



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNOLÓGICA:
MANEJO, RIESGO Y MANIFESTACIONES BUCALES
EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ANA LUISA MORENO RAMÍREZ

TUTOR: C.D. RAMÓN RODRÍGUEZ JUÁREZ



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.

Agradezco este esfuerzo personal y logro académico-profesional a:

La energía creadora, total y esencial a la que los mortales llamamos Dios y al Universo que han conspirado para que este sea el lugar y tiempo propicio para poder realizarlo y verlo culminado.

Mis padres por brindarme la maravillosa oportunidad de darme la vida, porque todo su esfuerzo, perseverancia, comprensión, fuerza e ímpetu no han sido más que pruebas de su amor para mostrarme que el camino por más difícil que sea es preciso enfrentarlo con valentía y entereza en lo posible; así mismo, por darme la dicha de tener hermanos: Luz María y Jorge Luis.

Mis hermanos que sin su presencia no tendría el significado que es poder compartir con ustedes la vida, ya que gracias a su existencia me brindan la oportunidad de mirarla con sosiego y claridad impulsándome a desarrollarme como un mejor individuo.

Mi familia que durante toda la trayectoria fueron mis pacientes y que confiaron en mí.

Mis amigos los de aquí, los de allá, los de antes y los de ahora a cada uno de ustedes que me han apoyado siendo mi compañía durante todo este periodo brindándome de su tiempo, cariño, comprensión, complicidad y lo más importante su amistad.

Mi Alma mater la Universidad Nacional Autónoma de México y la Facultad de Odontología por la formación que he recibido, por todos esos conocimientos transmitidos por cada uno de mis profesores, por todo lo que es y representa.

C.D. Ramón Rodríguez Juárez profesor, tutor de este proyecto y amigo, por su valiosa ayuda y buen consejo en la consecución de este trabajo y la dedicación en transmitir sus conocimientos con la intención de integrar nuestros conocimientos previamente aprendidos.

CMF. Roberto Hernández Granados profesor y amigo porque creyó en mi potencial como profesionista, motivándome a continuar con el desarrollo de la misma, por cada uno de los conocimientos transmitidos y sobre todo por su amistad tan valiosa e incondicional que me ha brindado.

Mi vida por las inmensas sorpresas que me tiene deparada.

ÍNDICE	págs.
Introducción	4
Objetivos	6
Capítulo I Aspectos históricos.	7
Capítulo II Fisiología de la hemostasia. 2.1 Componentes de la hemostasia 2.2 Formación y disolución del coágulo 2.3 Mecanismo de la coagulación	11
Capítulo III Trombopoyésis.	21
Capítulo IV Trastornos de la hemostasia.	22
Capítulo V Púrpura Trombocitopénica Inmunológica (PTI). 5.1 Definición 5.2 Fisiopatología-Etiología 5.3 Incidencia 5.4 Clasificación 5.5 Diagnóstico Diferencial	24
Capítulo VI Diagnóstico y Tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica (PTI). 6.1 Diagnóstico 6.2 Cuadro Clínico 6.3 Tratamiento	30
Capítulo VII Manifestaciones bucales de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica (PTI).	42
Capítulo VIII Manejo y Riesgo en la consulta odontológica.	45
Conclusiones	49
Referencias bibliográficas	50



INTRODUCCIÓN

Dentro de los trastornos hemorrágicos encontramos a la **Púrpura Trombocitopénica Inmunológica (PTI)** como un desorden autoinmune caracterizado por la *deficiencia en el número de plaquetas en plasma, debido a una destrucción de plaquetas sensibilizadas por anticuerpos en el sistema reticuloendotelial*. De la patogenia de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica (PTI) poco se conoce aún de los aspectos que le dan origen. Sin embargo se creé que se debe tras episodios que ocurren después a una de una infección viral o una inmunización.

Para poder estudiarla se ha clasificado por el tiempo de evolución en: aguda y crónica; si se encuentra presente alguna enfermedad subyacente en: primaria y secundaria; y por la edad de aparición: en infantil y adulta. Si el PTI continúa por más de 6 meses, esta condición se define como PTI crónico, lo que implica la persistencia. La mayoría de los casos son diagnosticados en invierno, en niños se puede manifestar a cualquier edad, principalmente entre los 3 y 10 años afectando a hombres y mujeres por igual. En edad adulta afecta principalmente a las mujeres

Dentro de las características clínicas se incluyen: equimosis, petequias, bulas hemorrágicas, hematomas, epistaxis y gingivorragias (en aproximadamente el 20-30% de los casos, la trombocitopenia no se resuelve después del inicio del cuadro clínico). Las manifestaciones bucales pueden aparecer en cualquier superficie mucosa y a menudo se ven por primera vez en la lengua, labios y línea oclusal de la mucosa bucal de forma secundaria a traumatismos menores.

El manejo de la Púrpura Trombocitopénica Inmunológica es motivo de discusión en lo concerniente a evolución, diagnóstico, pronóstico y



tratamiento. Actualmente se han publicado varias guías con distintas opiniones de expertos, pero no existe aún convenio sobre cuál es el manejo más adecuado de la enfermedad. Sin embargo los tratamientos actuales disponibles son: glucocorticoides, esplenectomía, inmunosupresores y nuevos esquemas como los anticuerpos monoclonales.

Las personas con trastornos de coagulación necesitan de la estrecha colaboración entre su médico y su estomatólogo a fin de recibir cuidados dentales seguros e integrales, por lo que es ineludible trabajar en equipo con el médico especialista en hematología para la atención de estos pacientes; su evolución satisfactoria, evitar complicaciones y/o poner en riesgo la vida de los mismos.



OBJETIVOS

- Describir el proceso de la de hemostasia sus componentes y la formación de plaquetas que promueven la coagulación en caso de una lesión vascular.
- Explicar como la Púrpura Trombocitopénica Inmunológica (PTI) se refiere a un trastorno hemorrágico, realizar una apreciación adecuada de las lesiones hemorrágicas cutáneas y estomatológicas, su diagnóstico y tratamiento de la misma.
- Establecer las medidas generales que debe tomar el Cirujano Dentista en un paciente con Púrpura Trombocitopénica Inmunológica (PTI), riesgo y cuidados ante un posible evento durante la consulta Odontológica.

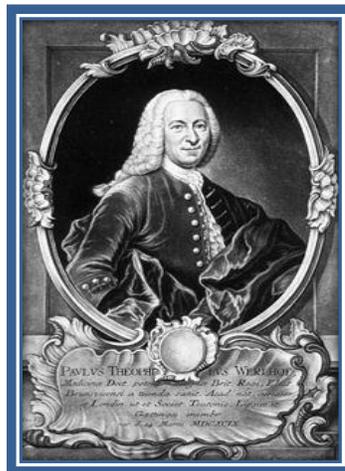


CAPÍTULO I ASPECTOS HISTÓRICOS

Como de casi todas las enfermedades, en los escritos hipocráticos hay descripción del signo púrpura, palabra del latín purpur, a su vez, del griego porphyra, este color fue símbolo de alto estatus social en la Antigüedad y en la Edad Media.¹

La primera descripción de la púrpura independiente de la fiebre realizada por Amatus Lusitanus, en su trabajo “Curationummedicinalum” en 1557, donde describe el “Morbuspulcaris absque febre”. Posteriormente Severus Eualenus en 1658 describe la púrpura relacionada con el escorbuto.

Pero solo fue en 1735 cuando el médico, Paul Gottlieb Werlhof separó la púrpura como enfermedad específica, con el nombre **morbus maculosus hemorrhagicus**. Werlhof encontró que la flebotomía, método aceptado para la época en pacientes con problemas hemorrágicos, no era útil en aquellos con la enfermedad que describió.^{2,1}

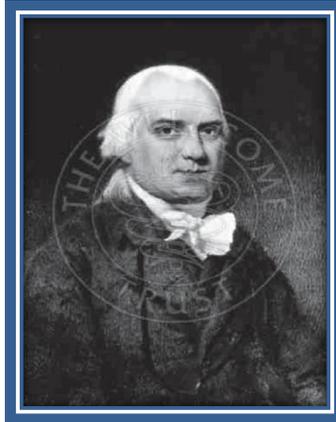


(FIG.1) Paul Gottlieb Werlhof (March 24, 1699 – July 26, 1767)¹

(FIG. 1) http://en.wikipedia.org/wiki/File:Paul_Gottlieb_Werlhof_2.jpg

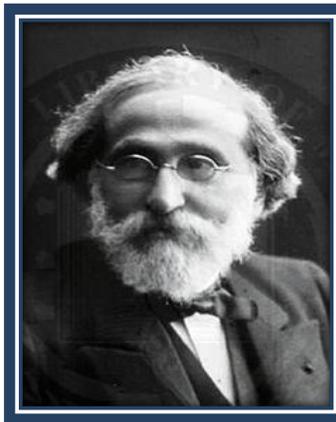


En 1808, Robert Willan médico inglés fue el primero en describir la enterorragia, la anasarca y la púrpura. Willan en 1801 clasificó a las púrpuras en simples, hemorrágicas, urticarias y contagiosas y quien acuñó el término púrpura hemorrágica.^{1,2}



(FIG. 2) Robert Willan (12 November 1757 – 7 April 1812)²

El médico francés George Hayem, en 1890, demostró mediante conteo, la disminución de las plaquetas, con lo que la enfermedad empezó a llamarse púrpura trombocitopénica y se catalogó como idiopática.¹



(FIG. 3) Georges Hayem (1841-1933)

En 1865, el anatomista alemán Max Schultze publicó la primera descripción precisa y convincente de las plaquetas, **Archiv für**

(FIG. 2) Cantillo Turbay Jorge de Jesús, I. G. (2007). Historia de la púrpura de Henoch-Schönlein. Acta Médica Colombiana, Vol. 32 n° 2 abril-junio.

(FIG. 3) http://fr.wikipedia.org/wiki/Georges_Hayem.



mikroskopische Anatomie. Reconoció a las plaquetas como un constituyente normal de la sangre.³

En 1951, Harrington médico norteamericano, sentó las bases para entender esta enfermedad como producida por autoanticuerpos antiplaquetarios, es decir, le agregó el adjetivo inmune.

