

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
“DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

**“RESPUESTA DE ESPLENECTOMIA EN PÚRPURA
TROMBOCITOPENICA INMUNE CRONICA EN PEDIATRIA
EN EL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA DE LA
UMAE C. M. LA RAZA”**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN

PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. MONICA LOZANO GARCIDUEÑAS

ASESOR DE TESIS:

**DR. RUY XAVIER PEREZ CASILLAS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE HEMATOLOGIA PEDIATRICA
TITULAR DE LA CLINICA DE ALTERACIONES PLAQUETARIAS EN UMAE
HG CM LA RAZA**



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.

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por todas las bendiciones mi familia, mis amigos, la salud, el trabajo, el amor y por darme la voluntad, tenacidad y fuerza para siempre seguir adelante. Por la oportunidad de cerrar un ciclo más y dar un nuevo gran paso.

A mis Padres:

Por su confianza y apoyo incondicionales, por sus enseñanzas y ejemplo, por como me han formado, por que por ellos he llegado hasta aquí, por que por ellos soy lo que soy.

A mis hermanos:

Por que me han dado el apoyo y la fuerza de seguir siempre adelante, por que siempre están conmigo estén donde estén, por creer en mí, y esto también va por ellos.

A mis grandes amigos:

Por que están siempre en las buenas y en las malas, por que siempre nos apoyamos nos ayudamos y aprendimos uno de el otro, por que llegamos a ser realmente una familia, estén donde estén que Dios los bendiga, los extrañaré pero me tendrán siempre.

A todos mis profesores:

Por sus enseñanzas, sus conocimientos y ejemplo y por enseñarme a ser la causa y no el efecto.

A mi amor:

Por su apoyo, paciencia, ánimo y comprensión y por que es un motivo más para seguir con fuerza hacia adelante.

A mi Asesor el Dr. Ruy Pérez Casillas y mis revisores la Dra. Gabriela Fernández Castillo y el Dr. Héctor Pérez Lorenzana, por su instrucción, guía y paciencia. Gracias.

INDICE

<i>RESUMEN</i>	1
<i>MARCO TEORICO</i>	2
<i>JUSTIFICACIÓN</i>	7
<i>OBJETIVOS</i>	8
<i>METODOLOGÍA</i>	9
<i>DEFINICIÓN DE VARIABLES</i>	10
<i>RESULTADOS</i>	11
<i>DISCUSIÓN</i>	13
<i>CONCLUSIONES</i>	17
<i>GRAFICAS Y TABLAS</i>	
<i>CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES</i>	18
<i>INDICACIONES PARA ESPLENECTOMÍA</i>	19
<i>RESPUESTA TERAPEUTICA</i>	22
<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	26
<i>ANEXOS</i>	28

RESUMEN

TITULO: Respuesta de esplenectomía en púrpura trombocitopénica inmune crónica en pediatría en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico La Raza.

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es un padecimiento frecuente en nuestro medio, el 25% de los pacientes evoluciona a la cronicidad; en PTI crónica el tratamiento quirúrgico con esplenectomía es la principal estrategia de tratamiento para la remisión de la enfermedad, aunque continúa en controversia hasta la fecha el riesgo-beneficio de éste procedimiento en pacientes pediátricos.

JUSTIFICACIÓN: La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) presenta una incidencia de 4-6 casos por 100.000 niños menores de 15 años. Se desarrolla PTI crónica (PTIc) con una incidencia de 250,000 niños por año. La esplenectomía para la PTIc induce remisión permanente, pero es aún controversial en la población pediátrica. Consideramos relevante la necesidad de una revisión de la situación de los pacientes con PTIc en nuestro hospital con el fin de evaluar la respuesta de los pacientes pediátricos que han requerido manejo quirúrgico con esplenectomía.

OBJETIVO GENERAL: Determinar la respuesta de los pacientes pediátricos con púrpura trombocitopénica inmune crónica al tratamiento con esplenectomía.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Describir las características clínicas de la población pediátrica con Púrpura Trombocitopénica Inmune Crónica en el Hospital General C. M. La Raza.

Conocer las indicaciones empleadas para la decisión del manejo quirúrgico en los pacientes pediátricos con púrpura trombocitopénica inmune crónica.

Determinar la respuesta al tratamiento con esplenectomía en los pacientes con PTI crónica.

METODOLOGÍA: Al obtener la autorización por parte del comité de investigación se realizó el estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo en la U. M. A. E. Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza en la Ciudad de México, Distrito Federal, durante el año 2006, obteniéndose de las libretas de control de los servicios de hematología pediátrica de la clínica de alteraciones plaquetarias y libretas de registro del servicio de cirugía pediátrica, los nombres y número de afiliación del seguro social de los pacientes pediátricos atendidos y diagnosticados con PTI crónica y tratados con esplenectomía, en el periodo de enero 2000 a diciembre 2005, posteriormente se revisaron los expedientes clínicos y mediante muestreo no probabilístico por conveniencia se incluyeron a los pacientes que cumplieron los criterios de selección.

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Diagnóstico de púrpura trombocitopénica inmune crónica.
2. Ambos sexos.
3. Edad de 0 a 15 años de edad.
4. Pacientes con púrpura trombocitopénica inmune crónica tratados con esplenectomía en el periodo comprendido de enero del 2000 a diciembre 2005 a cargo de los servicios de hematología y cirugía pediátrica del CMN La Raza.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes de quienes no se encuentre el expediente clínico.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Expedientes en que el parte informativo este ilegible o incompleto.
2. Pacientes quienes hayan abandonado su seguimiento y tratamiento.
3. Pacientes no derechohabientes al IMSS que se hayan trasladado a otro centro hospitalario a continuar su atención.

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE INDEPENDIENTE: PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE CRÓNICA

VARIABLE DEPENDIENTE: ESPLENECTOMÍA

REMISION DE LA ENFERMEDAD

RESULTADOS:

1. Las características de la población pediátrica con PTIc sometidos a esplenectomía fueron: grupo de edad más afectado: menores de 5 años; relación hombre:mujer 1.4:1 (predominio masculino); lugar de origen de los pacientes fue principalmente México D. F.
 2. Las indicaciones que se utilizaron para determinar el tratamiento quirúrgico fueron: evolución de 6 a 12 meses o más sin respuesta al tratamiento médico y calidad de vida afectada por manifestaciones y riesgo de sangrado y hospitalizaciones frecuentes. La edad mayor de 5 años y las complicaciones al tratamiento médico no se tomaron como indicaciones estrictas, no se especifica una cifra determinada de plaquetas como indicación para la decisión del tratamiento quirúrgico.
 3. La respuesta al tratamiento fue: 88% remisión total, 3% remisión parcial y 9% no remisión, superando la respuesta esperada según nuestra hipótesis.
 4. No se presentaron complicaciones que pusieran en riesgo la vida de los pacientes con PTIc sometidos a esplenectomía.
 5. Los pacientes que no presentaron remisión de la enfermedad se caracterizaron por: edades de menos de 5 años y más de 10 años al diagnóstico; predominio de sexo masculino con una relación 2.4:1; plaquetas al diagnóstico en rango severo (<20 mil); dos de los 7 pacientes presentaron bazos accesorios.
- CONCLUSIONES:** En base a lo anterior consideramos que se cumplen los objetivos de nuestro estudio, sin embargo, dado el número de pacientes que se reportan sin remisión (7 pacientes), no es posible sustentar si las características que se presentaron en base a edad, sexo, número de plaquetas y bazos accesorios en éstos pacientes, son realmente factores de riesgo como tal para la no remisión, por lo que se requiere un estudio prospectivo, con una mayor muestra así como un periodo de seguimiento determinado y establecido para determinar los mismos.

Palabras clave: Púrpura trombocitopénica inmune crónica, esplenectomía, remisión, niños.

MARCO TEORICO

La púrpura trombocitopénica inmunitaria o idiopática (PTI) es uno de los cuadros hemorrágicos más frecuentes en niños, se considera uno de los trastornos hematológicos más comunes que afectan a la edad pediátrica (1 y 2).

La PTI se define como trombocitopenia en la cual se carece de factores etiológicos exógenos claros así como se excluyen patologías asociadas a púrpura trombocitopénica secundaria (3).

La PTI crónica (PTIc) ha sido arbitrariamente definida como la persistencia de trombocitopenia inmune por más de 6 meses (1, 4, y 5).

La PTIc es más frecuente en adultos, sin embargo afecta aproximadamente al 15 a 30% de los niños con PTI, con una incidencia estimada en 250 000 niños por año (4 y 5).

Afecta más frecuentemente al sexo femenino con una relación 3-4:1, el antecedente de infección en la historia clínica es inusual, el inicio de las manifestaciones de sangrado es insidioso y generalmente la remisión espontánea es poco común (3 y 6).

Esta enfermedad parece ser una verdadera condición autoinmune en la cual ciertas glicoproteínas de la superficie de las plaquetas son los autoantígenos blanco. La causa subyacente de la PTIc es siempre ciertamente una falla de inmunoregulación pero la base exacta de ésta anomalía es aun desconocida (6). Dicha falla de inmunoregulación causa destrucción plaquetaria prematura como resultado de una respuesta inmune en la cual se producen anticuerpos antiplaquetarios o depósito de complejos inmunes en la membrana plaquetaria. Estos anticuerpos antiplaquetarios e inmunocomplejos son posteriormente fagocitados por macrófagos a la circulación esplénica y esto lleva a trombocitopenia (4 y 7).

El sitio de destrucción es usualmente el sistema reticuloendotelial del bazo y menos comúnmente de hígado (4).

Las manifestaciones hemorrágicas por lo general dependen de la intensidad de la trombocitopenia.

La severidad de la trombocitopenia es reflejo del balance entre la producción por los megacariocitos y su acelerada destrucción, demostrada mediante técnicas radioactivas con Cr 51 o Indio 111 sobre las propias plaquetas (8).

El cuadro clínico típico en la PTIc se manifiesta por sangrado a nivel de piel y mucosas principalmente. La manifestación hemorrágica cuenta con grados de severidad de la hemorragia de acuerdo a la presentación clínica según la extensión, duración y localización de los sangrados en piel, mucosa nasal, mucosa oral y sangrado generalizado (1 y 2). Ver anexo 1.

Clasificamos a la PTIc en leve, moderadamente severa y severa, en base a signos y síntomas de sangrado, recuento plaquetario, grado de severidad de la hemorragia, impacto de la enfermedad en la calidad de vida del paciente y la necesidad de tratamiento específico por el riesgo de sangrado (2). Ver anexo 2.

Los pacientes con *PTIc leve* presentan pocas o ninguna manifestación de sangrado, algunos presentan “trombocitopenia incidental”, la cual se identifica cuando se realiza un examen de sangre por otras razones y son completamente asintomáticos, debiendo considerarse algunas alternativas diagnósticas en ellos (trombocitopenia hereditaria o síndrome de falla medular). Otros niños con PTIc leve pueden llegar a tener más síntomas de la enfermedad durante los primeros 6 meses después del diagnóstico de la enfermedad, pero después mejora, y aún otros, tener PTIc por años pero sin manifestaciones hemorrágicas. Pacientes con PTIc leve típicamente tienen una cuenta de plaquetas de $>40,000$ a $50,000/uL$ aunque algunos niños tienen valores $<20,000uL$. Por definición éstos niños mantienen una vida normal y no requieren de tratamiento específico, pero sí seguimiento periódico (por lo menos una o dos veces al año). Los niños en esta categoría generalmente tienen un grado 1 o 2 (menor o leve) de hemorragias cutáneas (2).

Los niños con *PTIc moderadamente severa* presentan algunas equimosis o pocas petequias en tórax y extremidades superiores, sin embargo éstas manifestaciones de sangrado cutáneo son raramente profusas, y las hemorragias de membranas cutáneas como nariz, boca u otros sitios son infrecuentes y leves. Las hemorragias pueden catalogarse grado 1 o 2 y ocasionalmente hemorragias grado 3 (por ejemplo epistaxis por 20 minutos), generalmente no requieren tratamiento y tienen una calidad de vida normal, sin embargo si existe persistencia de PTIc moderadamente severa por algunos meses, deberá considerarse la utilización del tratamiento indicado en PTIc severa. Típicamente los niños con PTIc moderadamente severa tienen recuento plaquetario entre 20,000 a 50,000/uL, aunque algunas veces la concentración de plaquetas es tan baja como 10,000/uL por algunos meses o años, sin manifestaciones de sangrado y recuperando su vida normal sin tratamiento (2).

