional necesaria para la síntesis de proteínas.
- Cuando el endotelio vascular es lesionado, el colágeno y otras proteínas de la matriz subendotelial se exponen, permitiendo que las plaquetas en circulación se unan, lo que da lugar a la activación plaquetaria.

# Plaquetas

- Las plaquetas activadas liberan cientos de mediadores, lo que lleva al reclutamiento y activación de plaquetas adicionales. Esta respuesta es un mecanismo clave para detener el sangrado junto con el sistema de coagulación.
- Existen muchas interacciones entre estos dos mecanismos, que conducen a la coagulación: las plaquetas (particularmente las plaquetas activadas) aceleran la coagulación proporcionando un efecto de carga negativa de fosfatidilserina que mejora la generación de trombina, la cual convierte el fibrinógeno en fibrina. Por otro lado, la trombina generada a través del proceso de coagulación es un potente activador de plaquetas. La fibrina, especialmente la fibrina polimerizada, también estabiliza al tapón plaquetario.



# Plaquetas

- Deficiencias en la adhesión o agregación plaquetaria o en el proceso de coagulación están asociadas con desórdenes de sangrado, sin embargo, la formación inapropiada del tapón plaquetario puede resultar también en obstrucción de los vasos y trombosis.
- En frotis de sangre periférica las plaquetas aparecen como pequeñas células granulares. A pesar de su apariencia simple en el frotis de sangre periférica, las plaquetas tienen una estructura compleja.
- Su estructura interna se ha dividido en cuatro zonas:
  - zona periférica
  - zona sol-gel
  - zona de organelas
  - zona de la membrana



# Plaquetas

- Los receptores plaquetarios Glicoproteína (GP) IIbIIIa (integrina  $\alpha$ IIb $\beta$ 3) y el complejo GPIb $\alpha$  abundantemente expresados en las plaquetas, juegan un rol predominante en la adhesión y la agregación plaquetaria en el sitio de lesión vascular.
- La GPIb $\alpha$  principalmente mediante la unión al Factor de von Willebrand (vWF) inmovilizado en el colágeno, es esencial para la iniciación de la interacción entre las plaquetas y la pared del vaso particularmente en presencia de fuertes fuerzas de cizallamiento.
- Estas interrelaciones permiten que la velocidad de circulación de las plaquetas disminuya lo suficiente para que tengan lugar otras interacciones de unión entre otros pares receptor-ligando, lo cual produce una adhesión estática.

# Plaquetas

**Cuadro 1: Principales receptores de la membrana plaquetaria y sus ligandos**

| Receptor de la glicoproteína (GP) | Estructura                                                                      | Función / Ligando                                                           |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| GP IIb/IIIa                       | Integrina $\alpha\text{IIb}\beta_3$                                             | Receptor para fibrinógeno, FvW, fibronectina, vitronectina y trombospondina |
| GP Ia/IIa                         | Integrina $\alpha_2\beta_1$                                                     | Receptor para colágeno                                                      |
| GP Ib/IX/V                        | Receptor de repeticiones ricas en leucina                                       | Receptor para FvW insoluble                                                 |
| GP VI                             | Receptor de la no integrina, receptor de la súper familia de la inmunoglobulina | Receptor para colágeno                                                      |

La interacción de GPIb-vWF y diversos agonistas plaquetarios como por ejemplo adenosín difosfato (ADP), trombina, colágeno y tromboxano A2 (TXA2), causan la activación plaquetaria dando como resultado un cambio conformacional en la integrina  $\alpha\text{IIb}\beta_3$  de la superficie de las plaquetas que permite la unión del ligando, por ejemplo, el fibrinógeno, propiciando puentes de unión plaquetarios con las plaquetas adyacentes, lo que da lugar al fenómeno físico de la agregación plaquetaria y posterior formación del tapón plaquetario.

# Plaquetas

**Tabla 1. Valores de referencia para el trombograma\***

| Parámetro                                                   | Valores de referencia           |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Recuento de plaquetas                                       | 150 a 450 mil por $\mu\text{L}$ |
| Volumen medio plaquetario                                   | 8,3 a 11,6 fL                   |
| Ancho de distribución de las plaquetas, desviación estándar | 9 a 17 fL                       |
| Plaquetas reticuladas o inmaduras                           | 1 a 6,5%                        |

\* Observación: los valores aquí consignados son los valores de referencia de los parámetros plaquetarios (trombograma) del hemograma tipo VI, utilizando un autoanalizador de hematología XE-2100 de Sysmex®, en el Laboratorio Clínico Hematológico, en Medellín, Colombia, derivados del análisis de 17.191 trombogramas de acuerdo con el método de Bhattacharya [18]. Estos valores sólo pueden ser utilizados como ejemplo, cada laboratorio clínico debe definir sus respectivos valores de referencia de acuerdo con las características de la población a la que atiende, acorde con el instrumento y la tecnología utilizada.

Plaquetopenia leve:  $150-100 \times 10^3/\mu\text{L}$

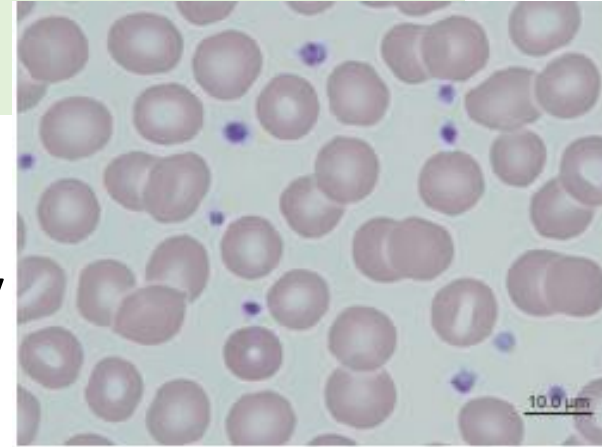
Plaquetopenia moderada:  $100-50 \times 10^3/\mu\text{L}$

Plaquetopenia Severa: Menos de  $50 \times 10^3/\mu\text{L}$

Plaquetopenia muy severa: Menos de  $20 \times 10^3/\mu\text{L}$

# Plaquetas

- Tienen una vida media en la sangre de 7 a 10 días.
- En su citoplasma contienen glucógeno que les suministra energía, y ribosomas en las plaquetas jóvenes.
- Poseen organelas inespecíficas, como mitocondrias, lisosomas y peroxisomas y además tienen organelas específicas, como son los gránulos  $\alpha$  y los gránulos densos. Los gránulos  $\alpha$  son organelas esféricas (en número de 35 a 45) de 140 a 400 nm de diámetro, ricos en macromoléculas; los gránulos densos se caracterizan por su alta densidad electrónica que le confieren el elevado contenido en calcio y fósforo inorgánico.
- En el extendido de sangre periférica en 100x se observan 10 a 14 plaquetas por campo, de color rosado característico, esta estimación semicuantitativa no puede sustituir el recuento directo de plaquetas.



# Plaquetas

## REVISAR EN EL FROTIS!!!!



- Comprobar cuando existe trombocitopenia, trombocitosis, desviaciones en cualquiera de los parámetros plaquetarios y alarmas relacionadas con las plaquetas como presencia de macrotrombocitos y agregados de plaquetas.
- Cuando hay alteraciones en los eritrocitos: microcitosis, fragmentación, etc.
- Descartar en todos los casos una seudotrombocitopenia o una seudotrombocitosis.

# Pseudotrombocitopenia

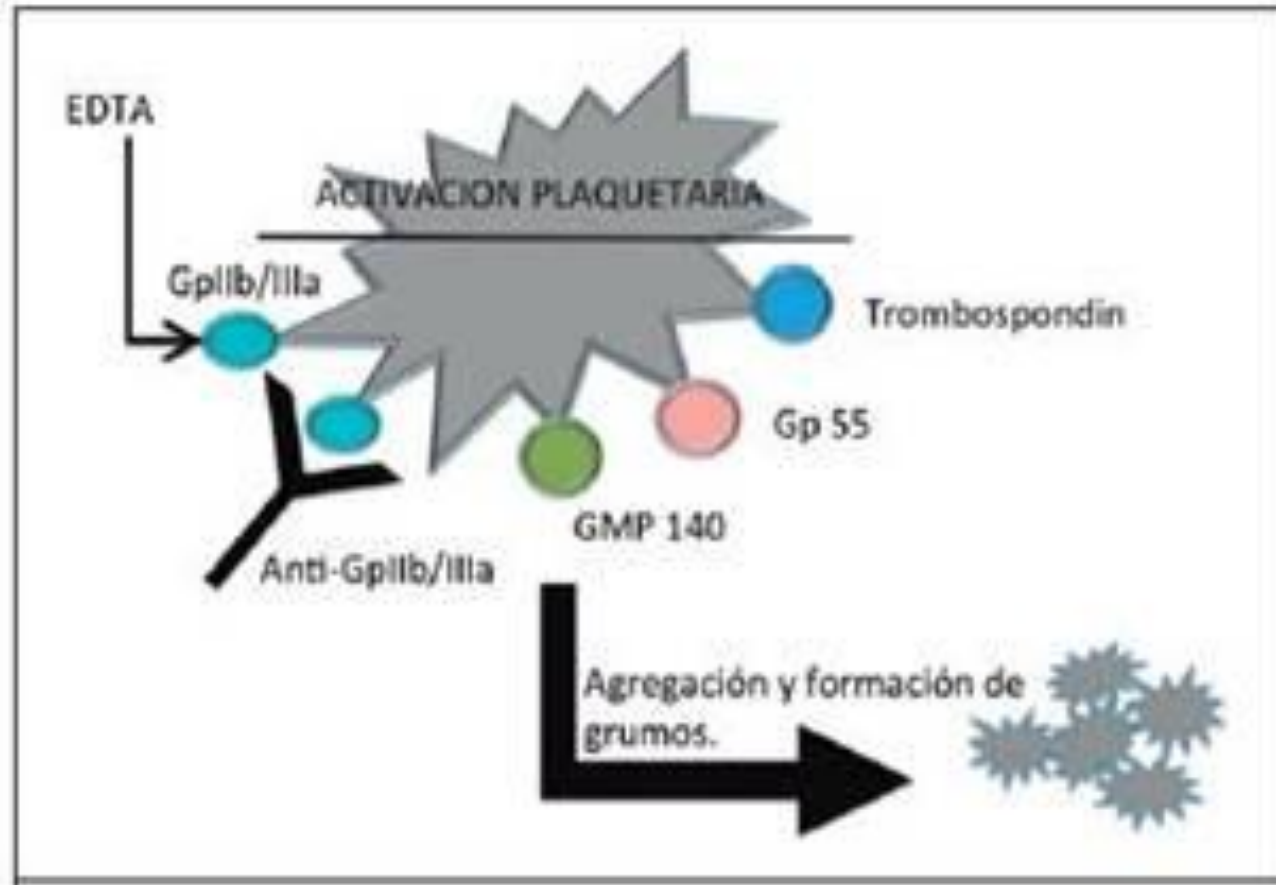
- Falsa disminución en el recuento de plaquetas.
- Antes de definir que un paciente tiene trombocitopenia, en todos los casos, se debe seguir un protocolo que la verifique o excluya, partiendo del extendido de sangre periférica.
- La pseudotrombocitopenia es una alteración in vitro, que se presenta en la población general, en una proporción de una por cada 1.000 individuos y hasta en el 1,9% de los pacientes graves.
- Hasta el 15,3% de los pacientes ambulatorios con recuentos plaquetarios bajos tienen una pseudotrombocitopenia, razón más para sospecharla y descartarla en todos los casos, antes de informar los resultados de laboratorio.