Un hito trascendental ocurrió en Praga, en 1916 cuando un estudiante de Medicina Paul Kaznelson convenció a su profesor Herman Schloffer de hacer esplenectomía a una paciente con PTI crónica. La hipótesis era que en el bazo se removían las plaquetas.¹



(FIG. 4) Paul Kaznelson (1898–1959)³

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.⁴

En 1951, empezó la era de los corticoesteroides en el tratamiento de pacientes con PTI, pero los resultados erráticos y las indeseables reacciones secundarias cuestionaron su uso. La presencia de anticuerpos antiplaqueta

(FIG. 4) http://www.evi.com/q/facts_about__paul_kaznelson



en la PTA fue demostrada por vez primera por Harrington et al. en el año de 1951.^{1,5}

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. Paul Imbach y colaboradores empezaron en 1981 la era de los inmunomoduladores.^{6,1}

En marzo de 2009, un grupo internacional de trabajo, formado por expertos europeos y americanos, publicaron las recomendaciones consensuadas de la terminología, definiciones y criterios de respuesta en la PTI para adultos y niños. En enero de 2010 se publicó el Consenso Internacional para el Diagnóstico y Tratamiento de la PTI basado en los nuevos conceptos fisiopatológicos y en los nuevos recursos terapéuticos.^{7,8}

Hoy en día, la patogenia de la enfermedad se considera que es autoinmune, producida por una destrucción acelerada y una producción inadecuada de plaquetas mediada por autoanticuerpos y linfocitos T.⁹



CAPÍTULO II FISIOLÓGÍA DE LA HEMOSTASIA

2.1 Componentes de la hemostasia

2.2 Formación y disolución del coágulo

2.3 Vía intrínseca, vía extrínseca y vía común

El término hemostasia alude a la detención del flujo sanguíneo. El proceso normal de hemostasia está regulado por un complejo conjunto de activadores e inhibidores que mantienen la fluidez sanguínea e impiden que la sangre salga del compartimiento vascular.

La hemostasia es un proceso de múltiples pasos que transforma la sangre en un coágulo semisólido con eritrocitos atrapados en su red de fibrina. Incluye la participación de plaquetas, factores plasmáticos de coagulación, anticoagulantes naturales y las propiedades inherentes del recubrimiento endotelial de los vasos sanguíneos.¹⁰

Ante una lesión vascular, la hemostasia se activa para detener la hemorragia. El primer evento es la contracción vascular e inmediatamente se produce el coágulo plaquetario que requiere de una malla de fibrina para estabilizarse.¹¹ Es decir, la hemostasia se deriva de la adecuada interacción de tres sistemas: la hemostasia primaria, hemostasia secundaria y sistema fibrinolítico. No son independientes, sino interrelacionados. De tal modo que los tres se activan simultáneamente.^{12, 13}

2.1 Componentes de la hemostasia.

Plaquetas

Las plaquetas, también llamadas trombocitos, son grandes fragmentos del citoplasma de los megacariocitos en la médula ósea y liberados a la circulación, células provenientes de la médula ósea.^{14, 15}. En condiciones



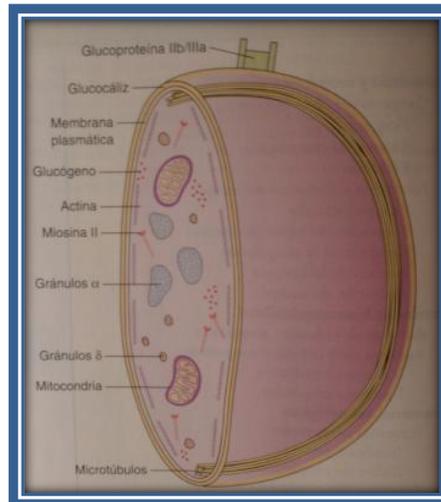
normales, existen de 150 000 a 400 000 plaquetas por microlitro (μl) de sangre.¹⁴

La vida media de una plaqueta es de sólo 8 a 9 días. Las plaquetas no salen de la sangre, como los leucocitos, pero están en todo momento, un tercio de ellas está almacenado en el bazo. Estas plaquetas almacenadas pueden liberarse del bazo a la circulación. La producción plaquetaria está controlada por una proteína llamada trombopoyetina que induce la proliferación y maduración de los megacariocitos.¹⁶

Aunque las plaquetas carecen de núcleo, tienen muchas de las características estructurales y funcionales de una célula completa.^{14, 16} Poseen una membrana celular externa, estructuras microtubulares y orgánulos internos. La membrana celular plaquetaria, que se involucra en la adhesión plaquetaria y el proceso de coagulación. Se mantiene gracias a una red de microtúbulos, filamentos de actina, miosina y proteínas de unión con actina. La parte central de la plaqueta contiene mitocondrias, enzimas necesarias para la síntesis de trifosfato de adenosina (ATP) y una prostaglandina A₂ (TXA₂), glucógeno y dos tipos específicos de gránulos (gránulos α y gránulos δ) que liberan mediadores para la hemostasia.^{17, 10}

Los **gránulos α** contienen fibrinógeno, factores de coagulación, plasminógeno, factores de crecimiento derivados de la plaqueta. El contenido de estos gránulos tiene una función importante en la agregación plaquetaria, la coagulación sanguínea y la fase inicial de la reparación vascular. La liberación de los factores del crecimiento induce la proliferación y crecimiento de las células endoteliales vasculares, células musculares lisas y fibroblastos.

Los **gránulos δ o gránulos densos**, contienen sobre todo difosfato de adenosina (ADP), ATP, calcio ionizado, serotonina e histamina, los cuales facilitan la adhesión plaquetaria y la vasoconstricción en el sitio de la lesión vascular.



(FIG. 5) Estructura de la plaqueta. ⁴

Sistema de coagulación

El sistema de coagulación utiliza proteínas plasmáticas que se encuentran en forma de factores inactivos procoagulantes. Cada uno de los factores procoagulantes o de la coagulación. La activación de un factor procoagulantes o proenzima tiene la función de activar el siguiente factor en la secuencia (efecto cascada). La coagulación sanguínea se acompaña de diferentes pasos cuya finalidad es controlar el proceso de coagulación y disolver el coágulo una que la hemorragia se ha controlado.

Endotelio

Los propios vasos sanguíneos tienen un papel importante en la prevención y control del desarrollo de coágulos sanguíneos. Los vasos sanguíneos están recubiertos por células endoteliales.

(FIG. 5) Mattson Porth C. Fundamentos de la Fisiopatología. 3ª edición. España, ediciones Walterkluwer. 2010



En la mayoría de las circunstancias, las células endoteliales mantienen un ambiente que favorece el flujo sanguíneo al impedir la adhesión y activación plaquetarias. Sin embargo, hay que señalar que el endotelio puede activarse por agentes infecciosos, factores hemodinámicos, mediadores plasmáticos y citocinas que se liberan durante el proceso inflamatorio. Pese a que las células endoteliales tienen propiedades que inhibe la coagulación sanguínea, también son capaces de expresar numerosas acciones procoagulantes como respuesta a la lesión y a la activación. Una función importante de las células endoteliales activadas es la síntesis del factor de von Willebrand, que participa en la adhesión plaquetaria y la coagulación sanguínea.¹⁰

5.2. Formación y disolución del coágulo.

La hemostasia se divide en cinco etapas: 1) Espasmo vascular, 2) formación del tapón plaquetario, 3) desarrollo de un coágulo sanguíneo como resultado del proceso de coagulación, 4) retracción del coágulo y 5) disolución del coágulo.¹⁴ Durante el proceso de la hemostasia, los filamentos de fibrina adhieren las plaquetas entre sí y se entrelazan para formar la base estructural del coágulo sanguíneo. En presencia de fibrina, el plasma adquiere la consistencia de un gel, que atrapa a los eritrocitos y otras células sanguíneas.

La hemostasis se completa cuando el tejido fibroso crece dentro del coágulo y sella el defecto del vaso. El proceso implica la interacción de sustratos, enzimas, iones de calcio y cofactores proteínicos que circulan en la sangre o se liberan de las plaquetas y las células en la pared vascular.

- 1) **Espasmo vascular.** La lesión en un vaso sanguíneo hace que el músculo liso de la pared vascular se contraiga. A la vasoconstricción contribuyen reflejos nerviosos locales y prostaglandinas, como el tromboxano A₂ (TXA₂) que se libera de las plaquetas.¹⁰

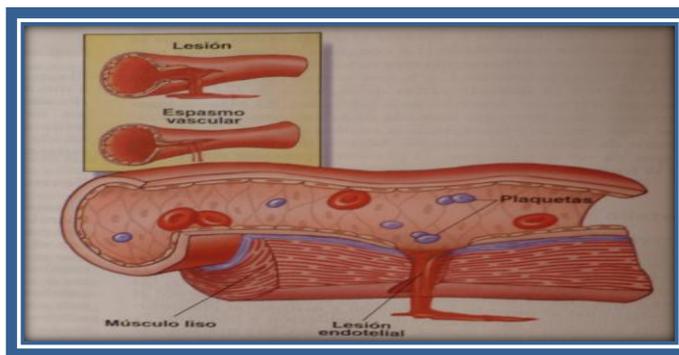


FIG 6 Espasmo vascular.⁵

- 2) **Formación del tapón plaquetario.** Se inicia cuando las plaquetas entran en contacto con la pared vascular. Las pequeñas lesiones en la pared vascular se sella a menudo con el tapón plaquetario, no con un coágulo sanguíneo.¹³ Para que se forme el tapón de plaquetas se requiere adhesión, liberación de gránulos y agregación de las plaquetas.¹⁹

Las plaquetas son atraídas hacia la pared vascular dañada, se activan y cambian de discos lisos a esferas espinosas, con lo que exponen receptores para la glucoproteína en su superficie. Para la adhesión plaquetaria es necesaria una molécula proteínica llamada factor de von Willebrand (Fv W). Este factor se produce en los megacariocitos y las células endoteliales y circula en la sangre como proteína portadora del factor de coagulación VIII, después de la adhesión plaquetaria se produce la desgranulación y liberación del contenido de los gránulos alfa (α) y delta (δ). Las acciones combinadas de ADP y TXA₂

FIG 6) Mattson Porth C. Fundamentos de la Fisiopatología. 3ª edición. España, ediciones Walterkluwer. 2010

conducen a la expansión del agregado plaquetario, que se denomina tapón plaquetario primario.

