

11237
1ej
128A



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios Superiores

**UTILIDAD DE LA ESPLENECTOMIA EN EL TRATAMIENTO
DE LOS PACIENTES CON PURPURA TROMBOCITOPENICA
IDIOPATICA CRONICA**

TESIS DE POSTGRADO

**CURSO DE ESPECIALIZACION EN
PEDIATRIA MEDICA**

DR. EFRAIN PEREZ LOPEZ



Hospital General Centro Médico la Raza

México, D. F.

1982 - 1985



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AL DR JUAN IZQUIERDO RAMIREZ

**Por la dirección y la buena
disponibilidad siempre, pa-
ra la realización de este
trabajo .**

Con sincero agradecimiento.....

A LOS MEDICOS DE LA DIVISION
DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL---
CENTRO MEDICO LA RAZA

Que contribuyeron a mi forma-
ción profesional .

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS
DE LA RESIDENCIA

Que siempre me estimula-
ron a seguir adelante .

INDICE

1.- DATOS GENERALES DEL PROYECTO ----- 1

Titulo .

Objetivo .

2.- DISEÑO DE LA INVESTIGACION .

Antecedentes Cientificos ----- 2

Planteamiento del problema ----- 6

Hipotesis ----- 7

Material y Metodos ----- 8

Resultados ----- 9

Discusión ----- 12

Conclusiones ----- 15

Bibliografia ----- 16

TITULO :

UTILIDAD DE LA ESPLENECTOMIA EN EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA CRONICA .

OBJETIVO :

DEMOSTRAR QUE LA ESPLENECTOMIA ES EL TRATAMIENTO DE ELECCION EN LOS NIÑOS CON PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA CRONICA .

ANTECEDENTES CIENTIFICOS :

La plaqueta o trombocito , es el elemento celular circulante mas pequeño en la sangre y su función principal es participar en la hemostasia primaria (1).

El número normal de plaquetas en los niños es de 150 000 a 400 000 . La disminución de la cantidad de este elemento se denomina trombocitopenia (1) . La vida media de la plaqueta en la circulación es de ocho a diez días, son eliminadas de la misma por el sistema monocítico-fagocitario (Sistema reticuloendotelial) principalmente del bazo e hígado (1).

PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA :

Es un trastorno hemorrágico adquirido que resulta de la destrucción excesiva de las plaquetas circulantes y caracterizado por el inicio de trombocitopenia a pesar del aumento en el número de megacariocitos en la médula ósea , sin asociarse a otras enfermedades subyacentes identificables (1-2) . Se subclasifica en aguda y crónica en base al tiempo de evolución de seis meses , (2) aunque hay otros datos clínicos importantes tales como la edad de presentación , predisposición por un sexo específico y antecedente de proceso infeccioso (2), sin haber en forma razonable un dato que nos pueda

orientar en el inicio de su presentación sobre que paciente tendrá una evolución aguda o crónica .

Desde 1983, Krauss asoció las manifestaciones hemorrágicas a la cuenta disminuida de plaquetas , pero la primera descripción de la enfermedad se atribuye a Werlof (3). Con los trabajos de Harrington y colaboradores en la década de los cincuenta se avanzó en forma importante en el conocimiento de la fisiopatología del padecimiento al demostrar que el plasma de pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática administrado a personas normales les produce una caída en el número de plaquetas circulantes (4) .

Existen muchos métodos para determinar la presencia de anticuerpos antiplaquetarios en los pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática y los cuales resume en forma excelente Karparkin (5) .

Para el diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática se debe llenar los siguientes criterios (5).

- 1.- Aumento en la destrucción plaquetaria , lo cual se demuestra por medio de trombocitopenia o megatrombocitos en el frotis de sangre periférica .
- 2.- Aumento en el número de megacariocitos en el estudio de médula ósea .
- 3.- Presencia de anticuerpos antiplaquetarios en la ausencia de septicemia o hipergamaglobulinemia .