# Pseudotrombocitopenia por EDTA

- La pseudotrombocitopenia es un padecimiento poco conocido, con una incidencia del 0.09 al 1.9%. Es secundaria a la agregación de plaquetas in vitro mediada por anticuerpos que pueden ser EDTA o citrato dependientes o ambos.
- Es un fenómeno causado por autoanticuerpos plaquetarios que se comportan como aglutininas frías dependientes del anticoagulante EDTA. Los anticuerpos suelen ser IgG (subclases IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) aunque se han descrito anticuerpos IgA e IgM dirigidos contra el complejo glucoproteico IIb/IIIa de la membrana plaquetaria.
- También está reportada asociada con sepsis, fármacos, neoplasias y cirugía cardíaca.



# Pseudotrombocitopenia por EDTA



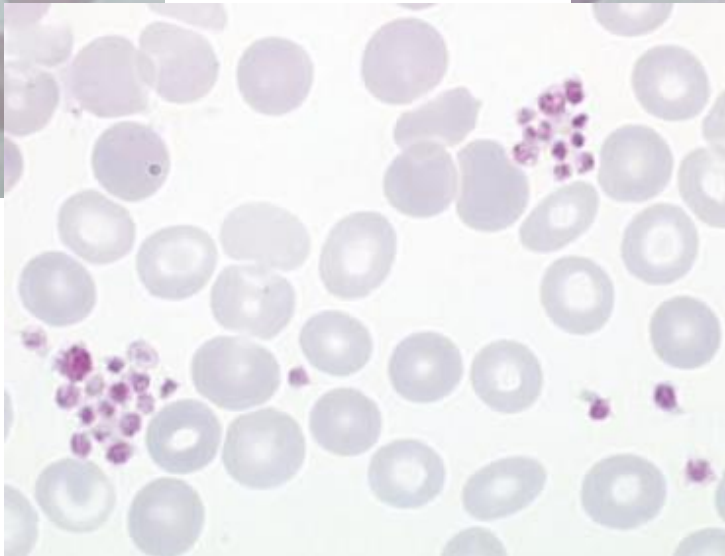
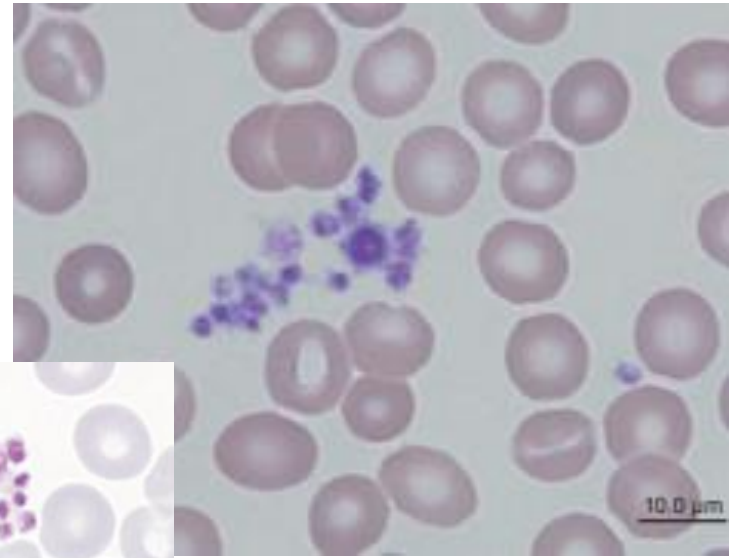
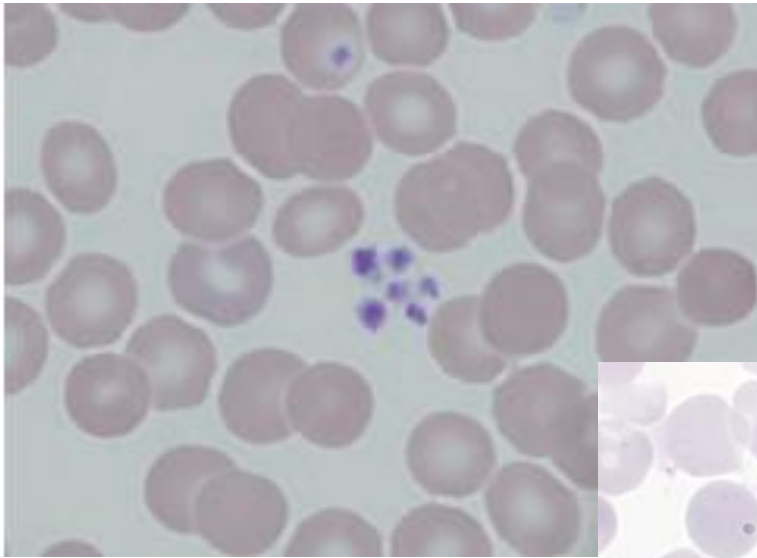
# Pseudotrombocitopenia por EDTA

- La agregación se produce por el cambio de estructura de la glicoproteína inducido por el EDTA.
- Puede aparecer una pseudoleucocitosis por el error de AH al contar los agregados plaquetarios como leucocitos.

## **ABORDAJE DIAGNÓSTICO**

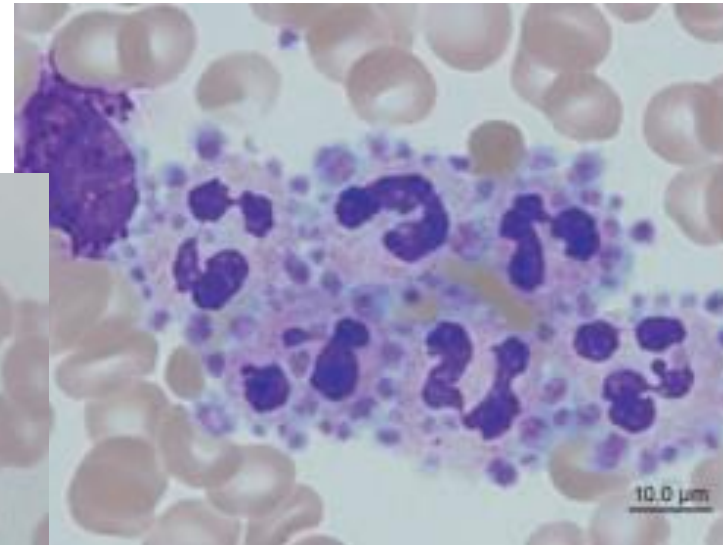
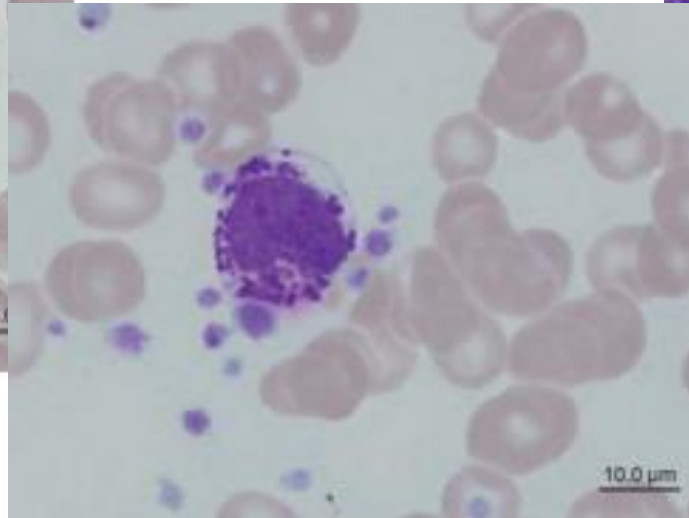
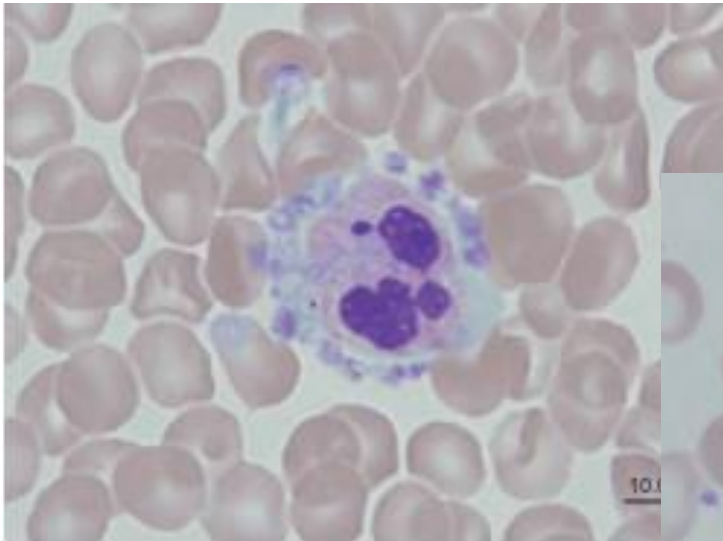
- Observación del frotis realizado con primera gota (no del tubo).
- Conteo plaquetario y leucocitario seriados.
- Conteo plaquetario inmediato a 37°C
- Conteo plaquetario cambiando el anticoagulante.

