

11237
244



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

EXPERIENCIA CLINICA EN PACIENTES CON PURPURA
TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA EN EL SERVICIO DE
HEMATOLOGIA PEDIATRICA DEL HOSP. GRAL. DE MEXICO.

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
COMUNIDAD DESCENTRALIZADO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A :

DIRECCION DE ENSEÑANZA. **CAROLINA ROMAN MACEDO**



TUTOR: DRA. VICTORIA BOLEA MURGA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

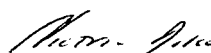
PAGINACIÓN DISCONTINUA



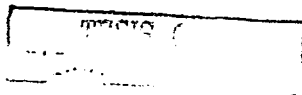
DR. FRANCISCO MEJÍA COVARRUBIAS.
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA.



DR. ALEJANDRO ECHEAGARAY DEL VILLAR.
COORDINADOR DE ENSEÑANZA MEDICA
EN PEDIATRIA.



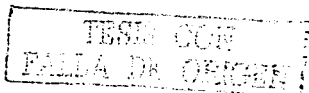
DRA. VICTORIA BOLEA MURGA.
MEDICO ADJUNTO DEL SERVICIO DE
PEDIATRIA
Y ASESOR DE TESIS.



EL QUE SIRVE.

Toda la naturaleza es un anhelo de servicio.
Sirve la nube, sirve el viento, sirve el surco.
Donde haya un árbol que plantar, plántalo tú.
Donde haya un error que enmendar, enmiéndalo tú.
Donde haya un esfuerzo que todos esquivan, acéptalo tú.
Sé tú el que aparte la piedra del camino, el odio entre dos corazones y los obstáculos de un problema.
Hay la alegría de ser sano y la de ser justo; pero hay, sobre todo, la hermosa, la inmensa alegría de servir.
¡Que triste sería el mundo si todo él estuviera hecho, si no hubiera un rosal que plantar, un enfermo que curar!
Que no te atraigan solamente los trabajos fáciles.
¡Es tan bello hacer lo que otros esquivan!
Pero no caigas en el error de que sólo se hace mérito con los grandes trabajos, hay pequeños servicios que son buenos servicios: adomar una mesa, arreglar unos libros, peinar a una niña, curar a un enfermo.
Aquél que critica es el que destruya. Sé tu el que sirva.
El servir no es faena sólo de seres inferiores.
Dios, que da el fruto y la luz, sirve.
Pudiera llamársele así: El que sirve.
Y tiene sus ojos fijos en nuestras manos y nos pregunta cada día : ¿Serviste hoy? ¿A quien? ¿Al árbol, a tú amigo, a tu madre ó a un niño enfermo?.

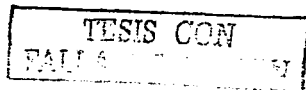
GABRIELA MISTRAL.



AGRADECIMIENTOS.

- *A Dios por ser un guía en mi vida.*
- *A mis padres y hermanos por su apoyo, ayuda y comprensión en los momentos difíciles.*
- *Al Hospital General de México por darme la oportunidad de realizar mi residencia dentro de sus instalaciones.*
- *A la Dra. Victoria Bolea Murga por guiarme durante mi estancia en el hospital, y por ayudarme en la realización de la presente tesis.*
- *A los médicos que me enseñaron durante el insidioso camino de la residencia.*
- *A mis compañeros por su amistad y compañía durante los días difíciles de trabajo.*
- *Al Dr. Americo Fernández Espino por estimularme a seguirme preparando cada día más para ser una mejor pediatra y persona.*
- *En especial a la Dra. interna Rossel Martínez Martínez por el apoyo, la amistad que me brindo antes y durante de la realización de este trabajo.*
- *Y a todos los pacientes que atendí durante mi estancia dentro de la institución ya que sin ellos sería imposible la experiencia que he logrado.*

• ¡ MUCHAS GRACIAS !



INDICE:

CONTENIDO

	PAGINA
I. INTRODUCCIÓN	
ANTECEDENTES.....	1
1. Incidencia.....	2
2. Fisiopatología.....	3
3. Clasificación e Historia Natural.....	6
4. Diagnóstico.....	10
5. Pronóstico.....	14
6. Tratamiento.....	15
B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
JUSTIFICACIÓN.....	19
D. OBJETIVOS.....	20
II. MATERIAL Y METODOS.....	21
III. RESULTADOS.....	22
IV. DISCUSIÓN.....	24
V. CONCLUSIONES.....	26
VI. ANEXOS.....	27
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	37

TESIS CON
FALLA DE TIPO

v

I. INTRODUCCIÓN.

A. ANTECEDENTES.

La descripción inicial de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática ó (PTI) como entidad Clínica independiente fue hecha por Werhof en 1735, llamándola Morbus Maculosus Hemorrhagicus. Posteriormente, se le llamó enfermedad de Werholf durante años.

Al conocerse que la trombocitopenia era responsable del cuadro clínico de está patología se le denominó como Púrpura Trombocitopénica Idiopática. En los últimos años, muchos autores, basados en la patogenia de la enfermedad, la denominaron Púrpura

Trombocitopénica Inmunológica ó Autoimmune. Sin embargo, la denominación de Púrpura Trombocitopénica Idiopática sigue siendo ampliamente utilizada, ya que se conoce que la Trombocitopenia Inmune no es exclusiva de está enfermedad; pudiendo presentarse en otras entidades como en la colagenosis, en procesos infecciosos y en enfermedades malignas, entre otras.

La Púrpura Trombocitopénica Idiopática o PTI es uno de los transtornos hemorrágicos más frecuentes en los niños. Se caracteriza por una disminución de la cifra de plaquetas, presentando hemoglobina y leucocitos generalmente normales, los megacariocitos están normales o ligeramente aumentados en la médula ósea y la ausencia de cualquier condición o factor determinante de trombocitopenia. (1).