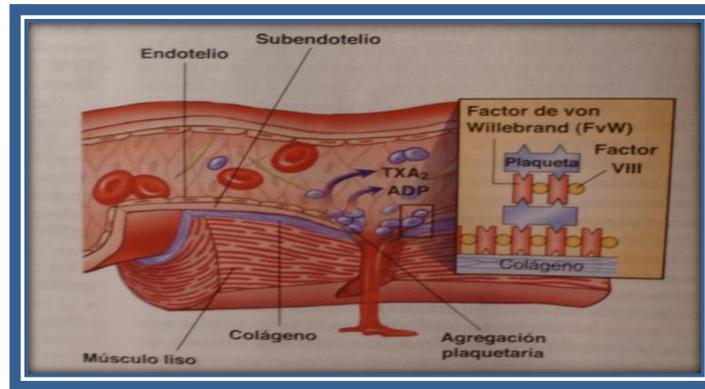


FIG. 7 Formación de tapón plaquetario⁶

- 3) **Coagulación sanguínea (cascada de la coagulación).** Es un proceso gradual que conduce a la conversión de la proteína plasmática fibrinógeno en hebras de fibrina. Los hilos de fibrina crean una red que une a las plaquetas y los componentes sanguíneos entre sí para formar el coágulo. El proceso de coagulación se debe a la activación de lo que suele llamarse vía intrínseca y extrínseca.^{14, 16}

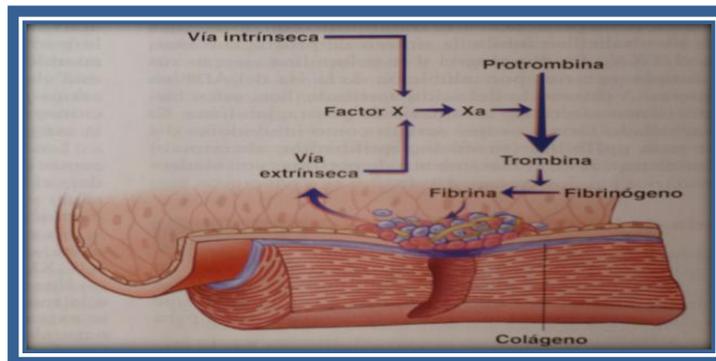


FIG 8 Coagulación sanguínea⁷

- 4) **Retracción del coágulo.** La retracción normal del coágulo ocurre de 20 min a 60 min después de su formación del coágulo, la actina y la

FIG 7) FIG.8) Mattson Porth C. Fundamentos de la Fisiopatología. 3ª edición. España, ediciones Walterkluwer. 2010

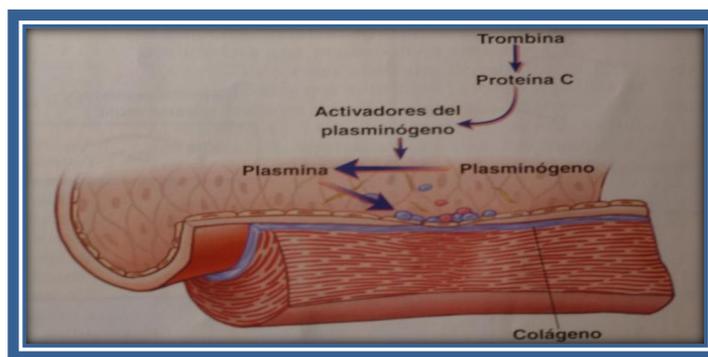
miosina de las plaquetas (*trombostenina*) atrapadas en él empiezan a contraerse de forma similar a lo que sucede en los músculos.

Como resultado, los filamentos de fibrina del coágulo son atraídos hacia las plaquetas, lo que expulsa el suero (plasma sin fibrinógeno) del coágulo y hace que éste se reduzca.



⁸FIG.9 Retracción del coágulo

- 5) **Disolución o lisis del coágulo.** La disolución del coágulo comienza poco después de su formación; permite restablecer el flujo sanguíneo y la reparación permanente del tejido.¹⁴ Se inicia con la activación del plasminógeno, un precursor inactivo de la enzima proteolítica plasmina. La liberación lenta de un activador muy potente llamado activador tisular del plasminógeno (tPA) desde los tejidos dañados y el



(FIG. 10) Disolución del coágulo.



endotelio vascular convierte el plasminógeno en plasmina, la cual digiere los filamentos de fibrina y produce la disolución del coágulo.

2.3 Vía intrínseca, vía extrínseca y vía común

La formación de fibrina implica una cascada de reacciones enzimáticas y factores de coagulación numerados. La reacción fundamental es la conversión de la proteína plasmática soluble fibrinógeno en la fibrina insoluble.

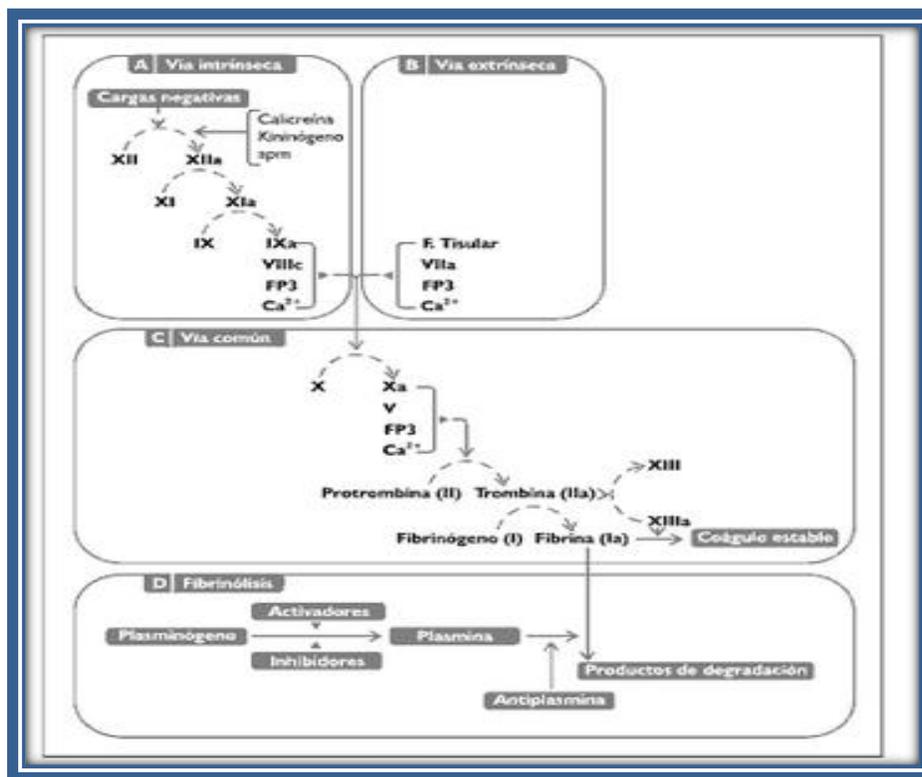
La conversión del fibrinógeno en fibrina es catalizada por la trombina. Esta es una proteasa de serina formada a partir de su precursor circulante, la protrombina, por acción del factor X activado. Tiene acciones adicionales, como la activación de plaquetas, células endoteliales y leucocitos mediante receptores conocidos como activados por proteinasa, los cuales se hallan acoplado con proteína G.

La **vía extrínseca** para iniciar la formación del activador de la protrombina empieza con un traumatismo de la pared vascular o de los tejidos extravasculares que entran en contacto con la sangre.

El segundo mecanismo para iniciar la formación del activador de la protrombina y por lo tanto para iniciar la coagulación, empieza con el traumatismo de la sangre o la exposición de la sangre al colágeno a partir de una pared vascular sanguínea traumatizada. Después el proceso continúa con la serie de reacciones en cascada.¹⁴

El factor X se activa gracias a uno de dos sistemas, conocidos como **intrínseco y extrínseco**. La reacción inicial en el sistema intrínseco es la conversión del factor XII inactivo en el factor XII activo (XIIa).

Luego el factor XIIa activa al factor XI, y el factor XI hace lo propio con el IX. El factor IXa forma un complejo con el factor VIIIa, que se estimula cuando se separa del factor de von Willebrand. El complejo de IXa y VIIIa activa al factor X. Los fosfolípidos de las plaquetas agregadas y el calcio son necesarios para la activación completa del factor X.



(FIG 11) Casca de la coagulación ⁹

El sistema extrínseco es accionado por la liberación de tromboplastina hística, una mezcla de proteína y fosfolípido que activa al factor VII. La tromboplastina hística y el factor VII estimular los factores IX y X. En

(FIG. 11) Gal Iglesias, B., López Gallardo, M., Martín Velasco, A. I., Prieto Montalvo, J., & 13.-. (2007). *Bases de la Fisiología* (2a ed.). España: Editorial Tebar.



presencia de plaquetas, calcio y factor V, el factor X activado cataliza la conversión de protrombina en trombina.

La vía extrínseca se inhabilita por un inhibidor de la vía del factor hístico que forma una estructura cuaternaria con la tromboplastina (TPL) hística, el factor VIIa y el factor X activado.¹⁸



CAPÍTULO III TROMBOPOYÉSIS

Las plaquetas se originan por fragmentación de los megacariocitos de la médula ósea. El proceso de Trombopoyésis dura aproximadamente 7 días. Se inicia a partir de una celular progenitora multipotencial común a las series eritroide, mieloide y megacariocítica.

De esta célula derivan las células progenitoras comprometidas para megacariocitos (CFU-Meg). Tras una primera fase proliferativa, las células progenitoras sufren una intensa división nuclear sin división celular, dando lugar al **megacarioblasto** que es una célula gigante con un gran núcleo multilobulado y una carga cromosómica poliploidea. En el megacarioblasto se inicia la maduración del citoplasma formándose los orgánulos en gran cantidad. Una vez completado este proceso madurativo, la célula se ha transformado en megacariocito.

