



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
SECRETARIA DE SALUD  
UNIDAD DE PEDIATRIA

“PREVALENCIA DE LAS PURPURAS TROMBOCITOPENICAS  
EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE  
HEMATOLOGIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL  
DE MEXICO O.D. EN EL PERIODO COMPRENDIDO  
DE FEBRERO DEL 2003 A JULIO DEL 2008”

## **T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE LA  
ESPECIALIDAD EN  
**P E D I A T R I A M E D I C A**

P R E S E N T A

DR. MANUEL DE JESUS TADEO MARTINEZ GUTIERREZ

ASESOR : DRA. VICTORIA BOLEA MURGA



México, D.F. Julio del 2008.



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.

**DR .LINO EDUARDO CARDIEL MARMOLEJO**

JEFE DE LA UNIDAD DE PEDIATRIA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

---

**DR. FRANCISCO MEJIA COVARRUBIAS**

PROFESOR TITULAR DE PEDIATRIA MÉDICA Y TUTOR Y ASESOR DE TESIS  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

---

**DR. LUIS PAULINO ISLAS DOMINGUEZ**

JEFE DE COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA  
UNIDAD DE PEDIATRIA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

---

**DRA. VICTORIA BOLEA MURGA**

ASESOR  
MEDICO ADJUNTO A HEMATOLOGIA PEDIATRICA  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D

---

## INDICE

<b>1.INTRODUCCION.....</b>	<b>1</b>
<b>2.MARCO TEORICO.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1.Púrpuras por vasculitis inflamatorias.....</b>	<b>6</b>
<b>2.2.Púrpuras asociadas a disproteinemias.....</b>	<b>6</b>
<b>2.3.Alteraciones estructurales de la pared vascular y Tej. Conectivo.....</b>	<b>6</b>
<b>2.4.Púrpuras Pigmentadas.....</b>	<b>7</b>
<b>2.5.Púrpuras en Amiloidosis.....</b>	<b>7</b>
<b>2.6.Púrpuras Trombocitopénicas.....</b>	<b>7</b>
<b>2.7.Púrpuras Crónica Refractaria.....</b>	<b>7</b>
<b>2.8.Púrpura Trombocitopénica de una enfermedad hematológica.....</b>	<b>9</b>
<b>2.9.Púrpuras Trombocitopénicas Agudas.....</b>	<b>9</b>
<b>2.10.Púrpuras Trombocitopénicas Hereditarias.....</b>	<b>10</b>
<b>2.11.Trombocitopatias Adquiridas.....</b>	<b>11</b>
<b>2.12.Trombocitopatias Hereditarias.....</b>	<b>12</b>
<b>2.13.Trombocitopenia en el Recien Nacido.....</b>	<b>12</b>
<b>2.14.Púrpura Trombocitepénica Trombótica.....</b>	<b>14</b>
<b>2.15.Púrpuras Vasculares Inmunopáticas.....</b>	<b>15</b>
<b>2.16.Púrpura Trombocitopénica Idiópatica.....</b>	<b>15</b>
<b>2.16.1.Fisiopatología de la PTI.....</b>	<b>17</b>
<b>2.17.Pruebas de Diagnostico.....</b>	<b>20</b>
<b>2.17.1.Aspirado de Médula Osea.....</b>	<b>20</b>
<b>2.18.Pruebas Complementarias.....</b>	<b>21</b>
<b>2.18.1.Detección de Anticuerpo Antiplaquetario.....</b>	<b>22</b>
<b>2.18.2.Determinación de Trombopoyetina.....</b>	<b>22</b>
<b>2.18.3.Pruebas para descartar LES.....</b>	<b>23</b>
<b>2.19.Tratamiento Inicial.....</b>	<b>23</b>
<b>2.10.Tratamiento de Segunda Linea.....</b>	<b>24</b>

<b>3.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.</b> .....	<b>26</b>
<b>4.JUSTIFICACION</b> .....	<b>26</b>
<b>5.OBJETIVOS</b> .....	<b>27</b>
<b>5.1.Objetivo General</b> .....	<b>27</b>
<b>5.2.Objetivos Especificos</b> .....	<b>27</b>
<b>6.HIPOTESIS</b> .....	<b>28</b>
<b>7.MATERIAL Y METODO</b> .....	<b>28</b>
<b>7.1.Tipo de estudio</b> .....	<b>28</b>
<b>7.2.población y tamaño de la muestra</b> .....	<b>29</b>
<b>7.3.Criterios de Inclusión.</b> .....	<b>29</b>
<b>7.4.Criterios de exclusión</b> .....	<b>29</b>
<b>7.5.Consideraciones Eticas</b> .....	<b>30</b>
<b>7.6.Variables de Estudio</b> .....	<b>30</b>
<b>7.7.Recursos Disponibles</b> .....	<b>31</b>
<b>7.7.1.Recursos Humanos.</b> .....	<b>31</b>
<b>7.7.2.Recursos Materianles</b> .....	<b>32</b>
<b>7.8.Método</b> .....	<b>32</b>
<b>8.RESULTADOS Y GRAFICAS.</b> .....	<b>33</b>
<b>9.CONCLUSIONES</b> .....	<b>38</b>
<b>10.ANEXO</b> .....	<b>39</b>
<b>11.BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>40</b>

## **1. INTRODUCCION**

### **Púrpura**

Desde la antigüedad se considera al color púrpura símbolo de la realeza o violado heráldica que se comporta como color y como metal, se obtiene de gasterópodos del género *Múrex* (1).

En 1735 Paul Gottlieb Werlhof, con el nombre de *Morbos Maculosus Hemorrhagicus*, describió el curso de una paciente joven con la súbita aparición de petequias, equimosis y hemorragia en membranas mucosas, con una recuperación espontánea y completa. Pasaron 100 años hasta la descripción por Hayem de la trombocitopenia como causa de enfermedad. La falta de curación era común hasta que en 1916 con el trabajo de Kazznelson se reconoció el beneficio de la esplenectomía. (2).

A finales de 1940 se empezó a disponer de los glucocorticoides, lo que hizo posible tratar a la mayoría de estos pacientes. Sin embargo, existía aún un grupo de niños y adultos que no respondían al tratamiento, finalmente fueron Harrington y Shulman los que establecieron entre 1950 y 1960 que la púrpura es un trastorno autoinmune en el cual las plaquetas sensibilizadas son destruidas por el sistema reticuloendotelial y en el bazo (2)

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es una entidad que se presenta con una incidencia de 4-6 casos por 100.000 niños menores de 15 años a nivel mundial las características clínicas por lo general bien determinadas y la presentación es habitualmente aguda y de alguna forma autolimitada. (3).

En ocasiones se manifiesta asociada a otro tipo de enfermedades, infecciosas, Conectivopatías, enfermedades linfoproliferativas e incluso después del trasplante de progenitores hematopoyéticos. La presentación aloinmune en el periodo neonatal y la púrpura postransfusión se deben diferenciar de este gran grupo, así como las inducidas por fármacos, más frecuentes en la edad adulta.

En nuestro medio y como hospital de referencia a nivel nacional forma parte como causa de consulta e internamiento de pacientes en edad pediátrica, sin embargo no se cuenta con información acerca del número de la población atendida en nuestro medio así como la evolución, características clínicas de presentación y seguimiento en estudios recientes del Hospital General de México específicamente refiriéndose a la unidad 505 dedicada al cuidado del niño.

## 2. MARCO TEORICO

Los vasos y las plaquetas se encuentran encargados del adecuado funcionamiento de la hemostasia primaria. Las plaquetas son fragmentos citoplásmicos enucleados que se originan en los megacariocitos de la médula ósea.

Ante una lesión la hemostasia se activa para detener la hemorragia en dos fases , la hemostasia primaria que controla la hemorragia mediante vasoconstricción y activación plaquetaria y es temporal. Al fenómeno de la formación de la fibrina se le denomina hemostasia secundaria y su función es reforzar el tapón hemostático. La vasoconstricción es crucial en el control rápido de la hemorragia.(2) El endotelio controla todo el sistema.

Luego de una lesión, el endotelio antihemostático se vuelve pro hemostático: secreta factor tisular (FT), genera trombina, permite la adhesión plaquetaria y produce activadores de plaquetas, leucocitos y monocitos. El flujo sanguíneo cambia la fluidez y hemostasia normales, facilita el transporte de plaquetas y factores a la lesión y limpia el área de plaquetas y factores activados.