# Pseudotrombocitopenia por EDTA



# Pseudotrombocitopenia por Satelitismo plaquetario

- En el satelitismo plaquetario, las plaquetas se adhieren a otras células circulantes

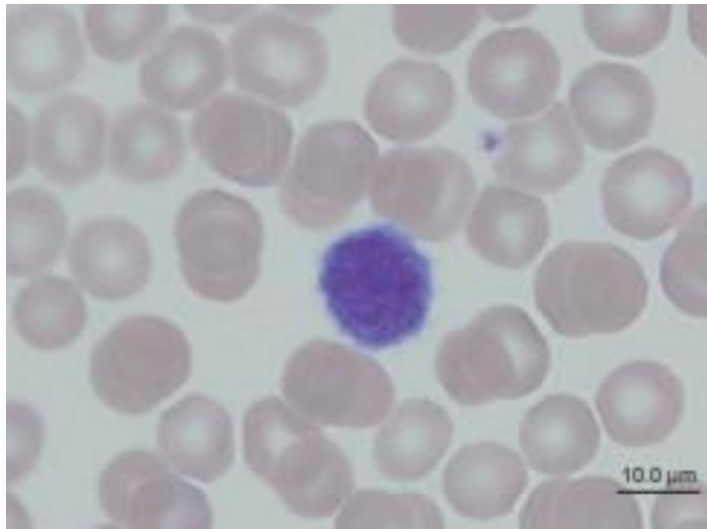


# Pseudotrombocitopenia

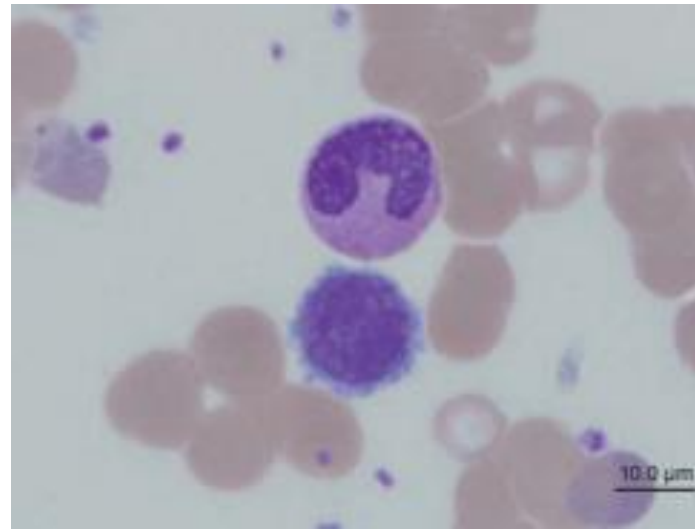
Patologías donde se puede observar pseudotrombocitopenia por satelitismo plaquetario o formación de agregados plaquetarios

- Cirrosis hepática
- Crioaglutininas
- Crioibrinogenemia
- Enfermedades mieloproliferativas
- Gestación
- Infecciones severas
- Linfomas no Hodgkin
- Lupus eritematoso diseminado
- Mieloma múltiple
- Mononucleosis infecciosa
- Nefritis por IgA
- Reacciones medicamentosas
- Síndrome antifosfolípido
- Timoma y plasmocitoma
- Vasculitis

# Pseudotrombocitopenia por presencia de macroplaquetas



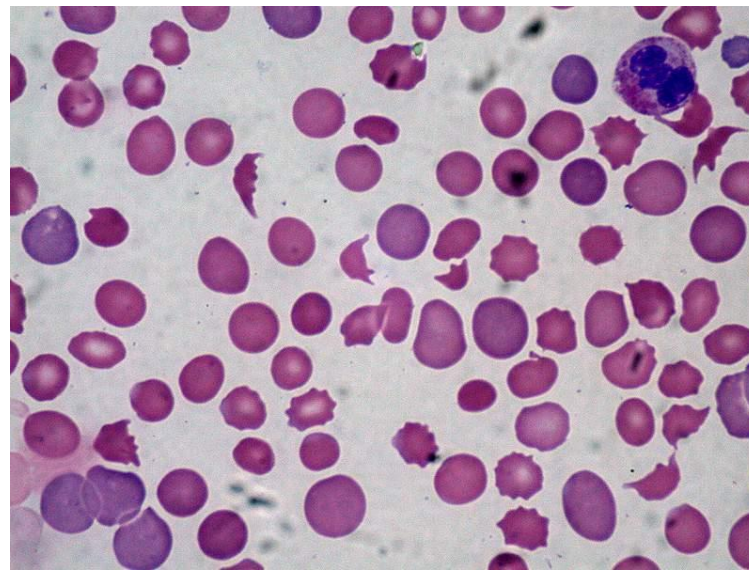
Macroplaqueta PTI



Macroplaqueta SMD

# Pseudotrombocitosis (o falso recuento por exceso)

- Usualmente se presenta asociada con una enfermedad: se ha informado en pacientes con crioglobulinemia, en pacientes con neoplasias asociadas con fragmentación de células (algunas leucemias a partir del momento en que se inicia la quimioterapia, en pacientes con quemaduras severas, en pacientes con fragmentación de eritrocitos (CID, SUH, PTT)





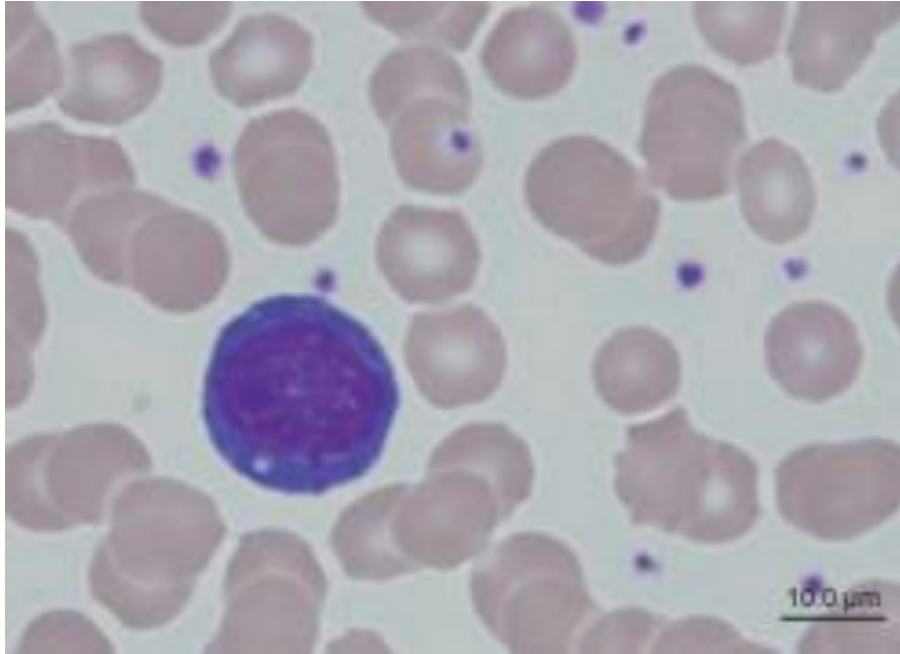
# Trombocitosis

| PRIMARIAS                                                                                                    | REACTIVAS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TE<br>PV MF manifiesta Fase<br>prefibrótica de MF<br>LMC<br>SMD (5q-)<br>ARSA-T<br>Trombocitosis hereditaria | Infecciones agudas y crónicas (TBC-Neumonía)<br>Injuria tisular (IAM, pancreatitis, post estado quirúrgico<br>particularmente cirugía ortopédica, quemaduras)<br>Procesos inflamatorios crónicos<br>Enfermedad inflamatoria intestinal, celiaquía<br>Colagenopatía-Vasculitis<br>Anemia hemolítica<br>Trombocitosis de rebote (post QT o PTI) Hemorragia –<br>Ferropenia y su corrección Post- esplenectomía<br>Neoplasias (tumores sólidos, linfomas) Drogas: vincristina,<br>epinefrina, ATRA Citoquinas - Factores de crecimiento<br>Insuficiencia renal - Síndrome nefrótico Ejercicio extremo –<br>Deficiencia de B12<br>Supresión de la adicción alcohólica |

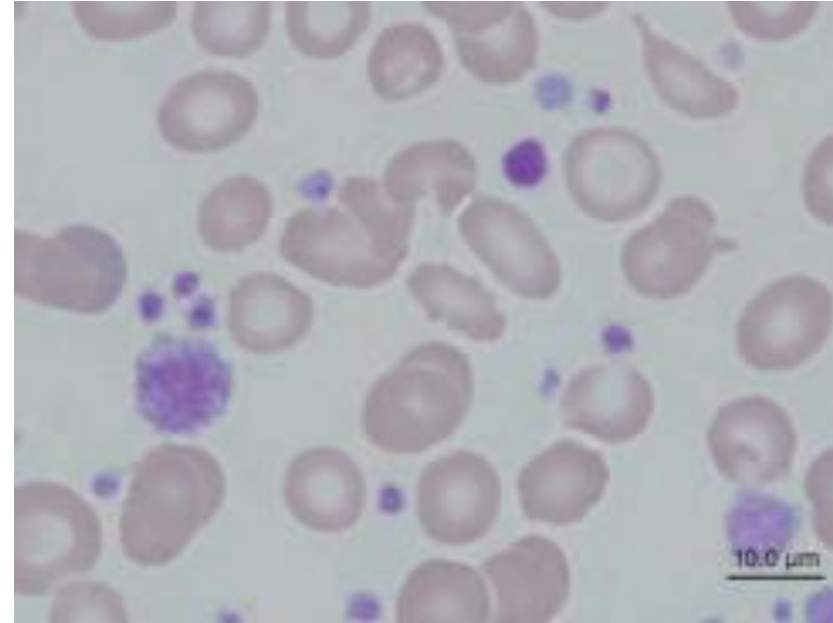
Acti



# Trombocitosis



Trombocitosis reactiva en cuadro  
viral



Trombocitosis en neoplasia  
hematológica

# Trombocitemia Esencial

Neoplasia clonal que compromete en forma primaria la línea de megacariocitos de la médula ósea, caracterizada por una persistente trombocitosis ( $>450 \times 10^9/L$ ) e hiperplasia megacariocítica, en ausencia de eritrocitosis o leucoeritroblastosis.