El megacariocito por último sufre un proceso de fragmentación de su citoplasma originándose las plaquetas o trombocitos, que abandonan la médula ósea. La producción de plaquetas está regulada por la trombopoyetina, una hormona que actúa estimulando el proceso de Trombopoyésis.

Una vez en la circulación periférica un tercio de las plaquetas se acumulan en el bazo, formando lo que se conoce como pool esplénico. Los dos tercios restantes permanecen en la sangre circulante. Existe libre circulación de plaquetas entre el compartimento esplénico y el sanguíneo. La destrucción plaquetaria se realiza fundamentalmente en hígado y bazo.¹³



CAPÍTULO IV TRASTORNOS DE LA HEMOSTASIA

En el campo de la hematología se produce una gran variedad de enfermedades que incluyen no sólo los trastornos de los órganos hematopoyéticos y los órganos celulares de la sangre periférica, sino también alteraciones de los sistemas linfocítico y hemostático. Este último representa una compleja interacción entre los vasos sanguíneos, las plaquetas y los factores plasmáticos de la coagulación.

Las alteraciones de la hemostasia se clasifican según la fase de la coagulación que se encuentre afectada: **trastornos de la hemostasia primaria** (encargada de formar el tapón plaquetario) y **trastornos de la hemostasia secundaria** (depende de las proteínas plasmáticas y de los factores de la coagulación).

Existen una serie de datos que a grandes rasgos, pueden ayudar a diferenciar si un trastorno de la hemostasia es de origen 1ª ó 2ª. Y se resumen a continuación:

Si la hemorragia que aparece tras un traumatismo o manipulación quirúrgica es inmediata, se tratará de una alteración de la hemostasia primaria. En ésta la hemorragia suele ser superficial (mucosa oral, piel, nariz) y en la clínica se manifiesta en petequias, equimosis o lesiones purpúricas.

Si la hemorragia aparece al cabo de unas horas o días, orientará hacia una alteración de la hemostasia secundaria, que se caracteriza por afectar zonas profundas (articulaciones, músculos o espacios retroperitoneales), y la clínica se manifiesta en forma de hematoma.¹⁹



¹⁰(FIG. 12) Tabla trastornos de la hemostasia

TRASTORNOS DE LA HEMOSTASIA	
PRIMARIA	
PÚRPURAS VASCULARES	
VASCULOPATÍAS CONGÉNITAS	VASCULOPATÍAS ADQUIRIDAS
Telangiectasia hemorrágica hereditaria	Púrpura Escorbútica
Angioteratoma corporis diffusum (enfermedad de Fabry)	Púrpura Sénil de Bateman
Síndrome de Ehlers-Danlos y	Púrpura por exceso de corticoesteroides
Síndrome Grönblad-Strandberg.	Púrpura mecánicas
Síndrome de Marfan	Púrpuras Idiopáticas
Seudosantoma elástico	Púrpuras vasculares inmunopáticas
PURPURAS PLAQUETARIAS	
TRASTORNOS CUANTITATIVOS	TRASTORNOS CUALITATIVOS
Producción de Plaquetas	Trastornos de la adhesión de plaquetas
Distribución de Plaquetas	Trastornos de la agregación
Trombopenias dilucionales	Trastornos adquiridos
Destrucción anormal de plaquetas	
Trombopenias Inmunes	
SECUNDARIA	
ALTERACIONES CONGÉNITAS	ALTERACIONES ADQUIRIDAS
Hemofilia A	Trastornos del metabolismo de la vitamina K
Hemofilia B	Ingesta inadecuada
Enfermedad de von Willebrand	Enfermedad Hepática
	Coagulación intravascular diseminada
	Anticoagulantes circulantes

(FIG. 12) Quintero Parada E, Sabater Reolons MM, Chimenos Klistner E, López López J. Hemostasia y tratamiento odontológico. Vol. 20 - Núm. 5 - 2004.



CAPÍTULO V PÚPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNOLÓGICA (PTI).

- 4.1 Definición**
- 4.2 Etiología-Fisiopatología**
- 4.3 Incidencia**
- 4.4 Clasificación**
- 4.5 Diagnóstico Diferencial**

5.1 DEFINICIÓN

La Púrpura Trombocitopénica Inmunológica (PTI), también denominada púrpura trombocitopénica inmune o idiopática.²⁰ Es una alteración hemorrágica caracterizada por la destrucción prematura de plaquetas debido a la unión de un anticuerpo, habitualmente de la clase IgG, a las glucoproteínas plaquetarias (GPIIb-IIIa) y la posterior depuración por el sistema fagocítico mononuclear ^{21, 20} debido a una destrucción de plaquetas sensibilizadas por anticuerpos en el sistema reticuloendotelial. Que se presenta posterior a una enfermedad viral común, aplicación de vacunas, medicamentos o transfusiones. La incidencia anual estimada de la púrpura es de 3 a 17 casos por 100.000, en edad infantil afecta a hombres y mujeres por igual. Entre los adultos, la PTI afecta principalmente a las mujeres.^{21, 22}

5.2 ETIOLOGÍA - FISIOPATOLOGÍA.

Poco se conoce aún de los aspectos que le dan origen. Sin embargo se cree que se debe a una reacción cruzada ante virus, medicamentos o vacunas.^{23, 22}



No es sorprendente su complejidad y la enorme participación de muchos de los instrumentos de la orquesta inmunológica humana, como anticuerpos, citocinas, células presentadoras de antígenos, moléculas coestimuladoras y linfocitos T y B (entre ellos linfocitos T-cooperadores, T-citotóxicos y T-reguladores).²²

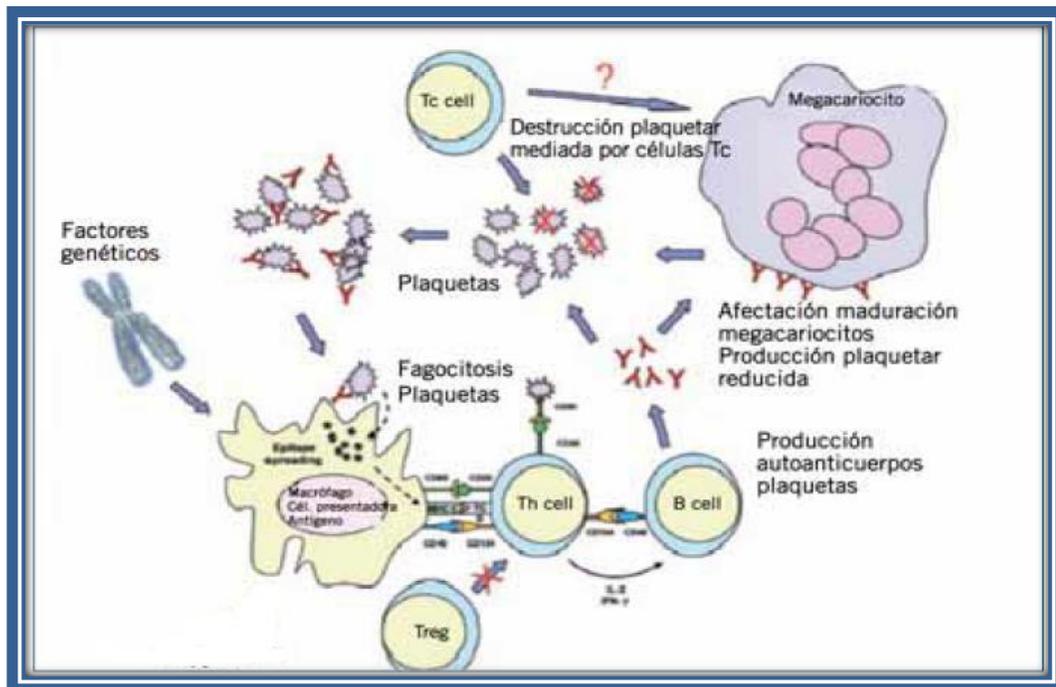
La enfermedad se desarrolla entre 1 y 4 semanas posterior a la exposición al agente desencadenante (por lo general una infección viral) en la cual se va desarrollando un anticuerpo dirigido a la superficie plaquetaria, tras esta unión, los macrófagos la reconocen como extraña e inician su destrucción.²¹ Casi el 70% de los pacientes con Púrpura Trombocitopénica Inmunológica tienen el antecedente reciente de alguna enfermedad viral; en algunos de ellos se identificaron virus específicos como los de la varicela zoster, Ebstein Barr, parvovirus B19, influenza, rubéola, VIH-1.²⁵

Un elemento clave en la fisiopatología de la PTI es la pérdida de la autotolerancia que da lugar a la producción de anticuerpos contra los antígenos plaquetarios. La mayoría de los autoanticuerpos son de clase IgG con especificidad contra los antígenos específicos de plaquetas.²² Los principales blancos antigénicos son epitopos en el receptor de fibrinógeno, glucoproteína IIb-IIIa, receptor del factor de Von Willebrand, glucoproteína Ib-IX-V.²⁵

Los autoanticuerpos también se unen a los megacariocitos de la médula ósea, afectando de esta manera a la maduración de los megacariocitos y a la producción de plaquetas

El mecanismo considerado hasta ahora de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica es:

- La sensibilización plaquetaria comienza con la fijación de autoanticuerpos a glicoproteínas de las plaquetas.
- El complejo antígeno-anticuerpo es captado y fagocitado por macrófagos u otra célula presentadora de antígeno (APC) fundamentalmente en el bazo.
- Las glicoproteínas son degradadas a péptidos, estas glicoproteínas son presentadas *de novo* a células Th colaboradoras (linfocitos T que interactúan con células B) para la activación de linfocito T.
- Las células Th activadas producen citoquinas (interleucina-2 e interferón) que promueven la diferenciación de células B y producción de autoanticuerpos.



¹¹(FIG 13) El ciclo de la respuesta inmunológica en la Púrpura Trombocitopénica Inmune

(FIG. 13) Fierro Urtiri, A. (2012). Púrpuras. Trombocitopenia Inmune Primaria. *Pediatría Integral. Órgano de expresión de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria*, Volumen XVI, 399-408.