Los leucocitos y los eritrocitos intervienen en la hemostasia; estos últimos influyen la hemostasia al liberar adenosín difosfato para la adhesión plaquetaria y aumentan la reactividad plaquetaria. Los neutrófilos inhiben la activación plaquetaria y su reclutamiento, modulando el tamaño del coágulo.

Plaquetas Son restos citoplasmáticos de los megacariocitos. Tienen gránulos que contienen múltiples factores hemostáticos e inflamatorios y actina que retrae el coágulo y que permite el cambio de forma y contracción plaquetarias. El sistema canalicular Citoplasmático le permite intercambiar sustancias con el plasma. Su membrana activada acelera la hemostasia.

La formación del coágulo plaquetario tiene varias etapas.

Primero se adhieren al subendotelio expuesto a la sangre, se unen al colágeno vascular y luego se convierten en esferas con pseudópodos. Después inicia la secreción de sustancias que aceleran la formación del coágulo y la reparación tisular.

Los agonista se unen a sus receptores plaquetarios y permiten la unión a otras plaquetas haciendo crecer el coágulo (agregación). El fibrinógeno y su receptor, la glicoproteína IIb/ IIIa, son necesarios para la agregación. Las plaquetas activas aceleran la formación de fibrina al proveer los fosfolípidos de las reacciones de la fase fluida. La membrana activada expone fosfolípidos negativos, expresa ligandos para los factores Va, VIIIa, IX, IXa y Xa y ofrece una superficie ideal para las reacciones hemostáticas. (2)

La púrpura mucocutánea es la expresión clínica de alteraciones cualitativas o cuantitativas de las plaquetas. Existe trombocitopenia cuando la cuenta plaquetaria es inferior a 150, 000 mm<sup>3</sup> . Con cifras de plaquetas superiores a 50 ,000 /mm<sup>3</sup> es poco común que se presenten hemorragias. Cuando la cuenta de plaquetas es menor de 30,000/ mm<sup>3</sup>, ocurren hemorragias: en la mucosas y en la piel como las petequias, equimosis, particularmente en las conjuntivas, en el velo del paladar y en las zonas sometidas a pequeñas presiones por prendas de vestir y traumatismos.

Cuando la trombocitopenia es grave, menor de 10,000/mm<sup>3</sup>, suele ocurrir epistaxis, hematuria, metrorragias, hemorragia de tubo digestivo así como en otros órganos vitales, la más característica es en el sistema nervioso central.(3).

En esto radica la importancia de tener adecuados enfoques terapéuticos y diagnósticos acerca de las púrpuras trombocitopénicas.

La clasificación de las púrpuras vasculares empleadas por Bello y Col. Parece ser la más adecuada por su amplitud y bases patogénicas. (4)

### **2.1. Púrpuras por vasculitis inflamatorias.**

En estas se destacan las alteraciones vasculares determinadas por mecanismos inmunológicos, desencadenado por un agente infeccioso, químico, por ejemplo la púrpura anafilactoide, alérgica a medicamentos, púrpuras no trombocitopénicas, poliarteritis nodosa y el lupus eritematoso diseminado.

### **2.2. Púrpuras asociadas a disproteinemias.**

Por ejemplo la púrpura de Waldenstrom, que se caracteriza por hipergammaglobulinemia policlonal, púrpura recurrente, ortostática de las extremidades inferiores, que desaparece después de cada episodio. La macroglobulinemia de Waldenstrom y el mieloma múltiple, muy raro en niños.

### **2.3. Alteraciones estructurales de la pared vascular y del tejido conectivo subyacente, hereditarias o adquiridas.**

Entre las que se destaca la ataxia telangiectasia, que se transmite como carácter somático recesivo y que se caracteriza por ataxia cerebelosa progresiva con algunas alteraciones neurológicas, desarrollo progresivo de telangiectasias en las conjuntivas y posteriormente en las mejillas y en la frente, vénulas dilatadas en las meninges y en sus órganos, anomalías en vasos pulmonares y hemangiomas.

## **2.4. Púrpuras Pigmentadas**

Representada por la púrpura annularis telangiectoides de Majocchi –Schamberg.

## **2.5. Púrpura en Amiloidosis**

Con hemorragias cutáneas causadas por el depósito de amiloide en la piel y tejido subcutáneo, en especialmente la púrpura periorbitaria y en pliegues cutáneos. En el angeoqueratoma corporal difuso o enfermedad de Fabry , se inicia la aparición de puntos rojos en la parte inferior del tronco, con áreas de queratosis y desarrollo de aneurismas .

## **2.6. Púrpuras Trombocitopénicas**

Varias condiciones patológicas dan lugar a la disminución en el número de las plaquetas circulantes, según la magnitud del descenso será la sintomatología.

## **2.7. Púrpura Crónica refractaria**

Cuando el paciente no responde a la esplenectomía y mantiene cuenta de plaquetas por debajo de  $20 \text{ a } 30 \times 10^9 / \text{l}$ , requiriendo de otras modalidades de tratamiento (5,6,7).

Los pacientes que no responden a los esteroides o a la esplenectomía , o bien aquellos que sufren recaída a dichos tratamientos , entre un 10 y 20% de los pacientes que sufren una púrpura trombocitopénica idiopática presentan trombocitopenia persistente de más de 6 meses y forman el grupo de enfermos con PTI crónica y refractaria (6) que representan casos problemas. Pasado este tiempo debe hacerse un nuevo estudio detallado de las enfermedades asociadas, sobre todo las de tipo autoinmunitario como el

Lupus eritematoso sistémico, infecciones crónicas como el HIV, así como de otras causas no inmunitarias de trombocitopenia crónica como la enfermedad de Von Willebrand, tipo IIB, trombocitopenia ligada al cromosoma X, síndrome de Wiskott Aldrich. El tratamiento tiene como objetivo controlar los síntomas y evitar las hemorragias graves. (6)

De los numerosos y pocos eficientes tratamientos que se han utilizado para estos sujetos figuran los corticosteroides a dosis bajas, con riesgo a largo plazo de diabetes, cambios psiquiátricos, gastritis, hipertensión arterial, cataratas, osteoporosis, los inmunosupresores (ciclofosfamida y azatioprina) alcaloides de la vinca (vincristina y vinblastina) el danazol, la colchicina y la plasmaféresis. Otros tratamientos más novedosos pero con resultados limitados, son el rituximab (50% de respuesta), el anti CD 40 y la trombopoyetina. En algunos pacientes se ha utilizado quimioterapia (ciclofosfamida, vincristina y prednisona o etopósido) se han informado hasta 50% de remisión completa (RC); sin embargo esta modalidad tan agresiva y peligrosa se ha utilizado en muy pocos pacientes, por los riesgos que implica. Con la dexametasona a dosis altas (40mg/kg/día/mes) se informó una respuesta sostenida en 100% de los casos y además con pocos efectos colaterales, desafortunadamente estudios subsecuentes no han podido reproducir dichos resultados. Finalmente, de acuerdo a los síntomas y cifras de plaquetas, en algunos pacientes sólo se requiere de observación sin tratamiento farmacológico, otros deberán ser hospitalizados según su condición clínica, su número de plaquetas y la presencia de factores de riesgo como fiebre, hipertensión arterial o convulsiones. (7)

El lugar fundamental de síntesis de los anticuerpos antiplaquetarios y de destrucción de las plaquetas es el bazo. Por tanto, la esplenectomía induce una remisión completa de la enfermedad en 64 a 88% de los niños con PTI crónica. Previa inmunización con vacuna antineumococcica. (6,7).

### **2.8. Púrpura trombocitopénica en el curso de una enfermedad hematológica que cursa o puede cursar con pancitopenia.**

Constituyen el grupo de púrpuras trombocitopénicas más frecuentes en el niño y destacan también por el alto riesgo que implica.