## **Epidemiología**

- 2-3 casos/ 100.000 personas/ año.
- Semejante frecuencia en ♂/♀ (Relación mujer/varón: 1.6/1).
- 50 – 60 años al diagnóstico.
- Segundo pico de incidencia en mujeres de 30-40 años.

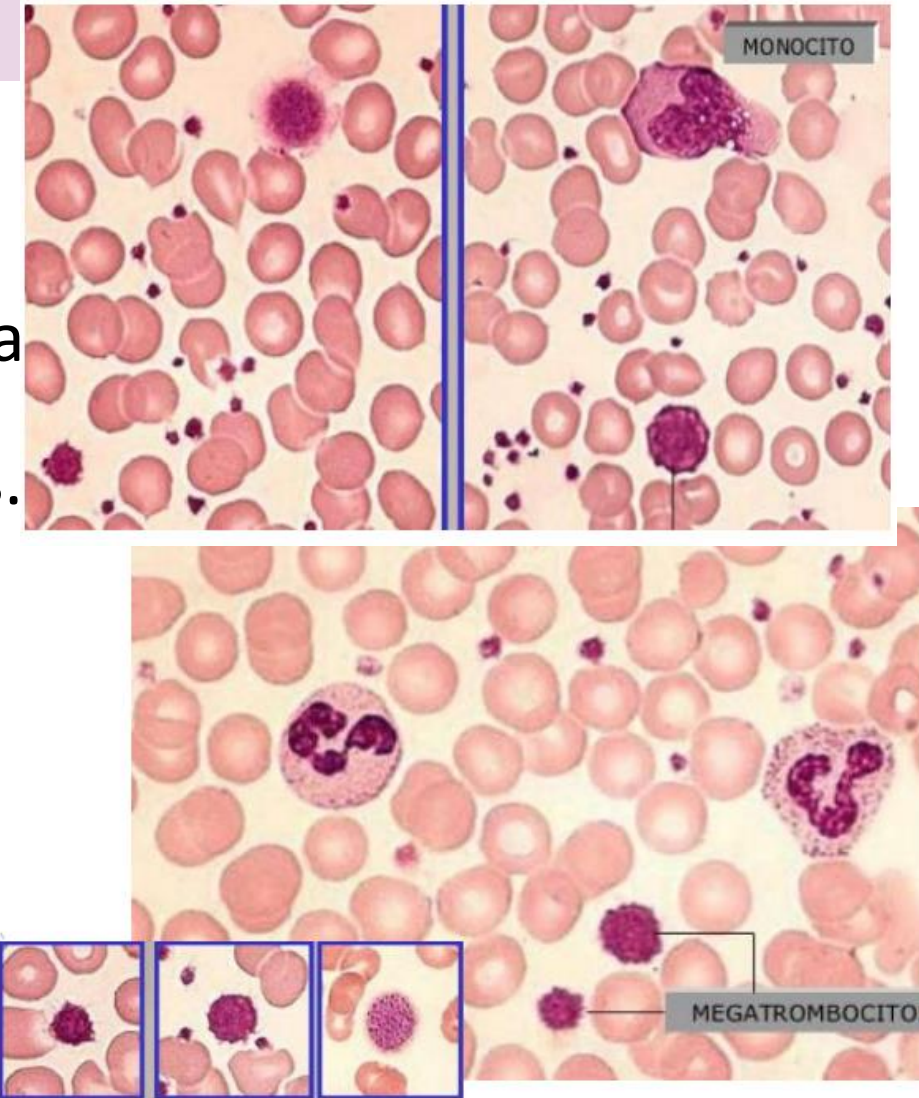
## **Clínica**

- 1/3 de los pacientes son Dx en estudios de rutina.
- Exploración física: esplenomegalia en menos del 20% de los casos.
- Tendencia a presentar complicaciones trombóticas y hemorrágicas.

# Trombocitemia Esencial

## Hemograma

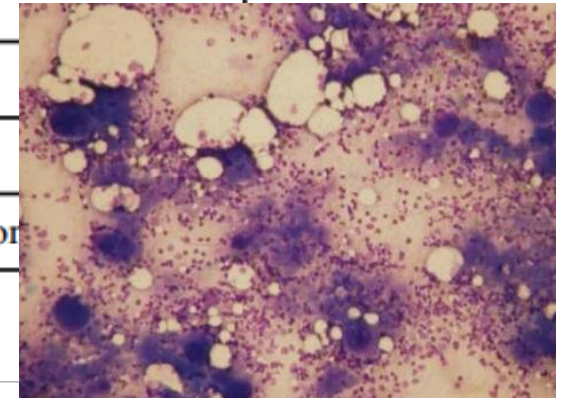
- Trombocitosis ( $>450 \times 10^9/L$ ).
- Agregados plaquetarios con morfología alterada anisoplaquetosis, plaquetas gigantes, vacuolización e hipogranularidad y pseudópodos.
- Fragmentos de núcleos o citoplasmas de megacariocitos.
- Hemoglobina y hematocrito normales.
- Leucocitosis moderada ( $<20 \times 10^9$  ) con ocasionales formas mieloides inmaduras.
- Basofilia moderada ( $>3\%$ )



# NMPC Phi (-): Trombocitemia Esencial

## Criterios diagnósticos OMS 2022 para TE (sin cambios)

| CRITERIOS MAYORES                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1) Recuento plaquetario sostenido $> 450.000 \times \text{mm}^3$                                                                                                                                                                                                           |
| 2) Biopsia de MO: proliferación predominante de MK con aumento de formas grandes, morfología madura y núcleos hiperlobulados, con celularidad normal o ligeramente aumentada de las series granulocítica y eritroide y rara vez aumento de fibras de reticulina (grado 1). |
| 3) No debe reunir criterios de la OMS para LMC <i>BCR-ABL</i> +, PV, MFP, SMD o cualquier otra neoplasia mieloide.                                                                                                                                                         |
| 4) Demostración de la mutación <i>JAK2V617F</i> , <i>CALR</i> o <i>MPL W515L/K</i>                                                                                                                                                                                         |
| CRITERIO MENOR                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 1) Presencia de un marcador clonal o ausencia de trombocitosis reactiva.                                                                                                                                                                                                   |
| <b>DIAGNÓSTICO:</b> Se deben cumplir los cuatro criterios mayores, o tres mayores y uno menor                                                                                                                                                                              |

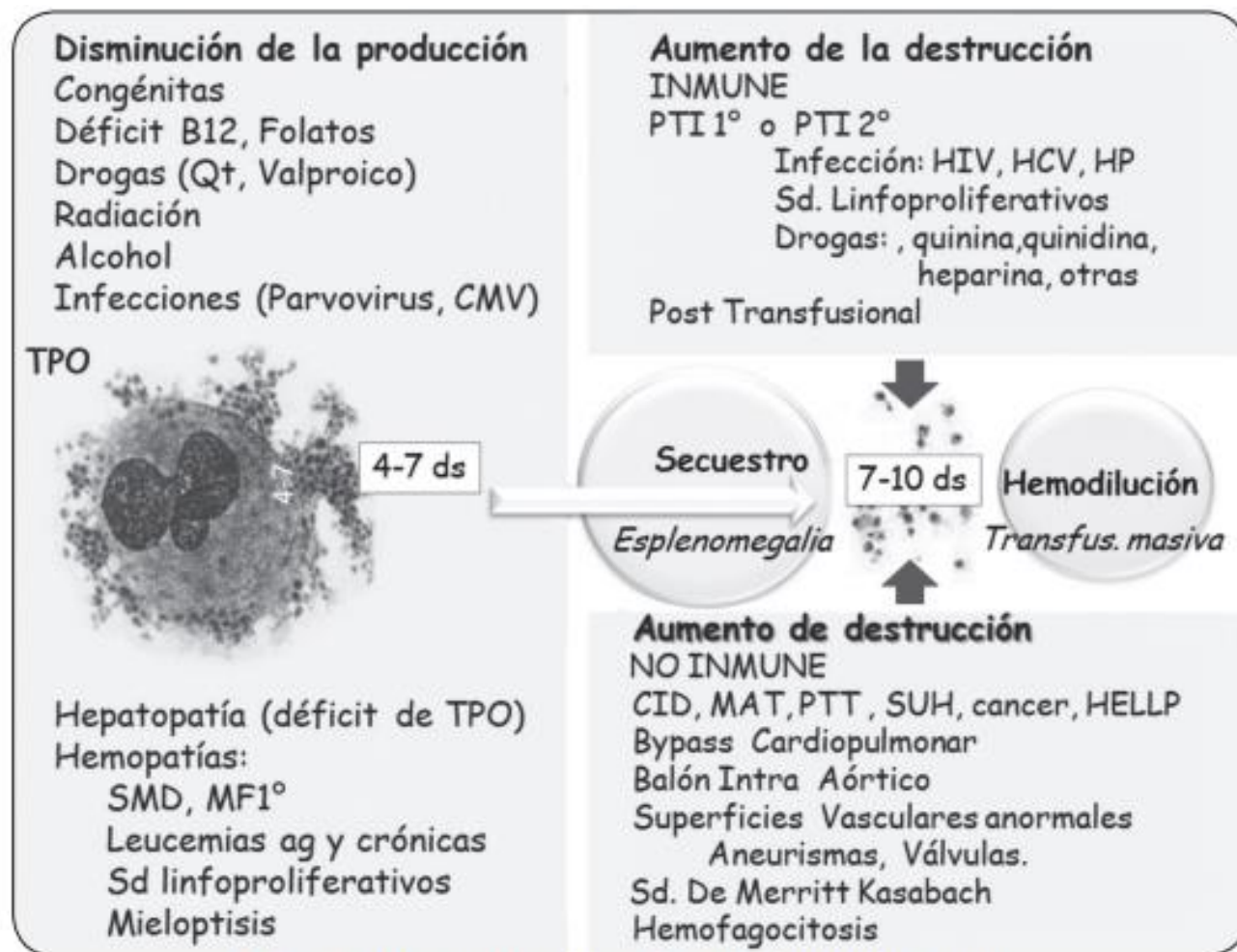


4 criterios mayores

3 primeros criterios mayores y el criterio menor



# Trombocitopenias



**Figura 1. Mecanismos de producción de trombocitopenia**

# Trombocitopenias

| Tabla 2. Causas de trombocitopenia en diferentes escenarios                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Paciente ambulatorio                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Paciente internado                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                               | Mujer embarazada                                                                                                                                                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Cuidados generales, UTI                                                                                                                                                                                                 | Cirugía cardiovascular                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- PTI</li> <li>- HIV, HCV</li> <li>- Drogas</li> <li>- Helicobacter pylori</li> <li>- CMV, otros virus</li> <li>- Vacunas</li> <li>- Colagenopatías</li> <li>- LES, AR, SAF</li> <li>- Congénitas-inmunodeficiencia</li> <li>- Mielodisplasias</li> <li>- Hemopatías</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infecciones</li> <li>- PTT/SUH</li> <li>- Drogas</li> <li>- CID</li> <li>- Hepatopatías</li> <li>- HIT</li> <li>- MAS</li> <li>- Quimioterapia</li> <li>- Hemopatía</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- HIT</li> <li>- <i>Bypass</i> Cardiopulmonar</li> <li>- Inhibidor GPIIb/IIIa</li> <li>- Otras drogas</li> <li>- Dilucional</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trombocitopenia gestacional.</li> <li>- PTI</li> <li>- HELLP</li> <li>- Preeclampsia.</li> <li>- PTT/SUH</li> <li>- <i>Abruptio placentae</i></li> </ul> |