La *PTIc severa* puede ocurrir a cualquier edad, se presentan en éstos niños hemorragias cutáneas de grado 3 o 4, la mayoría de los pacientes experimentan casi siempre hemorragias de membranas mucosas incluyendo epistaxis, sangrado de úlceras o ampollas bucales, sangrado de encías y dientes, u otros traumas menores y menorragia. Generalmente éstos episodios pueden requerir atención médica o no, el recuento plaquetario siempre es de $<20,000/uL$ y muchas veces $<10,000/uL$ aumentando el riesgo de hemorragia intracraneal, siendo esto lo que hace que la calidad o estilo de vida del paciente se modifique y requiriendo además tratamiento específico incluyendo corticoesteroides, inmunoglobulina intravenosa y anti-D (2).

Algunos autores han propuesto factores de riesgo relacionados a la presentación de PTIc tales como sexo femenino, edad de mas de 10 años al momento del diagnostico, presentación clínica insidiosa y recuento plaquetario inicial menor a 20,000/uL ya que se han asociado a un incremento en el riesgo de PTIc (1 y 2), sin embargo existen estudios recientes donde no se observa tal relación (9 y 10).

En la historia natural de la enfermedad la PTIc no es una condición estática. La PTIc leve frecuentemente se resuelve con el tiempo, pacientes con PTIc moderadamente severa la mayoría de las veces evoluciona a PTIc leve en un periodo de meses y subsecuentemente remitir espontáneamente y los pacientes con PTIc severa pueden evolucionar presentando con el transcurso del tiempo (con rango de algunos meses a algunos años) un incremento de plaquetas y disminución de los síntomas, clasificándose en PTIc moderadamente severa y posteriormente leve (2 y 9).

Dentro de las principales complicaciones en la PTIc se presentan las hemorragias graves como epistaxis intensa, hemorragia de vías gastrointestinales, hematuria franca y menorragia. La complicación más devastadora y la causa principal de muerte en PTIc, aunque rara, es la hemorragia intracraneal. El temor de que surja tal complicación es la razón principal de que los médicos traten a los enfermos tan solo con base a la cifra de plaquetas dirigido a lograr un rápido ascenso del recuento plaquetario, y por ello ha habido un debate respecto a la incidencia real de tal complicación. Algunas investigaciones recientes han calculado que el riesgo de hemorragia intracraneal es de 0.1 a 0.2% pero otros autores han detectado una incidencia aproximada del 0.5% a 1% sobre todo en relación con la persistencia de la trombocitopenia severa en los primeros días de la enfermedad y en las formas crónicas (8, 1 y 11).

El diagnóstico de PTIc en niños se hace después de excluir otras causas de trombocitopenia, por lo cual es necesario que el médico haga una valoración cabal de lo signos físicos y evalúe con enorme detenimiento los datos disponibles de estudios de laboratorio, y al evaluar al paciente se deben tener presentes las entidades que considerara en el diagnóstico diferencial de trombocitopenia. (1).

Esta enfermedad se caracteriza por trombocitopenia periférica (confirmada por examen de frotis de sangre periférica), con número normal de megacariocitos en médula ósea y ausencia de esplenomegalia, determinándose como PTIc idiopática en pacientes quienes no presentan enfermedades subyacentes

como infecciones leves, enfermedades de la colágena, enfermedades linfoproliferativas (linfoma o leucemia linfocítica crónica) o drogas (1, 3 y 12)

Se han creado técnicas para la detección de anticuerpos circulantes contra las plaquetas, así como medición de plaquetas reticuladas y niveles plasmáticos de trombopoyetina, sin embargo estos métodos no reúnen la sensibilidad o especificidad necesaria para apoyan el diagnóstico (1, 3 y 12).

La terapia en el manejo de PTIc incluye: 1. Tratamiento de episodios agudos de sangrado; 2. Mejoría a corto plazo de la cuenta plaquetaria; y 3. Curación potencialmente definitiva de la enfermedad (13).

La controversia que ha suscitado el tratamiento de PTIc ha dividido a los hematólogos en todos los ámbitos del planeta. Se reconoce que los fármacos al parecer no modifican el curso clínico de la enfermedad, pero pueden acortar el tiempo de trombocitopenia profunda, resultando dos corrientes de tratamiento, el no intervencionista y el intervencionista (1).

TRATAMIENTO DE URGENCIA.

Dentro del tratamiento de urgencia no se ha estandarizado el tratamiento del niño ocasional con PTIc y hemorragia mortal. Se recomienda usar dosis altas de corticoesteroides parenterales y dosis altas de inmunoglobulina G intravenosa. La transfusión de plaquetas puede ser útil por vía intravenosa rápida o lenta continua y quizás esté justificada la esplenectomía de urgencia si las medidas médicas son ineficaces (1 y 14).

TRATAMIENTO NO INTERVENSIONISTA.

Método no válido en el paciente con hemorragia activa. Consiste en dar toda la información acerca de la enfermedad y tranquilizar verbalmente a los pacientes y a sus padres e indicar datos de alarma para la búsqueda de la atención médica en cualquier momento. Se realiza biometría hemática completa, hasta identificar un aumento en el número de plaquetas. Se evita el consumo de medicamentos que afectan la función plaquetaria. La enseñanza a los pacientes y a sus padres de aprender a vivir con equimosis y petequias leves ha tenido un gran merito como la estrategia de manejo primario para los niños con PTIc. (1, 2 y 14)

TRATAMIENTO INTERVENSIONISTA.

Se han documentado 3 estrategias de tratamiento farmacológico utilizadas para la PTIc en pediatría, estas incluyen corticoesteroides, Gammaglobulina IV y anti-D; sin embargo estas tres estrategias de tratamiento no han sido siempre efectivas e incluso no han sido curativas, siendo la esplenectomía la única terapia disponible para la PTIc que induce remisión permanente.(4)

El tratamiento óptimo para pacientes con PTIc severa quienes requieren terapia definitiva es la esplenectomía, la cual ha mostrado buena eficacia tanto en niños como en adultos (2).

ESPLENECTOMÍA

La extirpación del bazo normaliza el número de plaquetas en un 75% de los niños con PTIc. Es usualmente efectiva en PTIc porque el bazo es el mayor sitio de destrucción extravascular de plaquetas así como también una fuente primaria de células B para la formación de anticuerpos en contra de glicoproteínas de la membrana de las plaquetas (1, 2 y 3).

La esplenectomía es el tratamiento preferido para niños con PTIc severa. Está indicada en niños mayores de 5 años con PTIc sintomática (generalmente persistencia de recuento plaquetario <50,000/uL) o más de 6 a 12 meses de duración (PTIc), cuya calidad de vida es adversamente afectada por manifestaciones hemorrágicas, constante riesgo de sangrado o complicaciones de la terapia médica, no recomendándose en aquellos menores de los 2 años de edad debido a el riesgo alto de infecciones postesplenectomía (2, 4, 7 y 15).

La esplenectomía puede virtualmente realizarse con seguridad si la cuenta de plaquetas es de $>50,000/uL$, y algunos pacientes con plaquetas más bajas pueden infrecuentemente presentar sangrado intra-abdominal o en el sitio de incisión. Los corticoesteroides y/o IgG intravenosa administrados 5 a 7 días en el preoperatorio usualmente incrementan la cuenta de plaquetas temporalmente, si no la transfusión de plaquetas puede ser utilizada (2).

La cuenta de plaquetas comienza a incrementar inmediatamente después del procedimiento dentro de las 24 a 48hr (periodo posquirúrgico inmediato) y un retorno de la cuenta de plaquetas a lo normal dentro de los 5 a 7 días del postoperatorio (posquirúrgico mediano) puede ser indicativo de una remisión final, corroborada con mantenimiento de recuento plaquetario $>100,000$ durante los 3 meses posteriores (6). Pacientes en quienes se presenta falla en la respuesta a la esplenectomía o presentan recaída después de la respuesta inicial, deben ser estudiados para la presencia de bazo accesorios, mismos que se reportan hasta en 15 a 20% de los pacientes (1, 2, 3 y 6).

El seguimiento de niños con PTIc está reflejado en datos de 7 series de casos, de estudios a nivel internacional que incluyen a 251 niños observados en un periodo de 1952 al 2000, en donde se muestra en resumen de las 7 series un porcentaje de evolución a la cronicidad desde el 10 hasta el 57.3%, así mismo mayor frecuencia en el género femenino y la edad al diagnóstico en promedio entre 7 y 11 años. La duración del seguimiento presentó una media en años desde 2.3 hasta 8.6 años, considerándose PTIc a los pacientes con una cuenta plaquetaria en los primeros estudios de $<100,000/uL$ durante $>$ de 1 año hasta los últimos estudios en que se consideró una cifra de plaquetas $<150,000/uL$ por más de 6 meses, y en el seguimiento se concluyó en general una remisión completa desde 10.3% siendo el menor porcentaje hasta 63.6% el mayor (15). Ver anexo 3.

La esplenectomía tiene claramente detractores como que es invasiva, irreversible y ocasionalmente ha tenido complicaciones inmediatas que incluyen hemorragia, infección local y trombosis de la vena portal así como complicaciones vinculadas con la anestesia e infecciones en el postoperatorio inmediato sin embargo éstas últimas han sido minimizadas con la realización de la técnica laparoscópica. La complicación más seria de la esplenectomía que se ha reportado en los pacientes pediátricos es la septicemia, considerándose incluso mayor el riesgo de sepsis fulminante que el peligro de hemorragia intracraneal, particularmente en los menores de 5 años (1, 2 y 7).

Sin embargo en la era moderna, la septicemia post-esplenectomía en niños con PTIc es extremadamente rara gracias a la introducción de medidas claramente establecidas para su prevención como la introducción de la vacuna antineumocócica polivalente y vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo B, administradas al menos 2 semanas previas a la realización del procedimiento quirúrgico, así como la utilización de la profilaxia antimicrobiana diaria con penicilina y continuarse por 1 a 3 años posteriores como mínimo (1, 2, 4, 5, 15 y 16).

No se conocen los efectos que tiene a largo plazo la esplenectomía en PTIc. Sin embargo existe ya una serie de revisiones publicadas de 1992 al 2000 en donde se muestra un consenso de porcentaje de remisión completa en el seguimiento de niños con PTI crónica post-esplenectomizados de 72.5% (con un número de casos de seguimiento de 357 de los cuales 259 presentaron remisión completa post-esplenectomía) (15). Ver anexo 4.

En el caso de 20 a 25% de los pacientes que no mejoran con esplenectomía y muestran persistentemente trombocitopenia profunda se ha recurrido a otras alternativas terapéuticas. Estas incluyen agentes farmacológicos que bloquean el sistema reticuloendotelial como alcaloides de la vinca (vincristina y vinblastina), colchicina y dapsona; agentes inmunosupresores convencionales han sido empleados en pocos casos, éstos incluyen azatioprina, los nuevos agentes antipurina, ciclofosfamida sola o en combinación con otros agentes y ciclosporina. Otros tratamientos actuales incluyen el uso de drogas o agentes inmunomoduladores, de los cuales su mecanismo aun es desconocido, éstos incluyen danazol, interferon alfa y ácido ascórbico, aunque se necesitan más estudios al respecto (1, 2, 16 y 17).

JUSTIFICACIÓN

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) se presenta con una incidencia de 4-6 casos por 100.000 niños menores de 15 años (8) el pico de presentación es en niños entre 2 a 5 años de edad (7).

Se desarrolla PTI crónica (PTIc) con una incidencia de 250,000 niños por año (4, 5 y 7) y es a la fecha la esplenectomía la única terapia disponible para la PTIc que induce remisión permanente (4); sin embargo internacionalmente la realización de éste procedimiento es aún controversial por sus riesgos y por que algunos de los niños afectados pueden eventualmente tener una recuperación uniforme después del diagnóstico (5 y 18).

Muchos médicos basan el tratamiento de PTIc en su experiencia personal, situación que depende más bien de que no hay datos de estudios clínicos y de que los lineamientos publicados por las sociedades estadounidenses e inglesas por lo común se basan en opiniones de expertos y no en datos rigurosos (1). Ante tal controversia y discrepancia en el manejo de la PTIc en niños, consideramos relevante la necesidad de una revisión de la situación de los pacientes con PTIc en nuestro hospital con el fin de evaluar la respuesta de los pacientes pediátricos que han requerido manejo quirúrgico con esplenectomía.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la respuesta de los pacientes pediátricos con púrpura trombocitopénica inmune crónica al tratamiento con esplenectomía.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Describir las características clínicas de la población pediátrica con Púrpura trombocitopénica inmune crónica en el Hospital General C. M. La Raza.

Conocer las indicaciones empleadas para la decisión del manejo quirúrgico en los pacientes pediátricos con púrpura trombocitopénica inmune crónica.

Determinar la respuesta al tratamiento con esplenectomía en los pacientes pediátricos con PTI crónica.