### **2.9. Púrpuras Trombocitopénicas Agudas.**

Se presentan de preferencia en los niños entre dos y seis años de edad, con inicio súbito y curación espontánea, generalmente en menos de dos meses ( el límite máximo de su evolución en 6 meses) , de la mitad de las dos terceras partes de los casos tiene el antecedente de un proceso febril que corresponde a una infección respiratoria aguda , sarampión, rubéola, varicela, mononucleosis, estreptococcia, primoinfección tuberculosa , por vacuna de sarampión o varicela, por anticuerpos maternos que actúan sobre las plaquetas del producto, ya sea que la mamá padezca púrpura trombocitopénica autoinmune o a sensibilización de un antígeno de las plaquetas al producto, , también se ha observado por la aplicación de sangre o de plasma que contiene un anticuerpo contra un antígeno de plaquetas del receptor. (4)

## **2.10. Púrpuras Trombocitopénicas Hereditarias.**

Tienen suma relevancia, en un estudio de púrpuras trombocitopénicas crónicas en el Hospital Infantil de México de 1958 a 1970 el 6.4% presentaban una forma hereditaria. El estudio se repitió en los años de 1974 a 1985 y se encontraron 296 niños con púrpura trombocitopénica de los cuales 179 padecían una forma aguda y 117 la forma crónica, de estos en once se demostró la forma hereditaria (9.4%).

El síndrome de Wiskott Aldrich se transmite con carácter ligado al cromosoma X, por tanto, se observa ligada al sexo masculino. Se caracteriza por púrpura trombocitopénica con plaquetas pequeñas y alteraciones en la microscopía electrónica, eccema de tipo infantil e incremento en la susceptibilidad e infecciones por disminución de la IgM, defecto en la respuesta a antígenos procedentes de eritrocitos, de algunas bacterias y virus, disminución del número de linfocitos T formadores de rosetas.

La forma de púrpura trombocitopénica trombopática se transmite con carácter autosómico dominante, e inicia sus manifestaciones al nacimiento, o en la lactancia, constituidas por el cuadro purpúrico, las plaquetas son anormales, existe deficiencia de factor plaquetario 3 y agregación anormal de colágeno.

La Enfermedad de García, una trombocitopenia cíclica que ocurre cada 21 días, con imagen de detención de la maduración de los megacariocitos. No se encuentran alteraciones en las funciones plaquetarias o variación a la aplicación de plasma.

El síndrome de Bernard Soulier se transmite con carácter recesivo, esta caracterizada por trombocitopenia leve o moderada, aumento en el diámetro de las plaquetas y deficiencia de las glucoproteínas plaquetarias Ib, V, IX, lo que determina falta de

agregación plaquetaria con ristocetina y factor de Von Willebrand. Tiempo de sangrado prolongado y defecto en el consumo de protrombina.

El síndrome de Alport se caracteriza por transmitirse con carácter autonómico dominante, lesión renal y sordera, en la citometría hemática se encuentra trombocitopenia con aumento en el diámetro plaquetario, agregomatía anormal, defecto del factor plaquetario 3, y alteraciones en la liberación de ADP.(4)

El síndrome de la plaqueta gris, también se hereda con carácter autonómico dominante con trombocitopenia, aumento en el diámetro plaquetario, ausencia de los gránulos alfa, deficiencia de factor de Von Willebrand, fibrinógeno, fibronectina, trombospondina, beta tromboglobulina, factor plaquetario 4, y factor de crecimiento.

### **2.11.Trombocitopatías Adquiridas.**

En la desnutrición de tercer grado, que presenta púrpura del desnutrido, se encuentran alteraciones funcionales plaquetarias, pacientes con glucogenosis, procesos mieloproliferativos o insuficiencia renal crónica, además por defecto de consumo de medicamentos.

## **2.12. Trombocitopatías Hereditarias**

Tromboastenia de Glanzmann, que se transmite con carácter somático recesivo y que se caracteriza por la ausencia de o disminución del complejo de glicoproteínas plaquetarias IIb / IIIa, con alteración en la agregación plaquetaria y de la retracción del coágulo, lo que determina prolongación del tiempo de sangrado y cuadro hemorrágico que puede ser grave. (4)

## **2.13. Trombocitopenia en el recién nacido.**

La trombocitopenia en el recién nacido es un desorden muy común que se debe al incremento en la destrucción de las plaquetas. Cuando las cifras se encuentran por debajo de 150,000 / ml, conlleva el riesgo de que se presenten hemorragias en diferentes niveles del organismo. Se reporta una incidencia de 7 a 10% de trombocitopenia asociada al embarazo. La preeclampsia materna y el retraso en el crecimiento intrauterino son las causas más comunes de trombocitopenia temprana en recién nacidos y por lo regular, se autolimita en un período de siete a 10 días; la cuenta de plaquetas difícilmente llega a estar por debajo de 50,000 / ml. La presencia de trombocitopenia severa y crónica en el período postnatal inmediato debe de hacer pensar en causas inmunes, provocadas por la transferencia de anticuerpos antiplaquetarios de la madre al producto. La formación de complejos autoinmunes provoca lisis de estas células, lo que se traduce como trombocitopenia fetal o neonatal. Desde el punto de vista fisiopatológico, la trombocitopenia fetal puede ser de origen infecciosa, genética, inducida por fármacos, coagulación intravascular diseminada o insuficiencia placentaria, la trombocitopenia de tipo inmune por lo común se caracteriza por tener una forma de presentación temprana y severa dentro de las

primeras 72 horas de vida y con resolución de semanas a meses . La trombocitopenia autoinmune se caracteriza por un incremento en la destrucción plaquetaria; esta es mediada por inmunoglobulinas G (IgG) , pero se desconocen los factores que inician la producción de anticuerpos . La mayor parte de los pacientes tienen presencia de anticuerpos contra diferentes glucoproteínas de superficie de las plaquetas (IIb/IIIa). Esta glucoproteína es reconocida por anticuerpos que, al formar el complejo antígeno anticuerpo en las plaquetas , las une a través del receptor Fc a las células presentadoras ( macrófagos , células dendríticas ) , con lo que son degradadas. Además las células activadas potencian la respuesta inmune y crean epítopes para otras glucoproteínas plaquetarias que expresan en su superficie y que, con la ayuda de algunas citocinas , facilitan la proliferación de las células TCD4 y TCD2, finalmente , los receptores de las células B son inducidos para proliferar y sintetizar anticuerpos contra la glucoproteína Ib/ IX, además de la producción amplificada de los anticuerpos antiglucoproteína Iib / IIIa.

En el recién nacido se recomienda el empleo de inmunoglobulina humana intravenosa en dosis de 500 mg/kgdosis, cada 24 horas durante cinco días, el mecanismo de acción es bloquear a los receptores de Fc en el sistema reticuloendotelial, con una respuesta rápida de siete días aproximadamente, en la experiencia del Hospital General de México, se tienen dos casos reportados con antecedentes de madre con trombocitopénica crónica y repercusión en el recién nacido. (8).

#### **2.14. Púrpura Trombocitopénica Trombótica.**

En 1925, Moschcowitz describió el cuadro de PTT : Anemia aguda, fiebre, trombosis hialina de las arteriolas terminales y de los capilares , en 1952 Symmers empleó el término anemia hemolítica microangiopática trombótica, para relacionar el fenómeno hemolítico con la trombosis hialina de la microcirculación . Se caracteriza por cinco alteraciones básicas: anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, disfunción neurológica, alteración renal y fiebre y por la presencia de trombos hialinos en arteriolas terminales y capilares, en especial el cerebro, corazón, riñones, páncreas, y glándulas suprarrenales, con manifestaciones de proliferación en el endotelio, vascular y depósitos hialinos.(5)

#### **2.15. Púrpuras Vasculares Inmunopáticas.**

*Enfermedad de Schönlein-Henoch, púrpura anafilactoideo alérgica.*

Se trata de una púrpura meramente angiopática, consecutiva a alteraciones inflamatorias más o menos difusas del sistema capilar y específicamente del endotelio (endotelitis de patogenia alérgica o inmunológica), que da lugar a fenómenos agudos asociados y, con menor frecuencia, a nefritis y hemorragias digestivas por púrpura de la mucosa intestinal. Los endotelios capilares tienen una reactividad aumentada que se desencadena por procesos muy diversos: infecciones (estreptocócicas, tuberculosis), inyecciones de suero, alimentos, fármacos (antihistamínicos, antibióticos, sulfamidas, barbitúricos, quinina, belladona, oro, arsénico, mentol) y toxinas endógenas, junto a otros que todavía se desconocen.(3).