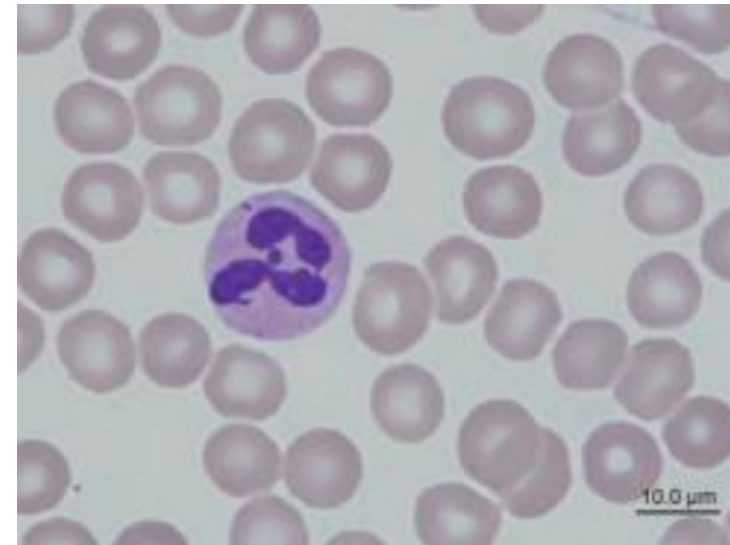
# Trombocitopenia inmune (Púrpura trombocitopénica inmune- PTI)

## Fisiopatología

- Es el resultado de un desorden inmunológico adquirido donde la trombocitopenia es el resultado de la destrucción plaquetaria por anticuerpos, aunque en ocasiones puede estar mediada por linfocitos T.
- También se ha demostrado que la megacariopoyesis está comprometida por acción de los anticuerpos y niveles relativamente bajos de TPO.
- Por lo tanto, en la PTI no sólo hay aumento de la destrucción periférica, sino también está comprometida la producción de plaquetas.
- Los anticuerpos están presentes en 60% -70% de los pacientes y están dirigidos contra las glicoproteínas de superficie GPIIb/IIIa y GP1b/IX/V.

# Trombocitopenia inmune (Púrpura trombocitopénica inmune- PTI)

- La PTI también puede ser secundaria, o sea asociada a otros desórdenes, y esta situación, que representa 18-20% de los casos.
- Causas de PTI secundarias incluyen el síndrome antifosfolípídico, el síndrome de Evans, la inmunodeficiencia común variable, efectos secundarios por drogas, infección por citomegalovirus, Helicobacter pylori, hepatitis C, HIV, varicela zoster, desórdenes linfoproliferativos, efectos colaterales del trasplante de médula ósea, vacunas y lupus sistémico eritematoso.





# Trombocitopenias asociadas a infecciones

**Tabla 5.** Trombocitopenia asociada a infecciones

| Agente                      | Mecanismo de trombocitopenia                                                                                                                                 | Agente                 | Mecanismo de trombocitopenia                                                                                                                                   |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Virus HIV                   | PTI<br>MAT<br>Supresión medular por infección de progenitores<br>Infecciones oportunistas (CMV, micoplasma, EBV, etc)<br>Fármacos<br>Síndrome hemofagocítico | Dengue <sup>(36)</sup> | Supresión medular por infección de progenitores<br>Destrucción de plaquetas por apoptosis<br>Destrucción inmune por anticuerpos con reactividad cruzada<br>CID |
| Hepatitis C <sup>(30)</sup> | PTI<br>Hipertensión portal con hiperesplenismo<br>Disminución de TPO (hepatopatía crónica)<br>Medicamentos como interferón                                   | Parvovirus             | Supresión medular por infección de progenitores                                                                                                                |
| CMV                         | Supresión medular por infección de progenitores<br>Medicamentos como el ganciclovir                                                                          | H. pylori              | PTI. (ac de reacción cruzada contra la citotoxina asociada a gen A (CagA))                                                                                     |
|                             |                                                                                                                                                              | E. coli                | HUS (productora de toxina Shiga)                                                                                                                               |
|                             |                                                                                                                                                              | Ehrlichia              | CID<br>Síndrome hemofagocítico<br>Granulomas                                                                                                                   |
|                             |                                                                                                                                                              | Malaria                | CID<br>Hiperesplenismo                                                                                                                                         |

(Adaptado de Wann<sup>(3)</sup> Hematol Oncol Clin N Am 2012)

# Trombocitopenia en el Embarazo

## **Preeclampsia**

- Es la causa más común de trombocitopenia asociada a microangiopatía en embarazo. Afecta el 6% de los embarazos.
- Raramente el recuento de plaquetas es  $< 100.000/\text{mm}^3$ .
- Se presenta en el segundo o tercer trimestre, e infrecuentemente en la primera semana post parto.
- El 50% desarrolla trombocitopenia.
- El diagnóstico se realiza con HTA de reciente comienzo luego de la semana 20 de gestación asociado a proteinuria
- Se denomina preeclampsia severa cuando cumple con una de las siguientes características: • trombocitopenia  $< 100.000/\text{mm}^3$ . • injuria hepática (elevación de transaminasas 2 veces el valor normal). • insuficiencia renal aguda de reciente comienzo (creatinina  $> 1.1 \text{ mg/dl}$ , o duplicación de creatinina basal en ausencia de enfermedad renal conocida). • edema pulmonar. • disturbios cerebrales o visuales de reciente comienzo • presión sistólica  $\geq 160$  o diastólica  $\geq 110$  persistentes.

# Trombocitopenia en el Embarazo

## HELLP

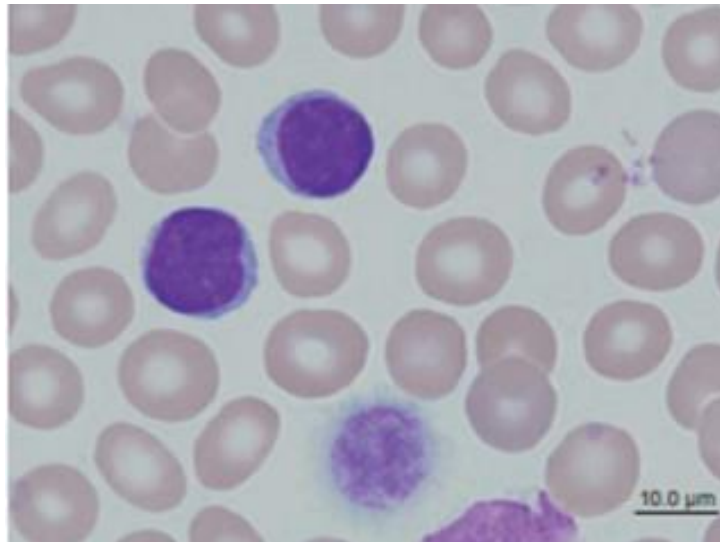
- Es una variante caracterizada por trombocitopenia más severa, anemia hemolítica microangiopática severa con elevación de LDH y elevación más profunda de los tests hepáticos.
- Afecta al 10-20% de mujeres con características de preeclampsia severa.
- Se presenta después de la semana 20 de gestación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

# Variaciones morfológicas de las plaquetas

- Pueden ser variaciones en el **tamaño, variaciones en la forma y variaciones en el contenido citoplasmático.**
- Algunas de las variaciones morfológicas de las plaquetas se correlacionan con los nuevos parámetros derivados de los autoanalizadores de hematología de última generación.

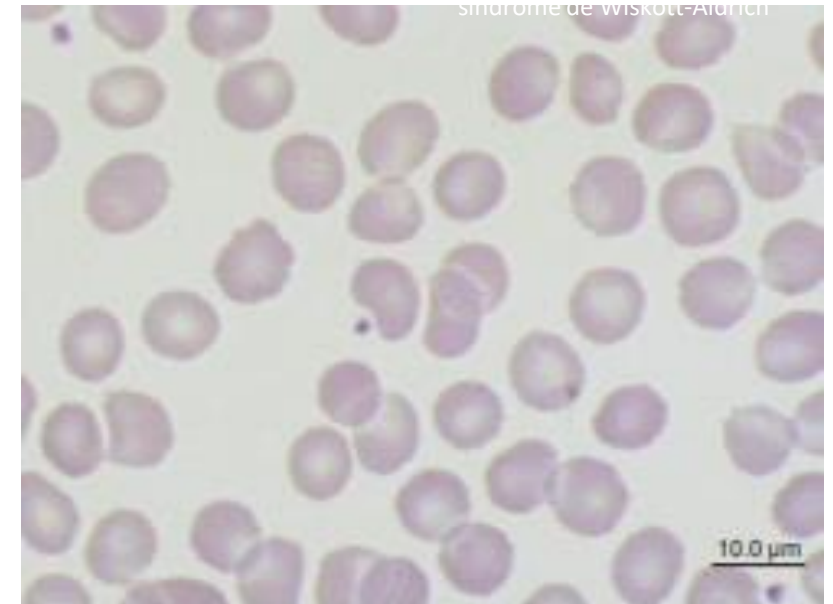
# Variaciones en el tamaño de las plaquetas

- Tradicionalmente se evaluaba comparando con el tamaño de un eritrocito, actualmente se dispone de los contadores hematológicos (VPM) y se verifica con el extendido de sp.