METODOLOGIA

Al obtener la autorización por parte del comité de investigación se realizó el estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo en la U. M. A. E Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza en la Ciudad de México, Distrito Federal, durante el año 2006, obteniéndose de las libretas de control de los servicios de hematología pediátrica de la clínica de alteraciones plaquetarias y libretas de registro del servicio de cirugía pediátrica, los nombres y número de afiliación del seguro social de los pacientes pediátricos atendidos y diagnosticados con PTI crónica y tratados con esplenectomía, en el periodo de enero 2000 a diciembre 2005, posteriormente se revisaron los expedientes clínicos y mediante muestreo no probabilístico por conveniencia se incluyeron a los pacientes que cumplieron los criterios de selección, mismos que se describen a continuación:

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Diagnóstico de púrpura trombocitopénica inmune crónica.
2. Ambos sexos.
3. Edad de 0 a 15 años de edad.
4. Pacientes con púrpura trombocitopénica inmune crónica tratados con esplenectomía en el periodo comprendido de enero del 2000 a diciembre 2005 a cargo de los servicio de hematología y cirugía pediátrica del CMN La Raza.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes de quienes no se encuentre el expediente clínico.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Expedientes en que el parte informativo este ilegible o incompleto.
2. Pacientes quienes hayan abandonado su seguimiento y tratamiento.
3. Pacientes no derechohabientes al IMSS que se hayan trasladado a otro centro hospitalario a continuar su atención.

Los parámetros a evaluar que se captaron con el fin de cumplir los objetivos de nuestro estudio fueron los siguientes:

1. Para determinar las características de los pacientes con PTI crónica se revisó edad, sexo y lugar de origen.
2. Para la revisión de la evolución de los pacientes con PTI crónica se registró: edad al diagnóstico, manifestaciones de sangrado (en base a grados de severidad clínica establecidos internacionalmente: anexo 1), número de plaquetas al diagnóstico y a los 6 meses (al diagnóstico de PTI crónica), realizándose una correlación clínica y de exámenes de laboratorio para la clasificación de severidad de la enfermedad (anexo 2) y tratamientos previos a los que respondieron satisfactoriamente.
3. Para conocer las indicaciones para esplenectomía en nuestros pacientes de estudio investigamos datos como edad > o < de 5 años, severidad, eventos de sangrado, número de hospitalizaciones y complicaciones al tratamiento médico.
4. Finalmente para determinar la respuesta al tratamiento quirúrgico consideramos mediciones cuantitativas con el número de plaquetas prequirúrgicas y en el posquirúrgico inmediato, (24 a 48h) mediato (5 a 10 días) y tardío (3 meses), basándonos en definiciones y tiempo de seguimiento posquirúrgico ideal para evaluación de la respuesta a esplenectomía, utilizados en estudios internacionales que se incluyen en nuestras referencias bibliográficas, descritas en el marco teórico; así mismo, fecha de última consulta y último recuento plaquetario y medición cualitativa con la investigación de reaparición de manifestaciones de sangrado y presencia o no de bazos accesorios.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE CRÓNICA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL

Trombocitopenia (recuento plaquetario $< 150\ 000/\text{mm}^3$), en la cual se carece de factores etiológicos exógenos así como se excluyen patologías asociadas a púrpura trombocitopénica secundaria y que persiste por más de 6 meses.

DEFINICIÓN OPERACIONAL

Trastorno hematológico con recuento plaquetario de menor a $150\ 000/\text{mm}^3$ en pacientes de 0 a 15 años con duración mayor a 6 meses.

INDICADOR

Datos clínicos de cuadro hemorrágico y/o recuento plaquetario menor a $150\ 000/\text{mm}^3$.

Evolución igual o mayor a 6 meses del diagnóstico.

ESCALA DE MEDICIÓN

Nominal y numérica

VARIABLE DEPENDIENTE

ESPLENECTOMÍA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL.

Procedimiento quirúrgico mediante el cual se realiza la extirpación del bazo.

DEFINICIÓN OPERACIONAL.

Tratamiento quirúrgico de púrpura trombocitopénica crónica en niños.

INDICADOR

Realización de tratamiento quirúrgico (esplenectomía)

No realización de tratamiento quirúrgico (esplenectomía)

ESCALA DE MEDICIÓN

Nominal

REMISIÓN DE LA ENFERMEDAD

DEFINICIÓN CONCEPTUAL

Efecto producido por la aplicación de técnicas y tratamientos determinados para la corrección o modificación de la historia natural de un padecimiento.

DEFINICIÓN OPERACIONAL

Efecto de la realización de esplenectomía en niños con púrpura trombocitopénica crónica dando como resultado la normalización del número de plaquetas y la desaparición de hemorragias clínicas graves.

INDICADOR

Remisión completa: Mantenimiento de plaquetas igual o mayor a $100,000/\text{uL}$ y ausencia de manifestaciones clínicas de sangrado durante 3 meses sin tratamiento.

Remisión parcial: Mantenimiento de plaquetas de $50,000$ a $99,000/\text{uL}$ y ausencia de manifestaciones clínicas de sangrado durante 3 meses sin tratamiento.

No remisión: Enfermedad activa con cuenta de plaquetas de $<50,000/\text{uL}$ y/o manifestaciones clínicas de sangrado con o sin tratamiento.

ESCALA DE MEDICIÓN

Nominal y numérica.

RESULTADOS

Se encontró un registro de 40 pacientes con diagnóstico de PTIc y realización de esplenectomía, sin embargo se excluyeron 6 de ellos debido a que no se encontró su expediente médico.

Se estudiaron a 34 pacientes con diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Inmune Crónica a quienes se les realizó tratamiento quirúrgico con esplenectomía en el periodo establecido, posterior a la falta de respuesta al tratamiento médico, correspondiendo a pacientes con edad al diagnóstico entre 18 meses y 13 años de edad, mediana de 6 años, siendo en grupo de edad más afectado los menores de 5 años con el 53%; el 59% correspondió al género masculino y 41% al femenino con una relación de 1.4 a 1; en el lugar de origen destacan México D. F. (59%), Estado de México (29%) e Hidalgo (9%), sin embargo esto puede relacionarse al área de atención a la que corresponde la unidad hospitalaria.

Al revisar las indicaciones para la realización de esplenectomía encontramos que al diagnóstico de PTIc (6 meses de evolución) a pesar de una disminución del grado de severidad del 55% al diagnóstico a 15% a los 6 meses del grado severo posterior a tratamiento médico, los pacientes persistían con grado moderadamente severo y leve presentándose estos dos en el 45% de los pacientes al diagnóstico y aumentando a los 6 meses hasta el 85%, ocasionándoles eventos de sangrado a diferentes niveles, predominando epistaxis (68%), petequias (65%), equimosis y/o hematomas (53%), siendo menos frecuentes sangrado de tubo digestivo que se presentó en 4 pacientes (12%) y sangrado transvaginal en una paciente (3%), con clasificación en base a grados clínicos de hemorragia en grado 2 el 44%, grado 3 el 38%, y grados 1 y 4 el 9% respectivamente, sin registrarse pacientes libres de hemorragia (grado 0), ni grado 5 que corresponde a hemorragia intracraneal; no se reportaron hemorragias que ponen en riesgo la vida aunque sí se reporta en el número de hospitalizaciones de 3 a 12 ocasiones en promedio, media de 6.6, predominando el rango de número de hospitalizaciones de 5 a 10 con el 50%.

Entre la terapia médica utilizada se reportan los esteroides, utilizado en el 98% de los pacientes seguido de Danazol en el 88%, Inmunoglobulina en el 38%, Anti-D en el 29% y de manera aislada ciclosporina AZT y GAL utilizados en el 3% respectivamente.

Secundario a la administración crónica de la terapia médica se presentaron complicaciones en el 18% de los pacientes, como Síndrome de Cushing en 15% y DM en un paciente (3%), en el 82% restante no se registra en el expediente aparentemente ninguna complicación.

Por otro lado, al considerar la edad mayor de 5 años como indicativa para la realización de la cirugía, esto se llevo a cabo en el 94%, realizándose esplenectomía a la edad de 4 años solo en 2 pacientes (6%) sin mostrar esto ninguna complicación.

En la respuesta terapéutica encontramos respuesta completa en el 79%, respuesta parcial en el 12% y no remisión en el 9%, a los 3 meses post-esplenectomía.

Se reporta el hallazgo de bazos accesorios en 15% de los pacientes, la técnica quirúrgica más utilizada fue laparoscópica con el 68%, 20% técnica abierta y 12% vía laparoscópica convertida a abierta, por sangrado, siendo ésta última la única complicación transquirúrgica en el 15%, controlada y sin más repercusiones, se reportan el 85% de las cirugías sin ninguna complicación y en el rubro de complicaciones posquirúrgicas se reportan infecciones en el 9% (sin poner en riesgo la vida y con respuesta a tratamiento médico) y recaída en 3 pacientes (9%) de los cuales 2 presentaron posteriormente mejoría con remisión completa y solo 1 persistió con PTIc severa, el 82% de los pacientes no presentaron complicaciones post-quirúrgicas.

Se revisaron las características de los pacientes que no presentaron remisión de la enfermedad posterior al tratamiento quirúrgico, observándose mayor afectación en los grupos de edad menores de 5 años y mayores de 10 años de edad al diagnóstico, los cuales suman el 86%; predominó el sexo masculino con el 71% y femenino 29% con una relación masculino: femenino de 2.4:1.

La severidad clínica de PTI al diagnóstico de éstos pacientes fue severa con cuenta de plaquetas menor a 20 mil en 5 de los 7 pacientes (71%) y moderadamente severa con cuenta de plaquetas entre 20 a 50 mil en los 2 pacientes restantes (29%). Se encontraron bazo accesorios en 2 pacientes.

Cabe señalar que de los 7 pacientes sin datos de remisión a los 3 meses se observó en el seguimiento posterior mejoría con evolución de remisión parcial a remisión completa en 3 pacientes, sin cambios en el número de pacientes que no presentaron remisión, concluyéndose entonces, resultado de la revisión de la evolución posterior a los 3 meses de los pacientes con PTI refractaria a tratamiento médico, una respuesta al manejo quirúrgico del 88% de remisión completa, sumando el restante 12% la respuesta parcial en 3% y la no remisión el 9%.

No se pudo determinar el periodo de seguimiento posterior a los 3 meses para la valoración de mejoría o remisión, ya que el seguimiento posterior a los 3 meses fue muy variable en todos los pacientes debido principalmente a altas por edad y/o falta de cumplimiento de las citas posteriores por parte de los pacientes.

DISCUSIÓN

La púrpura trombocitopénica inmunitaria o idiopática (PTI) es considerada uno de los trastornos hematológicos que más comúnmente afectan a la edad pediátrica. Aunque en la mayoría de los casos es de remisión espontánea, hasta en el 15 a 30 % de los casos se observa evolución a la forma crónica. En el servicio de Hematología pediátrica de la U. M. A. E. Hospital General Centro Médico la Raza se corrobora dicha frecuencia con un porcentaje de evolución a la cronicidad del 25% (2, 3, 6, 7 y 16).

Blanchette publicó una recopilación de 7 series de casos en el seguimiento de niños con PTI, en los cuales se reportan seguimientos realizados desde 1952 hasta el año 2000, la serie más grande reportó 100 casos de PTIc de 1975 a 1992 (17 años), que si comparamos los casos revisados en nuestro estudio en el Hospital General de La Raza, solo en 5 años encontramos 40 casos de PTIc manejados con esplenectomía sin contar aquellos que se han manejado con tratamiento no intervencionista y continúan con el mismo, por lo que se trata de una población considerable, ya que si la traspolamos para su comparación, a los 17 años de dicho estudio, tan solo tomando en cuenta a los pacientes con PTIc esplenectomizados, correspondería en nuestro hospital una presentación de 136 casos de PTIc con esplenectomía, más los casos de PTIc en tratamiento no intervencionista a los cuales no se incluyó en el estudio por lo que no contamos con dicha cifra.

En la literatura internacional se considera una frecuencia de presentación de PTIc mayor en el sexo femenino con una relación masculino:femenino de 1:3-4 (8, 9), en contraste con los resultados de nuestra serie en donde se observó PTIc predominantemente en sexo masculino con relación masculino:femenino 1.4:1, no así en relación a la edad, en donde se reporta una media de edad de 6 años, similar a la literatura que reporta una edad de mayor frecuencia de PTIc en mayores de 7 años (16), sin embargo se requiere un estudio que incluya a todos los pacientes con PTI aguda para correlacionar si la edad al diagnóstico es un factor de cronicidad o no.