TESIS CON
FALLA

La Púrpura Trombocitopénica Idiopática es una enfermedad autoinmune que afecta a niños y adultos, que se caracteriza por la baja en el conteo de plaquetas secundario a la acelerada destrucción de las plaquetas. Los síntomas son comúnmente el resultado de la trombocitopenia, entre los síntomas se incluyen: sangrados por la piel, mucosas, epistaxis. En casos muy severos hay la presencia de hemorragias internas. Esta enfermedad es vista en pacientes que tienen el virus de Inmunodeficiencia Humana ó VIH. El diagnóstico y tratamiento apropiados de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática es individual y la decisión del tratamiento se lleva a cabo dependiendo del grado de trombocitopenia que presente, de los signos y síntomas de sangrado, de la presencia de las complicaciones asociadas como son: VIH, la Hemorragia Intracraneal.(2, 7).

1. INCIDENCIA.

La incidencia de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática se ha estimado que entre cuatro y ocho casos por 100,000 niños por año se llegan a presentar en España. Predomina entre los dos y los ocho años de edad, con un pico de mayor incidencia de entre los dos y los cuatro años. En la edad pediátrica no existe predominio por ningún sexo; pero por encima de los 10 años se ha señalado un predominio del sexo femenino, sobre todo hacia la adolescencia. Se ha planteado una mayor frecuencia en la raza blanca .(6).

TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

2. FISIOPATOLOGÍA.

La Púrpura Trombocitopénica Idiopática es un desorden debido al incremento de la destrucción plaquetaria causada por anticuerpos antiplaquetarios. La naturaleza inmune de esta enfermedad se sospechó desde 1951 con los trabajos de Harrington y colaboradores, que demostraron que la infusión de sangre total o plasma de pacientes con PTI a sujetos normales causaba trombocitopenia. Esto se confirmó posteriormente al demostrarse la constante asociación de la trombocitopenia a un aumento considerable de las inmunoglobulinas en la superficie de las plaquetas, tanto en las formas agudas como en las crónicas de PTI. En la mayoría de los casos la inmunoglobulina asociada a las plaquetas es la IgG, pero a veces se encuentra combinada con IgM ó IgA. Dentro de la IgG predomina la subclase G1. Los títulos de anticuerpos tienen una variación inversamente proporcional al grado de la trombocitopenia. Aunque los títulos altos de anticuerpos podrían suponer una mayor cronicidad y resistencia al tratamiento, los niveles son generalmente más elevados en la forma aguda infantil que en la del adulto ó en la PTI crónica del niño. (2, 8).

El mecanismo de unión de las inmunoglobulinas a la superficie plaquetaria puede tener una múltiple unión no específica de IgG a las plaquetas alteradas, la unión de IgG específica por sus fragmentos F-ab a los antígenos específicos, la unión a los antígenos absorbidos sobre la superficie de las plaquetas o por la unión a través de los receptores FC, como ocurre en el caso de los inmunocomplejos. La observación de que la PTI aguda infantil sigue frecuentemente a una infección vírica, sugiere que el niño responde a los antígenos virales con la formación de anticuerpos o inmunocomplejos, con la consiguiente destrucción plaquetaria.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En los últimos años diversos estudios realizados empleando anticuerpos monoclonales han demostrado que los anticuerpos asociados a la superficie de las plaquetas están dirigidos contra glicoproteínas (GP) específicas de la membrana plaquetaria, principalmente contra las GP del complejo IIb/ IIIa y la GP Ib/IX, y menos frecuentemente contra la GP Ia/IIa, GP IV y la GP V.

Algunos estudios sugieren que los anticuerpos contra las GP IIb/IIIa son más frecuentes en pacientes con Púrpura trombocitopénica idiopática crónica, mientras que los anti GP V han sido reportados sólo en agudas. (10, 13).

A pesar de lo señalado anteriormente, los ensayos de laboratorio para anticuerpos antiplaquetarios en la PTI permanecen en la etapa de investigación. Ya que no se ha demostrado que tengan gran importancia para el diagnóstico clínico y de las decisiones terapéuticas.

En relación con las inmunoglobulinas plaquetarias debe de tenerse presente que las plaquetas normales contienen IgG tanto en la superficie como intracelularmente. Mientras sólo existen 100 moléculas de IgG por plaqueta en la superficie, en los gránulos alfa el contenido de IgG es de 20 mil moléculas por plaqueta. Esta última se ha encontrado aumentada en sujetos con PTI, pero no tiene que ver con la producción de anticuerpos. Se ha relacionado con que las plaquetas jóvenes son más ricas en gránulos alfa, y de aquí su aumento en inmunoglobulinas. A favor de ello está el hecho de que los pacientes con trombocitopenia por destrucción periférica de etiología no inmune, tienen también un aumento de la inmunoglobulina intracelular, mientras que ello no se presenta en las trombocitopenias por falta de producción. (8).

TESIS COM
FALL

Actualmente se considera que la Púrpura Trombocitopénica Inmune es el resultado de una respuesta inmune desbalanceada. Normalmente el sistema inmune es cuidadosamente regulado y responde a las demandas antigénicas mediante la activación de la inmunidad mediada por las células con producción de células asesinas citotóxicas y linfocinas, y produciendo anticuerpos específicos. Las células presentadoras de antígeno inducen a una respuesta antigénica controlada. Los linfocitos CD4 + células cooperadoras inductoras reaccionan con el antígeno procesado y mediante una compleja red de activación inmune estimula la proliferación y diferenciación de las células antígeno específicas en las células B productoras de anticuerpos y la expansión de células T CD8 + citotóxicas . Otra población de células T CD4+ supresoras inductoras estimula la supresión de la respuesta inmune humoral y celular previniendo la hiperrespuesta al estímulo . Además , el desarrollo de anticuerpos anti-idiotipo contra la región variable de los anticuerpos específicos, está envuelta también en la regulación de la respuesta inmune.