# Alteraciones plaquetarias con microplaquetas

- Grupo de enfermedades muy raras que están caracterizadas por la presencia en sangre periférica de plaquetas pequeñas (VPM por debajo de 6,9 fL) también denominadas microtrombocitos, con o sin alteraciones en el recuento de las plaquetas. De éstas la más representativa es el síndrome de **Wiskott-Aldrich**.



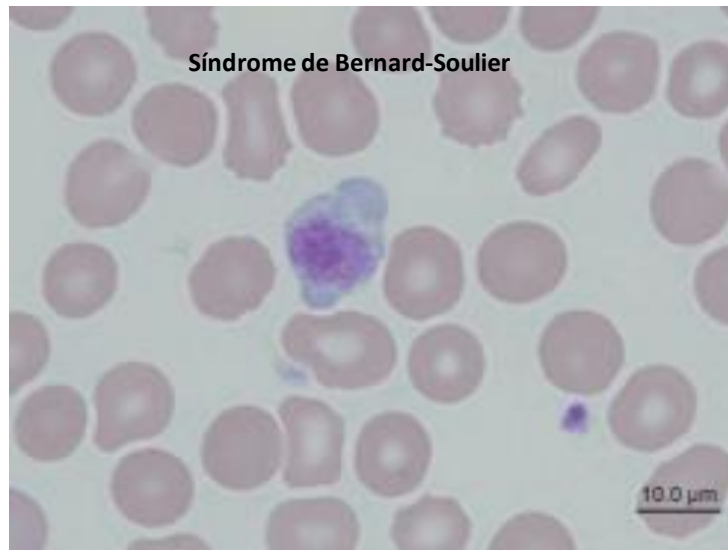
# Síndrome de Wiskott-Aldrich

- Es un raro desorden hereditario ligado al cromosoma X producido por una mutación en el gen **WASP** localizado en el brazo corto del cromosoma X, que codifica para una proteína intracelular llamada WAS que sólo se expresa en células hematopoyéticas y es un miembro de una familia de proteínas que participan en la transducción de señales desde receptores celulares en la membrana celular hacia el citoesqueleto de actina.
- El síndrome de Wiskott-Aldrich se caracteriza por la tríada: trombocitopenia, inmunodeficiencia y eczema, que se manifiesta por hemorragias y aumento en la susceptibilidad a las infecciones bacterianas y virales.
- Con frecuencia es fatal antes de los 10 años, debido a infecciones, sangrado o neoplasia linforreticular pero pueden ser trasplantados de MO.
- El recuento de plaquetas en estos pacientes oscila entre 20.000 y 100.000 por  $\mu\text{L}$ , pero la característica más llamativa es el tamaño entre 3 fL y 5 fL.



# Alteraciones plaquetarias con macroplaquetas

- Grupo de enfermedades muy raras están caracterizadas por la presencia en sangre periférica de plaquetas grandes (VPM >11,6 fL).
- De estas la más representativa es el síndrome de **Bernard-Soulier**.

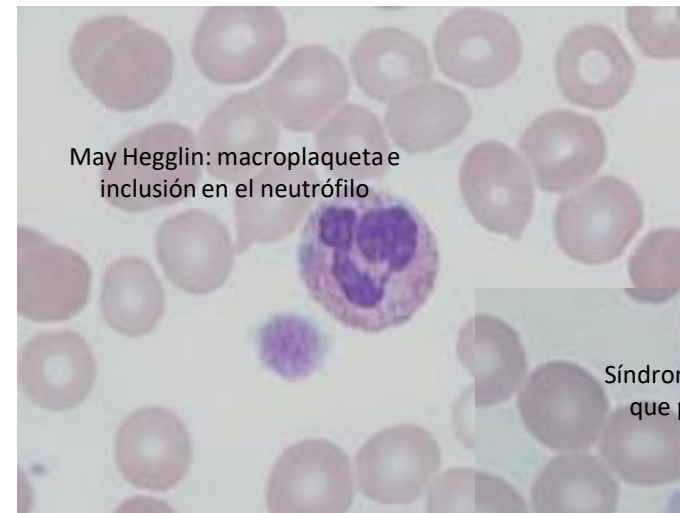


# Síndrome de Bernard Soulier

- Caracterizado por trombocitopenia, plaquetas gigantes y tiempo de sangría prolongado que se presenta como resultado de una anomalía molecular que afecta las plaquetas e induce una disfunción plaquetaria por falta de interacción de las plaquetas con el factor von Willebrand.
- Es extremadamente raro, con una prevalencia de 1 por millón, herencia AR.
- Los estudios de supervivencia plaquetaria sugieren que la vida media de las plaquetas está acortada.
- En el extendido de sangre periférica, del 30% al 80% de las plaquetas de un paciente característicamente tiene más de  $3,5\text{ }\mu\text{m}$  de diámetro y ocasionalmente pueden llegar a tener  $20\text{ }\mu\text{m}$  a  $30\text{ }\mu\text{m}$  de diámetro, más grandes que los eritrocitos y los leucocitos. El tiempo de sangría está por encima de 20 minutos

# Otras formas de trombocitopenia con macroplaquetas

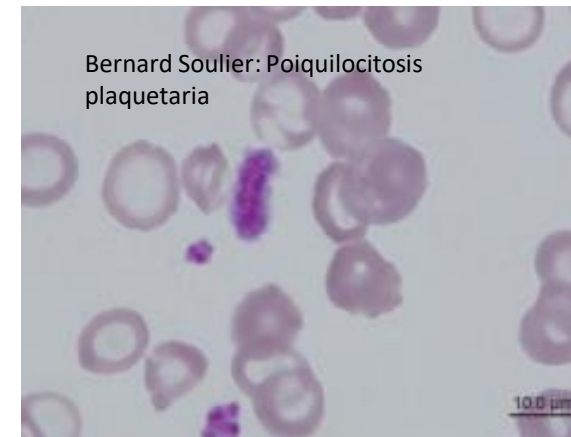
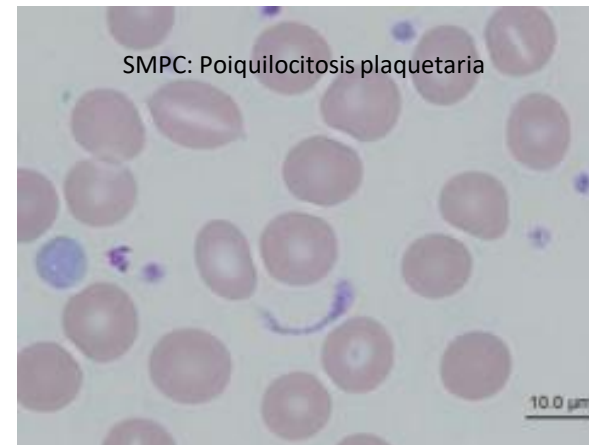
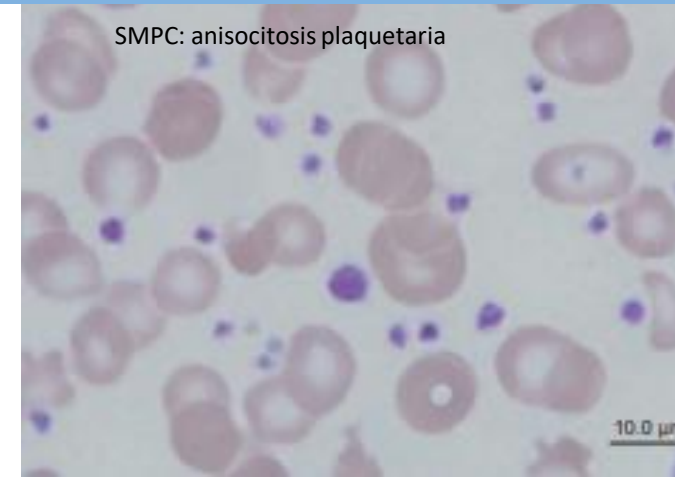
- Trombocitopenia macrotrombocítica del Mediterráneo
- Anomalía de May-Hegglin
- Síndrome de Fechtner
- Síndrome de Sebastian
- Síndrome de Epstein
- Síndrome de plaqueta gris
- Trombocitopenia París-Trousseau
- Síndrome plaquetario Montreal
- Síndrome de plaquetas en “queso suizo”



# Variaciones en la forma de las plaquetas

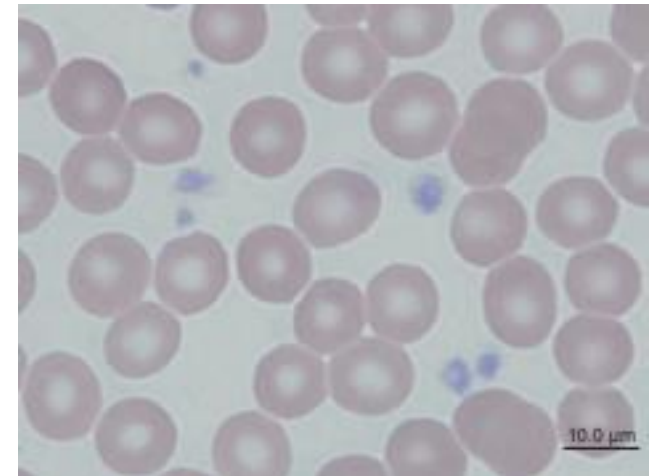
**Anisocitosis plaquetaria:** causas reactivas, médula en recuperación, esplenectomía, neoplasias hematológicas (SMD, SMP).

**Poquilocitosis plaquetaria:** se observa en el frotis, por lo general se asocia a enfermedad mieloproliferativa.



# Variaciones en el contenido citoplasmático de las plaquetas

- Los trastornos de almacenamiento son un grupo heterogéneo de enfermedades en las cuales existe una anomalía en la capacidad para almacenar los productos adecuados dentro de los gránulos plaquetarios.
- Cuando las plaquetas pierden o no tienen los gránulos  $\alpha$  se observan pálidas o “grises” dando el cuadro clínico conocido como síndrome de plaqueta gris, en este síndrome, los neutrófilos se observan marcadamente hipogranulares. En el frotis de sangre periférica, las plaquetas aparecen agrandadas y grises.
- Otras patologías con variaciones en el contenido citoplasmáticos o defectos en la liberación: Síndrome plaquetario de Quebec, Síndrome de Wiskott-Aldrich, Síndrome de Chediak-Higashi, etc.