## **2.16. Púrpuras Trombocitopénicas Idiopáticas.**

Desde la primera descripción en 1735 por Werlhof de una enfermedad hemorrágica como "morbus maculosus hemorrhagicus" el diagnóstico y tratamiento de la PTI ha estado en constante debate. En un principio y hasta no hace muchos años, la PTI se denominaba, púrpura trombocitopénica idiopática. (3).

Se consideraba una enfermedad hemorrágica que ocurría tanto en niños como en adultos y de la que se desconocía la etiopatogenia.

La primera esplenectomía con éxito se llevó a cabo en Praga en 1916, casi 200 años más tarde de su primera descripción, tal y como fue referida por Kaselson, la actitud terapéutica actualmente vigente con un sin fin de matizaciones en cuanto al momento oportuno para llevarla a cabo.

A partir de 1950, la teoría del mecanismo inmunopatogénico de la PTI fue cada vez más convincente y así Harrington en 1951 después de autoadministrarse plasma de un paciente con PTI, desarrolló la enfermedad de forma transitoria. (3).

En 1980 se comprueba que la administración de Inmunoglobulinas intravenosas (IgG IV) aumentaba los recuentos plaquetarios tanto en las formas agudas como en las crónicas de la PTI

Posteriormente se comenzaron a detectar autoanticuerpos antiplaquetarios específicos que corroboraron este mecanismo como el desencadenante de la enfermedad.

Tradicionalmente la PTI se clasifica en cuanto a su forma de presentación en **aguda** con una evolución inferior a los seis meses y **crónica** con una evolución mayor de los 6 meses, ambas formas, como hemos visto, se consideran secundarias a un fenómeno inmunológico.

La PTI es la causa de trombopenia más frecuente en la edad infantil.

En el 80-90% de los niños se presenta como un episodio agudo hemorrágico que por lo general se soluciona en unos pocos días o semanas y por definición dentro de los primeros seis meses de evolución. El recuento de plaquetas suele estar por debajo de 30.000 mm<sup>3</sup>. (4)

No se aprecia variación en cuanto al sexo. Existe un pico de incidencia entre los 2 y 5 años. Habitualmente se recogen en la historia clínica antecedentes de infección vírica, bacteriana o inmunizaciones previas en las últimas 2-6 semanas antes del diagnóstico.

La forma crónica, más insidiosa en su debut tal y como ocurre en los adultos, suele presentarse en niños mayores de 7 años con una sintomatología clínica y analítica más suave. Su frecuencia se estima en un 1-4 % de las PTI y las recurrencias son muy poco frecuentes (3).

Las manifestaciones hemorrágicas por lo general dependen de la intensidad de la trombopenia. La hemorragia cerebral (HC), que es la complicación más grave de la PTI es poco frecuente y se dan cifras por todos conocidas de 0.5 a 1%, sobre todo en relación con la persistencia de la trombopenia severa en los primeros días de la enfermedad y también en las formas crónicas como posteriormente comentaremos. Esta complicación ha motivado de alguna forma los constantes debates del tratamiento actual dirigido a lograr un rápido ascenso del recuento plaquetario.

En 1996, la Sociedad Americana de Hematología (ASH), publicó una amplia revisión de la PTI intentando poner en funcionamiento una guía práctica para el diagnóstico y actitud terapéutica de esta entidad tanto en el niño, en el adulto y en la mujer embarazada, con el fin de facilitar los caminos a seguir en cada momento .(3)

### **2.16.1. FISIOPATOLOGÍA DE LA PTI**

Las manifestaciones de la enfermedad son consecuencia de la destrucción precoz de las plaquetas al estar estas unidas a anticuerpos específicos del propio paciente, de forma que estos inmunocomplejos van a ser captados por la fracción Fc de los macrófagos del sistema reticuloendotelial, principalmente del bazo, lo que producirá su destrucción precoz. La severidad de la trombopenia 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. Ante la dificultad de tener estudios controlados en humanos se ha recurrido a los modelos animales de laboratorio. Entre estos modelos se encuentra los ratones F1 con púrpura llamados ratones “Harrington” con púrpura autoinmune.

Actualmente se conoce que la PTI es mediada por anticuerpos. Esto se dedujo de las observaciones de neonatos nacidos de mujeres afectadas por la enfermedad quienes desarrollaban trombocitopenia transitoria. Estas observaciones fueron confirmadas sobre el fundamento de la presencia de trombocitopenia transitoria en voluntarios sanos a quienes se les transfundía plasma de individuos afectados con la enfermedad. Estos autoanticuerpos son principalmente IgG y ocasionalmente IgM e IgA y están presentes entre el 50 y 70% de los pacientes. Los anticuerpos que reaccionan a las plaquetas se unen a las glucoproteínas GP IIb, IIIa, principalmente, pero también pueden unirse a otros antígenos como, Ib-IX la IIa, IV y V, así como a otros determinantes antigénicos, de hecho es típica la presencia de anticuerpos contra múltiples antígenos. Así las plaquetas opsonizadas con los autoanticuerpos IgG tienen depuración acelerada por el sistema fagocítico mononuclear a través de los receptores Fc expresados sobre la superficie de macrófagos titulares principalmente del bazo e hígado.(9)

La destrucción de plaquetas dentro de las células presentadoras de antígenos puede generar una sucesión de neoantígenos que resultan de una producción insuficiente de autoanticuerpos que ocasiona la trombocitopenia. Los anticuerpos son generados por una sola clona de células B mediado por un antígeno específico, bajo el control de células T cooperadoras y las citocinas que ellos producen como IL 2, interferón gama, y reducción de IL 4 e IL 5. (9)

Estos autoanticuerpos están registrados en sus cadenas ligeras con una sobre representación de las cadenas pesadas VH 3-30. La VH 3-30 no solamente es la cadena específica de los anticuerpos que se unen a las plaquetas sino que es la que origina que la conjunción de las cadenas ligeras y pesadas sea específica para las plaquetas. (2).

En la PTI aguda los anticuerpos se producen como respuesta normal a la infección desencadenante. Estos anticuerpos, posiblemente tienen una reacción cruzada con la plaquetas o con los propios megacariocitos, acelerando su lisis. En la forma crónica los anticuerpos se dirigen contra las glicoproteínas de la membrana plaquetaria y son en estas formas donde se detectan con mayor frecuencia titulaciones altas y las recurrencias son más elevadas. Hoy día existe consenso en aceptar este modelo de regulación inmune para la PTI.

Los estudios en humanos sugieren que existen diferencias en la patogénesis de la PTA aguda y crónica, particularmente al nivel de células T reactivas, por ejemplo, una elevada actividad de (CD4) con actividad reducida T supresoras (CD8) concomitantemente e la forma crónica pero en la forma aguda no se ha encontrado predominio de algún fenotipo especial e incluso puede haber disminución de CD4. (9).

La mayoría de los anticuerpos están dirigidos contra epítomos de glucoproteínas de la membrana plaquetaria, principalmente el complejo GPIIb-IIIa, Ib -IX, Ia-IIa, IV y V. En la mayoría de los pacientes se encuentran mezclas de anticuerpos que reaccionan con más de una glucoproteína. (10)

Las clases más frecuentes de inmunoglobulina involucrada es IgG en el 92% de los casos , la subclase Ig G1 es la más frecuente (82%) , se ha demostrado la fijación de complemento hasta C3b en casos muy raros. (10)

Dos hechos apoyan la caracterización de la púrpura autoinmune como trastorno inmunitario per se, primero los anticuerpos en contra de las plaquetas a menudo aparecen después de una infección viral o bacteriana provocando la eliminación de estas células, la enfermedad viral puede cambiar la respuesta inmune compleja del hospedero a diferentes niveles por causa de un mimetismo molecular entre las proteínas virales y humanas provocando una reacción cruzada con las proteínas plaquetarias, algo similar a lo que sucede en la trombocitopenia en pacientes con HIV 1, en las infecciones bacterianas se da el fenómeno de adherencia inmune (10).