En la Púrpura Trombocitopénica Inmune Aguda , la cual ocurre como un evento post-infeccioso, para-infeccioso, o post-vacunal, se ha reportado un aumento en el número de linfocitos inmaduros CD10 circulando. En pacientes con infección de VIH ,sus anticuerpos antiplaquetarios específicos e inmunocomplejos circulando o unidos a las plaquetas han sido demostrado. Se conoce que varios virus son capaces de alterar la respuesta inmune en un niño. El virus del Epstein Barr estimula a los linfocitos B a la producción de anticuerpos que tienen reacción cruzada con proteínas de los tejidos normales con una configuración similar a la del virus . Otros virus en que se ha demostrado mecanismos similares son el citomegalovirus y el parvovirus B19. (6).

TESIS CON
FALLA EN EL REGISTRO

3. CLASIFICACION E HISTORIA NATURAL.

La Púrpura Trombocitopénica Idiopática es una enfermedad hemorrágica adquirida caracterizada por: 1) Trombocitopenía definida por un conteo plaquetario menor a $150 \times 10^9/L$ ($< 150,000/mcL$); 2) Rash púrpúrico, 3) Médula ósea normal; 4) Ausencia de otros signos que provoquen la trombocitopenía. (8).

La Púrpura Trombocitopénica Idiopática es clasificada en aguda y crónica; se distinguen en que la aguda dura de 1 a 2 semanas hasta seis meses después de haber presentado los primeros signos ó síntomas.

La ITP crónica es la que persiste por más de seis meses.

La ITP es estimada como una de las enfermedades hemorrágicas adquiridas más comunes encontradas por los pediatras con una incidencia según los síntomas de la enfermedad aproximadamente de 3-8 por cien mil niños al año.

La ITP aguda es más prevalente entre niños menores de 10 años de edad afectando igual a niños y niñas y es más común verla en época de invierno o primavera.

La ITP crónica afecta más a los adolescentes y se presenta más en las niñas que en los niños. (6, 8).

La ITP aguda no muestra en este aspecto una predilección; los pacientes con ITP crónica pueden presentar otro tipo de enfermedad autoinmune, una tercera parte de los pacientes muestran manifestaciones clínicas y de laboratorio de enfermedad de colágeno muscular.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La destrucción de las plaquetas, en la ITP afecta a los antígenos y a las glicoproteínas que normalmente son expresadas en las membranas plaquetarias.

En suma el incremento en la destrucción de plaquetas es mediada por el sistema inmune, esto evidencia que la producción de plaquetas en la ITP esta alterada especialmente en la ITP crónica. Aunque el numero de megacariocitos en la médula ósea sean normales o ligeramente aumentados en pacientes con ITP. (2).

En la ITP crónica, el volumen plaquetario es marcadamente bajo a pesar del decremento en la sobrevivencia plaquetaria y se ha demostrado que hay una supresión en el crecimiento in vitro de los megacariocitos aislados en los pacientes afectados. Las diferencias clínicas entre la ITP aguda y la crónica son los diferentes mecanismos fisiopatológicos que dan como resultado la trombocitopenia.

En la ITP aguda se ha postulado que la destrucción plaquetaria se origina de los anticuerpos generados durante la respuesta inmune de una infección bacteriana o viral dando lugar a una reacción cruzada con los antígenos plaquetarios.

Otros mediadores de la respuesta inmune originados de la infección pueden jugar un papel adicional en la supresión de la producción de plaquetas. La ITP crónica puede ser consecuencia de un defecto inherente en la regulación inmune esto se ha visto en otros desordenes autoinmunes resultando en la generación de anticuerpos específicos plaquetarios. (6).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Es bueno señalar que aunque esta complicación es frecuente en la etapa inicial de la enfermedad puede aparecer en cualquier momento de la evolución aún en pacientes crónicos, siempre que exista una trombocitopenia severa.

El examen físico del paciente, excepto los fenómenos hemorrágicos que son negativos, son pacientes con aspecto saludable, que no suelen tener anemia, linfadenopatía, hepatomegalia, dolores óseos, fiebre, ni signos de infección. La esplenomegalia es infrecuente y su presencia debe despertar sospechas de otra enfermedad. La mayoría de los niños con ITP aguda se recuperan espontáneamente sin recaídas. (2, 8).

No hay manera segura de predecir la duración de trombocitopenia en un caso específico. El cuadro púrpurico generalmente tiende a desaparecer entre una a dos semanas, el tiempo de normalización de las plaquetas fluctúa entre unos días a seis meses pero generalmente ocurre entre dos a ocho semanas, se plantea que los pacientes que se recuperan espontáneamente el 55-75% lo hacen dentro del primer mes que sigue al diagnóstico, el 15-25% lo logra entre uno a cuatro meses y el 10% entre los cuatro y seis meses.

Generalmente la presentación normal en niños con ITP, incluye una breve historia de púrpura aguda, usualmente menor a uno o dos semanas de duración. Es inusual que los niños con ITP presenten sangrados severos, definidos como púrpura masiva, epistaxis, y hemorragia retinal.

El diagnóstico de la ITP es establecido solo por la eliminación de otras patologías que provoquen trombocitopenia por eso los elementos de evaluación incluyen las historia médica, exámenes físicos y de laboratorio, llegan a un diagnóstico certero de la ITP.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Una historia de la enfermedad viral fue recientemente reportada en aproximadamente la mitad de los niños tratados los cuales presentan los síntomas de la ITP como petequias, equimosis, hemorragias en membranas y mucosas y sangrados gastrointestinales, casualmente hay hemorragia en el SNC y la obstrucción de la vía aérea es rara presentándose en el 1% de los casos reportados en niños.

En los pacientes que presentan aspectos atípicos poco frecuentes se utilizan los exámenes de laboratorio para confirmar el diagnóstico de la ITP atípica.

En la Púrpura Trombocitopénica Idiopática aguda típica en los niños se realiza un conteo completo de las células sanguíneas incluyendo el conteo completo de plaquetas, con la diferenciación en el conteo de glóbulos blancos. El conteo reveló una trombocitopenia aislada, y si además existe anemia, leucopenia o leucocitosis, es una alerta para los médicos para considerar otros diagnósticos, por ejemplo la trombocitopenia aislada ocasionalmente puede presentar al inicio manifestaciones de otros trastornos sistémicos como el Lupus Eritematoso Sistémico y el virus de la inmunodeficiencia humana o VIH. (14).