**Tabla 4.** Principales trombocitopenias congénitas y síndromes asociados

| Plaquetas pequeñas<br>VP menor de 7 fl                                         | Plaquetas normales<br>VP 7-11 fl                                                                   | Plaquetas grandes/gigantes<br>VP mayor de 11 fl                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Wiskott Aldrich (WAS)</b><br><i>(inmunodeficiencia, eccema<br/>linfoma)</i> | <b>Desorden familiar plaquetario / LMA<br/>(RUNXI)</b><br><i>(SMD/LMA)</i>                         | <b>Desórdenes asociados a MYH9<br/>(May Hegglin y Sd relaciona-<br/>dos)</b><br><i>(inclusiones PMN, en algunos<br/>sordera, nefritis, cataratas)</i> |
| <b>Trombocitopenia ligada al X<br/>(WAS) (ninguno)</b>                         | <b>Cromosoma 10/THC2 (ANKRD26)</b><br><i>(ninguno)</i>                                             | <b>Trombocitopenia mediterránea</b><br><i>(ninguno)</i>                                                                                               |
|                                                                                | <b>Trombocitopenia amegacariocítica<br/>congénita</b><br><i>(MPL) (Falla medular en 2º década)</i> | <b>Bernard Soulier</b><br><i>(ninguno)</i>                                                                                                            |
|                                                                                | <b>Trombocitopenia con ausencia de radio</b><br><i>(Corta estatura, ausencia de radio)</i>         | <b>Sd. velofacial / Sd. Di George</b><br><i>(cardiopatía, alteraciones tiroi-<br/>deas, tímica, cognitivas)</i>                                       |
|                                                                                |                                                                                                    | <b>Mutación GATA-1</b><br><i>(anemia, diseritropoyesis,<br/>talasemia)</i>                                                                            |
|                                                                                |                                                                                                    | <b>Síndrome de la plaqueta gris</b><br><i>(ninguno)</i>                                                                                               |
|                                                                                |                                                                                                    | <b>Trombocitopenia Paris/Trous-<br/>seau - Sd. Jacobsen</b><br><i>(alt. facial y cognitivas)</i>                                                      |



## PRUEBAS DE FUNCIÓN PLAQUETARIA

**Tabla 1.** Pruebas de función plaquetaria

| Prueba                                                | Aspecto valorado                                                                                                                                      | Ventajas                                                                    | Desventajas                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tiempo de sangrado</b>                             | Duración de sangrado <i>in vivo</i> tras incisión estándar                                                                                            | Prueba de hemostasia fisiológica                                            | Poco reproducible, insensible, invasivo                                                                                                                                              |
| <b>Agregación en plasma rico en plaquetas (PRP)</b>   | Agregación entre plaquetas valorada por cambio de transmisión de luz del PRP tras activación con agonistas y a bajo flujo                             | Muy versátil (agonistas/dosis)<br>Es el método de referencia<br>Diagnóstico | Laborioso, caro, personal cualificado. Exige alto volumen de sangre y manipulación previa. Respuesta plaquetaria en condiciones no fisiológicas. No válido si hay trombopenia severa |
| <b>Agregación en sangre total (ST)</b>                | Agregación entre plaquetas valorada por cambio de impedancia en ST tras adición de agonistas.                                                         | Versátil<br>Menos volumen de ST y sin manipulación.                         | Limpieza de electrodos (no en los nuevos equipos)<br>Menos sensible que agregación estándar en PRP.<br>No detecta la segunda onda.                                                   |
| <b>Lumiagregometría (PRP o ST)</b>                    | Agregación entre plaquetas (cambio de transmisión de luz si PRP o impedancia si ST) y liberación de ATP/ADP por aumento de luminiscencia.             | Informativo de agregación y secreción granular.                             | Las mismas de la agregación                                                                                                                                                          |
| <b>Ensayos bioquímicos de proteínas de activación</b> | Concentración de proteínas granulares en suero, o plasma (basal o tras activación plaquetaria) (PF4, $\beta$ -TG, sCD40L, etc.) medida por ELISA/RIA. | Cuantitativos y sensibles. Ensayos comerciales muy estandarizados.          | Requieren una estricta obtención y manipulación de las muestras; laboriosos y caros.                                                                                                 |

|                                                                 |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ensayos bioquímicos de metabolitos de ácido araquidónico</b> | Concentración de $\text{TxB}_2$ o 11-dehidro- $\text{TxB}_2$ en plasma, suero u orina, medida por ELISA/RIA                                                        | Cuantitativo y sensible<br>Ensayos comerciales estandarizados (AspirinWorks®).<br>Método de referencia para efecto de aspirina.                                                                        | Requieren una estricta obtención y manipulación de las muestras (sobre todo si PRP estimulado); largos y caros; alta influencia de función renal (11-d- $\text{TxB}_2$ ). |
| <b>Unión con ligandos radiactivos</b>                           | Unión específica de ligandos radiactivos (anticuerpos, proteínas adhesivas, agonistas) a receptores.                                                               | Cuantitativos y muy sensibles.                                                                                                                                                                         | Muy laborioso y caro; personal e instalaciones autorizadas para uso de radiactividad.                                                                                     |
| <b>Citometría de flujo</b>                                      | Unión de ligandos marcados con fluorocromos a plaquetas, usando un citómetro de flujo; cuantificación de agregados entre plaquetas o entre plaquetas y leucocitos. | Poco volumen de muestra (ST, PRP, o plaquetas lavadas); muy versátil (identificación de receptores; marcadores de activación, agregados celulares, micropartículas, etc.); uso cada vez más extendido. | Personal cualificado; reactivos caros; los citómetros son equipos caros y delicados.                                                                                      |
| <b>Plateletworks® ICHOR</b>                                     | Disminución del recuento de plaquetas tras la activación con agonistas.                                                                                            | Simple y rápido; poco volumen de ST; ensayo comercial disponible; posible en laboratorios clínicos.                                                                                                    | Método indirecto, depende de la respuesta de agregación.                                                                                                                  |
| <b>PFA-100®</b>                                                 | Tiempo de formación de un trombo oclusivo sobre membrana trombogénica en condiciones de alto flujo.                                                                | Simple y rápido; poco volumen de ST; posible en laboratorios clínicos. Amplia experiencia de uso.                                                                                                      | Inflexible; caro; muy dependiente de hematocrito, FvW y recuento plaquetas; no específico, insensible a deficiencias moderadas                                            |
| <b>VerifyNow®</b>                                               | Agregación de plaquetas sobre bolas cargadas con fibrinógeno, en respuesta a agonistas.                                                                            | Simple y rápido; poco volumen de ST; posible en laboratorios clínicos. Licencia FDA para monitorización de antiagregantes.                                                                             | Inflexible; caro; no específico; limitada experiencia                                                                                                                     |
| <b>Impact®</b>                                                  | Adhesión y agregación a alto flujo sobre superficie trombogénica.                                                                                                  | Simple y rápido; poco volumen de ST; posible en laboratorios clínicos. Versátil (varios modelos).                                                                                                      | En vías de comercialización; limitada experiencia                                                                                                                         |
| <b>Hemostasis Analysis System® (HAS)</b>                        | Fuerza contráctil plaquetaria, elasticidad del trombo, generación de trombina.                                                                                     | Simple y rápido; poco volumen de ST; posible en laboratorios clínicos.                                                                                                                                 | Contempla básicamente de función procoagulante; limitada experiencia                                                                                                      |
| <b>Tromboelastografía (TEG®, ROTEM®)</b>                        | Velocidad y calidad de la formación del trombo.                                                                                                                    | Simple y rápido; poco volumen de ST; posible en laboratorios clínicos.                                                                                                                                 | Contempla básicamente de función procoagulante (salvo uso de agonistas); limitada experiencia de uso                                                                      |
| <b>Generación de trombina (Thrombinoscope®)</b>                 | Incremento de fluorescencia proporcional a la generación de trombina.                                                                                              | Simple y rápido; poco volumen de sangre total, plasma o PRP plasma; posible en laboratorios clínicos.                                                                                                  | Contempla básicamente de función procoagulante; escasa estandarización; requiere estricta manipulación de muestras; personal cualificado; limitada experiencia            |



| Prueba                      | Utilidad                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Recuento sanguíneo          | <p>Evaluar otras citopenias (<i>indispensable para el diagnóstico de PTI</i>)</p> <p>Presencia de leucocitosis neutrofílica (<i>que podría sugerir causa infecciosa</i>)</p> <p>Linfocitosis (<i>atribuible a virosis o síndrome linfoproliferativo</i>)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Frotis de sangre periférica | <p>Descartar pseudotrombocitopenia (<i>agregados plaquetarios con EDTA</i>)</p> <p><u>Morfología y tamaño de las plaquetas:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Macroplaquetas → <b>PTI</b> (<i>cuando hay aumento de destrucción, coexisten plaquetas de tamaño aumentado con otras normales</i>)</li> <li>• Plaquetas gigantes → sugieren <b>trombocitopenias congénitas</b></li> </ul> <p><i><b>Síndrome de la plaqueta gris:</b> plaquetas de coloración grisácea con disminución de gránulos α, y tendencia al sangrado</i></p> <p><i><b>Bernard Soulier</b> (mutaciones que afectan GPIb-GPIX-V).</i></p> <p><i><b>May Hegglin</b> y otros síndromes asociados a mutación de MYH9 (con inclusiones citoplasmáticas en neutrófilos simil cuerpos de Dölhe)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Plaquetas pequeñas → <b>Wiscott Aldrich, plaquetopenia ligada al X</b> (mutación del gen WAS)</li> </ul> <p><u>Morfología eritrocitaria</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esquistocitos → sugieren <b>microangiopatía (PTT, SUH o CID)</b></li> <li>• Esferocitos → pueden observarse en <b>síndrome de Evans</b></li> <li>• Macrocitosis → <b>anemia megaloblástica, SMD</b></li> <li>• Dacriocitos y eritroblastos circulantes → <b>mieloptisis</b></li> <li>• Ocasionalmente inclusiones intracelulares por parásitos</li> </ul> <p><u>Morfología leucocitaria</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Granulaciones tóxicas, vacuolas citoplasmáticas → <b>sepsis</b></li> <li>• Pseudopelguer, hipogranularidad, blastos → <b>SMD, LMA</b> (<i>acá las citopenias suelen ser múltiples</i>)</li> <li>• Cuadro leucoeritroblástico → <b>mieloptisis</b></li> <li>• Inclusiones citoplasmáticas simil cuerpos de Dölhe → <b>trombocitopenia congénita</b></li> <li>• Linfocitos anormales → <b>virosis, linfoproliferativos.</b></li> </ul> |