- Las células T reguladoras (Tregs) normalmente inhiben la actividad de Th y la proliferación celular, pero su función en la PTI está afectada. Los autoanticuerpos también se unen a los megacariocitos de la médula ósea, afectando de esta manera la maduración de los megacariocitos y la producción de plaquetas.⁹
- Así las plaquetas opsonizadas con los autoanticuerpos IgG tienen una depuración acelerada por el sistema fagocítico mononuclear expresados sobre la superficie de macrófagos tisulares principalmente del bazo e hígado.²⁰

5.3 INCIDENCIA

La incidencia anual estimada de la púrpura es de 3 a 17 casos por 100.000 niños menores de 16 años, la mayoría de los casos son diagnosticados en invierno, se puede manifestar a cualquier edad, principalmente entre los 3 y 10 años, afecta a hombres y mujeres por igual, el 70 a 75% de los casos que corresponden a la forma aguda que se define como duración de la plaquetopenia no mayor a seis meses, con un promedio de normalización de las plaquetas en tres a cuatro meses.^{25, 26}

El 25 a 30% de los casos evolucionan a la forma crónica, que no necesariamente significa “de por vida”, el promedio de duración es de 2 a 4 años, en un pequeño porcentaje de pacientes el cuadro perdura durante la adultez. La púrpura trombocitopénica crónica es más frecuente en niños por encima de los 10 años o adolescentes. La mortalidad por esta entidad es baja (1-2%) principalmente por hemorragia intracraneana.²⁵

Entre los adultos, la PTI afecta principalmente a las mujeres: aproximadamente el 72% de todos los pacientes. En la mayoría de los casos



la enfermedades insidiosa, crónica, recurrente, con episodios de remisión. Y puede estar asociada a colagenopatías.²⁷

En los niños en cambio, generalmente se presenta después de una infección viral y afecta a ambos sexos por igual, se inicia abruptamente y remite espontáneamente en el 80% de los casos.⁵ En México se reportan grupos de casos y no se conoce la prevalencia.²³

5.4 CLASIFICACIÓN

Las púrpura trombocitopénica inmunológica pueden clasificarse según su mecanismo patológico, el agente desencadenante, o la duración de la enfermedad.²⁸ Es así como se puede clasificar en:

La duración de la enfermedad

- Aguda - evolución <6meses
- Crónica – evolución >6meses
- Recurrente ó intermitente – intervalos libres

Presencia de un trastorno sub- yacente

- Primaria (ausencia de otra enfermedad)
- Secundaria (presencia de otra enfermedad)

Edad del paciente

- Infantil
- Adulta

20, 1, 22



5.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La disminución de las plaquetas puede ser el resultado de entidades inmunológicas y no inmunológicas que deben diferenciarse de la PTI, siempre basados en la historia clínica, examen físico y la interpretación del frotis sanguíneo:

Disminución de la producción de plaquetas

Anemia de Fanconi, trombocitopenia amegacariocítica, Leucemia, anemia aplásica, neuroblastoma, deficiencia nutricional, drogas

Incremento de la destrucción plaquetaria

Trombocitopenia neonatal autoinmune, VIH, púrpura post transfusión, enfermedades autoinmunes del colágeno, síndrome urémico hemolítico, CID, cardiopatía congénita cianógena.

Desórdenes cualitativos de las plaquetas

Síndrome de Wiskott Aldrich, Síndrome de Bernard Soulier, anomalía de May Hegglin, síndrome Gris de las plaquetas.²⁸



CAPÍTULO VI DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNOLÓGICA (PTI).

6.1 Diagnóstico de PTI

6.1.1 Datos anamnésticos

6.2.2 Exploración Física

6.3.3 Exámenes de laboratorio

6.2 Cuadro Clínico de PTI

6.3 Tratamiento de PTI

6.3.1 Primera línea

6.3.2 Tratamiento de Urgencia

6.3.3 Segunda línea

6.3.4 Tratamientos alternativos

6.3.5 Nuevos esquemas de tratamiento

6.1 Diagnóstico de PTI.

La Púrpura Trombocitopénica Inmunológica (PTI) es la causa de trombopenia más frecuente en la edad infantil.⁴ Entre los adultos, la PTI afecta principalmente a las mujeres: aproximadamente el 72% de todos los pacientes.²⁷

No hay ningún parámetro clínico ni analítico que permita realizar el diagnóstico. Se basa en la anamnesis de acuerdo con American Society of Hematology Guidelines y British Guidelines en la exclusión de otros diagnósticos, la exploración física, el hemograma y la extensión de sangre periférica.^{29, 9}

6.1.1 Datos anamnésticos

Debe interrogarse sobre antecedentes hemorrágicos familiares y personales, transfusión sanguínea, estilo de vida, incluso la actividad física



vigorosa y potencialmente traumática. Anemia, antecedentes de ingesta de fármacos: heparina, quinidina, sulfonamidas, ácido acetil salicílico, penicilina, exposición a tóxicos o inmunización reciente con vacunas de virus vivos atenuados como sarampión o rubéola. Así como características de la diátesis: tipo, duración de la hemorragia, hemostasia durante los procedimientos invasivos infecciones recurrentes sugestivas de una inmunodeficiencia, factores de riesgo para infección de VIH, infección materna por VIH. En menores de seis meses: historia perinatal y materna ^{27, 25, 1}

6.1.2 Exploración física

La exploración física suele ser normal, salvo las petequias y la púrpura. Si la hemorragia afecta otros órganos, la exploración mostrará la alteración específica de los órganos o sistemas afectados. Se deben evaluar las características de la hemorragia, si es cutánea, si afecta a mucosas, su gravedad, extensión y tiempo de evolución. Deben identificarse condiciones concomitantes que aumenten el riesgo hemorrágico. Generalmente, no asocia hepatoesplenomegalia ni adenopatías.⁹

En base a la localización y extensión de las manifestaciones hemorrágicas se puede dividir en los siguientes estadios:

- 1. Forma asintomática o pauciasintomática:** con ninguna manifestación hemorrágica, pocas petequias, más raramente equimosis, ausencia de manifestaciones hemorrágicas mucosas.
- 2. Forma con sintomatología intermedia:** las petequias son más difusas, numerosas equimosis, hematomas, hemorragias mucosas. Es la forma más típica y frecuente de PTI aguda.



3. **Forma con sintomatología grave:** numerosas y graves manifestaciones hemorrágicas, cutáneas y mucosas, con compromiso de órganos y peligro de vida. Es más frecuente en niños menores de 2 años.²⁵

6.1.3 Exámenes de laboratorio

Hemograma completo: Que evidencia la plaquetopenia de grado variable, valor normal de hemoglobina y leucocitos.

Estudio de sangre periférica: Donde se tiende a aumentar el volumen de la plaqueta pero jamás asumiendo el aspecto de plaqueta gigante. Por otro lado debe distinguirse la verdadera trombocitopenia de la pseudotrombocitopenia, que está ligada a la aglutinación de las plaquetas en presencia del anticoagulante ácido etilendiaminotetraacético (EDTA)²⁵

El aspirado de médula ósea no siempre puede ser requerido de inicio para hacer el diagnóstico de PTI.³⁰ En todos los pacientes con PTI crónica debe realizarse un examen de la médula ósea y una determinación de anticuerpos antinucleares. Además, los pacientes con hepatomegalia, o esplenomegalia, con adenopatías o con linfocitos atípicos deben someterse a pruebas serológicas dirigidas a investigar hepatitis, el virus de Epstein-Barr, toxoplasmosis y HIV.²⁴

DATOS DE LABORATORIO ENCONTRADOS EN UN PACIENTE CON PTI		
Prueba de laboratorio	Valores de referencia	PTI
Plaquetas/mm ³	150,000 a 450,000	Disminuidas
Tiempo de sangrado de Ivy	Hasta 6 minutos	Alargado
Tiempo de protrombina	10 a 14 segundos	Normal
Tiempo parcial de tromboplastina	25 a 43 segundos	Normal



6.2 Cuadro clínico PTI.

La Púrpura Trombocitopénica Inmunológica (PTI) se expresa en formas aguda y crónica.³¹ La sintomatología de la trombocitopenia depende de la severidad de la misma. Así puede ir desde asintomático hasta sangrados severos que ponen en riesgo la vida de la persona.²⁷

Hay que subrayar que la PTI es un trastorno sólo de las plaquetas, y la presencia de cualquier otra alteración debe poner el diagnóstico en duda. En ocasiones, los pacientes presentan anemia ferropénica concomitante, debido a la pérdida de sangre, pero cualquier otra alteración hematológica es incompatible con un diagnóstico integro de PTI, distintas a las petequias y equimosis. La presencia de esplenomegalia o linfadenopatías debe levantar las sospechas de una infección subyacente, un síndrome clínico proliferativo o un trastorno autoinmune como causa de la trombocitopenia.³²

La PTI en su forma aguda suele ser enfermedad de corta duración, autolimitada y de buen pronóstico. Frecuentemente de 2 a 10 años de edad, pero especialmente de dos a cuatro años. A menudo, la enfermedad ocurre después de una infección viral o menos frecuentemente bacteriana una a seis semanas antes del diagnóstico.

En los niños con PTI aguda el comienzo de la enfermedad es súbito, a veces con petequias y equimosis en piel y hemorragia por mucosas tales como la nasal, la oral, la conjuntival, la gastrointestinal, la vesical y la vaginal.