Se observó en los grados severidad mayor gravedad a menor edad, que habría que determinar si es resultado de la madurez del sistema inmune o de la regulación de la respuesta inmune, por lo que para ello se requeriría de estudios de determinación del tipo de inmunoglobulinas participantes, Glucoproteínas afectadas, activación del complemento, participación de clonas de células B linf., activación de citoquinas de T y fagocitosis por sistema monocito-macrófago.

Respecto al grado clínico de hemorragia, se presentó un mayor porcentaje de los grados 2 y 3 con 44% y 38% respectivamente y solo el 9% en los grados 1 y 4 respectivamente, esto lo atribuimos a que, por un lado, los grados leves se auto limitan y por su resolución espontánea, en ocasiones aún antes de los estudios, quizás nunca llegan a un hospital de tercer nivel (como lo es el nuestro en éste estudio); por otro lado, los grado 4 que ponen en riesgo la vida, aunque si existen casos en el servicio, no fueron revisados para éste fin o no llegaron a la etapa crónica y la mayoría de los pacientes mantienen algún medicamento como la prednisona, aunque sea a dosis solo de efecto de estabilización de los vasos (0.2mg/kg/día).

Pudimos observar que la severidad de las manifestaciones disminuyen en general con la duración de las mismas, presentándose al diagnóstico el mayor grado de severidad en el 55% de los pacientes, disminuyendo a los 6 meses solo al 15%, asumiendo que ésta disminución se presenta en nuestros pacientes gracias a el uso de algún tratamiento médico en el 100% de los casos, ya que esta demostrado que el tratamiento médico, si bien no modifica la historia natural de la enfermedad, si disminuye el tiempo de riesgo de trombocitopenia y sangrado grave. Cabe destacar que en base a las Guías de manejo de PTI en el servicio de Hematología Pediátrica de la U. M. A. E. Hospital General C. M. La Raza, no se aplica la tendencia de la terapia conservadora (sin medicamentos), utilizándose al menos monoterapia o terapia combinada de acuerdo a los medicamentos recomendados internacionalmente.

La terapéutica médica más frecuentemente empleada sigue siendo por costos la prednisona, aunque de acuerdo con las Guías de la Clínica de Alteraciones Plaquetarias del Servicio de Hematología Pediátrica del C. M. La Raza, la tendencia sería utilizarla a solo a dosis bajas en los casos con cifras de plaquetas de menos de 10 mil o ciclos cortos para reactivaciones.

El siguiente medicamento en frecuencia es el Danazol, el cual se debe asociar en su uso a esteroide para que actúe y su efecto pasa al suspenderlo; es una buena estrategia de tratamiento para mantener a los pacientes con cifras de plaquetas en rango de seguridad para el riesgo de sangrados, hasta que cumplan 5 años para la realización de esplenectomía.

La inmunoglobulina intravenosa funciona más rápido que los esteroides, muy similar a la Anti-D en la etapa aguda y reactivaciones, pero su costo y abasto afecta su uso; esta sugerido su uso en las Guías de la Clínica de Alteraciones Plaquetarias del C. M. La Raza en descensos súbitos de plaquetas con manifestaciones de severidad; aunque algunos estudios la consideran como factor pronóstico de respuesta para la esplenectomía y otros autores lo descartan, en nuestro estudio no hubo diferencia de respuesta con el uso de ella.

El Anti-D por su parte, puede por si solo disminuir las manifestaciones de sangrado, aún con cifras de plaquetas muy bajas, esto es, disminuye la severidad del sangrado sin los efectos adversos de los esteroides y su uso prolongado.

La esplenectomía se ha considerado como la mejor terapéutica empleada para la remisión definitiva en PTIc, sin embargo internacionalmente la realización de éste procedimiento es aún controversial por sus riesgos y por que algunos de los niños afectados pueden eventualmente tener una recuperación uniforme después del diagnóstico (4 y 5), por lo que Mantadakis y Buchanan han sugerido indicaciones para la realización de esplenectomía la fin de minimizar los riesgos y obtener mejores resultados de eficacia y seguridad, como son: edad mayor de 5 años, 6 a 12 meses de evolución de PTI, calidad de vida afectada por las manifestaciones y riesgo de sangrado y presencia de complicaciones al tratamiento médico (9). Al realizar la revisión de dichas indicaciones encontramos que los pacientes sometidos a esplenectomía cumplían en la mayoría de los casos con tales características para someterse a la terapia intervencionista. El 94% de los pacientes cumplieron con edad mayor de 5 años para la realización de la cirugía, solo 2 pacientes (6%) contaban con 4 años de edad, respectivamente, sin embargo no se reportó diferencia en la respuesta ni complicaciones o eventualidades por tal condición. Todos los pacientes presentaron de manera constante algún grado de severidad durante los 6 meses posteriores al diagnóstico, predominando a este periodo de tiempo el grado moderadamente severo en un 44% y hasta 15% el grado severo, así como se afectaba su calidad de vida al continuar con manifestaciones de sangrado de manera variable ocasionando en más de 75% de los pacientes más de 5 internamientos y el 100% 3 o más, con una media en el número de hospitalizaciones de 7.5 ocasiones, lo cual traduce el costo elevado de la patología, por lo que es importante recalcar que, aunque no se muestra en los resultados, el porcentaje de hospitalizaciones posterior a la esplenectomía fue nulo.

Encontramos un subregistro de las complicaciones, solo un pequeño porcentaje reporta Síndrome de Cushing, obesidad, hirsutismo, etc, siendo el esperado mucho mayor, ya que el 100% de los pacientes usa en algún momento esteroide y un alto porcentaje usa andrógenos; éste subregistro lo atribuimos a que quizá la habituación al aspecto general del paciente haga que no se describan dichas características, o quizá realmente no se presentes gracias a la tendencia de usar los esteroides en una sola dosis matutina acorde al ciclo del cortisol.

Varias series publicadas han descrito resultados iniciales y a largo plazo de niños con PTI quienes se han sometido a esplenectomía, sin embargo la mayoría de estos reportes son desde 1970 a 1980 antes de que la esplenectomía laparoscópica se desarrollara y cuando la prednisona era la única terapia medica disponible para PTI.(3)

En las últimas revisiones la remisión completa de PTIc posterior al tratamiento intervencionista con esplenectomía se ha reportado internacionalmente del 62 al 81%, en promedio 72.5% con un número total de casos con remisión completa de 259/357, esto registrado en la revisión de 4 series de casos realizados en 1992, 1994 y 2000, reportada por Blanchette en el 2003 (6, 7, 8 y 9); al confrontar los resultados de dichos estudios con nuestra revisión en el 2006 de los casos de PTIc tratados con esplenectomía en el Hospital General Centro Médico La Raza, el porcentaje de remisión posterior al tratamiento quirúrgico es mayor, siendo del 79% de remisión completa en el seguimiento a 3 meses, con un porcentaje de remisión final al seguimiento posterior a 6 meses del 88%, con remisión parcial 3% y no remisión solo en el 9%.

Pacientes en quienes se presenta falla en la respuesta a la esplenectomía o presentan recaída después de la respuesta inicial se ha reportado la presencia de bazos accesorios hasta en 15 a 20% de los pacientes (6, 7, 8 y 9), siendo ese mismo 15% el reportado en nuestros pacientes en relación a la presencia de bazos accesorios (5/34).

Se refiere aún a la esplenectomía como un procedimiento riesgoso en pediatría ya que es invasiva, irreversible y ocasionalmente ha tenido complicaciones como hemorragia, infección local y trombosis de la vena porta (2, 6 y 7), complicaciones que no se presentaron en ninguno de los pacientes estudiados en nuestra serie. Por otro lado reportamos la realización de cirugía abierta en el 20% (7/34), laparoscópica convertida a abierta en el 12% (4/34), predominando cada vez más la realización de cirugía laparoscópica, que se realizó en el 68% (23/34), técnica de mínima invasión, con la cual se han minimizado complicaciones vinculadas con la anestesia e infecciones en el postoperatorio inmediato, menor morbilidad y mejor recuperación asociada; sin embargo no existe registro de la indicación para realizar una u otra técnica.

La complicación más seria de la esplenectomía que se ha reportado en los pacientes pediátricos es la septicemia, considerándose incluso mayor el riesgo de sepsis fulminante que el peligro de hemorragia intracraneal, particularmente en los menores de 5 años, siendo el riesgo de ésta última de 0.1 a 0.2%; sin embargo la septicemia post-esplenectomía en niños con PTIc es extremadamente rara, 1 en 1000, gracias a las medidas establecidas para su prevención como son: la vacuna antineumocócica polivalente y vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo B, previas a la realización del procedimiento quirúrgico, y la profilaxia antimicrobiana diaria con penicilina posterior, aunque ésta última ya en desuso (3, 4, 6, 7, 16 y 17); en nuestro estudio las complicaciones de la esplenectomía que se documentaron en los expedientes fueron, en primera instancia el sangrado en el 15% de los casos, en todos los casos controlado, dentro de los cuales se reporta conversión de técnica laparoscópica a abierta secundaria al sangrado; no se presentó ningún caso de septicemia, se reportaron solo 3 casos de infecciones no graves y con respuesta adecuada al tratamiento antibiótico (urosepsis, infección de vías aéreas superiores frecuentes y celulitis) y en el 9% reactivación de la enfermedad (recaída). En el 85% de los casos no se reportó ninguna complicación, lo que habla de la baja morbilidad actual con la cirugía de mínima invasión y la aparición nula de sepsis en menores de 6 años con las medidas de prevención.

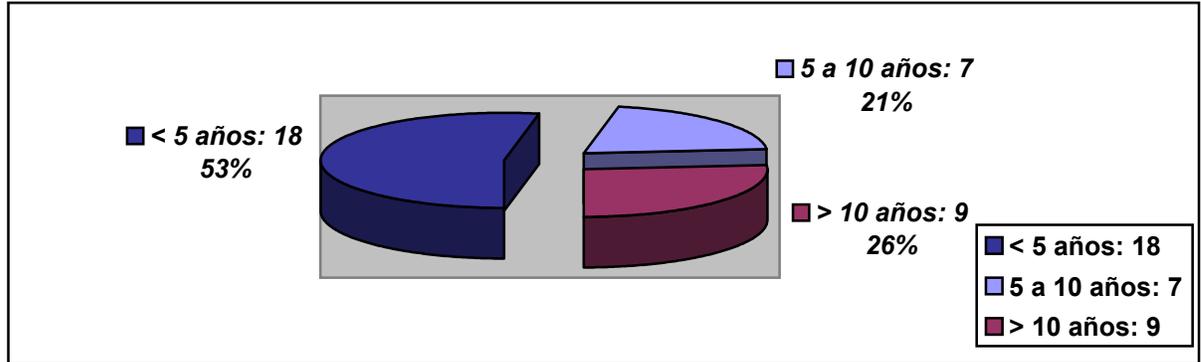
Algunos autores han propuesto factores de riesgo relacionados a la presentación de PTIc, así como con la falta de respuesta a la terapia intervencionista como: sexo femenino, edad de mas de 10 años al momento del diagnóstico, presentación clínica insidiosa y recuento plaquetario inicial menor a 20,000/uL (6 y 7), sin embargo existen estudios recientes donde no se observa tal relación (10 y 11). En nuestro estudio pudimos destacar las características de los pacientes con PTIc sin remisión de la enfermedad posterior a la realización de esplenectomía, éstos se caracterizaron por una relación masculino: femenino de 2.4:1, de manera inversa a los reportado de predominio del sexo femenino; el grupo de edad mas afectado para la no remisión fueron los mayores de 10 años al diagnóstico constituyendo el 43%, así como los menores de 5 años con el mismo porcentaje, sumando entre ambos un 86%, con menor presentación de falta de respuesta para las edades de entre 5 a 10 años al

diagnóstico con tan solo el 14%, debiéndose buscar en los grupos de edad más afectados otras causas condicionantes de la trombocitopenia, como se recomienda en la literatura y en las Guías de la Clínica de Alteraciones Plaquetarias; finalmente, la presentación severa de la PTI con menos de 20,000 mil plaquetas al diagnóstico fue la más reportada, hasta en el 71% (5/7 pacientes) de los pacientes sin respuesta, lo que quizá hable ya de la falta previa de respuesta a todo manejo médico, sin embargo en general, de 19 pacientes con presentación severa al diagnóstico solo el 26% (5/19) no presentaron remisión al final del seguimiento. Por el tamaño de nuestra muestra (solo 7 pacientes sin remisión) y ante las características de nuestro estudio, no podemos determinar a todas estas variables como factores de riesgo para progresión a la forma crónica o para la no remisión posquirúrgica, por lo que para ello se requiere de una muestra mayor, un estudio prospectivo con una muestra mayor representativa y con un periodo de seguimiento bien determinado así como el análisis y comparación con los pacientes con PTI aguda y los pacientes con PTIc en tratamiento no quirúrgico y el estudio de otros factores para determinar alguna asociación o no con la respuesta al tratamiento quirúrgico.