TESIS CON
FALLA DE CENSURA

4. DIAGNOSTICO.

La Púrpura Trombocitopénica Idiopática es una enfermedad con distintas manifestaciones clínicas en niños y adultos. En los niños con PTI, es de inicio súbito con curso limitado. Del 80 al 90% de los niños con PTI, desarrollan la forma aguda de la enfermedad, que se caracteriza por un cuadro púrpúrico generalizado dado por las petequias y la equimosis de distribución irregular y que puede acompañarse de sangrados variables en otro sitio.

Predomina entre los dos y los cinco años de edad y frecuentemente cursan con el antecedente de una infección viral de dos a tres semanas antes del comienzo de la púrpura.

La mayoría de las veces son infecciones inespecíficas, como el sarampión, la rubéola, la varicela, infecciones de vías respiratorias altas, más raramente puede tratarse del virus del Epstein-Barr o el citomegalovirus y hepatitis A, B y C. Principalmente, así como una vacunación con virus vivos atenuados. Además de las petequias y equimosis pueden aparecer sangrados de las mucosas, particularmente epistaxis y gingivorragias, así como hematomas. (6).

Otras manifestaciones hemorrágicas como el sangrado digestivo y la hematuria son poco frecuentes y la hemorragia intracraneal (HIV) es muy rara, observándose en menos del 1% de los casos. (2).

TESIS CON
FALLA DE CALIDAD

Las menorragias son raras ya que puede tratarse de niñas que no han alcanzado la edad de la menarquia.

Y aunque no siempre existe correspondencia entre las cifras de las plaquetas y el cuadro clínico, los sangrados cutáneos suelen hacerse evidentes con cifras de plaquetas inferiores de 30-50,000 m3, pero las hemorragias mucocutáneas extensas, los sangrados internos generalmente aparecen con cifras de plaquetas inferiores a 20,000 m3. En nuestra experiencia, junto con otros autores cuando las plaquetas están por debajo de 10,000 m3, determina un mayor riesgo de hemorragias que amenazan la vida del paciente. (5).

En una revisión publicada de 56 casos de hemorragia intracranial se encontró que un solo niño tenía valores de plaquetas superiores a 20,000 m3, y que en el 73% las plaquetas se encontraban en cifras inferiores a 10,000m3. En otro estudio se señaló que todos los pacientes que presentaron estas complicaciones tenían recuentos de plaquetas inferiores a 15,000 m3, se ha señalado que las hemorragias retinianas y de las mucosas en general pueden proceder a una hemorragia intracerebral y quizás la anticipan.

También se señalan como factores de riesgo el antecedente de trauma craneal, su uso preventivo de la aspirina, la etapa de la adolescencia y la hipertensión secundaria a un tratamiento esteroideo prolongado.

En un estudio se encontró que la hemorragia intracraniana estaba asociada a pacientes con fistulas arteriovenosas. (15).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En la Púrpura Trombocitopénica Inmune Crónica, los estudios han demostrado que la incubación in vitro de linfocitos de sujetos con PTI, con plaquetas autólogas, resulta en una activación de los linfocitos y el aumento en la producción de interleucina 2. El estudio de los fenotipos de los linfocitos circulantes mostró una reducción de los linfocitos CD4 supresores inductores, un aumento de los linfocitos CD4 cooperadores inductores, así como de células T DR+ y de células B activadas.

La destrucción plaquetaria es debida tanto a complejos inmunes que se unen a los receptores Fc de las plaquetas, como autoanticuerpos que se unen por vía de F-ab al sitio antigenico. Estas células opsonizadas son rapidamente fagocitadas por las células del sistema mononuclear fagocítico SMF mediante receptores Fc.

Si hay deficiente cantidad de inmunoglobulina se activa la fracción C3b del complejo fijado a la superficie plaquetaria, acentuando más la fagocitosis, de haber suficiente complemento activado puede ocurrir también la lisis celular. Para la óptima destrucción de las plaquetas, autoanticuerpos y células fagocíticas bajo ciertas condiciones que den tiempo al anticuerpo a fijarse a las plaquetas y a la fagocitosis (11, 12).

El bazo es el órgano principal donde ocurre la destrucción de las plaquetas ya que en él se encuentra la mayor masa plaquetaria, la circulación está enlentecida y existe un sistema mononuclear fagocítico activado, a su vez, los linfocitos esplénicos secretan altas concentraciones de anticuerpos a nivel local.

TESIS CON
FALLA DE

La destrucción de las plaquetas puede ocurrir también en otros sitios como el hígado y la médula ósea.

Se ha referido una mayor actividad del hígado cuando la inmunoglobulina unida a la plaqueta es una IgM, por encontrarse en este órgano los receptores específicos para ella.

Aunque la destrucción periférica de las plaquetas constituye la causa principal de la trombocitopenia en la PTI, muchas veces la producción medular no es capaz de responder adecuadamente a la destrucción rápida.

Ello se debe probablemente a que no hay producción de anticuerpos en la médula ósea, así como la unión de éstos a las plaquetas y a los megacariocitos lo que determina tanto la inhibición de la trombopoyesis como la destrucción intramédular de las plaquetas.

Algunos estudios han demostrado la presencia de anticuerpos unidos a megacariocitos en pacientes con PTI. (3, 9).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los estudios de las plaquetas y anticuerpos son usualmente considerados en la etiología de la persistencia de la trombocitopenia . No obstante el examen de anticuerpos plaquetarios es debatible por el poco valor para el tratamiento de la ITP aguda.

La decisión de ejecutar la aspiración de la médula ósea para verificar el diagnóstico es quizá ahora el más debatido utilizando la terapia de apoyo como la inmunoglobulina.

PRONOSTICO

La evolución de los niños con Púrpura Trombocitopénica Idiopática los cuales no han normalizado sus plaquetas a los seis meses de evolución se catalogan como crónicos , lo cual ocurre entre el 10% y el 20%.