En cambio en los adultos en quienes tiene un inicio insidioso y habitualmente no le precede una infección viral.²¹ El extendido de sangre periférica casi no contiene plaquetas, cuyo recuento suele ser de 100 000 a 200 000/ mm³, y es frecuente que haya fiebre, eosinofilia y linfocitosis leve.¹⁵



Su duración es generalmente de un mes (el 60% de los pacientes se curan en este tiempo), pero puede durar hasta seis meses. Es rara en adultos y representa menos de 10% de los casos pospuberales de trombocitopenia inmunitaria.^{1, 28}

Es usual que no haya relación con otras enfermedades inmunitaria, la remisión tarda más de dos meses en una pequeña proporción de sujetos y pocas veces se requiere tratamiento de cualquier tipo.¹⁵



¹²(FIG. 14) Paciente con PTA aguda en su forma usual, poco extendida



(FIG. 15) Paciente con PTA aguda en su forma menos común, muy extendida

La PTI en su forma crónica por definición tiene duración mayor de seis meses. Su comienzo suele ocurrir a cualquier edad, con predominio del sexo femenino; la sufren aproximadamente 15% de los pacientes con esta enfermedad.¹ Afecta con más frecuencia a mujeres de 20 a 40 años de edad

(FIG. 14) (FIG. 15) Posada Díaz, Á. (2004). Púrpura Trombocitopénica autoinmune en niños y adolescentes. Programa de Educación Continúa en Pediatría, Año 3 Módulo 2, pp. 39-48



en una proporción de 3:1. Puede comenzar con un descenso brusco de la cifra de plaquetas que produce hemorragia.^{15, 28, 33}

El estudio de sangre periférica revela escasas plaquetas con presencia de macro plaquetas y no se observan anomalías eritrocitarias ni leucocitarias.³¹

Los niños y adolescentes con PTI crónica tienen un curso insidioso, con períodos de evolución aun de años, pero las manifestaciones clínicas son similares a los de la forma aguda. Cerca de la mitad de los pacientes consiguen remisión en los primeros cinco años, independientemente del tratamiento usado, pues los tratamientos no alteran el curso natural de la enfermedad, aunque pueden producir respuesta transitoria en algunos casos.



(FIG. 17) Adolescente con PTI crónica

¹³(FIG. 16) Adolescente con PTI crónica



Las adolescentes pueden tener problemas menstruales, consistentes en metrorragias. En niños mayores, adolescentes y adultos, la PTI puede ser

(FIG. 16) (FIG. 17) Posada Díaz, Á. (2004). Púrpura Trombocitopénica autoinmune en niños y adolescentes. Programa de Educación Continúa en Pediatría, Año 3 Módulo 2, pp. 39-48



el comienzo de una enfermedad autoinmune como lupus eritematoso sistémico, anemia hemolítica autoinmune, artritis reumatoide, nefritis o hipertiroidismo, en cuyo caso ya no se puede clasificar como PTI, sino como la manifestación hemorrágica inicial de la enfermedad correspondiente.

En la forma recurrente es la más rara de PTI (menos de 5%). La recurrencia consiste en que los pacientes tienen intervalos libres de la enfermedad, tanto en los síntomas como en las alteraciones de las pruebas de laboratorio, de duración promedio de tres meses. La duración de los períodos sintomáticos o con trombocitopenia es variable, pero generalmente, es menor de seis meses.¹

6.3 TRATAMIENTO

El diagnóstico de PTI no es indicación de tratamiento, éste se debe enfocar a la prevención y control de hemorragias, no en el recuento plaquetario.¹⁸ Es difícil valorar la eficacia del tratamiento, pues gran parte de los casos se resuelven de manera espontánea, las conclusiones existentes sobre las opciones terapéuticas vienen a partir de pequeñas series de casos de pacientes con la enfermedad grave donde se usaron diferentes opciones terapéuticas y otro grupo de pacientes sin sangrado grave donde se observó la remisión espontánea.²⁵

El objetivo del tratamiento es revertir y prevenir hemorragias con riesgo clínico para el paciente, más que corregir las cifras de plaquetas hasta valores normales. Actualmente, se trata de evitar tratamientos innecesarios, potencialmente tóxicos, en pacientes asintomáticos.⁹ El tratamiento se debe adecuar a la edad y a la cifra de plaquetas que presenten en el momento.³³



6.3.1 1ª línea de tratamiento PTI

La primera línea de tratamiento en los pacientes con PTI son los glucocorticoides y en algunos casos inmunoglobulina. Los criterios para iniciar tratamiento en pacientes con PTI son: cifra de plaquetas y manifestaciones clínicas de hemorragia. Se recomienda el inicio de tratamiento con corticoesteroides en pacientes con cifra de plaquetas $<30\ 000\ \text{mm}^3$ y evidencia de hemorragia. Los pacientes con ausencia de síntomas y $>30\ 000\ \text{mm}^3$ plaquetas probablemente no requieran de tratamiento, excepto cuando vayan a ser sometidos un procedimiento quirúrgico o se encuentren bajo trabajo de parto. La dosis recomendada de prednisona es de 1.0 a 2.0 mg x kg/peso/día (2-4 semanas) e iniciar con cifra de plaquetas $<30\ 000\ \text{mm}^3$. Las evidencias demuestran que no hay diferencias entre una sola toma o dosis fraccionadas, por lo que se recomienda una sola toma.²⁰

Si el paciente no tiene respuesta con tres semanas de tratamiento con prednisona, otras opciones terapéuticas deberían ser consideradas. Estudios clínicos han documentado que la Inmunoglobulina endovenosa (IgG IV) produce incremento en la cifra de plaquetas en aproximadamente el 75% de los pacientes, sin embargo, la respuesta es transitoria. La IgGIV no ha demostrado efecto a largo plazo. Aunque las preparaciones de anticuerpos son eficaces, se trata de un producto caro que debe reservarse para los pacientes con trombocitopenia intensa y hemorragias francas.³³ En caso que el paciente no tenga respuesta a prednisona (>4 semanas), se recomienda mantener una dosis baja, por ejemplo 0.25 mg x kg/día.

Si el paciente no tiene respuesta clínica y mantiene cifra de plaquetas $<30\ 000\ \text{mm}^3$ plaquetas, se recomienda el empleo de otros fármacos como danazol o IgG anti-D, esto con el objetivo de mantener una cifra de plaquetas $>30\ 000\ \text{mm}^3$ de plaquetas y se pueda efectuar a la esplenectomía.



La terapéutica será determinada por el médico tratante, ya que no existe consenso mundial sobre cuál es el mejor tratamiento o el mejor momento para su indicación entre las siguientes opciones:

- Inmunoglobulina IV (IgGIV) a 1 g/kg/día x 2 días consecutivos.
- Inmunoglobulina IV (IgGIV) a 0,8 g/kg, dosis única.
- Prednisona oral a 4 mg/kg/día por 4 días consecutivos.
- Prednisona oral a 1-2 mg/kg/día por 2 a 3 semanas.
- Metilprednisolona IV a 30 mg/kg/día por 2-3 días consecutivos.³⁴

6.3.2 Tratamiento de urgencia de PTI

Se considera hemorragia grave y que amerita tratamiento de urgencia al paciente que presente trombocitopenia de $<30\ 000\ \text{mm}^3$ de plaquetas y presente clínicamente púrpura generalizada, hemorragia subconjuntival, bulas hemorrágicas en cavidad oral, pacientes con hemorragia activa (hematuria, epistaxis, gingivorragias, etc) y en mujeres con hemorragia transvaginal. Algunas series de casos informan de tratamiento de urgencia con Metil prednisolona 30 mg x Kg/día (máximo 1g/día) administrar intravenosamente en 30 minutos.

Los antifibrinolíticos (ácido aminocaproico, aprotinina, etc) pueden ser empleados para reducir las hemorragias en mucosas. No emplear en caso de hematuria por el riesgo de obstrucción.²⁰

La esplenectomía de urgencia suele reservarse para los pacientes con PTI aguda o crónica que están en un estado muy grave o desesperado y que no han respondido a ninguna de las medidas de tipo médico.²⁶



6.3.3 Tratamiento de 2ª línea de PTI.

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.

La esplenectomía ha demostrado en el transcurso del tiempo y en los diversos estudios clínicos y de metaanálisis que continúa siendo la mejor opción de tratamiento en pacientes sin respuesta a esteroides.

La mortalidad asociada a infección postoperatoria es de 0.73 x 1000 pacientes/año. Es importante la prevención de la infección postesplenectomía principalmente contra pneumococo. El empleo de antibióticos después de la esplenectomía con fenoximetilprednisolona 250 a 500mgs dos veces al día o eritromicina 500mg dos veces al día. La esplenectomía puede ser efectuada por tres procedimientos quirúrgicos: cirugía abierta, cirugía laparoscópica y embolización de la arteria esplénica.

El tiempo requerido para alcanzar una cifra de plaquetas normales y la magnitud de recuperación plaquetaria han demostrado ser predictores útiles de la respuesta a la esplenectomía. Los pacientes jóvenes responden mejor a la esplenectomía. Los pacientes que tienen cifra de plaquetas normales a los 3 días o $>50\ 000\ \text{mm}^3$ de plaquetas al día diez, tienen buena respuesta a la esplenectomía.²⁰

Por lo tanto, en los niños más pequeños es conveniente postergarla hasta cumplir los 10 años; si no fuera factible, se tratará de realizarla después de cumplidos los 5 años; antes de esa edad sólo se realizará la



esplenectomía a aquellos pacientes que, a criterio del médico tratante, presenten factores de riesgo con potencial compromiso vital.³³

Si la esplenectomía está contraindicada, fracasó o no fue aceptada, y el paciente presenta en forma continua recuentos plaquetarios $150\ 000\ \text{mm}^3$ o hemorragias importantes, se podrá intentar alguna de las siguientes opciones terapéuticas con la finalidad de mantener recuentos plaquetarios por encima de los valores considerados de alto riesgo:

Inmunoglobulina anti-D IV: 50-70 $\mu\text{g}/\text{kg}$, dosis única (sólo en pacientes Rh positivos).

- IgGIV: 1 g/kg/día por 2 días consecutivos, 0,8 g/kg, dosis única.

- Pulsos periódicos de corticoesteroides: Metilprednisolona IV: 30 mg/kg/día por 2-3 días consecutivos. Prednisona oral: 4 mg/kg/día por 4 días consecutivos.

Dexametasona oral: 20-40mg/m²/día por 4 días consecutivos.³³

6.3.4 Tratamientos alternativos de PTI.

Si todas las medidas anteriores no dieron resultado, y el paciente persiste con recuentos plaquetarios $<150\ 000\ \text{mm}^3$ o hemorragias importantes, se podrá intentar alguno de los siguientes tratamientos alternativos (Debido a la escasa experiencia pediátrica con estas terapias, los esquemas terapéuticos indicados son tentativos):²⁰

- Interferón alfa: 3×10^6 U/m²/dosis, SC, 3 veces por semana, por 4 a 12 semanas.