RESULTADOS

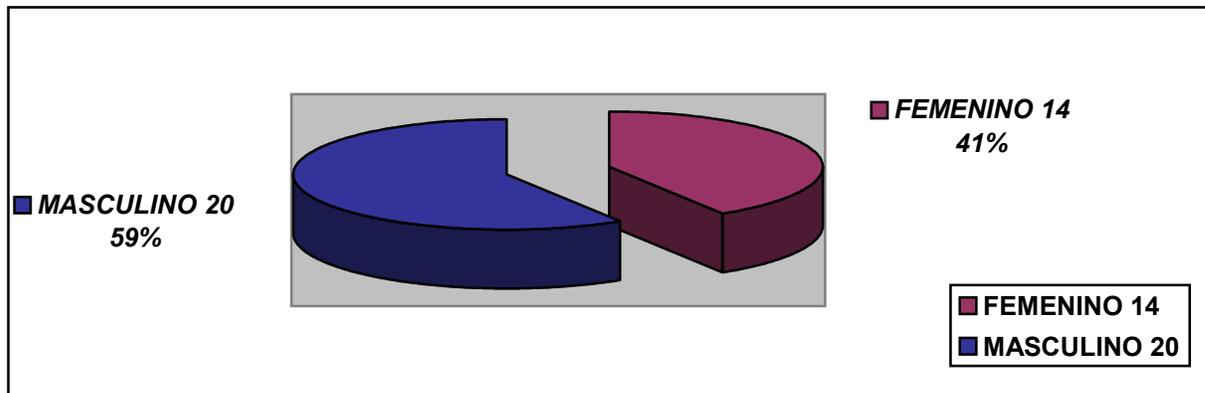
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES: POBLACIÓN TOTAL 34

1. EDAD AL DIAGNOSTICO. GRAFICA 1.



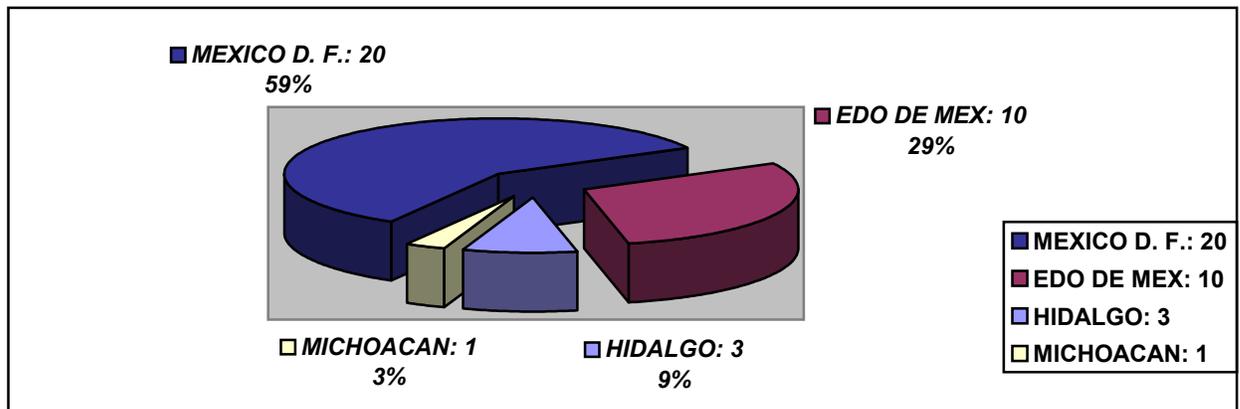
* Mediana 6 años

2. SEXO. GRAFICA 2.



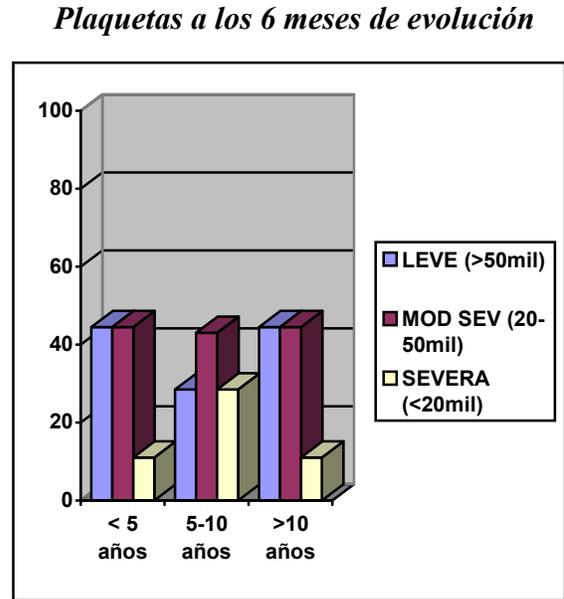
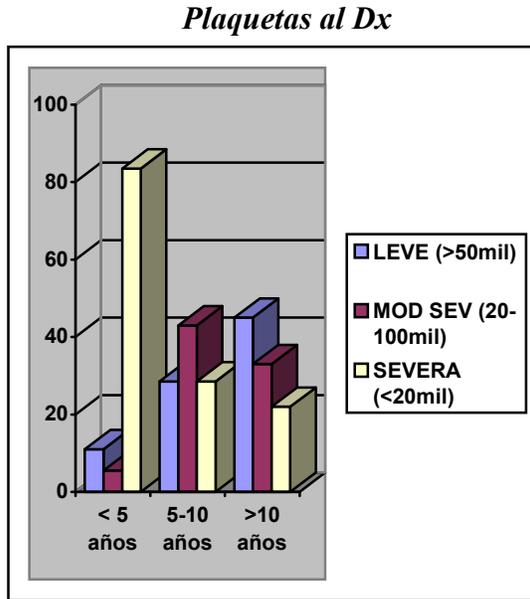
* Relación masculino : femenino = 1.4:1

3. LUGAR DE ORIGEN. GRAFICA 3.

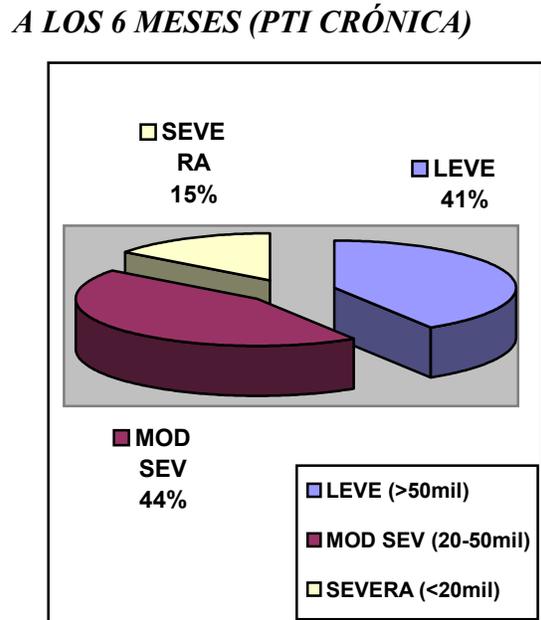
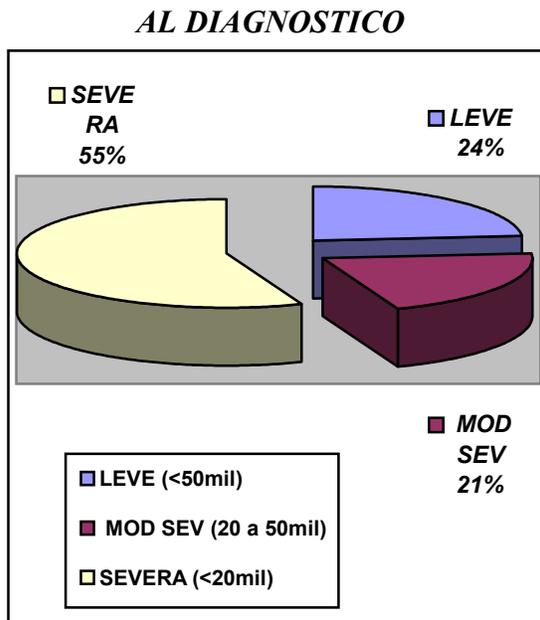


INDICACIONES PARA ESPLENECTOMÍA

1. EVOLUCION A LA CRONICIDAD. GRAFICA 4 a y 4 b.



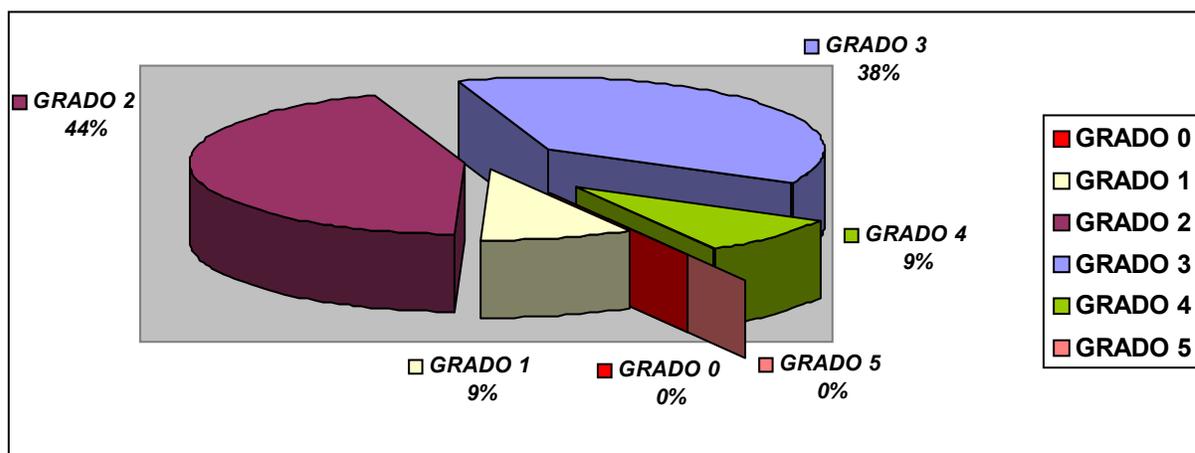
2. SEVERIDAD CLINICA DE PTI EN NIÑOS. GRAFICA 5 a y 5 b.



3. **MANIFESTACIONES DE SANGRADO. TABLA 1**

MANIFESTACIONES DE SANGRADO	FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN
EPISTAXIS	68%
PETEQUIAS	65%
EQUIMOSIS Y / O HEMATOMAS	53%
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO	12%
SANGRADO TRANSVAGINAL	3%

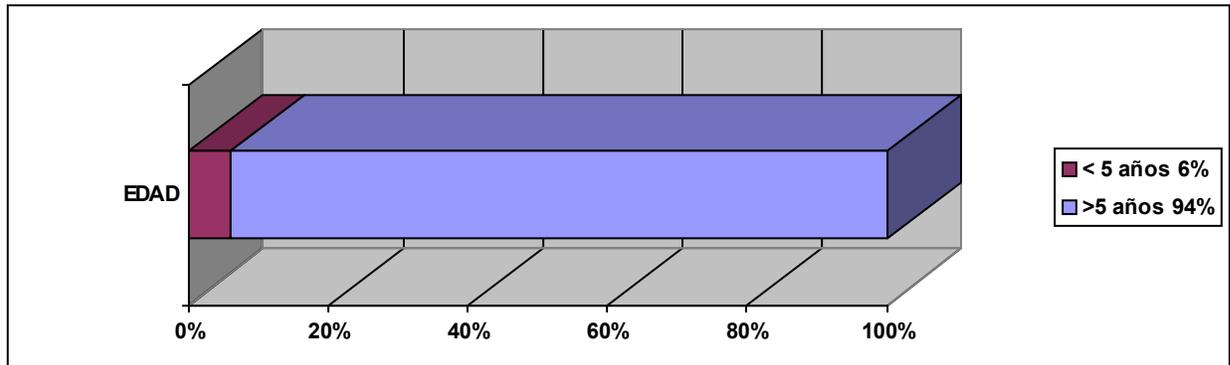
4. **GRADOS CLINICOS DE HEMORRAGIA. GRAFICA 6**