4.- Exclusión de otros padecimientos primarios que llenen los criterios anteriores tales como lupus eritematoso generalizado , linfoma , coagulación intravascular diseminada , septicemia y púrpura inducida por medicamentos .

5.- Ausencia de esplenomegalia .

Los signos y síntomas de la púrpura trombocitopénica idiopática dependen en forma exclusiva de el número bajo de plaquetas y no son específicos hacia una evolución aguda o crónica (5). Habrá sangrado a nivel de piel y/o mucosas en relación al número de plaquetas, edad de las mismas e integridad de los vasos capilares (5-6) y se manifestará en el laboratorio con anomalías en el tamaño de las plaquetas (megatrombocitos), número (trombocitopenia) y alargamiento en el tiempo de sangrado , en el frotis de médula ósea se observa número normal o aumentado de megacariocitos .(6)

El plan de manejo para los niños con púrpura trombocitopénica idiopática incluye : Prevención de traumatismos, en primer lugar de cráneo, por medio de restricción en la actividad física, transfusión en caso en que el nivel de hemoglobina disminuya a niveles importantes y hospitalización en caso de que se presenten manifestaciones de sangrado o si la cuenta plaquetaria se

encuentre en menos de 50 000 por milimetro cubico. Existe gran controversia sobre el uso o no de esteroide en el paciente con púrpura trombocitopénica idiopática en la fase aguda y existen referencias recientes a favor y en contra de los mismos (2,7-8,12-17) .

En el niño con evolución crónica el tratamiento de elección es la esplenectomía (5) . El fundamento teórico para efectuarla en estos pacientes se basa en el hecho de que el bazo es el principal sitio de destrucción de plaquetas , además de que contribuye en forma importante en la producción de anticuerpos antiplaquetarios (5-6,9) .

En la forma aguda , el 40-50% de los niños se recuperan en un mes y el 80-90% a los cuatro meses . Después de los 6 meses de evolución existen pocas probabilidades de recuperación espontánea (2-). El promedio de mortalidad es bajo , del orden de 0.3 a 0.5% . Las muertes por lo general son secundarias a hemorragia intracranéa .

No existe ninguna prueba clínica o de laboratorio que permita predecir la evolución de la púrpura trombocitopénica idiopática (10) . Se menciona la respuesta al tratamiento con esteroides y las cuentas seriadas de plaquetas así como la determinación de linfocitos formadores de rosetas como índices pronosti-

cos en la evolución de pacientes con este padecimiento (10), pero los resultados hasta el momento no han ofrecido pruebas contundentes (10-11) .

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA :

En el servicio de Hematología Pediátrica del Centro Médico la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social es frecuente la hospitalización de pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática . Se observa en el servicio que un porcentaje aproximado del 10% de estos pacientes la evolución es hacia la cronicidad y se plantea en los mismos el tratamiento quirúrgico .

Se desconoce la evolución pre y postquirúrgica en estos pacientes en lo que respecta a valores de plaquetas - respuesta previa a tratamiento médico , complicaciones pre- y postquirúrgica , evolución clínica posterior a la esplenectomía así como la necesidad de utilizar otros procedimientos en caso de no respuesta al tratamiento . En vista de lo cual consideramos necesario el analizar estos datos en un estudio retrospectivo de los pacientes en los últimos ocho años con este diagnóstico y que tales datos nos sirvan de base para planear investigaciones a futuro .

HIPOTESIS :

LA ESPLENECTOMIA RESUELVE LA TROMBOCITOPENIA
MEJORA LA CALIDAD DE VIDA Y AUMENTA LA SOBREVIDA EN
EL PACIENTE PEDIATRICO CON PURPURA TROMBOCITOPENICA
IDIOPATICA CRONICA .

HIPOTESIS ALTERNA :

LA ESPLENECTOMIA NO TIENE UTILIDAD EN EL MA-
NEJO DEL PACIENTE PEDIATRICO CON PURPURA TROMBOCITO-
PENICA IDIOPATICA CRONICA .