- Ciclosporina-A: 5-15 mg/kg/día.

- Azatioprina: 2-3 mg/kg/día, oral.

- Vincristina: 0,02 mg/kg/dosis (dosis máxima: 2 mg), IV, cada 5-7 días, por 3 dosis.



- Vinblastina: 0,1 mg/kg/dosis (dosis máxima: 10 mg), IV, cada 5-7 días, por 3 dosis.
- Ciclofosfamida: 1,5 g/m²/dosis, IV, cada 4 semanas, por 2-4 dosis.
- Danazol: 2-3 mg/kg/día, oral. ³⁴

6.3.5 Nuevos esquemas de tratamiento.

El *AMG 531 (eltrombopag)* es un nuevo trombopoyético que se une y activa al receptor de la trombopoyetina. Se cree que la sobretitulación con trombopoyetina puede llevar a los pacientes a tener cuentas plaquetarias seguras.

Otro anticuerpo monoclonal que se ha empleado es el *anti-CD52, Alemtuzumab (CAMPATH-1H®)* presente en los linfocitos y monocitos humanos. Este anticuerpo se ha empleado en pacientes con citopenias inmunológicas incluyendo algunos pacientes con PTI Crónica, con respuestas a las 3 o 4 semanas de tratamiento con respuestas sostenida de más de 4 a 9 meses.

No se recomienda de manera generalizada el empleo de los nuevos agentes, debido a la ausencia de estudios que demuestren una evidencia sólida en el tratamiento de la PTI.²⁰



CAPÍTULO VI MANIFESTACIONES BUCALES DE PÚPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNOLÓGICA

Las manifestaciones orales de la trombocitopenia pueden representar sus primeros signos. La púrpura, el signo oral más frecuente, se define como cualquier salida de sangre en los tejidos subcutáneos e incluye petequias, equimosis, vesículas hemorrágicas y hematomas. Estos pueden aparecer en cualquier superficie mucosa y a menudo se ven por primera vez en la lengua, labios y línea oclusal de la mucosa bucal de forma secundaria a traumatismos menores.

Al principio, el color puede ser rojo brillante, recordando la dilatación vascular. La púrpura puede diferenciarse de las lesiones vasculares, aplicando presión directamente sobre la zona (diascopia). Las lesiones purpúricas no pierden su color rojo y pueden inducirse en el paladar por la succión creada por una prótesis.³² La principal manifestación de hemorragia espontánea en mucosas, es la presencia de epistaxis y gingivorragia.^{35, 36}

Otros signos orales son la gingivorragia, petequias o hematomas en mucosa, lengua y paladar³⁷. Las hemorragias gingivales espontáneas y las prolongadas pueden aparecer después de traumatismos, cepillado, extracciones o tratamiento periodontal. A menudo se ven hallazgos similares pupúricos en la piel.

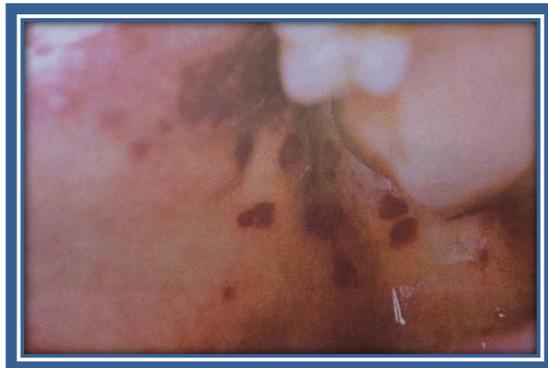
El paciente puede presentar una historia de epistaxis, hematuria, edemas y aumento de las hemorragias menstruales. La primera manifestación de PTI aguda puede ser una ampolla hemorrágica de la mucosa lingual y sublingual.³²



¹⁴ (FIG. 18) Petequias bucales



(FIG. 19) Púrpura Trombocitopénica Inmunológica



(FIG. 20) Púrpura Oral

¹⁴ (FIG 18) Sapp, Lewis, Eversole, Wysocki. *Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea*. Elsevier 2a edición. 2005, pp 450.

(FIG. 19) Cawson, R. A., Binnie, W. H., & Eveson, J. W. (1994). *Color atlas of oral disease e clinical and pathologic correlations* (2a edición ed.). Mosby-year book Europe Limited: editorial wolfe.

(FIG. 20) Scully, C., & Cawson, R. A. (2006). *Medical problems in dentistry* (5a edición ed.). Elsevier Churchill Livingstone.



¹⁵(FIG. 21) Sector anteroposterior con gingivorrhagia



(FIG. 22) Paciente femenino de 11 años con PTI.



(FIG. 23) Petequias en el borde de la lengua y labio inferior.

¹⁵ (FIG. 21) Echenagusía López, G. I., López Rodríguez, V. J., & Triana Estrada, M. A. (s.f.). Púrpura Trombocitopénica Idiopática y sangramiento gingival. Presentación de un caso. *Gaceta Médica Espirituana* 2008; 10(2).

(FIG. 22) Guzeldemir, E. (s.f.). The role of oral hygiene in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Int J Dent Hygiene* 7, 2009; 289–293.

(FIG. 23) Ceccotti, S. *El diagnóstico en clínica estomatológica*. Panamericana.2007, pp 681.



CAPÍTULO VII MANEJO Y RIESGO EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA.

Las personas con trastornos de la coagulación necesitan de la estrecha colaboración entre su médico y su estomatólogo a fin de recibir cuidados dentales seguros e integrales, por lo que es imperativo trabajar en equipo con el médico especialista en hematología para la atención de estos pacientes.³⁸

En padecimientos agudos diferir tratamiento hasta que el paciente se encuentre estable. En caso de dolor o infección dar antibiótico y analgésico antiinflamatorio. Está contraindicado el uso de aspirina y AINES para el alivio del dolor a excepción del acetaminofén porque éste no inhibe la agregación plaquetaria, así como medicamentos intramusculares que puedan provocar sangrado.^{15, 38, 21}

Evitar traumatismos que puedan inducir sangrado: cepillado dental agresivo, hilo dental, palillos dentales, alimentos de consistencia dura, etc.²¹

En aquellos pacientes que requieran tratamiento de urgencia enviar con hematólogo para valorar la transfusión de concentrados plaquetarios para elevar las cifras a más de 50,000 plaq/mm³, lo ideal es a 100,000 plaq/mm³.

La cirugía electiva debe diferirse hasta que el paciente se estabilice, la cifra mínima de plaquetas para realizar un procedimiento quirúrgico es de 100,000/mm³.

Procedimientos de operatoria dental que no involucren sangrados la cifra mínima de plaquetas es de 50,000/mm³.



Manejo de conducta con técnicas básicas, si es un paciente cooperador, si no coopera y requiere tratamiento odontológico extenso, valorar rehabilitación oral bajo anestesia general para evitar traumatismos accidentales y transfusiones repetitivas por el riesgo a desarrollar aloanticuerpos.²¹

Las hemorragias gingivales espontáneas pueden tratarse generalmente con enjuagues oxidantes, pero pueden requerirse transfusiones plaquetarias para detener la hemorragia. La buena higiene oral y el tratamiento periodontal conservador ayudan a eliminar la placa y el cálculo que potencian las hemorragias.

Los traumatismos accidentales deben evitarse reemplazando las prótesis mal ajustadas y eliminando todos los aparatos ortodónticos. Estos pacientes deben tener cuidado en no dormir con ninguna prótesis colocada.

El tratamiento de urgencia durante los episodios trombocitopénicos graves consiste en el tratamiento endodóntico antibiótico y analgésico de tipo no salicilato. Puede realizarse la incisión quirúrgica y drenaje de un área abscesada, pero debe evitarse siempre la disección roma. Hay que retrasar el tratamiento dental definitivo, hasta que la función plaquetaria retorne a la normalidad.

Para el tratamiento dental son deseables niveles plaquetarios mayores de $50.000/\text{mm}^3$ y, si es necesario, hay que administrar transfusiones adicionales postoperatoriamente para mantener la hemostasia. Las hemorragias postoperatorias se minimizan, obturando todos los puntos hemorrágicos con colágeno microfibrilar. La integridad del coágulo se asegura suministrando ácido e-aminocaproico (EACA) con una dosis de



ataque de 100 mg/kg, por vía oral o intravenosa, justo antes del tratamiento dental, seguida de 50 mg/kg, cada 6 horas, durante 8 días.

El EACA inhibe la fibrinólisis tras la formación del coágulo. Los efectos secundarios, como mareos, diarreas, náuseas y dolor abdominal, pueden ser molestos, pero normalmente no son lo suficientemente graves para aconsejar la interrupción de EACA. El EACA en forma líquida puede hacer que la dosis requerida sea más tolerable, sobre todo en niños. Cuando el recuento plaquetario es menor a 30.000/mm³, no deben practicarse inyecciones tronculares por la posibilidad de formación de hematomas y obstrucción de la vía aérea. En lugar de ello, se emplea anestesia por infiltración o pericementaria. Puede ser útil también la anestesia intraligamentosa, empleando una jeringa de presión. Los analgésicos que contienen aspirina están contraindicados porque potencian las hemorragias. Debe evitarse el uso de cualquier fármaco que haya inducido previamente cualquier episodio trombocitopénico.¹⁵

Una buena higiene oral y el tratamiento periodontal conservador ayudan a eliminar la placa y el cálculo que potencian las hemorragias. Se debe indicar una buena higiene bucal que incluya el uso correcto del cepillo dental, ya que esto es la mejor prevención para ayudar a controlar la placa bacteriana y evitar la formación de cálculo, capaz de provocar episodios hemorrágicos.

Las tartrectomias y curetajes deben ser realizados previa autorización del hematólogo y con la utilización de antifibrinolíticos en el post-operatorio.

Es preciso tomar todas las medidas locales como la trombina tópica en combinación con celulosa oxidada, así como el uso de antifibrinolíticos para la protección del coágulo y prevención de la hemorragia, evitar la sutura de los tejidos y preferir la hemostasia local con gasa.