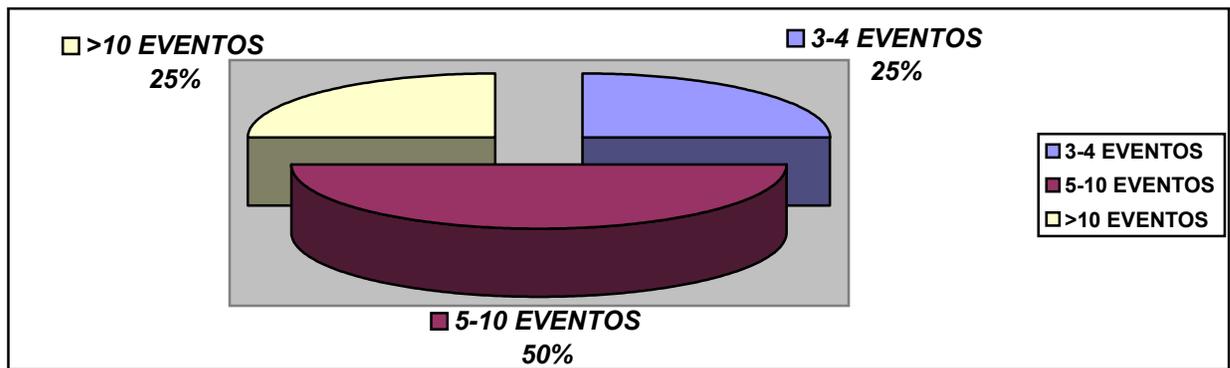
5. **TRATAMIENTOS PREVIOS. TABLA 2.**

MEDICAMENTOS UTILIZADOS (Solos o combinados)	PORCENTAJE DE UTILIZACION
ESTEROIDES	97% (33 pacientes)
DANAZOL	88% (30 pacientes)
INMUNOGLOBULINA	38% (13 pacientes)
ANTI-D	29% (10 pacientes)
CICLOSPORINA	3% (1 paciente)
AZT	3% (1 paciente)
GAL	3% (1 paciente)

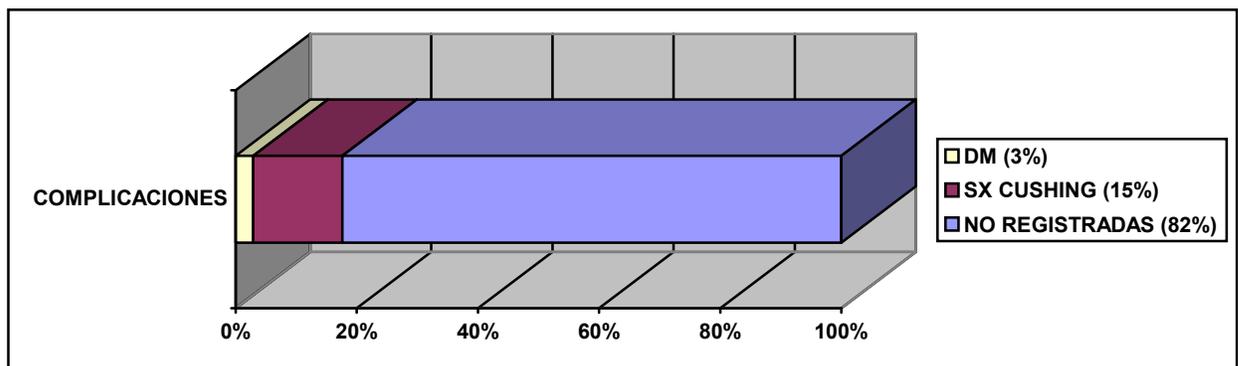
6. **EDAD MAYOR O MENOR DE 5 AÑOS. GRAFICA 7.**



7. **EVENTOS DE SANGRADO Y NUMERO DE HOSPITALIZACIONES. GRAFICA 8.**



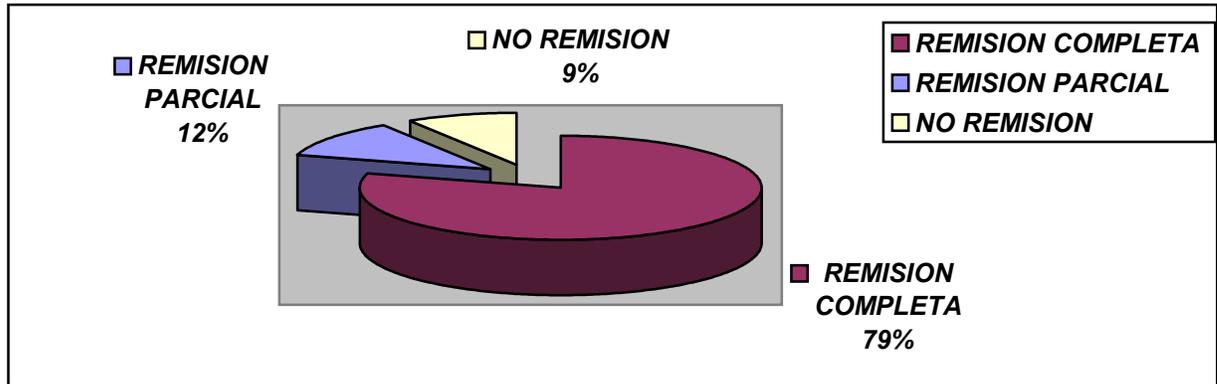
8. **COMPLICACIONES AL TRATAMIENTO MEDICO. GRAFICA 9.**



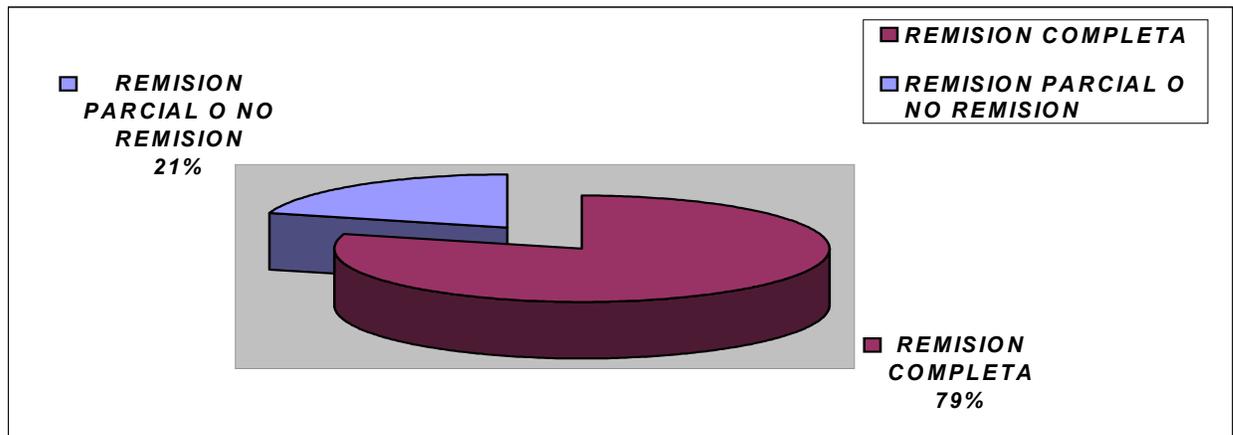
RESPUESTA TERAPEUTICA

1. REMISION COMPLETA, PARCIAL O NO REMISION

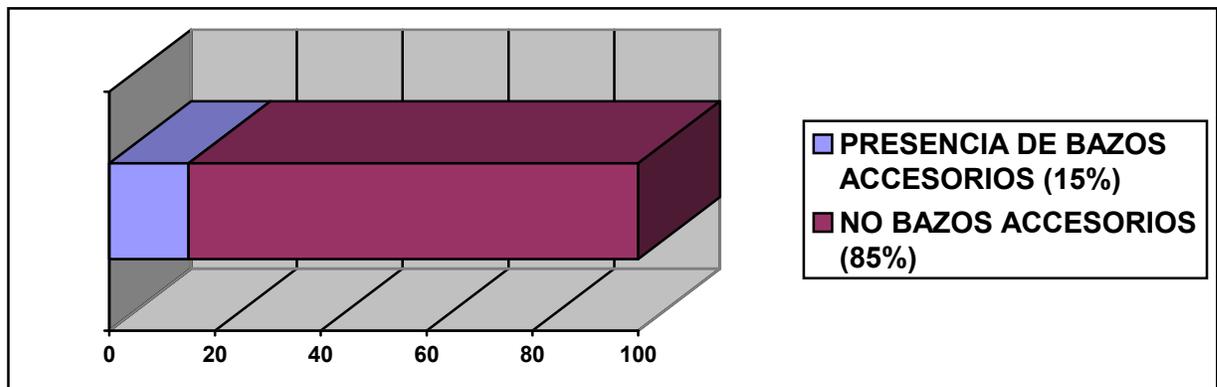
GRAFICA 10.



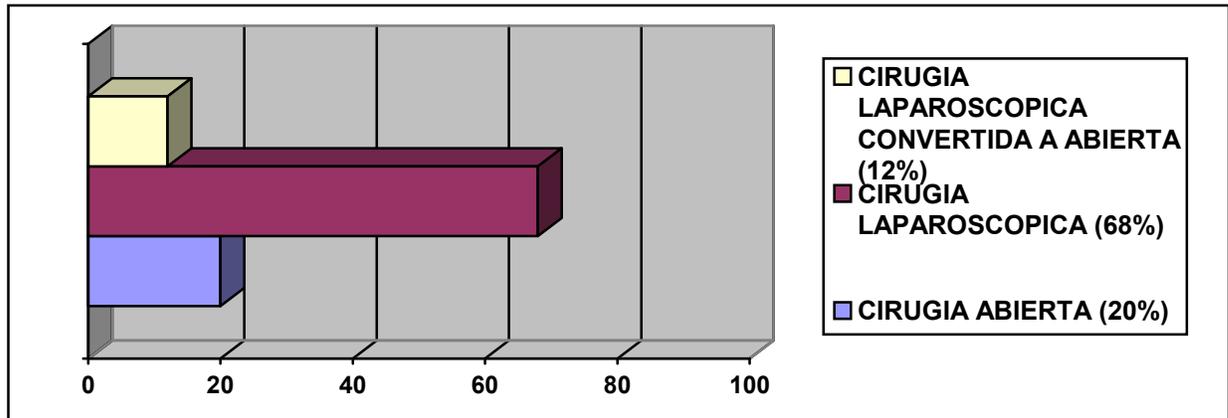
GRAFICA 11



2. BAZOS ACCESORIOS. GRAFICA 12.



3. **TÉCNICA QUIRÚRGICA. GRAFICA 13.**



4. **COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS Y POSTQUIRURGICAS. TABLA 3**

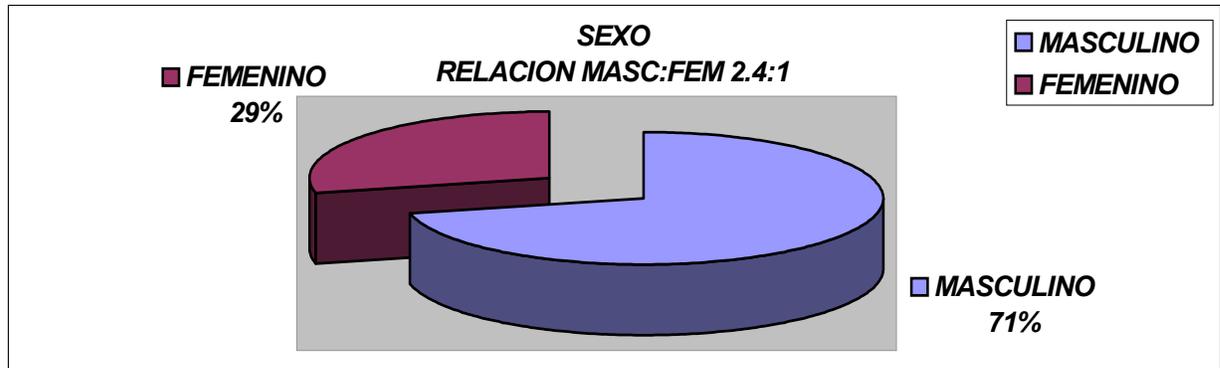
	<i>QUIRURGICAS</i>	<i>POSTQUIRURGICAS</i>
<i>SANGRADO</i>	5 (15%)	
<i>INFECCIONES*</i>		3 (9%)
<i>RECAIDA**</i>		3 (9%)
<i>NINGUNA</i>	29 (85%)	28 (82%)

*Infecciones no graves (IVAS frecuentes, Urosepsis, Celulitis.)