## **2.17. PRUEBAS DE DIAGNOSTICO**

Desde hace aproximadamente cinco años la Sociedad Española de Hematología Pediátrica, puso en funcionamiento el primer Protocolo para el manejo de la PTI en la infancia al cual nos adherimos un importante grupo de especialistas y por tanto gran parte de los centros hospitalarios donde esta patología se da con mayor o menor frecuencia. Probablemente hasta este momento cada uno de los profesionales actuaba de acuerdo a su propia experiencia y siguiendo las diferentes guías, más de opinión que de evidencia, que la literatura nos permitía consultar. (3,6)

### **2.17.1. ASPIRADO DE MÉDULA ÓSEA**

Tanto la ASH como Corrigan, y Imbach y Khüne proponen el **no hacer** el aspirado a toda presunta PTI siempre y cuando las características clínicas, la seguridad del estudio de sangre periférica y la respuesta al tratamiento lo aconsejen.

En ocasiones algunas de las propuestas proponen que este estudio se realice antes de instaurar un tratamiento con corticoesteroides, por el contrario determinados autores proponen hacerlo cuando no hay respuesta al tratamiento instaurado o si han transcurrido 3-6 meses de evolución (3). Evidentemente ante la mínima duda la realización del aspirado esta obligada o, si una esplenomegalia y/o una neutropenia son concomitantes en el momento del debut.

Lilleyman, en una puesta al día sobre esta fascinante entidad remarca que el diagnóstico se hace sobre **la exclusión de otras enfermedades** no confirmadas por los exámenes complementarios y/o por la ausencia de datos en la exploración, tales como trombocitopenia congénita, fallo medular tipo anemia de Fanconi, aplasia medular adquirida o la propia leucemia, además de las conectivopatías o enfermedades autoinmunes que pueden plantearse en el diagnóstico diferencial. En general un cuadro clínico en un niño con buen estado general, petequias y/o hematomas de aparición brusca asociado a trombocitopenia pueden ser datos más que suficientes para la confirmación.

Sin embargo, dado el conocimiento cada vez mayor, entre los padres y familiares, de las diferentes enfermedades, y con el fin de asegurar el excluir determinadas entidades con pronóstico peor, son muchos los grupos que sistemáticamente llevan a cabo el aspirado medular al diagnóstico (3).

## **2.18. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS**

Dentro de los exámenes complementarios que debemos realizar al ingreso, todos aceptamos y estamos obligados a hacer un estudio de la sangre periférica, la cifra baja de plaquetas con ausencia de otras alteraciones en el resto de las series nos puede

confirmar la sospecha clínica. Pero... ¿son necesarios todo el resto de pruebas complementarias.

Probablemente no y sobre todo en el momento inicial. Sería adecuado por el contrario realizar nuevos exámenes complementarios dependiendo de la evolución, se propone nuevos estudios en niños donde la PTI persiste a los 3-6 meses de evolución y añade las pruebas que cree entonces necesarias para descartar trombocitopatías hereditarias. (3)

### **2.18.1. Detección de anticuerpos antiplaquetarios.**

La prueba de inmunofluorescencia es empleada para investigar la presencia de anticuerpos unidos a las plaquetas (PAIG). El análisis directo de la medición de los anticuerpos unidos a las plaquetas tienen una sensibilidad estimada del 49% al 66%, con una especificidad del 78 al 92% y un valor predictivo positivo del 80 al 83% . Por otro lado la detección de anticuerpos libres en plasma es de menor utilidad debido a su mayor variabilidad interlaboratorio y su menor sensibilidad y especificidad.

El resultado negativo de la prueba no descarta el diagnóstico de la enfermedad y la prueba no descarta el diagnóstico de la enfermedad y la prueba no es de utilidad para distinguir entre la forma primaria o la secundaria o para detectar a los pacientes que evolucionaran a la fase crónica. (11).

### **2.18.2. Determinación de trombopoyetina.**

La determinación de trombopoyetina puede ser de utilidad en casos complejos , específicamente para distinguir entre trombocitopenia con pobre producción medular (niveles elevados de trombopoyetina) , o incremento en su destrucción ( niveles

normales de trombopoyetina) , la determinación no es de rutina solo en casos especiales (2).

### **2.18.3 Pruebas para descartar Lupus Eritematoso Sistémico.**

En pacientes con trombocitopenia es necesario descartar otras enfermedades de origen inmunológico como Lupus eritematoso sistémico, la cual es el prototipo de las enfermedades autoinmunes, su padecimiento por lo general se inicia a la edad de los 10 años afectando mayormente al sexo femenino, clínicamente se encuentra cefalea y alteraciones neuropsiquiátricas, pericarditis, neumonitis, leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, velocidad de sedimentación globular aumentada, proteína C reactiva positiva, alteraciones en el examen general de orina, disminución de los componentes del complemento, incremento de las inmunoglobulinas y positividad en los anticuerpos antinucleares , principalmente anti DNA de doble cadena , células LE positivas, anticuerpos antifosfolípidos, anticoagulante lúcido, anticuerpos antirribosomas P.

No hay que olvidar los criterios diagnósticos 4 de 11 y la sintomatología así mismo vasculitis y enfermedades de la colágena ( Sx de Evans) .(6,17).

## **2.19. Tratamiento inicial.**

### **Corticosteroides.**

La primera línea de tratamiento comprende el empleo de corticosteroides , habitualmente prednisona de 1 a 2 mg/kg/día (60mg/m<sup>2</sup>sc), por 4 a 6 semanas .Pueden utilizarse también dexametasona a dosis de 40 mg día durante 4 días por vía oral, el porcentaje de respuestas varía ampliamente del 50 al 75% con incrementos en la cuenta plaquetaria en las primeras dos a tres semanas de tratamiento , sin embargo , después de la respuesta inicial las recaídas son comunes cuando se reduce la dosis de medicamentos.

## **Inmunoglobulina endovenosa.**

La inmunoglobulina endovenosa a altas dosis (IgG AD) es efectiva en elevar la cuenta de plaquetas en el 75% de los pacientes de los cuales el 50% pueden alcanzar cifras normales de plaquetas, sin embargo, producen respuesta transitoria con duración de 3 a 4 semanas y posterior descenso en la cuenta de plaquetas.

Se encuentran artículos que reportan al tratamiento con inmunoglobulinas endovenosas como predictor en la realización de esplenectomía como tratamiento definitivo, los casos reportados son primordialmente en adultos, pero el reporte en niños se mantiene inconstante. (12).

### **2.20. Tratamiento de segunda línea.**

Esplenectomía.

El bazo es el órgano responsable de la destrucción plaquetaria y la esplenectomía permanece aún como la segunda línea de tratamiento cuando han fallado medidas terapéuticas previas. El procedimiento no es estrictamente curativo debido a que el mecanismo inmunológico persiste y únicamente se remueve uno de los principales sitios de destrucción. No existen estudios aleatorizados que comparen la eficacia y los riesgos de la esplenectomía contra el tratamiento médico por lo que la decisión de realizarla debe ser individualizada, tomando en cuenta la edad del paciente, la duración de la enfermedad, la comorbilidad, la eficacia y los efectos adversos del tratamiento con esteroides. (3,13).

### **Danazol.**

El danazol es un andrógeno sintético con pocos efectos virilizantes que ha sido empleados de manera sinérgica con los cortocosteroides, El mecanismo de acción es desconocido pero parece ser que disminuye la expresión de receptores Fcγ sobre el sistema fagocítico mononuclear del bazo, tiene efectos sobre las células T, supresoras, la membrana plaquetaria y los inhibidores del complemento .(2).

### **Anticuerpos monoclonales.**

#### Rituximab

Es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra antígenos CD 20, expresado en los linfocitos normales, (desde el linfocito pre B hasta el linfocito B ) y en los linfocitos malignos . Su mecanismo de acción parece ser mediado por citotoxicidad mediada por complemento y citotoxicidad por anticuerpos e inducción de la apoptosis. (2). Recientemente se ha publicado la presencia de mioclonías como consecuencia de la ingesta de rituximab, estudio que aun se encuentra en investigación. (14,15,16).

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Determinar la prevalencia de púrpuras trombocitopénicas en el paciente pediátrico hospitalizado en la unidad de hospitalización en el servicio de hematología pediátrica de la unidad 505 del Hospital General de México en el período comprendido del 1° de febrero del 2003 a julio del 2008.