Al inicio puede no diferenciarse sustancialmente de la forma aguda, pero puede comenzar de manera insidiosa, con cifras de plaquetas superiores a 20,000 m3. Predomina en niños mayores de 7 años y tiene cierta tendencia por el sexo femenino.

La evolución de los niños con ITP crónica es variable. Muchos pacientes hacen remisiones espontáneas tardías entre seis meses y un año de evolución pero pueden ocurrir más tardíamente entre uno y diez años del diagnóstico. Un 70-90% de los pacientes crónicos remiten con la esplenectomía .

Los que no remiten espontáneamente ni con la esplenectomía tienen ocasionalmente respuesta, a veces transitoria , a otras medidas terapéuticas, o se mantienen con trombocitopenia persistente o fluctuante por tiempo indefinido. (10, 13).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VI. TRATAMIENTO.

Los corticoesteroides han sido usados por decadas para el tratamiento de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática aguda y crónica en niños y adultos, pero la primera vez que se estudió su uso fue en 1980, este reporte verificó el tratamiento con corticoesteroides resultando ser más rápida la elevación en el conteo de plaquetas comparado con otro tratamiento. La dosis estandar preescrita de los corticoesteroides (prednisona) es usualmente de 1-2 mg/kg, siendo una respuesta útil, ya que la dosis depende del conteo de plaquetas. (5).

Belluci y col. Compararon la respuesta plaquetaria en bajas dosis (25mg/kg/día) y la dosis convencional (1mg/kg/día) de prednisona en adultos y niños con ITP aguda, sin embargo fue medida la rapidez de la respuesta antes de siete días, esto posiblemente exponía al paciente al flujo dañino del conteo de plaquetas durante la primera semana.

En niños la respuesta plaquetaria no fue diferente en los días 7, 14, 21 días. En los adultos la respuesta plaquetaria fue mejor desde el día 14 y 21. El tiempo de respuesta plaquetaria durante la dosis convencional de corticoesteroides es más rápida que usando el placebo. (15).

En 1981 Imbach y col. Describieron el uso de inmunoglobulinas (IVIG) como tratamiento de niños que presentan Púrpura trombocitopénica Idiopática t así se iniciaba una nueva era en el manejo de los desordenes hematológicos por mediadores inmunes. (9).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La inmunoglobulina (IVIG), es uno de los agentes para estabilizar el conteo de plaquetas en pacientes con ITP; en múltiples estudios se ha visto que de las 24 a 72 horas después de haber iniciado el tratamiento con IVIG se logra estabilizar los niveles plaquetarios en este tipo de pacientes. Desde hace mucho tiempo los investigadores han visto que es muy útil y efectiva y que cumple los requerimientos por la que se creó que son: incrementar los niveles plaquetarios de forma rápida, que los efectos adversos que causan los esteroides como ganancia de peso, hipertensión, hiperglicemia, síndrome de Cushing, osteoporosis y desordenes psicológicos no se llegan a presentar con la administración de IVIG. (10, 11).

La anti-D es una inmunoglobulina derivada del plasma preparada, se selecciona a los donadores con altos títulos de anticuerpos de RH (D).

El uso de inmunoglobulina Anti-D se origina de la teoría de bajos títulos de Anti-A y de Anti-B presentes en las preparaciones de IVIG facilitando el bloqueo de los receptores Fc, sobre los macrófagos esplénicos para prolongar la sobrevivencia de los anticuerpos plaquetarios complejos.

En 1980 se realizaron varios estudios donde se vió que Anti-D eleva las concentraciones de las plaquetas pero había la presencia de efectos colaterales al aplicarla tales como: la hemólisis, fiebre, escalofríos, cefalea, vómitos y menos frecuente meningitis aséptica y hepatitis con efectos adversos que pueden ser disminuidos con el empleo de antihistamínicos y analgésicos. (9,13).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las complicaciones por una infección son minimas debido a la inactivación viral que se lleva a cabo durante un proceso de purificación de la inmunoglobulina IVIG.

Se han realizado un sin número de estudios donde se ha administrado anti-D IV ó IM, en pacientes niños y adultos con ITP crónica donde se vió la elevación de las concentraciones plaquetarias, en suma la respuesta plaquetaria favorable a sido documentada en pacientes con ITP asociada a pacientes con VIH. (11,12).

Becker y col., administraron anti-D en niños con ITP aguda de uno a dos meses de duración con una buena respuesta en 4 de los 5 niños. Scaradavouy y col., recientemente reportaron la eficacia de Anti-D en 261 pacientes incluyendo 124 niños, este estudio fue de tipo prospectivo. En el cual Anti-D fue efectivo incluyendo pacientes esplenectomizados quienes recibieron dosis altas de Anti-D. (14).

El control y tratamiento de los pacientes con ITP crónica reviste una especial atención, pues existe en ellos el riesgo de hemorragia intracraneana.

La terapéutica con base en la experiencia en adultos, antes de decidir la esplenectomia, es la administración de IVIG a dosis altas, las dosis varían de 0.4 a 1.5g/ kg/ día, por periodos que pueden ser de 5 días ó de un solo día, esto permite un rápido aumento de las plaquetas, aunque otras veces ocurre 10 días después de la aplicación de IVIG. (15).

TESIS CON
FALLA DE CUBEN

ESPLENECTOMIA.

Los beneficios de la esplenectomía sobre la terapia con medicamentos a largo plazo son: evitar la toxicidad crónica por los mismos y potencialmente es mayor el costo beneficio, sin embargo, la esplenectomía impone inherentemente los riesgos de la morbilidad y mortalidad.

La hemorragia postquirúrgica y la sepsis postesplenectomía son dos de las complicaciones de por vida. Aunque el riesgo de sangrado posoperados es sorprendentemente bajo; el riesgo de sepsis postesplenectomía es significativo con la incidencia de un rango de mortalidad de 3-11%. (2).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

A pesar del índice elevado de remisiones iniciales en la Púrpura Trombocitopénica Idiopática por arriba del 75% con esquemas intensivos de inducción convencionales, un porcentaje (25-35%) de pacientes serán refractarios a los mismos, ó recaerán, considerándose estos casos como de mal pronóstico.