Las emergencias se deben atender en cualquier circunstancia utilizando los criterios clínicos adecuados para la solución del problema, como por ejemplo: en hemorragias locales utilizar los hemostáticos antes mencionados, así como la compresión con gasa para tratar de lograr hemostasia, de lo contrario se envía al especialista. En casos de odontalgia por patología pulpar es necesario remover el tejido pulpar para colocar una pasta con propiedades analgésicas antiinflamatorios que permitan así el alivio del dolor y posteriormente se continuará el tratamiento endodóntico. Se evitará en ciertos casos el uso de técnica anestésica troncular.

En los tratamientos endodónticos se debe cuidar no pasar a CDC apical de lo contrario podría presentarse la hemorragia.³⁸



CONCLUSIONES

La Púrpura Trombocitopénica Inmunológica como trastorno hemorrágico autoinmune suele ser enfermedad de corta duración, autolimitada y de buen pronóstico. La revisión sistemática y ordenada de la cavidad bucal previene que se pasen de manera inadvertida signos y síntomas como sangrado de encía, petequias, equimosis o hematomas en un paciente que está desarrollando un cuadro hemorrágico. De ser así es necesario suspender el tratamiento dental, solicitar estudios de laboratorio de citometría hemática con cuenta de plaquetas y remitirlo con el especialista para evitar complicaciones. De modo que es esencial la estrecha cooperación de los pacientes, el dentista y el hematólogo.

Es primordial una revisión periódica al menos cada 3 meses con la intención de mantener vigiladas las manifestaciones bucales, las cuales pueden indicar un resurgimiento o un aumento en la severidad de la enfermedad. La higiene bucal, la motivación y el control de la placa dental son fundamentales para prevenir el sangrado gingival, inflamación y graves enfermedades periodontales evitando así tratamientos de larga duración, si por otras circunstancias se requieren tratamientos de contacto con sangre tener las medidas adecuadas y preventivas para no enfrentarnos ante una emergencia

Actualmente existen mecanismos específicos desarrollados para valorar la calidad de vida de los pacientes que cursan la enfermedad de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica (niños y adultos). La calidad de vida del paciente debe ser un aspecto importante a tener en cuenta, considerando que la definición de 'calidad de vida' varía ampliamente de unos pacientes a otros.



BIBLIOGRAFÍA

- 01.- Posada Díaz, Á. (2004). Púrpura Trombocitopénica autoinmune en niños y adolescentes. *Programa de Educación Continúa en Pediatría , Año 3 Módulo 2*, pp. 39-48.
- 02.- Iglesias Gamarra, A., Restrepo Suárez, J. F., Valle, R., Osorio, E., Bolaños, A., Mendez, O., y otros. (2002). Historia de las vasculitis. *Revista Colombiana de Reumatología , vol. 9 (no. 2)*, pp. 87-121.
- 03.- Sharathkumar, A. A., & Shapiro, A. D. (2008). Trastornos de la función plaquetaria. *World Federation of Hemophilia*. (No. 19), pp. 28.
- 04.- Madero, L., Molina, J., & Sevilla, J. (2001). Púrpura Trombocitopénica Idiopática: controversias. *BSCP Can Ped , Vol.25 (no. 2)*, PP. 291-312.
- 05.- Domínguez García, M. V., & Rodríguez Moyado, H. (2002). Mecanismos celulares y bioquímicos involucrados en la fisiopatogénia de la púrpura trombocitopénica. *Gaceta Médica de México , vol. 138 (no. 5)*, pp. 13.
- 06.- Cantillo Turbay, J., & Iglesias Gamarra, A. (2007). Historia de la púrpura de Henoch-Schönlein. *Acta Médica Colombiana , vol. 32 (no. 2)*.
- 07.- Rodeghiero F, S. R. (2009). Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura. Of adults and children: Report from an international working group. *Blood , pp. 113; 2386-93*.
- 08.- Provan D, S. R. (2010). International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood , 115: 168-86*.
- 09.- Fierro Urtiri, A. (2012). Púrpuras. Trombocitopénia Inmune Primaria. *Pediatría Integral. Órgano de expresión de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria , Volumen XVI*, 399-408.
- 10.- Mattson Porth C. Fundamentos de la Fisiopatología. 3ª edición. España, ediciones Walterklumer. 2010
- 11.- Ruíz Argüelles, G. J. (1998). *Fundamentos de Hematología (2ª ed.)*. México: Médica Panamericana.



- 12.- Furie, B., & Furie, B. C. (2000). Molecular basis of blood coagulation. *Hematology: Basic Principles and Practice.* , 1783-1803.
- 13.- Gal Iglesias, B., López Gallardo, M., Martín Velasco, A. I., Prieto Montalvo, J., & 13.-. (2007). *Bases de la Fisiología* (2a ed.). España: Editorial Tebar.
- 14.- Guyton A.C., Hall J. E. Textbook of medical physiology. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006, p.p. 457-468.
- 15.- McGehee Harvey A., Richard J. Johns, Victor A. McKusick, et al. Tratado de Medicina Interna. 22a ed.: Interamericana, McGraw-Hill; 1994, pp. 418-423
- 16.- Kumar, V., Abbas, A. K., Fausto, N., & Aster, J. (2010). *ROBBINS Y COTRAN. Patología estructural y funcional* (8a. ed.). España: Elsevier.
- 17.- Ross, M. H. (2007). *Histología: Texto y Atlas Color con Biología Celular y Molecular* (5ª ed ed.). Colombia: Ed. Panamericana.
- 18.- Ganong, W. F., Barrett, K., Barman, S. M., & Boitano, S. (2010). *Fisiología médica* (23a ed.). Mc Graw Hill Interamericana.
- 19.- Quintero Parada E, Sabater Recolons MM, Chimenos Klistner E, López López J. Hemostasia y tratamiento odontológico.Vol. 20 - Núm. 5 - 2004.
- 20.- Gutiérrez Espíndola, G., Martínez Murillo, C., & Oropeza Martínez, P. (2009). Diagnóstico y tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica. *Evidencias y recomendaciones. Catálogo maestro de guías de la Práctica Clínica IMSS 143-08* , pp. 59.
- 21.- Islas Granados, M. d., de la Teja Angeles, E., & Hinojosa Aguirre, A. (2012). Manejo estomatológico del paciente con púrpura trombocitopénica idiopática (PTI). Reporte de un caso. *Revista Odontológica Mexicana* , Vol. 16 (no. 1), pp. 53-57.
- 22.- Blanchette, V., & Bolton-Maggs, P. (2008). Púrpura trombocitopénica inmunológica infantil: diagnóstico y tratamiento. *Clínicas Pediátricas de norteamérica* , 393-419.
- 23.- Covarrubias Espinoza, R., Sotelo Cruz, N., & Hurtado Valenzuela, J. G. (2004). Púrpura trombocitopénica autoinmune. Informe de 108 casos. *Boletín Medico del hospital infantil de México* , v.61 n.2 México abr.



24.- Colman WR, Rao KA. Hematology/oncology Clinics of North America (Platelets in health and disease). 1990; 4 (1): 1, 10.

25.- Mejía Salas, H., & Fuentes Zambrana, M. (2005). Púrpura trombocitopénica Inmune. *Educación Médica Continúa. Rev Soc Bol Ped* , 44 (1):64 - 8.

26.- Cines D.B., Blanchette V.S. Immune Thrombocytopenic Purpura. *New England Journal of Medicine*. 2002; 995-1008., 346(13):

27.- Lagos, L., & Fú, L. (s.f.). Epidemiología de la Púrpura Trombocitopenia Idiopática en el Departamento de Pediatría del Hospital Escuela. *Revista Médica de los Post Grados de Medicina UNAH Vol. 9 N° 2 Mayo - Agosto 2006*.

28.- Sequeira Rojas, L. A. (s.f.). Púrpura Trombocitopénica Autoinmune (Caso Clínico y Revisión Bibliográfica). *Revista Médica de Costa Rica LXV (582) 9-13; 2008* .

29.- Guzeldemir, E. (s.f.). The role of oral hygiene in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Int J Dent Hygiene* 7, 2009; 289–293.

30.- Brussel J. Treatment of immune thrombocytopenic purpura in adults. *Semin Hematol* 2006, 4.-S. (s.f.).

31.- Vizcaíno, G., Diez-Ewald, M., & Vizcaíno Carruyo, J. (s.f.). Tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune crónica. Buscando algo mejor. *Invest Clin* 50(1): 95 - 108, 2009.

32.- Rose Louis F., Kaye Donald. *Medicina Interna en Odontología*. Ed. España: Salvat; 1992, pp. 431-436. (s.f.).

33.- Herrera Gomar, M., Chávez-Tapia, N. C., & Lizardi Cervera, J. (s.f.). Púrpura trombocitopénica idiopática. *Médica Sur Sociedad de Médicos, AC. MGVol. 10, núm. 2, Abril-Junio 2003* .

34.- Donato, H., Rapetti, M. C., Gómez, S., & Rosso, A. *Púrpura trombocitopénica idiopática. Consenso sobre diagnóstico y tratamiento*. *Arch.argent.pediatr* 2003; 101(3).

35.- Castellanos SJL, Díaz GL, Gay ZO. *Medicina en odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas*. 2a ed. México: El Manual Moderno; 2002



36.- Henderson JM et al. Management of the oral and maxillofacial surgery patient with thrombocytopenia. J Oral Maxillfac Surg 2001; 59 (4) 421-7., 59 (4).

37.- Martini MZ et al. Idiopathic Thrombocytopenic purpura presenting as post-extraction hemorrhage. J Contemp Dent Pract 2007; 8 (6): 43-49.

38.- Echenagusía López, G. I., López Rodríguez, V. J., & Triana Estrada, M. A. (s.f.). Púrpura Trombocitopénica Idiopática y sangramiento gingival. Presentación de un caso. Gaceta Médica Espirituana 2008; 10(2).



Decir educación continuada es decir buena medicina
o sea seguir formándose, lo cual significa **aprender,**
desaprender y reaprender hasta la muerte.

LORD LISTER