### **4. JUSTIFICACION**

La presencia de púrpuras trombocitopénicas es una patología frecuente y descrita en la literatura, al referirse como el 25% de los motivos de consulta en la población general, sin embargo en el área pediátrica no se cuenta con un porcentaje de la atención en nuestro servicio, el número de casos estudiados y tratados así como sus características, clínicas ya que la presentación de las trombocitopatías es muy variada, la razón para abordar a la púrpura trombocitopénica autoinmune radica en que, en cierto número de pacientes, no constituye la enfermedad del paciente como una entidad aislada, si no que forma parte en la evolución de enfermedades inmunológicas que afectan a otras porciones del cuerpo ( Síndrome de Evans, Lupus eritematoso diseminado, Enfermedad de Graves por referir algunos ). A pesar de que se reconoce a la púrpura trombocitopénica autoinmune (PTA) como un síndrome bien definido, no se cuenta con datos precisos de la incidencia y prevalencia a nivel mundial, un estudio sueco reportó 6.6 casos por cada 100,000 habitantes y un estudio danés de 3.2, en México no se cuenta con ningún estudio a la fecha.(10).

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1. Objetivo general**

Determinar la prevalencia de púrpuras trombocitopénicas en el paciente pediátrico hospitalizado en la unidad de hospitalización en el servicio de hematología pediátrica de la unidad 505 del Hospital General de México en el período comprendido del 1° de Febrero del 2007 al 1 de julio del 2008.

### **5.2. Objetivos específicos**

1. Determinar la edad más frecuente en la presentación de púrpuras trombocitopénicas en los pacientes hospitalizados en la unidad de hospitalización en el servicio de hematología pediátrica del Hospital General de México en el período comprendido del 1° de Febrero del 2003 al 1 de julio del 2008.
2. Determinar el género predominante en la presentación de púrpuras trombocitopénicas en los pacientes hospitalizados en la unidad de hospitalización en el servicio de hematología pediátrica del Hospital General de México en el período comprendido del 1° de Febrero del 2003 al 1 de julio del 2008.
3. Determinar el número de plaquetas de los pacientes hospitalizados referidas a su ingreso.

4. Cuantificar el número de esplenectomias en los pacientes ingresados en la unidad de hospitalización en el servicio de hematología pediátrica del Hospital General de México en el período comprendido del 1° de Febrero del 2003 al 1° de julio del 2008.
5. Determinar el número de pruebas de anticuerpos antiplaquetarios positivos en dichos pacientes.
6. Antecedentes de infecciones respiratorias previas al cuadro purpúrico en pacientes hospitalizados por púrpura.
7. Cuantificar el número de pacientes que recibieron gammaglobulina humana como tratamiento de segunda línea para el manejo de la púrpura trombocitopénica autoinmune.
8. Identificar casos de púrpura trombocitopénica crónica .

## **6. HIPOTESIS**

En este caso por ser un estudio descriptivo no es aplicable.

## **7. MATERIAL Y METODO**

### **7.1. Tipo de estudio.**

- Retrospectivo
- Transversal
- Descriptivo

## **7.2. Población y tamaño de la muestra.**

Pacientes hospitalizados en la unidad de hospitalización en el servicio de hematología pediátrica de la unidad 505 del Hospital General de México O.D con el diagnóstico de púrpura trombocitopénica en el período comprendido del 1° de febrero del 2003 al 1 de julio del 2008.

## **7.3. Criterios de inclusión.**

Pacientes hospitalizados en la unidad de hospitalización en el servicio de Hematología Pediátrica en el Hospital General de México O.D. del 1° de Febrero del 2003 al 1° de Julio del 2008 con diagnóstico de púrpura trombocitopénica autoinmune.

## **7.4. Criterios de exclusión.**

Pacientes con trombocitopenia secundario a quimioterapia y sintomatología clínica.

Pacientes con trombocitopenia y lupus eritematoso sistémico

Paciente con trombocitopenia y vasculitis

Pacientes que presenten cuadro de púrpura trombocitopénica fuera del período comprendido del 1° de Febrero al 1° de Julio del 2008.

Pacientes que no cuenten con expediente completo al momento de su revisión.

## **7.5. Consideraciones Éticas.**

De acuerdo a la declaración de Helsinki ya modificada así como la ley general de salud (artículo 96 al 103 ) sin descuidar las que surjan durante el procedimiento de aplicación y manejo operativo del cuestionario estructurado , y tomando en consideración las principales recomendaciones para orientar a los médicos en realización de trabajos de investigación clínicos en sujetos humanos , el presente protocolo de investigación titulado “ Prevalencia de púrpuras trombocitopénicas autoinmunes en pacientes hospitalizados en el área de hematología pediátrica en el período del 1° de febrero del 2003 a julio del 2008 “ si reuné los requisitos y no constituye ningún riesgo para el paciente.

## **7.6. VARIABLES DE ESTUDIO.**

**Edad.**-Tiempo transcurrido a partir del nacimiento.

**Sexo.**-Se refiere al género del paciente, masculino o femenino.

**Infección respiratoria aguda de vías aéreas superiores:**- Cuadro de 7 a 10 días de evolución caracterizado por rinorrea mucohialina, descarga retranasal, estornudos, tos de etiología predominantemente viral.

**Plaquetas.**-Elementos formes de la sangre de menor tamaño (2-3 micrómetros), y están desprovistos de núcleo, consideradas como fragmentos celulares.

**Inmunoglobulina .-** La inmunoglobulina producto del plasma derivados de sangre la preparación estándar contiene aproximadamente 15 % de inmunoglobulinas, de las cuales 85 % es IgG, 10 % es IgM y 5 % es IgA. Se utiliza primordialmente en Padecimientos autoinmunes agudos ( Guillan barré, polineuroradiculopatias, púrpura autoinmune).

**Anticuerpos antiplaquetarios.-** La prueba de la inmunofluorescencia es empleada para investigar la presencia de anticuerpos unidos a las plaquetas (PAIgG). El análisis directo de la medición de los anticuerpos unidos a las plaquetas tiene una sensibilidad estimada del 49 al 66% con la especificidad del 78 al 92% y un valor predictivo positivo del 80 al 83%.

**Esplenectomía.-** Procedimiento quirúrgico que consiste en la extirpación del bazo a través de una herida abdominal o por laparoscopia.

## **7.7. RECURSOS DISPONIBLES**

### 7.7.1. Recursos Humanos

- Médico Residente de pediatría de 3er año.
- Jefatura de enfermería del área de hemato-oncología pediátrica.
- Personal de archivo clínico.

### 7.7.2. Recursos Materiales

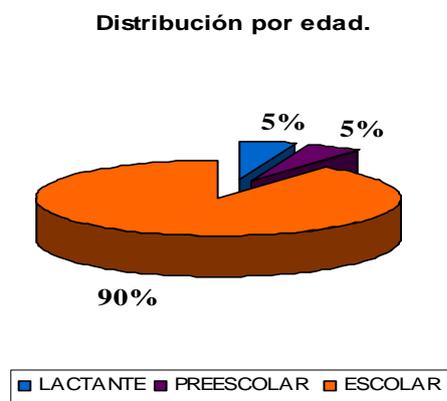
- Expedientes Clínicos del área de Hematología pediátrica.
- Computadora Laptop Toshiba.
- Hojas.
- Lápices.
- Bolígrafos.

### 7.8. METODO.

Se realiza la revisión de las libretas de ingresos y egresos hospitalarios del servicio de Hematología pediátrica en el período comprendido d 1° de Febrero del 2003 al 1° de julio del 2008 para obtener los folios de los expedientes, posteriormente se realiza la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes en el área del archivo clínico, revisando en total 20 expedientes de los cuales se tomaron los siguientes datos : edad, género, número de plaquetas a su ingreso, infecciones respiratorias previas, anticuerpos antiplaquetarios, aspirado de médula ósea y complicaciones así como antecedentes de comorbilidad ante enfermedades de la colágena. . Se integra la información en tabla de concentrado de datos para llevar a cabo el análisis de la misma.

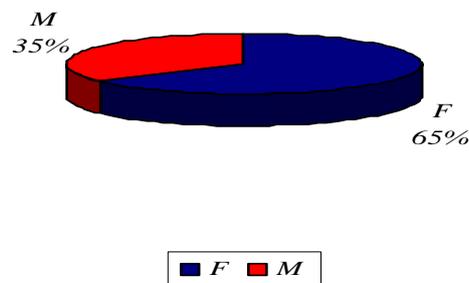
## 8. RESULTADOS Y GRAFICAS

De acuerdo a los criterios establecidos de inclusión y exclusión se capturaron a 20 pacientes en el tiempo estimado del estudio durante el cual se presentaron el 90% de los casos en la edad preescolar, reportando un único caso en un lactante sin antecedentes maternos de púrpura autoinmne ni hemotransfusiones de plasma así como un caso en la edad preescolar con antecedente de infección respiratoria alta. (Gráfica 1).