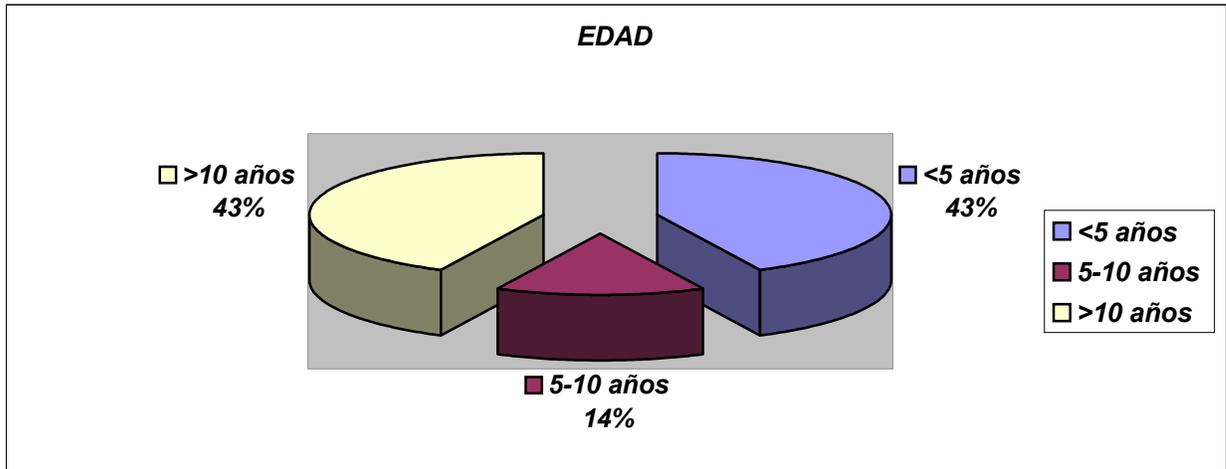
**2 con mejoría posterior y remisión a la fecha, 1 sin remisión.

5. **PACIENTES SIN REMISION DE LA ENFERMEDAD**

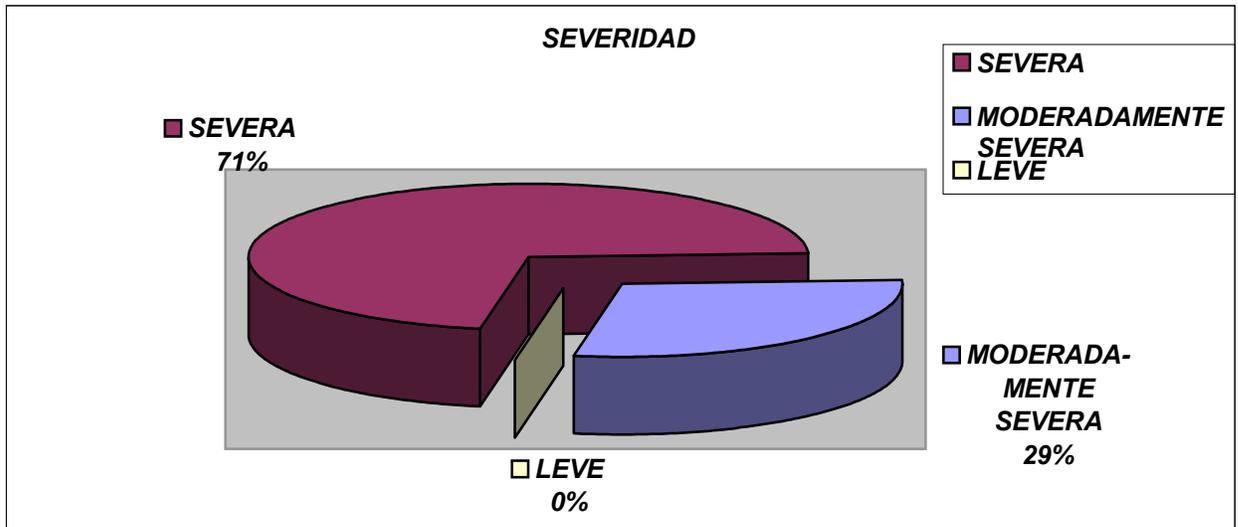
GRAFICA 14



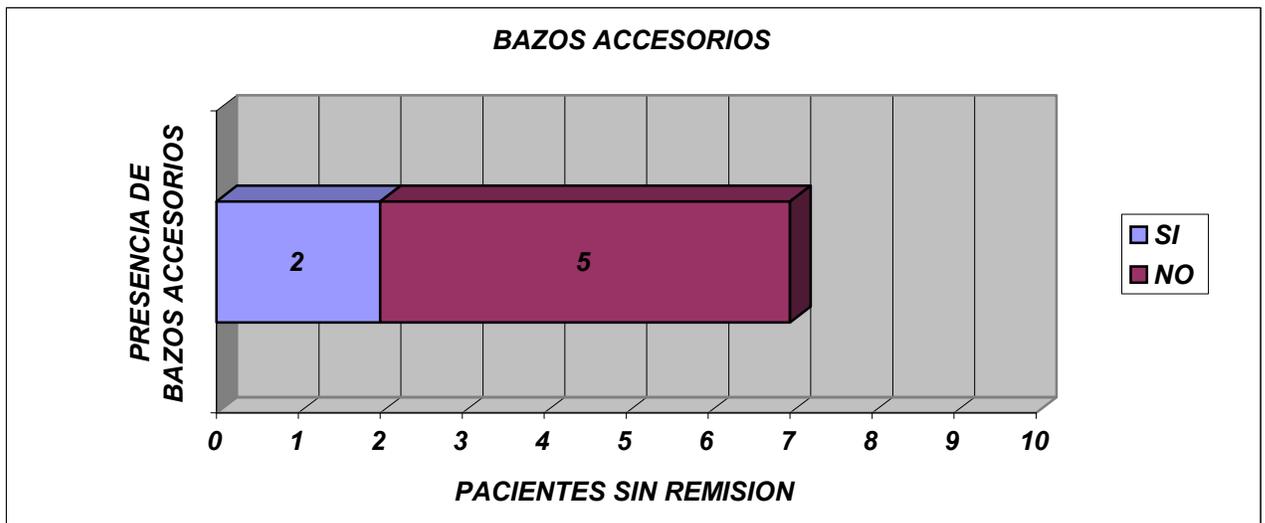
GRAFICA 15



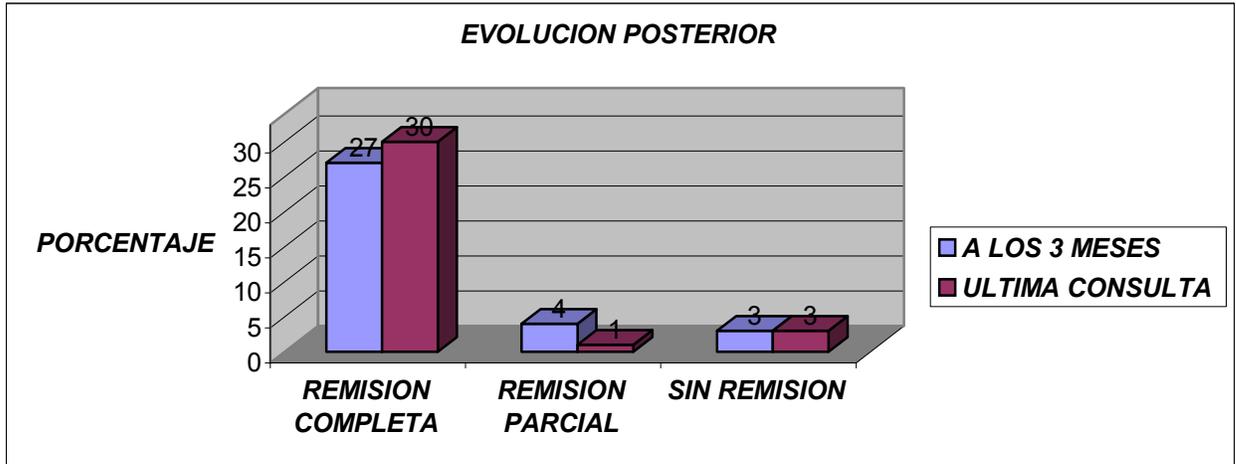
GRAFICA 16



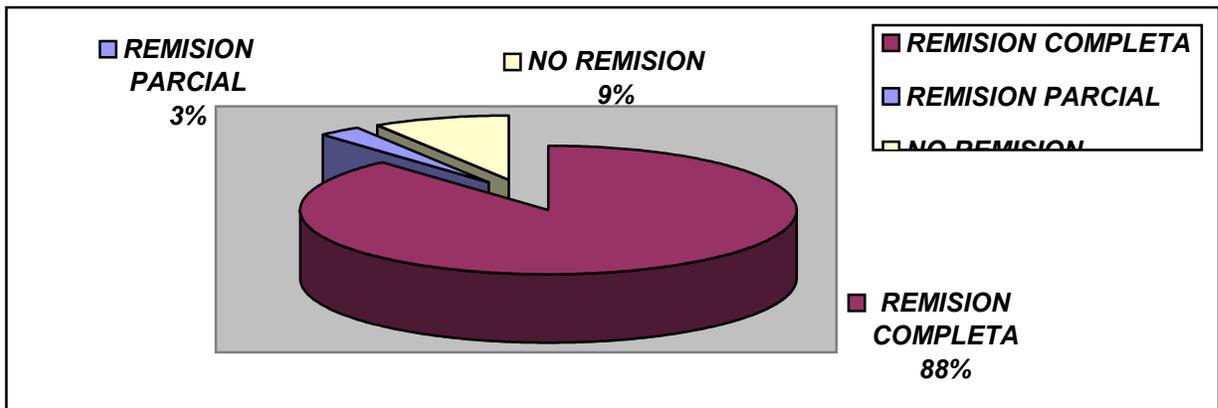
GRAFICA 17



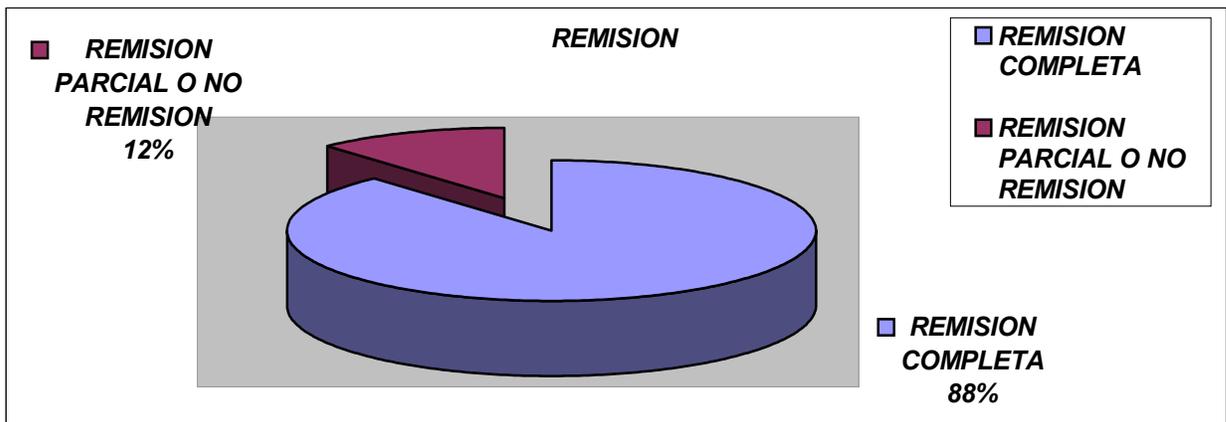
GRAFICA 18



GRAFICA 19



GRAFICA 20



CONCLUSIONES

1. Las características de la población pediátrica con Púrpura trombocitopénica inmune crónica en el Hospital General C. M. La Raza sometidos a esplenectomía fueron:
 - a. El grupo de edad más afectado fueron los menores de 5 años.
 - b. La relación hombre:mujer se presenta invertida en nuestra unidad en relación a lo reportado en la literatura con una relación 1.4:1 (predominio masculino).
 - c. El lugar de origen de los pacientes fue principalmente México D. F. aunque destacan también Estado de México e Hidalgo, sin embargo requeriríamos de referencia de otras regiones para determinar si hay realmente un área geográfica relacionada, ya que, aunque nuestro hospital es una unidad de concentración, el área de afluencia de pacientes es determinada.

2. Las indicaciones que se utilizaron para determinar el tratamiento quirúrgico en nuestros pacientes con PTIc fueron:
 - a. Evolución de 6 a 12 meses o más sin respuesta al tratamiento médico (no intervencionista).
 - b. Calidad de vida afectada por manifestaciones y riesgo de sangrado y hospitalizaciones frecuentes como consecuencia.

La edad mayor de 5 años y las complicaciones al tratamiento médico no se tomaron como indicaciones estrictas, ya que en el primer caso, 2 de los 34 pacientes no cumplían con la indicación de la edad (intervenidos a los 4 años de edad), y en el segundo caso, solo el 18% de los pacientes presentaba complicaciones, el restante 82% no presentó complicaciones al tratamiento médico. Por otro lado, no se especifica una cifra determinada de plaquetas como indicación para la decisión del tratamiento quirúrgico.