MATERIAL Y METODOS :

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con el diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica idiopática crónica , que recibieron atención en los últimos-ocho años en el servicio de Hematología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico la Raza y que cumplieron los criterios de Karpatkin (5) .

El tiempo de evolución mínimo para su inclusión en el estudio fue de seis meses y todos los pacientes fueron sometidos a Esplenectomía con fines terapéuticos.

Se les analizó ficha de identificación, determinaciones iniciales de plaquetas , respuesta al tratamiento esteroideo , edad de realización de la esplenectomía , complicaciones secundarias a la misma y respuesta en el número de plaquetas al procedimiento .

Para el análisis estadístico se formaron dos grupos condicionados por la respuesta o no al tratamiento quirúrgico . Se compararon ambos grupos con pruebas paramétricas y de tendencia central con respecto a edad sexo, cuenta de plaquetas iniciales , respuesta al tratamiento inicial con prednisona a 2 mg /kg/ día, cuenta de plaquetas pre y postq uirúrgica . Así como también se analizó la presencia de complicaciones .

RESULTADOS :

Durante los últimos ocho años en el servicio de Hematología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social se revisaron cuarenta y tres niños con el diagnóstico de purpura trombocitopénica idiopática crónica .

Todos los pacientes se les trató en forma inicial con prednisona a dosis de 2 mg/kg/día y por indicación terapéutica se les efectuó esplenectomía .

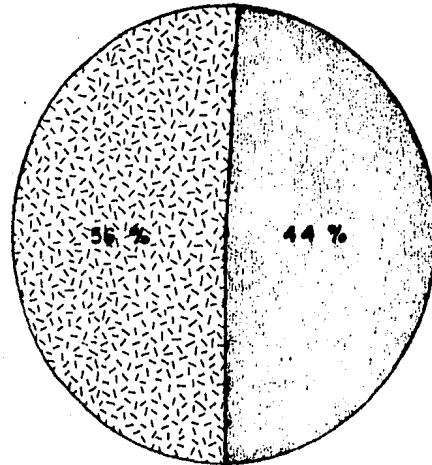
En la Figura # 1 se puede observar la distribución por sexo , no existiendo diferencia estadísticamente significativa en el mismo .

La distribución por edades se encuentra en la Figura # 2 . Varió de los dos a los quince años . El mayor número de casos se presentó en la edad preescolar y escolar , con predominio de estos últimos(Figura #3) .

Dentro de las manifestaciones clínicas , las más frecuentes son las manifestaciones de sangrado a nivel de piel y mucosas,(figura #4) . No se observó ningún caso de hemorragia de Sistema Nervioso Central .

El 65% de los pacientes respondieron en forma completa al tratamiento con esplenectomía . Dentro de los pacientes que no respondieron se encuentran dos casos que después de tres años de tratamiento con prednisona y

PURPURA TROMBOCITOPENICA CRONICA.



 FEMENINO 56 %

 MASCULINO 44 %

DISTRIBUCION POR SEXO

FIGURA 1

PURPURA TROMBOCITOPENICA CRONICA.