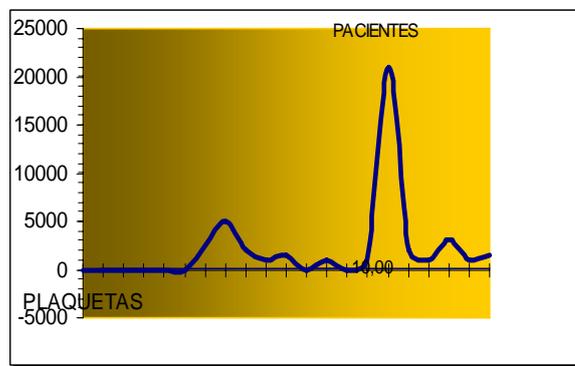
En la distribución por género se encontró que el 65% correspondieron al sexo femenino y el 35% al sexo masculino, aunque en las bibliografías no se reporta predominio a un género en especial en nuestro estudio se detectaron mas en casos en el femenino.(Gráfica 2)

**Distribución de acuerdo al Género**



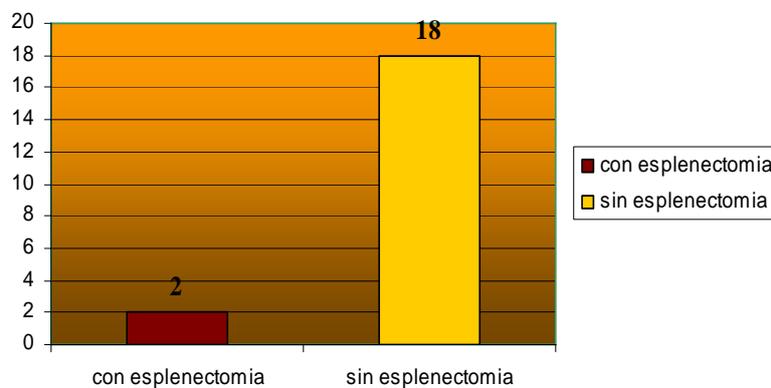
**Gráfica 2.**

Se registraron el número de plaquetas al ingreso hospitalario, con reporte de 2000 a 21000 mil plaquetas, 15 pacientes se encontraron con cuenta plaquetaria menor de 5,000 plaquetas correspondiente al 75% de la población estudiada, un caso en el rango de 6 000 a 10 000 plaquetas, correspondiente al 5% del estudio, tres casos de 15,000 a 20,000 que corresponde al 15% y un solo caso de 21,000 mil plaquetas que corresponden al 5% . El 50% de los pacientes hospitalizados tuvieron apoyo con hemoderivados plaquetarios. (Gráfica 3) .



**Gráfica 3.**

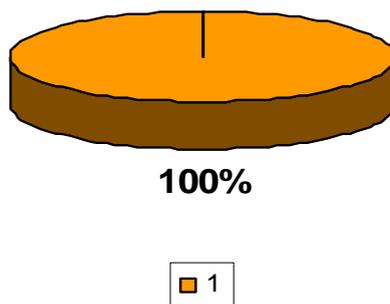
De los pacientes estudiados se encontraron 2 pacientes con esplenectomía como manejo de 2ª línea intervenidos en otras unidades y llegaron al servicio como referencia para su manejo en la unidad hematológica pediátrica. (Gráfica 4)



**Gráfica 4.**

El estándar de oro para el diagnóstico, anticuerpos antiplaquetarios, fueron realizados en el 100% de los pacientes estudiados las cuales fueron positivas en los pacientes hospitalizados . (Gráfica 5) .

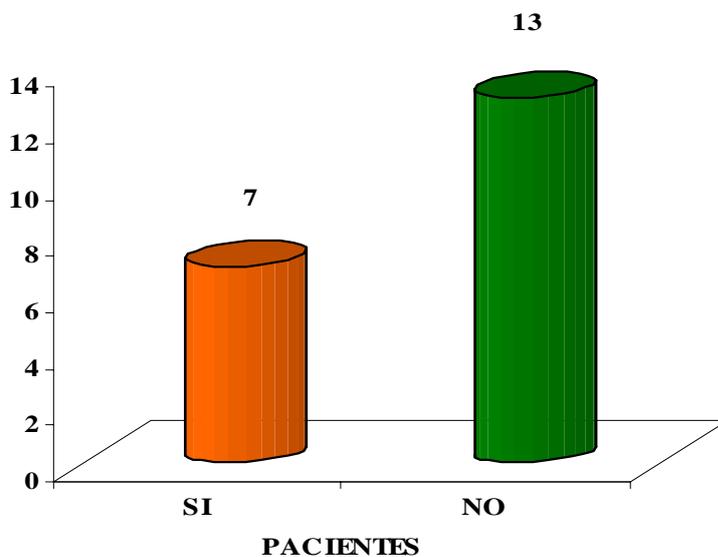
### AcAplaq



Gráfica 5.

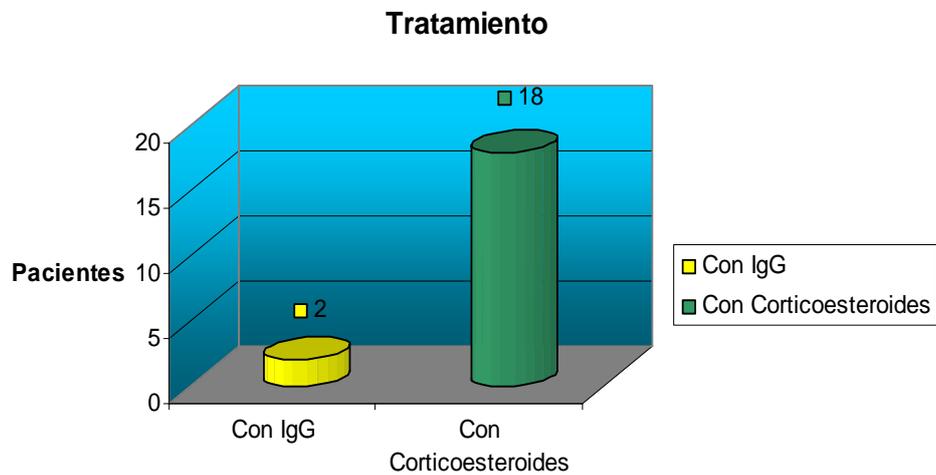
En el estudio elaborado se reportaron infecciones de vías respiratorias altas en 7 pacientes que corresponden al 35% del total estudiado, previo a la aparición de la patología estudiada el resto sin agregados patológicos. (Gráfica 6.).

### PRESENCIA DE INFECCION RESPIRATORIA PREVIA



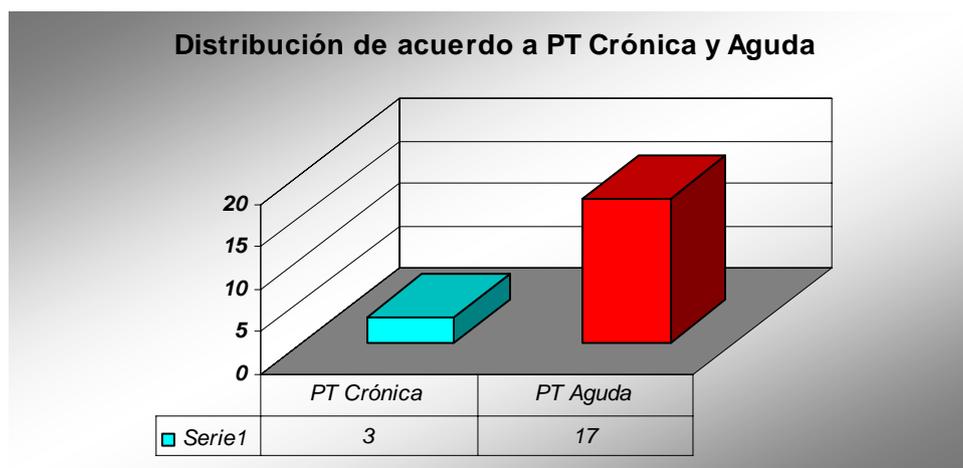
Gráfica 6

En el estudio realizado se encuentra 18 casos correspondientes al 90% tratados con corticosteroide a dosis estándar con buena respuesta al mismo, y dos casos correspondientes al 10% restante que fueron tratados con inmunoglobulina humana ya que los niveles plaquetarios se mantenían bajos con buena evolución a los 7 días de tratamiento. (Gráfica 7).