3. La respuesta al tratamiento con esplenectomía en los pacientes pediátricos con PTIc en la U. M. A. E. Hospital General C. M. La Raza fue: 88% remisión total, 3% remisión parcial y 9% no remisión, superando la respuesta esperada según nuestra hipótesis.

4. No se presentaron complicaciones que pusieran en riesgo la vida de los pacientes con PTIc sometidos a esplenectomía, ni durante el trans-operatorio ni en el posquirúrgico inmediato, mediato o tardío en ninguno de los pacientes.

5. Los pacientes que no presentaron remisión de la enfermedad se caracterizaron por:
 - a. Edades de menos de 5 años y más de 10 años al diagnóstico.
 - b. Predominó el sexo masculino con una relación 2.4: 1 con respecto al sexo femenino.
 - c. Sus plaquetas al diagnóstico se clasificaron en rango severo (<20 mil).
 - d. Dos de los 7 pacientes presentaron bazo accesorios.

En base a lo anterior consideramos que se cumplen los objetivos de nuestro estudio al mostrarse la respuesta que han presentado los pacientes pediátricos con PTIc posterior a la realización de la esplenectomía, considerando que, siguiendo las indicaciones específicas así como las medidas de prevención necesarias para minimizar los riesgos, la esplenectomía tiene una buena respuesta en eficacia y seguridad en el tratamiento de PTIc; sin embargo, dado el número de pacientes que se reportan sin remisión (7 pacientes), no es posible sustentar si las características que se presentaron en base a edad, sexo, número de plaquetas y bazo accesorios en éstos pacientes, son realmente factores de riesgo como tal para la no remisión, por lo que se requiere un estudio prospectivo, con una mayor muestra así como un periodo de seguimiento determinado y establecido para determinar los mismos.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Jorge A. Di Paola, MD, George Buchanan, MD. Púrpura trombocitopénica inmunitaria. Clínicas pediátricas de Norteamérica Ed. McGraw-Hill/Interamericana. 2002;5:871-884.
2. George R. Buchanan, M.D., Lanna M. Journeycake, M.D., Leah Adix, B.S. Severe Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura during Childhood: Definition, Management, and Prognosis. Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 2003;29(6): 595-603.
3. G. Richard Lee, John Foerster, John Lukens Frixos Paraskovas, John P. Greer, George M. Rodgers. Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Wintrobe's Clinical Hematology 10th edición Vol 2. 1998. p.1583-1594.
4. S. Aronis, H. Platokouki, M. Avgeri, H. Pergantou, D. Keramidas. Retrospective evaluation of long-term efficacy and safety of splenectomy in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Acta Paediatric 2004; 93: 638-642.
5. Mantadakis, Elpis M.D.; Buchanan, George R. M. D. Elective Splenectomy in Children With Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 2000; 22(2):148-153.
6. Michael C. Brain MD, Paul P. Carbone MD. Current Therapy in Hematology/oncology-3 Ed BC. Decker Inc. Toronto Philadelphia;1988. p. 133-135.
7. Mark R. Hemmila, David S. Foley, Valerie P. Castle, Ronald B. Hirschl. The Response to Splenectomy in Pediatric Patients With Idiopathic Thrombocytopenic Purpura Who Fail High-Dose Intravenous Immune Globulin. Journal Pediatric Surgery. 2000; 35:967-972.
8. L. Madero, J. Molina, J. Sevilla. Púrpura Trombocitopénica idiopática: Controversias. BSCP Can Ped 2001;25(2):291-302.
9. Raymond G. Watts, M.D. Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A 10 year Natural History Study at the Childrens Hospital of Alabama. Clinical Pediatrics. 2004;43:691-702.
10. Somasundaram Jayabose, MD, Oya Levendoglu-Tugal, MD, Mehmet F. Ozkaynak, MD, Paul Visintainer, PhD, Claudio Sandoval, MD. Long-Term Outcome of Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in Children. Journal Pediatric Hematology Oncology 2004;26:724-726.
11. Linda J. Butros, MD, James B. Bussel, MD. Intracranial Hemorrhage in Immune Thrombocytopenic Purpura: A retrospective Análisis. Journal of Pediatric Hematology/Oncology. 2003;25(8):660-664.
12. Guidelines for the investigation and management of Idiopathic Thrombocytopenic purpura in adults, children and pregnancy. British Journal of Haematology. 2003;120:574-596.
13. F. Fabris, T. Tassan, R. Ramon, G. Carraro, M. L. Randi, G. Luzzato, P. Moschino, A. Girolami. Age as the major predictive factor of long-term response to splenectomy in immune thrombocytopenic purpura. British Journal of Haematology. 2001;112:637-640.
14. P.H.B. Bolton-Maggs. Idiopathic Thrombocytopenic púrpura. Archives Disease Childrens 200;83:220-222.

15. Víctor S. Blanchette, MB, BChir, FRCP, Victoria Price, MBChB. Childhood Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura: Unresolved Issues. *Journal Pediatrics Hematology and Oncology* 2003;25:S28-S33.
16. Ernest Beutler MD, Bairy S. Collier MD, Marshall A. Dichtman MD., Thomas J. Kipps, MD, Seigsohn, MD. Ed. Mc GrawHill. *Williams Hematology* 6ta edición 2001. p. 1513-1520.
17. Emmanuelle Bourgeois, Marie T. Caulier, Catherine Delarozee, Marc Brouillard, Francis Bauters and Perre Fenaux. Long-term follow-up of chronic autoimmune thrombocytopenic purpura refractory to splenectomy: a prospective analysis. *British Journal of Haematology*. 2003;120:1079-1088.
18. Derick Holt, Justin Brown, Kelly Terrill, et al. Response to Intravenous Immunoglobulin Predicts Splenectomy Response in Children With Immune Thrombocytopenic Purpura. *Pediatrics* 2003;111;87-90.
19. Roswitha Dickerhoff, MD, Alexander von Ruecker, MD, PhD. The clinical course of immune thrombocytopenic purpura in children who did not receive intravenous immunoglobulins or sustained prednisone treatment. *The Journal of Pediatrics*. 2000;137:629-32.
20. Terive Duperier, MD; Fred Brody, MD; Joshua Felsher, MD; R. Matthew Walsh, MD; Michael Rosen, MD; Jeffrey Ronsky, MD. Predictive Factors for Successful Laparoscopic Splenectomy in patients with Immune Thrombocytopenic Purpura. *Archives of Surgery*. 2004;139:61-66.
21. Vega BM, Cosme RC, Ramírez SO, Guameros ZJ, Stoopen ME, Cervates CJ. Esplenectomía por enfermedad hematológica. Seis años de experiencia en el hospital ABC. *An Med Asoc Med Hosp. ABC* 2001;46(2):72-75.
22. Cines, Douglas B.; Blanchette, Victor S. Thrombocytopenic Purpura. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(13):995-1008.
23. Harol, Kristi L. MD; Schlinkert, Richard T. MD; Mann, Denise K. RN; Reeder, Craig B. MD; Noel, Pierre MD; Fitch, Tom R. MD; Braich, Theodore A. MD; Camoriano, John K. MD. Long-Term Results of Laparoscopic Splenectomy for Immune Thrombocytopenic Purpura. *Mayo Clin Proc* 1999;74:37-39.

ANEXOS

ANEXO 1

GRADOS CLINICOS DE HEMORRAGIA EN NIÑOS CON PTI BASADOS EN HISTORIA (24HR PREVIAS) Y EXAMEN FISICO						
	GRADO 0 (NINGUNO)	GRADO 1 MENOR	GRADO 2 LEVE	GRADO 3 MODERADA	GRADO 4 SEVERA	GRADO 5 FATAL
PIEL	--	Posible aparición de escasas petequias y hematomas	Definitiva aparición de petequias y hematomas	Numerosas petequias y hematomas	Extensas petequias y hematomas	--
EPISTAXIS	--	Sangrado en narinas o en cojinetes	Sangrado activo < 15 minutos	Sangrado activo > 15 minutos	Sangrados repetitivos y continuos	--
MUCOSA ORAL	--	Petequias en paladar	Ampollas con sangrado submucoso; Sangrado no activo	Sangrado activo intermitente	Sangrado continuo	--
GENERAL	--	Sangrado en piel leve o menor; no hemorragia en mucosas	Sangrado en piel moderado a severo; no hemorragia en mucosas	Sangrado de mucosas que no requiere atención medica	Sangrado de mucosas o sospecha de hemorragia interna requiriendo atención medica	Hemorragia de SNC o que amenaza a la vida o fatal documentada en cualquier sitio

George R. Buchanan, M.D., Lanna M. Journeycake, M.D., Leah Adix, B.S. Severe Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura during Childhood: Definition, Management, and Prognosis. Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 2003;29(6): 595-603.(7)

ANEXO 2

GRADOS DE SEVERIDAD CLINICA DE PTI EN LA NIÑEZ					
GRADO DE SEVERIDAD	SIGNOS Y SÍNTOMAS DE SANGRADO	CUENTA PLAQUETARIA USUAL	GRADO DE HEMORRAGIA	IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA DEL NIÑO	NECESIDAD DE TERAPIA ESPECIFICA
LEVE	Ninguno	> 50,000/uL	0-1	Ninguno	Nunca
MODERADAMENTE SEVERA	Petequias y purpura intermitentes y/o hemorragia de mucosas menor	20,000-50,000/uL	2-3	Mínimo	Ocasionalmente
SEVERA	Sangrado cutáneo prominente y/o hemorragia de mucosas problemática y repetitiva	< 20,000	3-4	Pronunciado	Frecuente

George R. Buchanan, M.D., Lanna M. Journeycake, M.D., Leah Adix, B.S. Severe Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura during Childhood: Definition, Management, and Prognosis. Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 2003;29(6): 595-603.(7)

ANEXO 3

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO EN NIÑOS CON PTI CRONICA

Investigator	Population Studied				Definition				
	Number of Cases: Chronic ITP/Total	Gender (M:F)	Age at diagnosis (years)	Duration of Follow-Up (years)	Chronic ITP (Platelets × 10 ⁹ /L)	Complete Remission (CR) (Platelets × 10 ⁹ /L)	CR Rate		
Ramos ³⁵ (1952–1977)	15/150	10%	4:11	2–12	3–20	<100 for >1 yr	>150	6/15 (4) ^(b)	40%
Hoyle ³⁶ (1962–1982)	25/136	18.4%	8:17	5.5 ^(a)	ND	<100 for >6 m	>100 for >3 m	9/25	36%
Tamary ³⁷ (1977–1987)	22/92	24%	13:9	7.7 ± 1.6 ^(a)	Median 8.6 (3–14)	<100 for >1 yr	>100 for ≥6 m off therapy	14/22 (4) ^(b)	63.6%
Yetgin ³⁸ (1976–1996)	78/ND	—	42:36	Median 11 (1–21) ^(c)	Median 2.7 (1–17) ^(c)	<100 for >6 m	>100 for > 6 m off therapy	15/47 ^(d)	31.9%
Aronis ³⁹ (1975–1992)	100/450	22.2%	42:58	Males 6.5 Females 7.2	ND	<150 for >6 m	ND	40/100 (36) ^(b)	40%
Lowe ⁴⁰ (1976–2000)	63/110 ^(e)	57.3%	27:36	Median 13 (10–17.6) ^(c)	Median 2.3 (0.5–13.6) ^(c)	≤150 for ≥6 m	≥150	4/39 ^(f) (22) ^(b)	10.3%
Wong ⁴¹ (1990–2000)	34/ND	—	16:18	Median 6.7 (0.4–16.8) ^(c)	Median 5.86 (0.72–10.41) ^(c)	<150 for >6 m	≥150	14/34 (17) ^(b)	41.2%

ND = data not provided; yr = year; m = month.

(a) = mean age at initial presentation.

(b) = number of cases managed expectantly without any platelet-enhancing therapy (e.g., corticosteroids).

(c) = range.

(d) = 31 cases lost to follow-up.

(e) = only children ages 10–18 included in study.

(f) = cases who were not splenectomized.

Victor S. Blanchette, MB, Bchir, FRCP, Victoria Price, MBChB. Childhood Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura: Unresolved Issues. Journal Pediatrics Hematology and Oncology 2003;25:S28-S33.(9)

ANEXO 4

PORCENTAJES DE REMISION COMPLETA (RC) SEGUIDOS DE ESPLENECTOMIA EN NIÑOS

	NUMERO DE CASOS	% DE RC
Revision de ASH	271	72
Blanchette (1992)	21	81
Ben Yehuda (1994)	27	67
Mantadakis (2000)	38	76
	357	72.5 (259/357)

Victor S. Blanchette, MB, Bchir, FRCP, Victoria Price, MBChB. Childhood Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura: Unresolved Issues. Journal Pediatrics Hematology and Oncology 2003;25:S28-S33.(9)