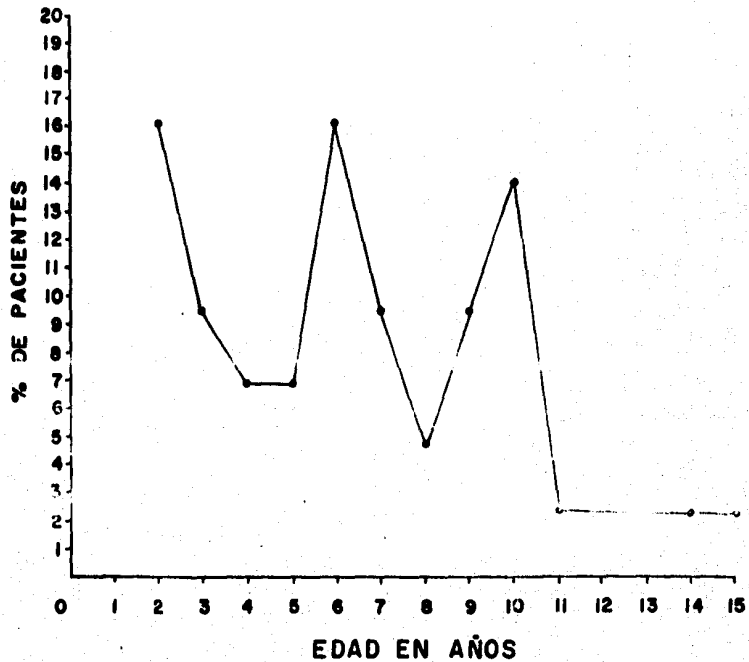


FIGURA 2

PURPURA TROMBOCITOPENICA CRONICA.

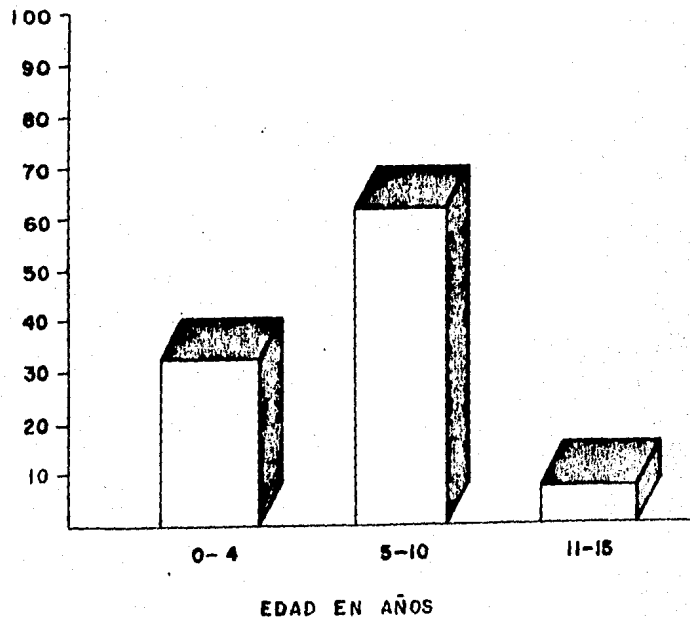


FIGURA 3

PURPURA TROMBOCITOPENICA CRONICA

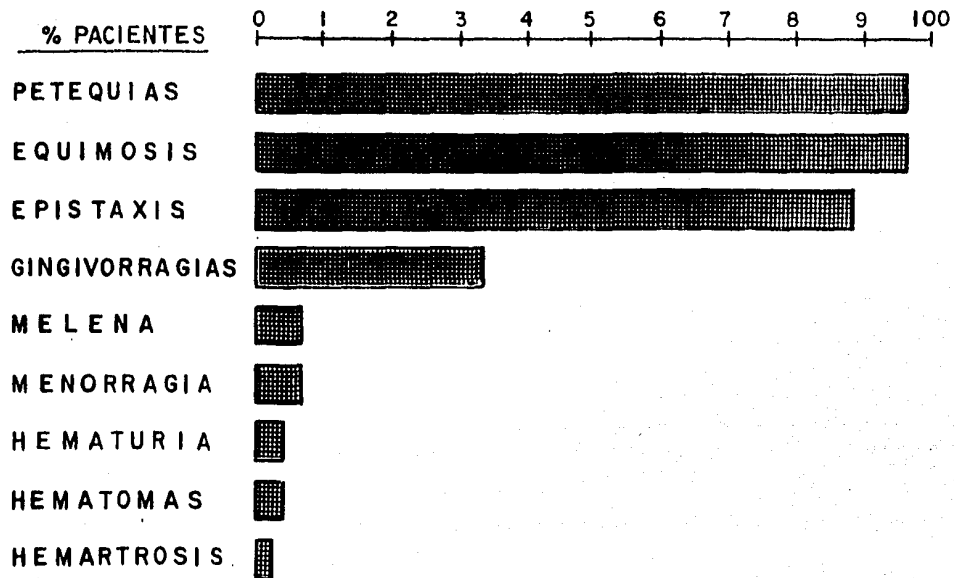


FIGURA 4

azathioprina presentan niveles de plaquetas normales - (Figura # 5) .