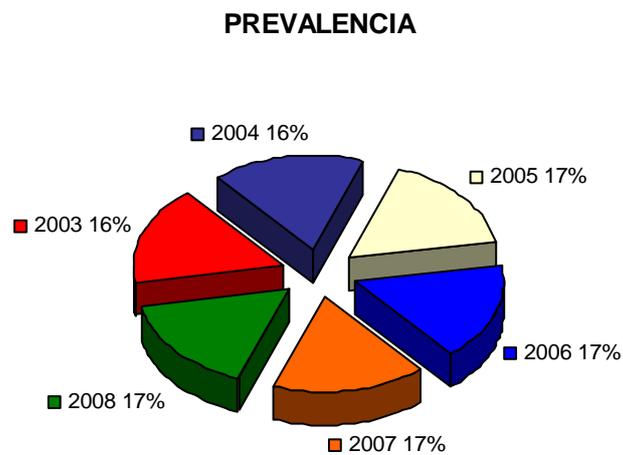
**Gráfica 7.**

Durante el período estudiado se encontraron 3 casos de púrpura trombocitopénica crónica los cuales correspondieron al 15% del total de los casos, en uno de los casos correspondió a paciente posoperado de esplenectomía.



**Gráfica 8**

La prevalencia reportada en casos de púrpura trombocitopénica autoinmune en el período de febrero 2003 a julio 2008 en el área de hematología pediátrica del Hospital General de México van de 2 a 6 casos por año en esta institución esto corresponde al 17% anual , se mantiene como una patología constante de diagnóstico e internamiento en el servicio, al momento del estudio no se reportaron complicaciones severas secundarias a la trombocitopenia ( hemorragia intracraneal , abdominal ) ( Grafica 8 ) .



**Gráfica 9**

## 9. CONCLUSIONES

1.-Se reportan casos de púrpura trombocitopénica autoinmune que van de 2 a 6 casos por año que corresponden al 17% en pacientes estudiados en la unidad de hospitalización pediátrica en el servicio de hematología pediátrica del Hospital General de México en el periodo de 1° de febrero del 2003 al 1° de julio de 2008.

2.- La población más afectada con esta patología se encontró en la edad escolar, en el 90% de los casos.

3.- El género que con mayor frecuencia se presentó fue el sexo femenino, con 65% de los casos.

4.- Se reportaron niveles plaquetarios de 1000 a 21 000 /mm<sup>3</sup>, de los cuales el 50% recibió apoyo con hemotransfusiones de concentrados plaquetarios, la sintomatología clínica predominante fueron las petequias, no se reportaron complicaciones ni reacciones de sensibilización a los concentrados plaquetarios. En los expedientes revisados no se reportó hemorragia intracraneala.

5.- En la población de estudio se encontraron dos casos con esplenectomía como tratamiento a la púrpura, como tratamiento de segunda línea .

6.- En todos los casos estudiados se encontraron anticuerpos antiplaquetarios positivos.

7.- La presencia de infección de vías respiratorias fue reportada en el 35% de los casos previos a la aparición de la púrpura.

8.- El 10 % de los casos reportados fueron tratados con inmunoglobulina humana durante 7 días con buena respuesta a la misma, el resto recibió tratamiento con esteroides del tipo de la prednisona a dosis estándar en un promedio de 21 días con remisión de la enfermedad.

9.- Durante el estudio realizado se detectaron a 3 pacientes que reingresaron a los 6 meses por recaídas las cuales fueron tratadas de la misma forma con remisión de la misma.

10.-Se reportaron tres casos de Púrpura Trombocitopénica Crónica los cuales se mantienen en control por la consulta externa de hematología pediátrica. Dos de los pacientes recibieron tratamiento con inmunoglobulina.



**ANEXO HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.**

**Prevalencia de púrpura trombocitopénica autoinmune en hematología pediátrica.**

**1.-Datos generales.**

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ sexo \_\_\_\_\_ EXP \_\_\_\_\_

Domicilio \_\_\_\_\_

Teléfono \_\_\_\_\_ tipo de sangre \_\_\_\_\_

**Antecedentes de enfermedades de la colágena.**

Abuelos paternos si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ especifique \_\_\_\_\_

Abuelos maternos si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ especifique \_\_\_\_\_

Padre si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ especifique \_\_\_\_\_

Madre si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ especifique \_\_\_\_\_

Hermanos si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ especifique \_\_\_\_\_

**2.- Concentrado de información.**

PACIENTE	EDAD	SEXO	IVRA	PLAQ	Ac Aplaq	IgG	Gpo y Rh	ESPLENECTOMIAS
1.-								
2.-								
3.-								
4.-								
5.-								
6.-								
7.-								
8.-								
9.-								
10.-								
11.-								
12.-								
13.-								
14.-								
15.-								
16.-								
17.-								
18.-								
19.-								
20.-								

## 11. BIBLIOGRAFIA

1. Martínez. C. Púrpura. Púrpura infantil .Enciclopedia virtual .2008; 4: 5
2. García Chávez. Carrillo Esper . Majluf Cruz. Fisiología del sistema de coagulación . Gaceta Médica de México. 2007 ; 143 : 7-10.
3. Martínez Murillo C. Quintana González S. García Lee T. Púrpura Trombocitopénica autoinmune Actualización y tratamiento. Revista Médica Hospital General de México 2006; 90: 6-16.
4. Dorantes Mesa. Diagnóstico de los problemas hematológicos en Pediatría. Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México Federico Gómez 1997;1: 123-76.
5. Madero L. Molina J. “Púrpura trombocitopénica idiopática “ . Controversias. España BSCP Can Pediatría. 2001; 2: 25.
6. Klein-Gitelman. Lupus eritematoso Sistémico. Nelson Kuningham. Pediatría. México. Elsevier. 2004.809-13.
7. Pizzuto Chávez .Gutiérrez Espíndola. Plaquetas y Púrpuras Trombocitopénicas. Ruíz Argüelles. Fundamentos de Hematología .México. Manual Moderno.2004:377-90.
8. Islas. Cardiel. Bolea. Púrpura trombocitopénica crónica materna y repercusión en el recién nacido. Revista. Medica Hospital .General de México. 2005; 68: 20-3.
9. Domínguez García .Rodríguez Moyado. Mecanismos celulares y bioquímicos involucrados en la fisiopatología de la púrpura. Gaceta Médica de México. 2002; 138 : 461-68

10. Puig Sanz Luís. Púrpuras. Dermatología. 2007; 7: 201- 07
11. Castillo Cofiño . Ordinas Bauzá . Hemostasia. Rozman. E. Medicina interna. Hematología. España. Elsevier. 2000 : 1770-77.
12. Martínez Murillo C. Quintana González S. Púrpura Trombocitopénica autoinmune, Actualización y diagnóstico. Revista Médica Hospital General de México .2006; 40: 36-42.
13. Martínez Murillo. Manual de Hemostasia y Trombosis. Bases fisiopatológicas y clínicas de las enfermedades hemorrágicas y trombóticas .Editorial Prado 2004; 3: 143-58.
14. Pranzatelli .Tate. Travelstead. Immunologic and Clinical Responses to Rituximab in Child with opsoclonus –myoclonus Syndrome . Pediatrics . 2005; 115: 115-18.
15. Cines DB. Blanchette. Immune Trombocytopenic Púrpura .NEJM. 2002; 347: 449-50.
16. Holt. Brown.Terrill .Goldsby. Response to intravenous immunoglobulin predicts splenectomy response in children with immune thrombocytopenic purpura. Pediatrics 2003; 111 : 87-9.
17. Ladrón de Guevara. Lupus eritematoso generalizado.Novalés Castro. Medicina Interna Pediátrica.México. McGraw Hill. 2006 ; 245-49.