Es por esto que ha sido necesario la administración de múltiples regimenes terapéuticos efectivos para este tipo de pacientes, con el fin de obtener remisión completa, ó en segundas remisiones.

Por tal motivo y tomando en cuenta que el Hospital General de México S.S.A., es un sitio de concentración nacional, se consideró conveniente realizar y analizar un estudio que nos permitiera tener información confiable con respecto a la Púrpura Trombocitopénica Idiopática en la población infantil.

C. JUSTIFICACION.

En los últimos años han surgido diversas formas del tratamiento para los pacientes con Púrpura Trombocitopénica Idiopática. La refractariedad, así como las recaídas al tratamiento convencional, continúan siendo un problema por lo que ha sido necesario implementar tratamientos alternativos que logren remisiones completas a este tipo de enfermedades y por lo tanto sobrevidas prolongadas y libres de recaídas.

TRUJIS CON
FALLA DE CARGEN

D. OBJETIVOS.

1.- Analizar los factores relacionados con la Púrpura Trombocitopénica Idiopática del niño, como sexo, edad de presentación, cuadro clínico, estudios de laboratorio.

2.- Determinar la secuencia terapéutica en la Púrpura Trombocitopénica Idiopática del niño.

3.- Evaluar la respuesta terapéutica farmacológica empleada en niños con Púrpura Trombocitopénica Idiopática.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

II.- MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron expedientes de niños diagnósticados con Púrpura Trombocitopénica Idiopática en el periodo comprendido de Enero del 2002 a Junio del 2002, todos ellos fueron hospitalizados y que acuden a control de la consulta externa de Hematología Pediátrica del Hospital General de México, realizándose estudio prospectivo analítico, de revisión.

Las variables consideradas fueron edad, sexo, antecedentes personales de importancia (infecciosos, medicamentos) tiempo de evolución, signos y síntomas, estudios de laboratorio, biometría hemática, pruebas de tendencia hemorrágica, aspirado de médula ósea, medicamentos utilizados en el tratamiento, transfusiones y evolución.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

III.- RESULTADOS.

Este estudio evaluó a 11 pacientes en edad pediátrica diagnosticados con Púrpura Trombocitopénica Idiopática. La edad de presentación varió de un año con tres meses a 14 años de edad, predominando en la edad escolar (6-11 años). 6 eran del sexo femenino (54.6%) y 5 eran del sexo masculino (45.4%). (Cuadro 1,2) (Figura 1).

En ocho pacientes (72.8%) tenían el antecedente de infección de vías respiratorias agudas, un paciente (9.0%) con antecedente de Epilepsia Idiopática, un paciente (9.0%) con antecedente de parasitosis por *Entamoeba Hystolitica*, y un paciente (9.0%) con antecedente de Hepatitis de tipo A. En ningún paciente (0.0%) hubo contacto previo con tóxicos médulares (lacas, solventes). (Figura 3).

Se encontró que 8 pacientes (72.8%) tenían las manifestaciones clínicas de hemorragias en piel como petequias y equimosis, tres pacientes (27.1%) presentaron epistaxis y gingivorragia (Cuadro 3) (Figura 2).

La cifra de hemoglobina (Hb) fue de 14.7 g/dl, normal y en las pruebas de tendencia hemorrágica, el número de plaquetas fueron los más afectados.

El estudio de la médula ósea resultó ser normal ó con aumento de los megacariocitos en (54.6%) (Cuadro 4).

Siete niños (63.8%), recibieron sólo prednisona, tres (27.2%) recibieron prednisona y transfusiones de concentrados plaquetarios, y sólo un paciente (9.0%) recibió gammaglobulina Anti-D (Cuadro 5).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Nueve pacientes (81.8%) presentaron remisión, 2 (18.2%) con evolución crónica, todos se encuentran en seguimiento, aún no se ha planteado la esplenectomía por presentar periodos prolongados sin plaquetopenia. (Cuadro 6).

TESIS CON
FALLA LE ORIGEN

IV. DISCUSION.

Aunque la Púrpura Trombocitopénica Idiopática en niños es usualmente aguda semilimitada, la forma crónica puede afectar a niños en algunos casos continúan por más de seis meses y remiten.

De acuerdo con lo informado por diversos autores en los últimos años se han desarrollado esquemas de tratamiento para la ITP aguda y crónica en el paciente pediátrico con esquemas convencionales, esto a su vez nos ha permitido la búsqueda de mejores combinaciones de tratamientos (medicamentos) amplificando a su vez el espectro de tratamiento contra la ITP; para evitar las complicaciones futuras.

Es por esto que en el servicio de Hematología Pediátrica se estudiaron 11 pacientes con diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Idiopática; con la peculiaridad de que 1 paciente tenía antecedentes de Epilepsia, el cual estaba bajo tratamiento con DFH (Difenilhidantoína) y otro con antecedentes de Entamoeba Hystolitica.

La evaluación clínica de este tipo de ensayos resulta difícil, así como la comparación con otras terapias de salvamento dado el tamaño de la población estudiada y por otro lado los regímenes terapéuticos dados en nuestro estudio.

El tiempo de evolución de nuestros pacientes previo al diagnóstico fue similar al informado en la literatura (de 2 semanas a 4 semanas). El síndrome hemorrágico estuvo presente en todos los pacientes de nuestro grupo desde el momento del diagnóstico, lo que apoya lo reportado en la literatura. (77-85% respectivamente). Los sitios más comunes de hemorragia fueron piel, encías y mucosas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El 72. 8% acudió al servicio por infección de vías respiratorias altas. Este alto porcentaje de infección al momento del diagnóstico en nuestro grupo pudieron deberse entre otras cosas al bajo nivel socio-económico-cultural de la población que acude a este centro hospitalario.