Utilidad del frotis de sangre periférica en la evaluación de la trombocitopenia



Activar  
Ve a Confi

Cuadro 5: Trastornos hereditarios de la función plaquetaria

| Trastorno                                                                                                             | Conteo plaquetario (K/mm <sup>3</sup> ) | Herencia                 | Defecto estructural                                                      | Características de las plaquetas                              | Defecto en la función plaquetaria                                                        | Relaciones                                                             | Opciones de tratamiento         |              |               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------|---------------|
| <b>Trastornos de adhesión y agregación debidos a defectos en receptores y defectos en la transducción de la señal</b> |                                         |                          |                                                                          |                                                               |                                                                                          |                                                                        | <b>Transfusión de plaquetas</b> | <b>DDAVP</b> | <b>FVilar</b> |
| Síndrome de Bernard-Soulier                                                                                           | 20-100                                  | AR                       | GPIb/IX<br>GPIba<br>GPIbβ<br>GPIX                                        | Plaquetas gigantes                                            | Adhesión anormal                                                                         | Síndrome DiGeorge de velocardio facial                                 | Sí                              | Sí           | ?             |
| Trombastenia de Glanzmann                                                                                             | Normal                                  | AR                       | GPIIb/IIIa                                                               | Ninguna                                                       | Ausencia de agregación con agonistas fisiológicos, defectos en la retracción del coágulo | ↑ engrosamiento óseo y ↓ fertilidad                                    | Sí                              | No           | Sí            |
| EVW tipo plaquetaria                                                                                                  | Normal o ↓                              | AD                       | GPIba                                                                    | Heterogeneidad en el tamaño de las plaquetas                  | Adhesión anormal: ↑ sensibilidad a la ristocetina                                        | Ausencia de MAPM                                                       | Sí                              | No           | ?             |
| Receptor de colágeno α2β1                                                                                             | Normal                                  | ?                        | α2                                                                       | Normales                                                      | Adhesión anormal: ↓ respuesta al colágeno                                                | Modificación en la densidad del receptor según el haplotipo            | Sí                              | Sí           | ?             |
| Receptor de colágeno GPVI                                                                                             | Normal                                  | ?                        | GPVI<br>La ausencia puede ser secundaria a una escisión proteolítica     | Normales                                                      | Adhesión anormal: ↓ respuesta al colágeno                                                | Vinculado al RFc-γ; la densidad del receptor depende del haplotipo     | Sí                              | Sí           | ?             |
| Receptor P2Y <sub>12</sub> ADP                                                                                        | Normal                                  | AR                       | Receptor P2Y <sub>12</sub>                                               | Normales                                                      | Agregación anormal al ADP                                                                | No se conocen                                                          | Sí                              | Sí           | ?             |
| Receptor TP <sub>α</sub> tromboxano (TX) A <sub>2</sub>                                                               | Normal                                  | AR                       | TP <sub>α</sub>                                                          | Normales                                                      | Ausencia de respuesta a análogos del TXA <sub>2</sub> , ↓ respuesta al colágeno          | No se conocen                                                          | Sí                              | Sí           | ?             |
| Señalización intracelular                                                                                             | Normal o ↓                              | ?                        | Proteína de la fosfolipasa C-β <sub>2</sub> G <sub>q</sub> , entre otros | Normales                                                      | Defectos de agregación y secreción variables en múltiples agonistas                      | No reportadas                                                          | Sí                              | Sí           | ?             |
| Deficiencia de ciclooxigenasa                                                                                         | Normal o ↓                              | ?AR                      | Enzima de la ciclooxigenasa                                              | No se conocen                                                 | No hay agregación con el ácido araquidónico, ↓ respuesta a colágeno y ADP                | No se conocen                                                          | Sí                              | Sí           | ?             |
| Síndrome de Scott                                                                                                     | Normal                                  | AR                       | Transportador A1 dependiente de unión a ATP                              | Normales                                                      | ↓ actividad procoagulante y liberación de micropartículas                                | Los defectos se extienden a otras células                              | Sí                              | ?            | ?             |
| Síndrome de Wiskott-Aldrich                                                                                           | 10-100                                  | Vinculada al cromosoma X | Defectos de señalización del SWA                                         | Gránulos de tamaño pequeño y en menor cantidad                | ↓ agregación y ↓ secreción                                                               | Eczema, inmunodeficiencia                                              | Sí                              | ?            | ?             |
| <b>Trastornos de secreción debidos a anomalías de los gránulos de almacenamiento</b>                                  |                                         |                          |                                                                          |                                                               |                                                                                          |                                                                        |                                 |              |               |
| Deficiencia de gránulos densos con albinismo: síndromes de Hermansky-Pudlak (HP) y de Chediak-Higashi (CH)            | Normal                                  | AR                       | Proteínas participan en formación y tránsito de vesículas                | ↓ número de gránulos densos anormales, Gránulos gigantes (CH) | ↓ agregación y secreción con colágeno                                                    | Albinismo oculocutáneo, lipofuscinosis ceroides (HP); infecciones (CH) | Sí                              | Sí           | Sí            |

Cuadro 5: Trastornos hereditarios de la función plaquetaria (cont.)

| Trastorno                                                                                                  | Conteo plaquetario (K/mm <sup>3</sup> ) | Herencia                     | Defecto estructural                                                      | Características de las plaquetas                                      | Defecto en la función plaquetaria                                                 | Relaciones                                                             | Opciones de tratamiento  |       |        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------|--------|
| Trastornos de secreción debidos a anomalías de los gránulos de almacenamiento                              |                                         |                              |                                                                          |                                                                       |                                                                                   |                                                                        | Transfusión de plaquetas | DDAVP | FVilar |
| Síndrome de plaquetas grises                                                                               | 30-100                                  | AR o AD                      | Desconocido, pero impide el almacenamiento de proteínas en gránulos alfa | Gránulos alfa vacíos                                                  | Anormal pero variable; puede disminuir con trombina, epinefrina y/o colágeno      | Mielofibrosis                                                          | Si                       | ?     | ?      |
| Síndrome plaquetario de Quebec                                                                             | ~100                                    | AD                           | ↑ activador tipo uroquinasa en gránulos alfa, proteínas degradadas       | Contenido anormal de los gránulos alfa                                | No hay agregación con la epinefrina                                               | Ninguna conocida                                                       | Si                       | ?     | ?      |
| Síndrome de Paris-Trousseau/Síndrome de Jacobsen (supresión de 11q23-24)                                   | 30-150                                  | AD                           | Defectos en la megacariopoyesis                                          | Gránulos de megacariocito gigantes                                    | Agregación y secreción anormales con trombina, epinefrina, ADP y colágeno         | Retardo psicomotor, anomalía facial y cardíaca                         | Si                       | Si    | ?      |
| Deficiencia de gránulos densos sin albinismo                                                               | Normal                                  | AD/ vinculado al cromosoma X | Incapacidad para concentrar el contenido de gránulos alfa                | Deficiencia cuantitativa de gránulos delta, ↓ contenido de serotonina | No hay fase secundaria de agregación con ADP, epinefrina<br>Proporción ATP:ADP >3 | Síndrome de Wiskott-Aldrich, TAR, síndrome de Ehler-Danlos             | Si                       | Si    | Si     |
| Trastornos del MYH9                                                                                        |                                         |                              |                                                                          |                                                                       |                                                                                   |                                                                        |                          |       |        |
| May-Hegglin                                                                                                | 30-100                                  | AD                           | MYH9; cadena pesada de la miosina IIA no muscular                        | Tamaño grande                                                         | No hay un defecto consistente                                                     | Inclusión de neutrófilos                                               | Si                       | ?     | ?      |
| Síndrome de Fechtner                                                                                       | 30-100                                  | AD                           | MYH9                                                                     | Tamaño grande                                                         | No hay un defecto consistente                                                     | Nefritis hereditaria, pérdida del oído                                 | Si                       | ?     | ?      |
| Síndrome de Epstein                                                                                        | 5-100                                   | AD                           | MYH9                                                                     | Tamaño grande                                                         | Deterioro de la respuesta al colágeno                                             | Nefritis hereditaria, pérdida del oído                                 | Si                       | ?     | ?      |
| Síndrome plaquetario de Montreal                                                                           | 5-40                                    | AD                           | Desconocido                                                              | Tamaño grande                                                         | Agglutinación espontánea, ↓ respuesta a la trombina                               | No se conocen                                                          | Si                       | ?     | ?      |
| Deficiencia de gránulos densos con albinismo: Síndromes de Hermansky-Pudlak (HP) y de Chediak-Higashi (CH) | Normal                                  | AR                           | Proteínas participan en formación y tránsito de vesículas                | ↓ número de gránulos densos anormales, gránulos gigantes (CH)         | ↓ agregación y secreción con colágeno                                             | Albinismo oculocutáneo, lipofuscinosis ceroides (HP); infecciones (CH) | Si                       | Si    | Si     |

Abreviaciones: DDAVP: Desmopresina (1-deamino-8-D-argina vasopresina); FVilar: factor VIIa recombinante; AD: Autosómico dominante; AR: Autosómico recesivo; ADP: Adenosín difosfato; ATP: Adenosín trifosfato; MAPM: Multímeros de alto peso molecular; RFC-γ: Receptor Fc-γ; TXA2: Tromboxano A2; GP: Glicoproteína; TAR: Trombocitopenia y aplasia radial; ?: Eficacia no documentada; CPM: Cadena pesada de la miosina; SWA: Síndrome de Wiskott-Aldrich