Al analizar la cuenta de plaquetas en el momento de efectuar el diagnostico observamos que el grupo con buena respuesta a la esplenectomía tiene una media de $27,750 \pm 18,520$ y el grupo sin respuesta una media de $28,200 \pm 25,120$. El analisis parametrico con t para muestras independientes no mostr6 diferencias significativas con una t de 0.06 y una P que acepta la hipotesis de nulidad (Figura# 6) .

En la respuesta inicial al tratamiento con prednisona (Figura # 7) , se observa en el grupo con buena evolución al tratamiento quirúrgico una media de $108,178 \pm 89,340$ y en el grupo que no respondió una media de $49,600 \pm 45,280$. El analisis estadístico mostr6 una t de 2.38 con una P menor de 0.05 .

En la Figura # 8 se observa la distribución de los pacientes al analizar la cuenta plaquetaria posterior al tratamiento quirúrgico (24 hs) . El grupo con buena respuesta a la esplenectomía mostro una media de $325,285 \pm 153,900$ y el grupo sin respuesta una media de $159,933 \pm 157,350$ y que corresponde a una P altamente significativa menor de 0.01 .

PURPURA TROMBOCITOPENICA CRONICA.

RESPUESTA A ESPLENECTOMIA 43 CASOS

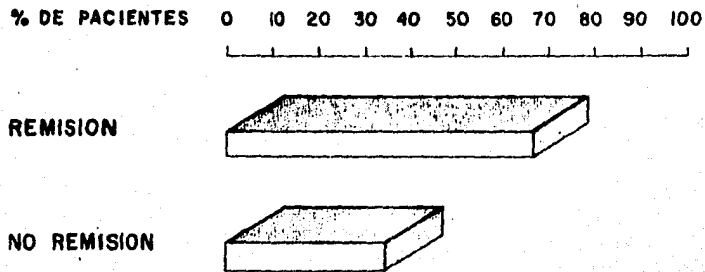


FIGURA 5

PURPURA TROMBOCITOPENICA CRONICA.

CIFRA INICIAL DE PLAQUETAS

• RESPONDIERON — 27 750

+ NO RESPONDIERON — 28 200

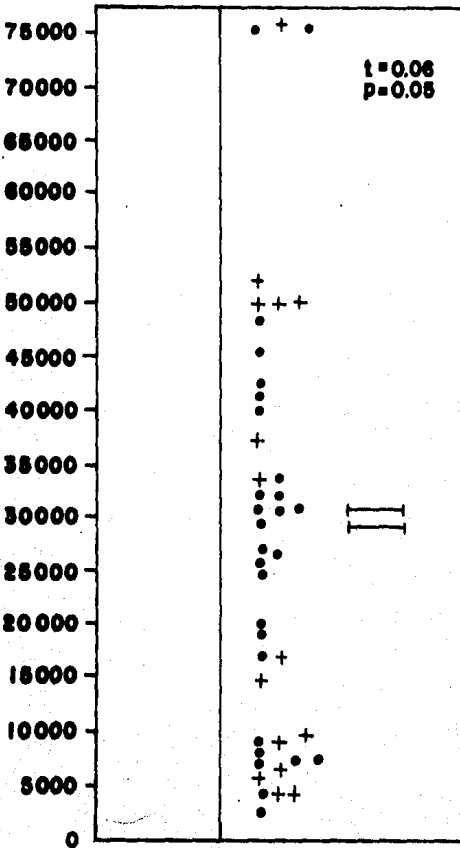


FIGURA 6

CIFRAS DE PLAQUETAS 30 DIAS
DESPUES DE PREDNISONA
43 casos

+ NO RESPONDIERON | 49,600

o RESPONDIERON | 108,178

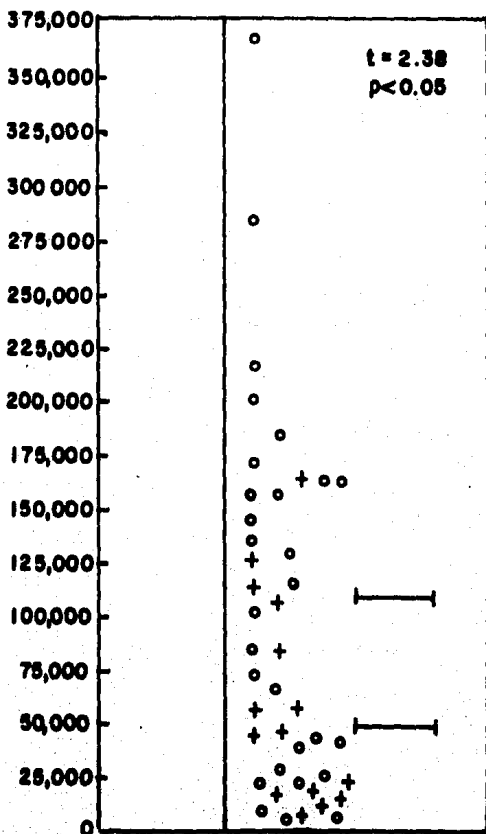


FIGURA 7

De los cuarenta y tres pacientes esplenectomizados , solo tres tenían menos de cinco años al momento del procedimiento (Figura # 9) . Solo un paciente mostró complicaciones postquirúrgicas inmediatas de trastorno ácido base que ameritó manejo intensivo . No hay mortalidad dentro del grupo .

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

PURPURA TROMBOCITOPENICA CRONICA

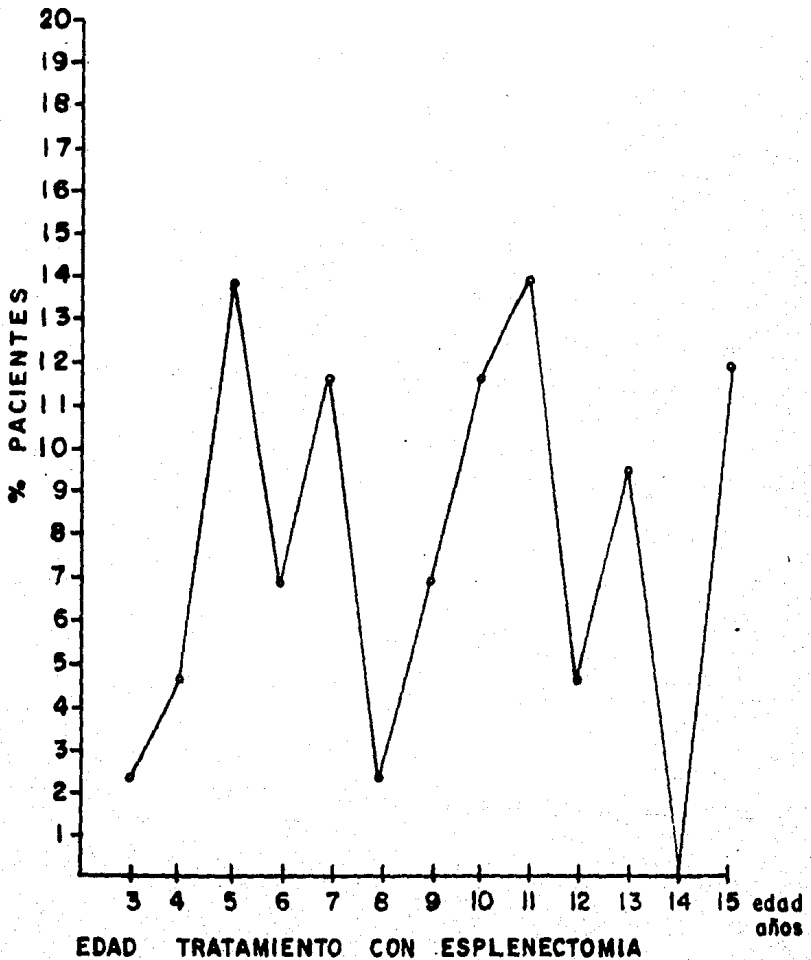


FIGURA 9

DISCUSION :

El presente trabajo fué planeado con la finalidad de fundamentar la posibilidad de estudios prospectivos - con respecto al tratamiento quirúrgico de la púrpura trombocitopénica idiopática crónica . La muestra en estudio corresponde a la experiencia del servicio de Hematología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social en los últimos ocho años . Como se puede observar no hay predominio en sexo de los casos analizados , situación ya reportada - previamente en este servicio , así como también en otras instituciones (3,17-18) . La edad de presentación es - tá de acuerdo a la reportada en otras series .

Con respecto al manejo con esplenectomía en el grupo de pacientes con evolución crónica y sin respuesta al tratamiento esteroideo sigue siendo ésta hasta el mo - mento el tratamiento de elección (5) , pero han apareci - do en la literatura información reciente en la cual apo - yan un manejo conservador (9) . En este grupo de pacien - tes reportados , la respuesta al tratamiento quirúrgico fue de un 65% (figura # 5) , de acuerdo a otras series reportadas donde la respuesta varía del 60 al 80% (1-3,5-6,18) . No se observó morbilidad importante ni morta - lidad en el total del grupo , aunque no tenemos un

grupo control sin tratamiento quirúrgico para poder efectuar comparación estadística .

No encontramos diferencia significativa en la cuenta inicial de plaquetas en pacientes con buena y mala respuesta al tratamiento quirúrgico (Figura #6) pero en cambio se observa una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos con una P menor de 0.05 al comparar las cifras de plaquetas posterior al tratamiento con esteroides .Existen muchas teorías sobre el mecanismo de acción de los esteroides en la elevación del número de plaquetas en el paciente con púrpura trombocitopénica idiopática crónica y las cuales han sido resumidas por Kelton y colaboradores (6) . En el problema que nos interesa , éste parámetro podría ser utilizado para seleccionar a aquellos pacientes que podrían ser sometidos a esplenectomía con buen éxito . Simon y Gols (11) reportan este parámetro como buen pronóstico en el paciente con púrpura trombocitopénica idiopática crónica .

En el presente trabajo se encontró diferencia estadísticamente significativa con una P menor de 0.01 en la cuenta plaquetaria 24 hs posterior a la cirugía, hecho reportado previamente por Marin y Gols (18)

El hallazgo de buena respuesta postesplenectomía (plaquetas por arriba de 150 000) podría ser utilizado como parámetro para predecir la respuesta a la

misma . Solo dos pacientes en el presente trabajo del grupo de veinte y ocho con buena respuesta presentaban plaquetas por abajo de 150 000 .

Con respecto a la morbilidad y mortalidad de la misma , en los pacientes estudiados solo se encontró en un caso problema de insuficiencia suprarrenal que ameritó manejo en terapia intensiva .

No se ha reportado hasta el momento casos de septicemia fulminante . No hubo defunciones .

CONCLUSIONES :

- 1.- La experiencia del servicio de Hematología Pediátrica del Hospital General del Centro Médico la Raza es similar a la reportada en otros centros hospitalarios .
- 2.- La respuesta al tratamiento quirúrgico de la púrpura trombocitopénica Idiopática Crónica con remisión completa es mayor del 60% .
- 3.- Existe diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con buena y mala respuesta a la esplenectomía con respecto a cuenta de plaquetas posterior al tratamiento con esteroides. Este parámetro podría ser utilizado para definir a los pacientes que se deben de someter a la misma .
- 4.- La respuesta en la cifra de plaquetas postesplenectomía es útil para predecir la evolución de la enfermedad .
- 5.- La ESPLENECTOMIA sigue siendo el tratamiento de elección en el paciente con púrpura trombocitopénica idiopática crónica que no responde a esteroides .
- 6.- Es necesario estudios prospectivos a largo plazo para dilucidar la utilidad de otros procedimientos terapéuticos tales como el uso de la gammaglobulina humana .

BIBLIOGRAFIA :

- 1.- Lightsey AL . Thrombocytopenia in children . Ped Clin North An 1980 ; 2:297-312 .
- 2.- Dunn NL , Maurer HM : Prednisone treatment of acute idiopathic thrombocytopenic purpura of childhood . Am J Pediatr Hematol Oncol 1984 ; 6: 159-164 .
- 3.- Ortega JJ . Sobre la patogenia de la púrpura trombocitopénica idiopática en el adulto y en el niño . Sangre 1979 ; 24 : 174-186 .
- 4.- Harrington WJ, Minnich V, Sprague CC, Moore CV, Ahlwin BC, Dubach R. Immunologic mechanisms in idiopathic thrombocytopenic purpura . Ann Intern Med 1953 ;38:433
- 5.- Karparkin S. Autoimmune Thrombocytopenic purpura . Blood 1980 ; 56 : 329-343 .
- 6.- Kelton JG , Gibbons S . Autoimmune Platelet Destruction : Idiopathic thrombocytopenic purpura . Semin Thromb Hemostas 1982 ; 6: 149-157 .
- 7.- Lusher JM , Essmi A, Ravindranath Y , Warriar AI . Idiopathic Thrombocytopenic purpura in children . Am J Pediatr Hematol Oncol 1984 ; 6:149- 157 .
- 8.- Sartorius JA . Steroid treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in children . Am J Pediatr Hematol Oncol 1984 ; 6:165- 169 .

- 9.- Russell EC , Maurer HM . Alternatives to Splenectomy in the management of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood . Am J ^{Mediatr} Hematol Oncol 1984; 6: 175-178 .
- 10.-Martinez-Cairo S, Farfán-Canto JM , Alanis CHP, Gaítan-Ramires F. Linfocitos formadores de rosetas como índices pronosticos en la trombocitopenia idiopática. Bol Med Hosp Infant Mex 1978 ; 35:585-590 .
- 11.-Simons SM , Main CHA , Yaish HM , Rutsky J . Idiopathic Thrombocytopenic purpura in chil children J Pediatr 1975 ; 87:16 .
- 12.-Mori PG, Mancuso G, D Del principe Et al . Chronic Idiopathic thrombocytopenia treated with intravenous immunoglobulin . Arch Dis Child 1983;58: 851-855 .
- 13.-McMillan R . Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura . N Engl J Med 1981 ;304 :1135 -1147 .
- 14.-Difino SM , Lechant NA , Kirsner JJ, Gottlieb AJ. Adult idiopathic thrombocytopenic purpura . Am J Med 1980 ; 69: 430-442 .
- 15.-Burns TR , Saleem A . Idiopathic thrombocytopenic purpura . Am J Med 1983 ; 75 : 1001-1007 .
- 16.-Zuelser WW , Lusher JM . Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. Am J Dis Child 1977;131: 360-362.

- 17.- Ortega JJ , Saenz A, Tusell JJ . Púrpura trombocito - pénica en la edad infantil . Sangre 1977;22:169-190.
- 18.- Marin FM, Kuri NJ , Izquierdo RJ . Púrpura trombo - citopénica idiopática en niños . Evaluación terapéutica. Bol Med Hosp Infant 1978 ;35 : 389-396 .