Las cifras de hemoglobina fueron iguales a las reportadas en las grandes series en las que se han reportado rangos normales. El aspirado de médula ósea fue normal aunque llamo la atención que había un ligero aumento de los megacariocitos (54.6%).

Los hallazgos encontrados en este estudio confirman lo descrito ampliamente en la literatura en relación al tratamiento de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática aguda con prednisona, y a que los pacientes que lo recibieron presentaron mejoría rápida y sin complicaciones.

Es poca la experiencia que se tiene con la gammaglobulina Anti-D, pero en nuestra experiencia ha futuro puede ser quizás el tratamiento de segunda elección.

Es difícil valorar la eficacia de los tratamientos empleados en el grupo estudiado ya que por el corto tiempo de tratamiento, por lo anterior es posible confirmar lo reportado, con respecto a la necesidad de contar con un tratamiento integral de los pacientes con ITP ya que no solo son indispensables los esquemas terapéuticos adecuados sino también el apoyo tanto del laboratorio de análisis clínicos para el adecuado seguimiento terapéutico del paciente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

V.- CONCLUSIONES.

1. Se encontró que las infecciones de vías respiratorias agudas siguen siendo el antecedente más frecuente asociado a la Púrpura Trombocitopénica Idiopática en el paciente pediátrico. (72.8%).
2. De acuerdo a los resultados, el mayor porcentaje de respuesta en la Púrpura Trombocitopénica Idiopática se obtuvo con el uso de corticoesteroides (81.8%) por lo que sigue siendo el tratamiento de primera elección en pacientes pediátricos.
3. Sólo dos pacientes pediátricos evolucionaron a la cronicidad (18.2%).
4. Se empleó en un paciente pediátrico inmunoglobulina Anti-D (9.0%) quien presentó adecuada respuesta.
5. Se confirmó la importancia de los exámenes de laboratorio y el aspirado de la médula ósea como la base para un buen diagnóstico en el paciente pediátrico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VI. ANEXOS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**CUADRO 1 . EDAD DE PRESENTACION DE PTI EN
PACIENTES DEL SEXO MASCULINO.**

EDAD- AÑOS	NUMERO DE PAC.	PORCENTAJE
0-5	1	20.0%
5-10	2	40.0%
10-15	2	40.0%
TOTAL	5	100.0%

PTI : PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**CUADRO 2. EDAD DE PRESENTACION DE PTI EN
PACIENTES DEL SEXO FEMENINO.**

EDAD-AÑOS	NUMERO- PAC.	PORCENTAJE
0-5	1	16.6%
5-10	2	33.4%
10-15	3	50.0%
TOTAL	6	100.0%

PTI: PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

CUADRO 3 CUADRO CLINICO DE PTI EN NIÑOS.

CUADRO CLINICO	NUM.	%
PETEQUIAS, EQUIMOSIS, MANIF. HEMORRAGICAS EN PIEL.	8	72.8
EPISTAXIS, GINGIVORRAGIA, HEMATURIA, HEMATOQUECIA.	3	27.2
TOTAL.	11	100.0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 4. MEDULA OSEA. VALORACION DE MEGACARIOCITOS.

MEGACARIOCITOS.	NUMERO DE CASOS.	%
NORMALES	5	45.4
AUMENTADOS.	6	54.6
DISMINUIDOS.	0	0.00
TOTAL	11	100.0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 5. TRATAMIENTO.

MEDICAMENTO.	NUMERO DE CASOS.	%
PREDNISONA.	7	63.8
PREDNISONA + TRASFUSIONES.	3	27.2
GAMAGLOBULINA ANTI-D IV.	1	9.00
TOTAL.	11	100.0

**TIPOS CON
FALLA DE ORIGEN**

CUADRO 6. EVOLUCION.

ESTADO.	NUMERO DE CASOS.	%
REMISIÓN	9	81.8
CRONICIDAD	2	18.2
MORTALIDAD	0	0.00
TOTAL.	11	100.0

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

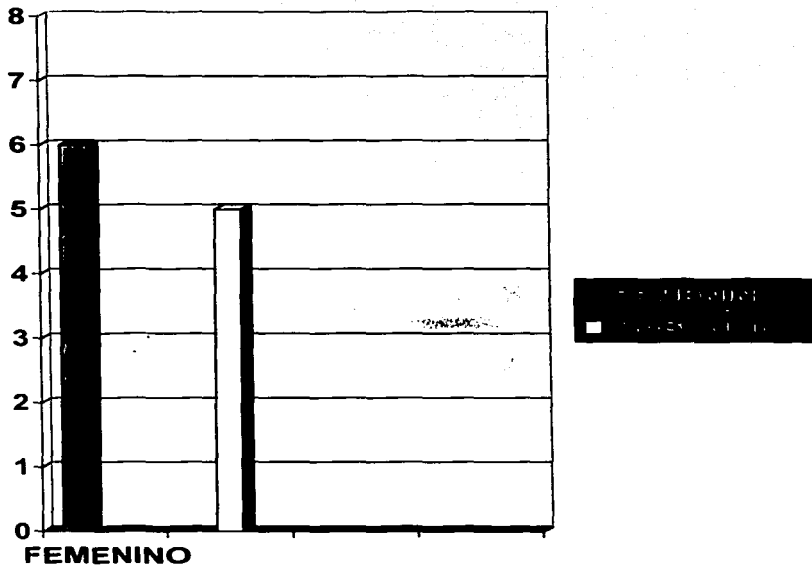


FIGURA No: 1

PREDOMINIO DE LA PTI POR SEXOS.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

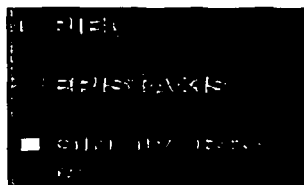
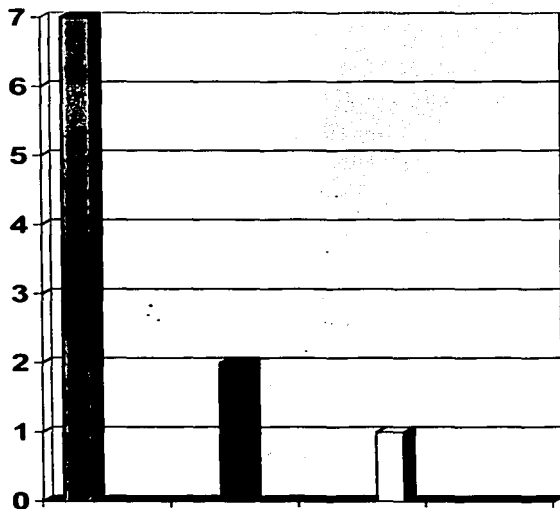


FIGURA # 2.

LOCALIZACIÓN DEL SANGRADO EN PACIENTES CON PTI.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

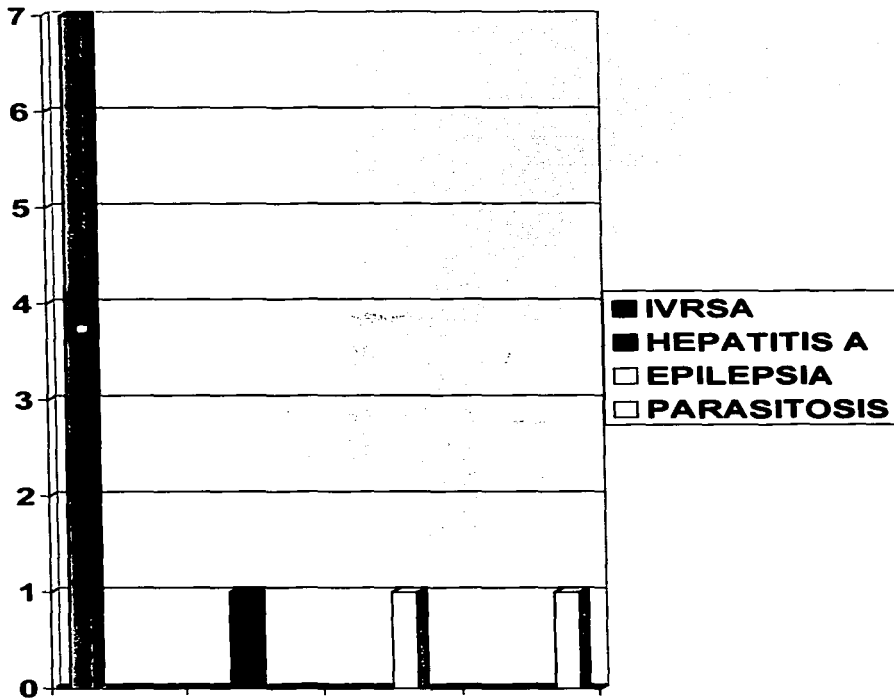


FIGURA 3.

ENFERMEDADES ASOCIADAS VISTAS EN PACIENTES CON PTL.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VII. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Douglas B. Cines. MD. Y col. "Immune Thrombocytopenic Púrpura".
N. Engl. J. Med, vol. 346, No 13, March (2002) pp 995-1006
- 2.- L. Madero, J.M. y col. "Púrpura Trombocitopénica Idiopática Controversias"
BSCP Can. Ped. 25; No. 2, (2001) pp291-300.
- 3.- Robert J. Klaasesen, MD y col. " Initial Bone Marrow Aspiration in Childhood Idiopathic Trombocitopénica Desición Analysis"
J. Ped. Hematology /Oncology, Vol. 23, No. 8 November (2001), pp 511-517.
- 4.- S: Gerald S. Y col. "Treating Immune Thrombocytopenic Púrpura using Intravenous Rh Immune Globulin"
American Journal. Of Hematology , No. 63, (2000), pp 156-158.
- 5.- Lale Olcay S. Y col. " Effect of Corticosteroids in Idiopathic Thrombocytopenic Púrpura"
American Journal of Hematology, No. 65, (2000), pp 99-104.
- 6.-Yu- Way Chu MD. y col. " Idiopathic Thrombocytopenic Púrpura"
Pediatrics in Review vol. 21, NO. 3 March(2000) pp 95-103.
- 7.- James N.G. y col. "Idiopathic Thrombocytopenic Púrpura"
Seminars in Hematology Vol. 35, NO. 1 January (1998) pp 9-13.
- 8.- Frank Hong, R. Y col. " Safety profile of WinRho anti-D"
Seminars in Hematology. Vol. 35, No. 1 No. January (1998) pp5-8.
- 9.- Russell E. Ware y col. " Anti-D Mechanics of acción."
Seminars in Hematology Vol. 35, No. 1 January (1998) pp14-22.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

10.-Andrew y David y col. " Efficacy, safety and doses response of intravenous anti-D immune globulin for The treatment of Idiopathic Trombocytopenic Púrpura in children."

Seminars in Hematology . Vol. 35, No. 1 January (1998) pp23-27.

11.-James B Bussel y col. "Recent advances in the tratement of idiopathic Thrombocytopenic púrpura the anti-D clinical experience"

Seminars in Hematology. Vol. 35 , No. 1 January (1998)pp 1-4.

12.-Michael. D. Tarantino y col. " Treatment of acute Immune Trombocytopenic Púrpura."

Seminars in Hematology. Vol 35, No. 1 January (1998) pp 28-35.

13.- Sophie Aronis MD. y col. " Treatment of chronic Idiopathic Thrombocytopenic Púrpura."

Pediatrics and Hematology and Oncology 12: (1995) pp 409-410.

14.- Amar Ayani MD. y col. " About Idiopathic Trhombocytopenic Púrpura"

Pediatrics and Hematology and Oncology, 12: (1995) pp 99.

15.- Norberto Sotelo C. y col. "Púrpura Trombocitopénica Idiopática ." Revista Mexicana de Pediatría., Vol. 59, No. 6, Nov- Dic. (1992) ; pp 170-174.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN