



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN LOS LACTANTES CON PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE TRATADOS EN EL HOSPITAL INFANTIL FEDERICO GÓMEZ EN LOS ÚLTIMOS 6 AÑOS

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

DRA. CLAUDIA ANDREA VELASCO JALDIN



DIRECTOR DE TESIS:
 DRA. IO DAIELA CASTILLO MARTÍNEZ

ASESOR DE TESIS:
 DRA. GABRIELA TERCERO QUINTANILLA



[Firma manuscrita]

MÉXICO, D. F

Febrero 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HOJA DE FIRMAS

**DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO**

**DRA. IO DAIELA CASTILLO MARTINEZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE HEMATOLOGIA**

**DRA. GABRIELA TERCERO QUINTANILLA
ADSCRITA AL SERVICIO DE PSICOLOGIA**

Dedicatoria

A mi madre

Virginia Jaldín Trigo

Por el constante apoyo, amor, fortaleza y por ser el mejor ejemplo de vida

A mi abuelita

Carmela Trigo Quiroga

Por todo el amor y apoyo que siempre me brindo.

A mis tíos

Janeth, Julio, Tatiana, Katucia, Carmela, Rosa, Sonia , Jorge y Alfredo

Por ser segundos padres y madres que siempre estuvieron en toda mi etapa de formación.

A mi madrina

Yolanda Trigo Quiroga

Por que a pesar de no tenerte conmigo siempre fuiste la que mas empuje me dio en la carrera.

A mis primos y amigos.

Por ser mis hermanos y estar de forma constante a mi lado.

Agradecimientos

Agradezco a mi tutora Dra. lo Daiela Castillo por la confianza, consejo, apoyo e ideas para sacar adelante esta tesis.

A mi asesora de Metodología de Investigación, Dra. Gabriela Tercero por todo su apoyo, paciencia y conocimiento.

A mi residente de 5to año de Hematología Dra. Anel Cruz por todos los consejos.

A mis compañeros de generación y más que nada a los amigos que encontré en este hospital

Sobre todo a los niños, que son los mejores maestros, los que nos brindan el conocimiento de forma diaria, que siempre tienen una sonrisa y nos dan el mejor ejemplo de vida. Gracias.

INDICE

1. Introducción.....	1
2. Marco teórico.....	1
3. Antecedentes.....	7
4. Planteamiento del problema.....	8
5. Pregunta de investigación.....	9
6. Justificación.....	9
7. Objetivos.....	10
8. Metodología de la investigación.....	10
9. Plan de análisis estadístico.....	10
10. Descripción de variables.....	11
11. Resultados.....	17
12. Discusión.....	22
13. Conclusión.....	23
14. Cronograma de actividades.....	25
15. Referencias bibliográficas.....	26
16. Limitaciones del estudio.....	27
17. Anexos.....	28

TITULO DEL PROYECTO

Evolución clínica y la respuesta al tratamiento en los lactantes con púrpura trombocitopénica inmune tratados en el HIMFG en los últimos 6 años.

INTRODUCCION

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es una enfermedad caracterizada por una disminución aislada de la cifra de plaquetas por debajo de 100.000/mm³, en ausencia de una causa desencadenante de la trombocitopenia. Es un trastorno autoinmune que se caracteriza por un número bajo de plaquetas en plasma debido a una destrucción de plaquetas sensibilizadas por anticuerpos en el sistema reticuloendotelial. Usualmente está precedida por algún estímulo antigénico (infección, inmunizaciones) y se presenta con mayor frecuencia en niños 2-7 años, con un buen pronóstico, sin embargo se ha analizado poco acerca de la evolución en niños menores de 2 años.

A la fecha en México no se cuenta con estudios que aborden estos casos en niños menores de 2 años, contando únicamente con reportes de literatura que hacen referencia a la edad habitual de presentación de esta patología.

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez se ha visto la presentación de esta patología en población menor a 2 años en un proporción no despreciable motivo por lo que mediante este estudio se pretende conocer la evolución clínica, así como la respuesta al tratamiento y conocer la evolución que sigue esta patología en la población menor a dos años.

MARCO TEORICO

Definición

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es una enfermedad caracterizada por una disminución aislada de la cifra de plaquetas por debajo de 100.000/mm³, en ausencia de una causa desencadenante de la trombocitopenia. La denominación previa de púrpura

trombocitopénica idiopática se sustituyó por *ínmune* debido a la importancia de los mecanismos inmunológicos de destrucción de plaquetas mediada por autoanticuerpos y linfocitos T en su patogenia. (1)

Fisiopatología

La púrpura trombocitopénica inmunológica (PTI) es un trastorno autoinmune que se caracteriza por un número bajo de plaquetas en plasma debido a una destrucción de plaquetas sensibilizadas por anticuerpos en el sistema reticuloendotelial. Se puede clasificar por la edad del paciente (infantil o adulta), la duración de la enfermedad (aguda o crónica) y la presencia de un trastorno subyacente (primaria o secundaria). (1)

Se produce una participación de anticuerpo, citocinas, células presentadoras de antígenos, moléculas coestimuladoras y linfocitos T y B (incluyendo linfocitos T cooperadores, citotóxicos y reguladores). El elemento clave es la pérdida de la autotolerancia que da lugar a la producción de anticuerpos contra los antígenos plaquetarios. En los pacientes con PTI la mayoría de los autoanticuerpos son de clase IgG con especificidad contra los antígenos específicos de plaquetas, especialmente glucoproteínas IIb/IIIa y Ib/IX. (1,2)

La producción de anticuerpos antiplaquetarios en las células B precisa una célula T cooperadora CD4 positiva, antígeno específica. Un desencadenante, posiblemente una infección o una toxina, da lugar a la formación de inmunocomplejos/anticuerpos que se adhieren a las plaquetas. Las plaquetas unidas a anticuerpos se fijan a células presentadoras de antígenos (macrófagos o células dendríticas) mediante receptores Fcy de baja afinidad (Fcy RIIA/FcyRIIIA) y son internalizadas y degradadas. A continuación, las células presentadoras de antígenos activadas exponen péptidos nuevos en la superficie celular, y con la ayuda de la coestimulación facilitan la proliferación de clones de células T CD4-positivos específicos de antígenos plaquetarios. Estos clones de células T promueven la producción de autoanticuerpos en los clones de células B específicos de antígenos plaquetarios. Como parte del proceso destructor de plaquetas en la PTI, los antígenos plaquetarios exponen epítopes crípticos y dan lugar a la formación de clones de células T secundarias específicas de antígenos plaquetarios, estimulando nuevos clones B específicos de antígenos plaquetarios que amplifican la respuesta inmunológica. El perfil de los autoanticuerpos en los pacientes con PTI muestra

actividad de los clones de las células B autorreactiva policlonal derivada de la selección de afinidad proporcionada por el antígeno y la mutación somática. (1,2)

Aunque la destrucción plaquetaria juega un claro papel en la patogenia de la PTI, actualmente se sabe que en adultos, en muchos casos también es importante la producción inadecuada de plaquetas, pero los estudios de cinética plaquetaria en niños son escasos. También existen pruebas de que los autoanticuerpos plaquetarios pueden inducir una trombocitopenia mediante la inhibición de la formación de proplaquetas. En pacientes con PTI, la trombopoyetina circulante (TPO) es habitualmente normal o ligeramente elevada, lo que demuestra que la masa receptora de TPO es normal, o se encuentra ligeramente reducida, a diferencia de los trastornos hereditarios de la producción de plaquetas, donde los niveles de TPO son altos. (3)

Diagnóstico diferencial

La PTI primaria es un diagnóstico de exclusión. Las causas más comunes de trombocitopenia secundaria, como LES, se confirman o descartan mediante una anamnesis detallada, una exploración física cuidadosa y pruebas de laboratorio específicas. (2)

Características clínicas

Una trombocitopenia inferior a tres meses de evolución define la PTI de recién diagnóstico, si tiene una evolución de 3 a 12 meses se denomina PTI persistente y si tiene una evolución de más de 12 meses se trata de una PTI crónica. (1)

En una PTI de recién diagnóstico, los pacientes suelen ser jóvenes, previamente sanos y debutan con hematomas o petequias de inicio súbito. Cuentan con una edad media de presentación de 6 años (2-7 años), con predominio masculino. Una patología infecciosa precede a la PTI aguda en aproximadamente dos tercios de los casos, siendo la más frecuente una infección de vías respiratorias altas, seguida de enfermedad vírica específica (rubéola, varicela, parotiditis, sarampión o mononucleosis infecciosa) o la inmunización con vacunas de virus vivos (SRP). El intervalo entre la infección precedente y el inicio de la púrpura varía entre unos días y varias semanas, con intervalo más frecuente de 2 semanas. En la exploración física hay manifestaciones cutáneas de una trombocitopenia intensa con hematomas y

exantema petequeial en casi todos los casos, también pueden cursar con púrpura húmeda. La presencia de linfadenopatía clínicamente significativa o hepatoesplenomegalia importante es atípica; sin embargo, en niños pequeños son frecuentes las microadenomegalias cervicales y en el 5 al 10% de los casos puede palparse el polo esplénico. Aproximadamente en una cuarta parte de los niños afectados, la epistaxis es un síntoma de presentación (habitualmente leve), la hematuria es menos frecuente. (1,2)

El dato clave de laboratorio en niños con PTI es una trombocitopenia aislada, con frecuencia grave. En más de la mitad de los casos, el número de plaquetas al momento de presentación es inferior a 20.000 mm³. Otras anomalías hematológicas apoyan el diagnóstico de PTI sólo si pueden explicarse fácilmente (anemia secundaria a epistaxis/menorragia o linfocitosis atípica en caso de mononucleosis infecciosa). La extensión de sangre muestra una disminución importante de las plaquetas, con algunas de ella grandes. Si se realiza un aspirado de médula ósea, suele mostrar un número normal o aumentado de megacariocitos, muchos de los cuales son inmaduros. (2,3)

En la historia natural de la PTI infantil, la remisión completa en los seis meses siguientes al diagnóstico sin necesidad de tratamiento dirigido a aumentar el número de plaquetas, ocurre en al menos dos tercios de los casos. Esta excelente evolución es independiente de toda estrategia terapéutica. Los factores predisponentes de una remisión precoz son el inicio súbito de la enfermedad, infección precedente, género masculino, edad inferior a 10 años, púrpura húmeda y una cifra de plaquetas menor de 5000xmm³. (1)

La evolución de los niños con PTI que continúan con trombocitopenia seis meses después del inicio del cuadro, es por lo general, buena. Un tercio presentan una remisión espontánea entre unos meses y varios años después del diagnóstico inicial. (2)

La decisión de tratar a los niños con PTI depende de la intensidad del sangrado y del riesgo pequeño, pero definido, de hemorragia intracraneal, con una incidencia de 0.9% aproximadamente, siendo los principales factores de riesgo los traumatismos craneoencefálicos y el uso de fármacos antiplaquetarios como el ácido acetil salicílico. (2)

Tratamiento

La decisión de mantener al niño en observación se basa en que la mayoría de los casos la PTI es un trastorno benigno y autolimitado, con síntomas clínicos habitualmente leves y un riesgo bajo de hemorragia grave (aproximadamente un 3%), y el hecho de que no existen estudios prospectivos que indiquen de manera clara que la incidencia de la hemorragia intracerebral disminuya con el tratamiento. Se recomienda dejar en observación con medidas de soporte a los niños con PTI y manifestaciones clínicas leves, con revisión cada 24 horas independiente del número de plaquetas. Sólo se trata a niños con hemorragia franca y plaquetas por debajo de $20000 \times \text{mm}^3$ o aquellos con hemorragia orgánica o de riesgo vital con independencia del número de plaquetas. (2)

Dentro de los fármacos utilizados se encuentran los corticoesteroides como la prednisona (dosis 2mg/kg/día) o corticoesteroide de potencia similar, administradas por vía oral o parenteral, donde se ha visto que aumentan de manera significativa el número de plaquetas en la mayoría de los niños con PTI. Se prefiere el empleo de dosis altas en menos días para disminuir la presencia de efectos adversos. Al comenzar el descenso del esteroide es frecuente la disminución en el número de plaquetas que no llega a niveles clínicamente significativos. (1,2)

El manejo con Inmunoglobulina G intravenosa produce una rápida reversión de la trombocitopenia en niños con PTI, esto debido a un bloqueo transitorio de los receptores de Fc en los macrófagos del sistema reticuloendotelial, sobre todo en bazo. Se administra a una dosis de 0.8 a 1 gr/kg dosis. (1,2)

La infusión IV de anti-D revierte la trombocitopenia en pacientes de grupo Rhesus (D positivo) con PTI, el efecto benéfico se debe a la inhibición competitiva de la función reticuloendotelial por secuestro preferencial de hematíes autólogos cubiertos de inmunoglobulina. Se administra a dosis de 50-100 μg /kg. El efecto secundario más predecible es una caída del nivel de la hemoglobina debido a la destrucción de hematíes por los aloanticuerpos de hematíes infundidos. (1) (2)

Tabla 1- DEFINICIONES DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PTI (1)
--

Respuesta completa (CR)	Cuenta plaquetaria mayor a 100000x mm^3 medida en 2 ocasiones con 7 días de diferencia y ausencia de sangrado
Respuesta (R)	Cuenta plaquetaria mayor a 30000x mm^3 o un recuento 2 veces mayor a la cifra basal, medida en 2 ocasiones con 7 días de diferencia y ausencia de sangrado.
Sin Respuesta (NR)	Cuenta plaquetaria menor a 30000x mm^3 o un recuento menor al doble de la cifra basal o presencia de sangrado. Las plaquetas deben ser medidas en 2 ocasiones con más de un día de diferencia.
Falta de respuesta completa	Cuenta plaquetaria menor a 100000x mm^3 medida en 2 ocasiones con más de un día de diferencia y/o con presencia de sangrado
Falta de respuesta	Cuenta plaquetaria menor a 30000x mm^3 o recuento menor al doble de la cifra basal con presencia de sangrado. La cuenta plaquetaria debe ser medida en 2 ocasiones con más de un día de diferencia.

El aspirado de médula ósea no es necesario en los niños con PTI típica recién diagnosticada si se opta por la observación o el tratamiento con derivados plasmáticos como IGIV o anti-D. La controversia sobre su realización surge antes de realizar el tratamiento con corticoesteroides debido al riesgo de obviar el diagnóstico de una leucemia subyacente que sería tratada de forma inadecuada. El aspirado de médula ósea es obligatorio en casos atípicos de PTI definida como aquellos con astenia, fiebre prolongada, dolor óseo o articular, y anemia, neutropenia o macrocitosis inexplicables. El diagnóstico debe replantearse en los niños que no responden al tratamiento. El diagnóstico que aparece con más frecuencia tras una trombocitopenia asilada en un niño sano es la anemia aplásica. (1)

Ingreso hospitalario

La mayoría de los niños con diagnóstico de PTI y una cifra de plaquetas inferior a 20000x mm^3 son ingresados en el hospital. La mayor tasa de hospitalización se debe a la decisión de tratar

y la necesidad de realizar un aspirado de médula ósea antes de iniciar el tratamiento corticoesteroideo. (1)

ANTECEDENTES

Se realizó un estudio retrospectivo de 340 pacientes diagnosticados y tratados con PTI en el *New York Medical College* entre 1987 y 2002. De los cuales se identificaron 79 pacientes menores de 24 meses. Dentro de los resultados se encontró que la severidad de la PTI (medida por sangrado activo de mucosa) en estos lactantes fue similar a la de niños mayores; la incidencia de sangrado activo de mucosa fue de 8%. Solo se encontró 1 caso de sangrado gastrointestinal y ninguno de hemorragia intracraneal. La mayor parte de lactantes respondió a un solo tipo de manejo, 91% tuvieron resolución de la PTI. Algunos lactantes fueron observados (2/3 partes de aquellos con plaquetas entre 15000 y 16000/ml). Sin embargo el tratamiento fue similar a los que se administra a niños mayores. Nueve por ciento de los lactantes (7 de 79) desarrolló PTI crónica en contraste con un número mucho mayor en pacientes mayores de 10 años que llegan a PTI crónica. En 4 de los 7 lactantes la trombocitopenia se resolvió completamente, y 2 lactantes tuvieron una resolución parcial de PTI (recuento plaquetario 50000) sin requerir ningún manejo médico. Solo 1 lactante requirió esplenectomía, sin embargo, sugieren posponer la esplenectomía para permitir una recuperación espontánea, y de esa manera disminuir la mortalidad y morbilidad de la sepsis post esplenectomía. El porcentaje de lactantes con recuentos plaquetarios menores de 20000xmm³ disminuye con el tiempo (4% después de 18 meses), y sugieren que en este subgrupo de pacientes se debería considerar la esplenectomía. (4)

Se encuentra una asociación entre vacunas virales y el desarrollo de PTI, 26% de los lactantes con inmunizaciones documentadas recibieron vacunas recientes, 7 recibieron vacunas 2 a 6 semanas previas a la presentación de PTI. En resumen lactantes con PTI responden favorablemente a tratamiento. La severidad de la enfermedad es similar a paciente mayores con PTI. Sin embargo, la incidencia de PTI crónica es significativamente menor y la mayoría de esos lactantes se recuperan de manera espontánea. Los principios de manejo de PTI en lactantes no deberían diferir de aquellos de niños mayores. (4)

Se realizó otro estudio retrospectivo en el Departamento de Pediatría, de la Escuela de Medicina de la Universidad de Teherán en Teherán, Irán. Se analizaron 202 pacientes

diagnosticados y tratados desde 1995 al 2005, de los cuales 96 eran lactantes. Se encontraron 56 masculinos, 40 femeninos, con una edad de presentación media de 3 meses. El síntoma de presentación más común fue la púrpura manifestándose como *rash* petequial y/o equimosis encontrada en 80 pacientes. De los 96 pacientes, 16 presentaron sangrado activo de mucosa. Se encontraron 46 pacientes con antecedente de infección de vía aérea alta de 2 a 4 semanas previas a la presentación de PTI. El promedio de conteo de células blancas fue de 9150 y el plaquetas 13000 x mm³. 86 (96%) de los lactantes respondió a un solo manejo medico. Un lactante quedo en observación sin manejo medico y dado de alta al siguiente día. Un total de 74 lactantes recibió IG iv a 1grkgd por 2 días, 15 lactantes recibieron prednisona 2mgkgd. (5)

Las conclusiones indican que la severidad de la PTI en lactantes es menor que la de niños mayores, además los lactantes responden de manera favorable al tratamiento. Se aprecia una predominancia de sexo masculino. La incidencia de sangrado activo de mucosa en lactantes es de 16.6% que es menor a la reportada en niños más grandes. La mayor parte de los lactantes respondieron a un solo manejo médico (96.6%). Recomiendan que los lactantes no deberían ser excluidos de las estrategias de tratamiento desarrolladas para niños con PTI. La inmunización juega un papel importante en la etiología de la PTI en lactantes. Se encontró que 9.3% de los lactantes recibió una vacunación reciente. En conclusión, los lactantes con PTI responden favorablemente al tratamiento y tienen menor severidad en la enfermedad en comparación con niños. (5)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) se manifiesta como trombocitopenia asociada a sangrado mucocutáneo. Usualmente está precedida por algún estímulo antigénico (infección, inmunizaciones) y se presenta con mayor frecuencia en niños 2-7 años, con un buen pronóstico. Sin embargo, se ha analizado poco acerca de la evolución en niños menores de 2 años, con muy poca descripción en la literatura acerca de la manifestación, manejo y evolución de la enfermedad en este grupo etario.

A la fecha en México no se cuenta con estudios que aborden estos casos en niños menores de 2 años por lo cual se hace imprescindible investigar acerca del comportamiento de esta enfermedad y la respuesta al tratamiento, lo que contribuirá a desarrollar mejores estrategias de intervención en el futuro.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la evolución clínica y la respuesta al tratamiento de los lactantes con púrpura trombocitopénica inmune tratados en el HIMFG en los últimos 6 años?

JUSTIFICACIÓN

La púrpura trombocitopénica inmune es una trombocitopenia asociada a sangrado mucocutáneo. Se presenta con más frecuencia en niños entre 2 a 7 años, que generalmente tiene buen evolución y buen pronóstico, llegando en muchos casos a dejar únicamente en observación a esta población pediátrica y vigilar si presentaran algún tipo de sangrado, con una pequeña proporción que llegan a una púrpura trombocitopénica crónica. Sin embargo, se ha visto la presentación de esta patología en niños menores de dos años, con poca información en la literatura acerca de la evolución, tipo de manejo y pronóstico que pueda presentar esta población pediátrica.

Hasta la fecha en México no se cuenta con estudios que aborden estos casos en niños menores de 2 años; sin embargo, se evidencia en el HIMFG la presentación de púrpura en esta población en una proporción no despreciable, lo cual se hace imprescindible se investigue acerca del comportamiento de esta enfermedad, así como la respuesta a las diferentes opciones de manejo que se cuentan para esta patología.

La importancia de este estudio es que permitirá conocer la evolución clínica, la respuesta al tratamiento, y el pronóstico, lo que contribuirá a desarrollar mejores estrategias de intervención en el futuro.

OBJETIVO GENERAL.

Describir la evolución clínica y la respuesta al tratamiento de niños menores de dos años con púrpura trombocitopénica inmune diagnosticados por primera vez en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo 2008 a 2013.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir la prevalencia de pacientes con diagnóstico de PTI.
2. Describir si existe relación entre la púrpura trombocitopénica inmune y la aplicación de alguna vacuna o con antecedente infeccioso en el lactante.
3. Describir las características clínicas y de laboratorio con las que se manifiesta la púrpura trombocitopénica autoinmune en niños menores de dos años.
4. Describir la evolución de la púrpura trombocitopénica autoinmune en niños menores de dos años.
5. Describir los esquemas de tratamiento utilizados para el manejo de la PTI en niños menores de dos años y analizar cuál tuvo mejor resultado.

METODOLOGÍA.

Lugar.

El presente estudio se realizó en el Servicio de Hematología del Hospital Infantil de México Federico Gómez que es una Institución de tercer nivel de atención dependiente de la Secretaría de Salud.

Tipo de estudio.

Observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

Población.

Pacientes hombres y mujeres de 0 a 2 años de edad, con el diagnóstico reciente de PTI, atendidos en el Servicio de Hematología del Hospital Infantil de México Federico Gómez entre 2008 y 2013.

Criterios de inclusión.

- Pacientes hombres y mujeres de 0 a 2 años de edad.
- Pacientes con el diagnóstico reciente de púrpura trombocitopénica inmune.

Criterios de exclusión.

- Pacientes que hayan recibido tratamiento previo en otra Institución.

Criterios de eliminación.

- Pacientes con expediente clínico incompleto para los fines del estudio.

Muestreo.

La muestra del estudio se obtuvo mediante un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

Variables.

Variable: Sexo

Definición conceptual: Es una variable biológica y genética que divide a los seres humanos en dos posibilidades solamente: mujer u hombre. La diferencia entre ambos se encuentra en los genitales, el aparato reproductor y otras diferencias corporales

Definición operacional: Variable que divide a seres humanos en dos posibilidades mujer u hombre.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Escala de medición: Hombre, mujer.

Variable: Edad

Definición conceptual: Tiempo de existencia desde el nacimiento

Definición operacional: Tiempo de existencia desde el nacimiento expresado en meses.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Escala de medición: Meses.

Variable: Presencia de infección previa

Definición conceptual: Invasión de gérmenes o microorganismos patógenos (bacterias, hongos, virus, etc.) que se reproducen y multiplican en el organismo causando una enfermedad.

Definición operacional: Sin antecedente de infección en los días previos, antecedente de infección de vía respiratoria, vía gastrointestinal o ambas.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Escala de medición: Ninguna, vía respiratoria, vía gastrointestinal, infección de vía respiratoria y gastrointestinal.

Variable: Inmunizaciones

Definición: La inmunización es el proceso de inducción de inmunidad artificial frente a una enfermedad. La inmunización activa es el proceso mediante el cual, a través de la aplicación de vacunas, que son preparados antigénicos atenuados, se genera una respuesta inmunitaria por parte del organismo. Una memoria inmunitaria consistente en la formación de anticuerpos protectores contra el antígeno al que se es expuesto.

Definición operacional: Aplicación de alguna vacuna BCG, hepatitis B, neumococo, pentavalente, rotavirus, o ninguna aplicación.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Escala de medición: BCG, Hepatitis B, neumococo, rotavirus, pentavalente, ninguna.

Variable: Tiempo de aplicación de la vacuna

Definición: Días previos en los que se haya administrado alguna vacuna.

Definición operacional: Número de días previos en los que se haya administrado alguna vacuna.

Tipo de Variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: Expresada en días.

Variable: Manifestaciones clínicas.

Definición: Presencia de púrpura cutánea manifestada por áreas de equimosis o hematomas en piel. Presencia de púrpura húmeda manifestada por equimosis en mucosas. Presencia de sangrado activo manifestado por epistaxis, gingivorragia, hematuria, sangrado de tubo digestivo o hemorragia intracraneal.

Definición operacional: Presencia de púrpura cutánea, púrpura húmeda y/o sangrado activo.

Tipo de variable: Cualitativa nominal. Presencia, ausencia de púrpura cutánea, púrpura húmeda, sangrado activo.

Variable: Hemoglobina

Definición: Es una proteína de estructura cuaternaria, de color rojo característico, que transporta el oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos, el dióxido de carbono desde los tejidos hasta los pulmones que lo eliminan.

Definición operacional: Expresada en gr/dl, utilizada como indicador de anemia.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: En gr/dl, obtenida mediante equipo coulter.

Variable: Leucocitos

Definición: Son un conjunto heterogéneo de células sanguíneas que son los efectores celulares de la respuesta inmunitaria, interviniendo así en la defensa del organismo contra sustancias extrañas o agentes infecciosos (antígenos). Se originan en la médula ósea y en el tejido linfático.

Definición operacional: Expresada en cantidad de leucocitos por mm³, utilizada como indicador de respuesta inflamatoria.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: Cantidad de leucocitos por mm³, obtenida mediante equipo coulter.

Variable: Plaquetas

Definición: Son fragmentos citoplasmáticos pequeños, irregulares y carentes de núcleo, de 2-3 µm de diámetro, con una vida media de una plaqueta oscila entre 8 y 12 días. Las plaquetas juegan un papel fundamental en la hemostasia y son una fuente natural de factores de crecimiento. Inician la formación de coágulos o trombos.

Definición operacional: Expresada en cantidad de plaquetas por mm³.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: Cantidad de plaquetas por mm³, obtenida mediante equipo coulter.

Variable: Tipo de tratamiento

Definición: Tratamiento es el conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.

Definición operacional: Administración de medicamentos corticoides (prednisona, metilprednisolona, hidrocortisona), gammaglobulina o simple observación en la cuál se deja paciente en vigilancia.

Tipo de variable: Cualitativa Nominal.

Escala de medición: Observación, corticoides, gammaglobulina.

Variable: Respuesta al tratamiento

Definición: Días en lo que se produce una cuantificación plaquetaria mayor a 100.000xmm³ considerandose una respuesta completa.

Definición operacional: Número de días en los que se produce una cuantificación plaquetaria mayor a 100.000xmm³.

Tipo de Variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: Expresada en días.

Variable: Aspirado de médula ósea.

Definición: Procedimiento mediante el cual se extrae una pequeña cantidad de médula ósea para su estudio. La médula ósea es el tejido blando dentro de los huesos que ayuda a formar las células sanguíneas y se encuentra en la parte hueca de la mayoría de los huesos.

Definición operacional: Realización de extracción de una pequeña cantidad de médula ósea para su estudio.

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Escala de medición: Si, no.

Descripción general del estudio.

Se revisaron todos los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección y la información se vació en una hoja de recolección de datos diseñada para este estudio (Anexo 1).

Análisis estadístico.

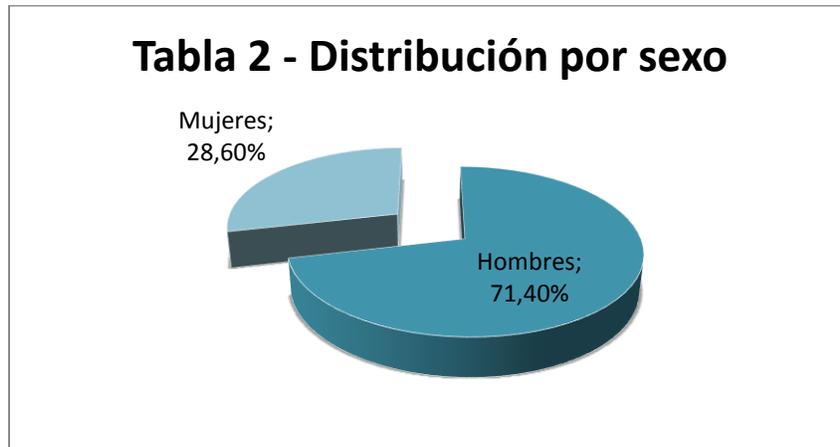
El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS versión 16.0) de la siguiente manera: primero se determinó la distribución de cada una de las variables de estudio y después, se obtuvo una estadística descriptiva de todas las variables para determinar la evolución clínica y la respuesta al tratamiento de los lactantes con púrpura trombocitopénica inmune, por medio de las frecuencias, proporciones y medianas.

Aspectos éticos.

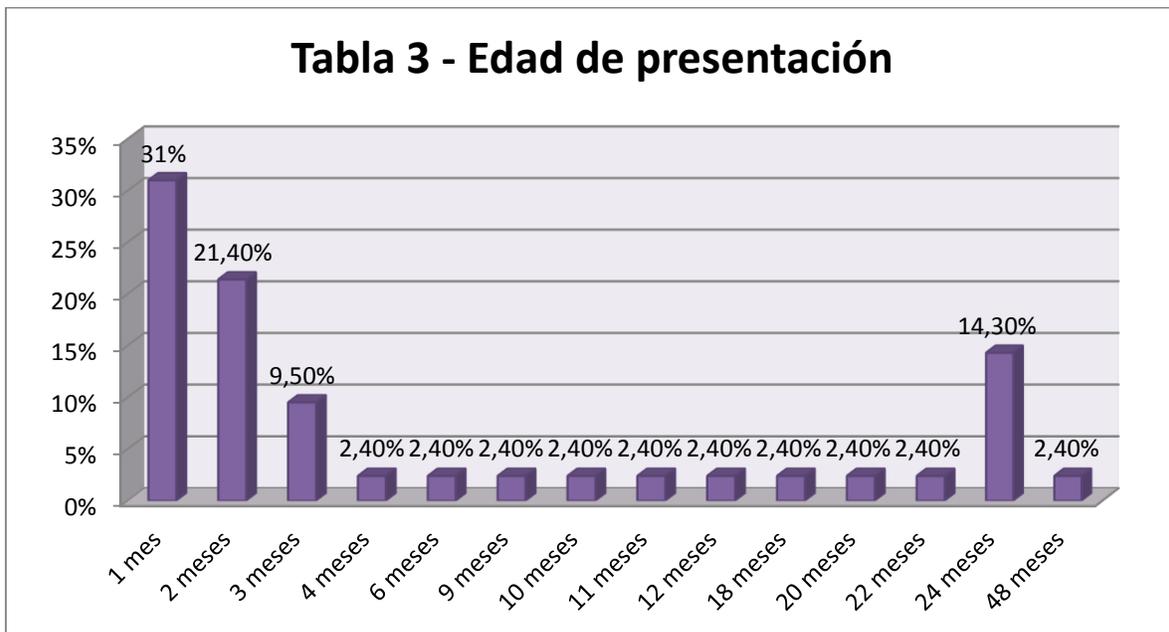
Al ser un estudio retrospectivo que se llevó a cabo con la revisión de expedientes clínicos, no se modificaron ni las variables fisiológicas, psicológicas ni sociales, por lo que se considera una investigación sin riesgo. Por este motivo, no fue necesario el consentimiento informado de participación ni de los pacientes ni de sus padres.

RESULTADOS.

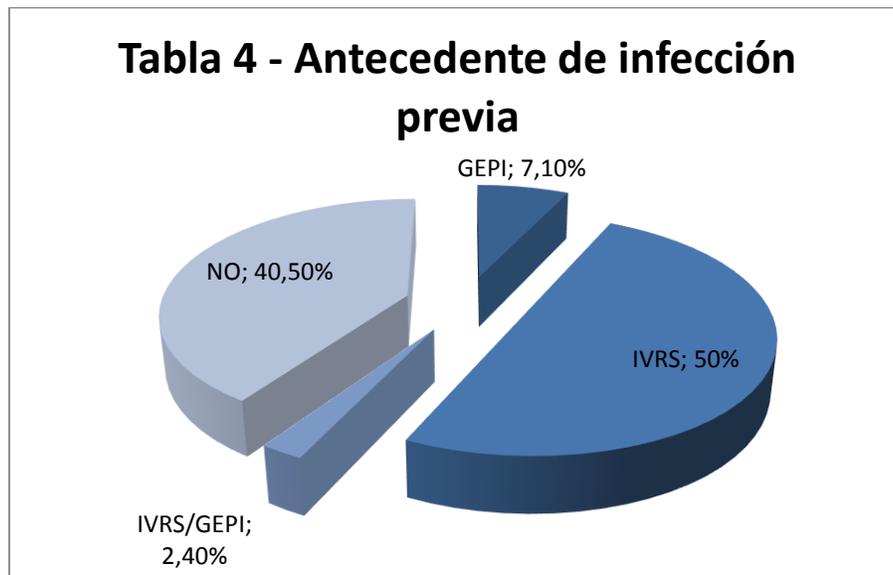
Se encontró un total de 252 pacientes con diagnóstico de púrpura trombocitopénica inmunológica en los últimos 5 años, con un total de 42 pacientes menores de 2 años, lo que se traduce en una incidencia de 17%. De los 42 niños, 30 fueron hombres (71.4%) y 12 mujeres (28.6%).



La edad de mayor presentación fue 1 mes (31%) y la mediana en la edad fue de 2 meses.

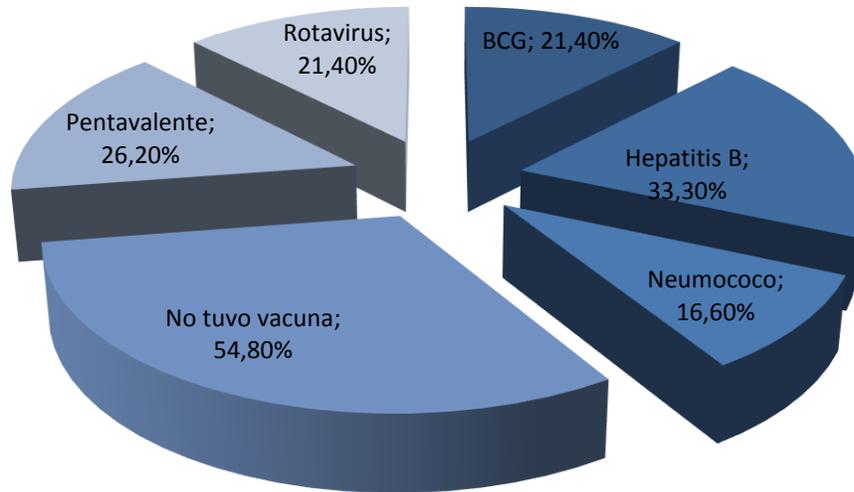


En el 59.5% se identificó una infección previa, encontrándose 21 pacientes con cuadro de vía aérea alta, 3 con cuadro de gastroenteritis, 1 con infección de vía aérea alta y gastroenteritis, en comparación con el 40.5% (17 pacientes) que no tienen antecedente de infección previa. La mediana de los días previos de infección (cuando la hubo) fue de 14 días.

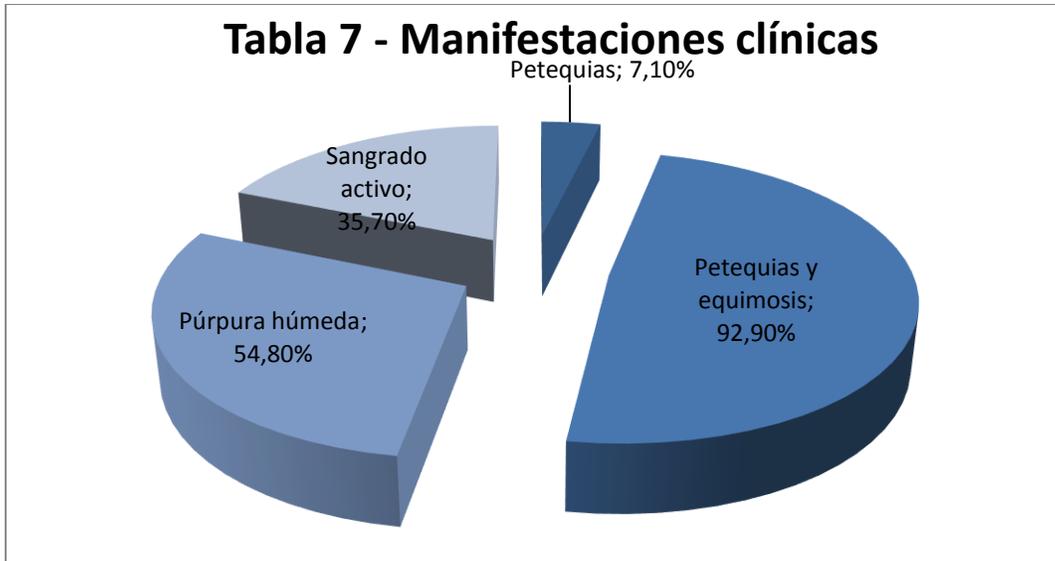


En 19 pacientes (45.2%), se encontró relación con la aplicación de una vacuna, siendo más frecuente la hepatitis B con una proporción de 33.3%, seguida de pentavalente (26.2%), BCG (9%), rotavirus (9%) y neumococo (7%), en comparación con 54.8% de pacientes que no tienen historia de aplicación de vacuna previa. Los días previos a la aplicación de una inmunización (cuando la hubo) fue de 30 días.

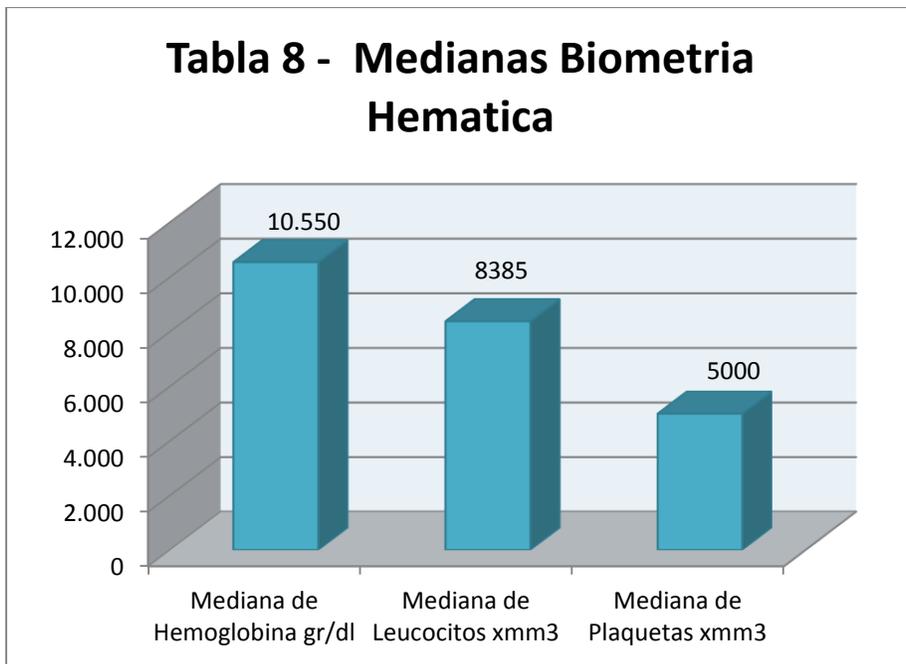
Tabla 5 - Antecedente de Inmunización previa



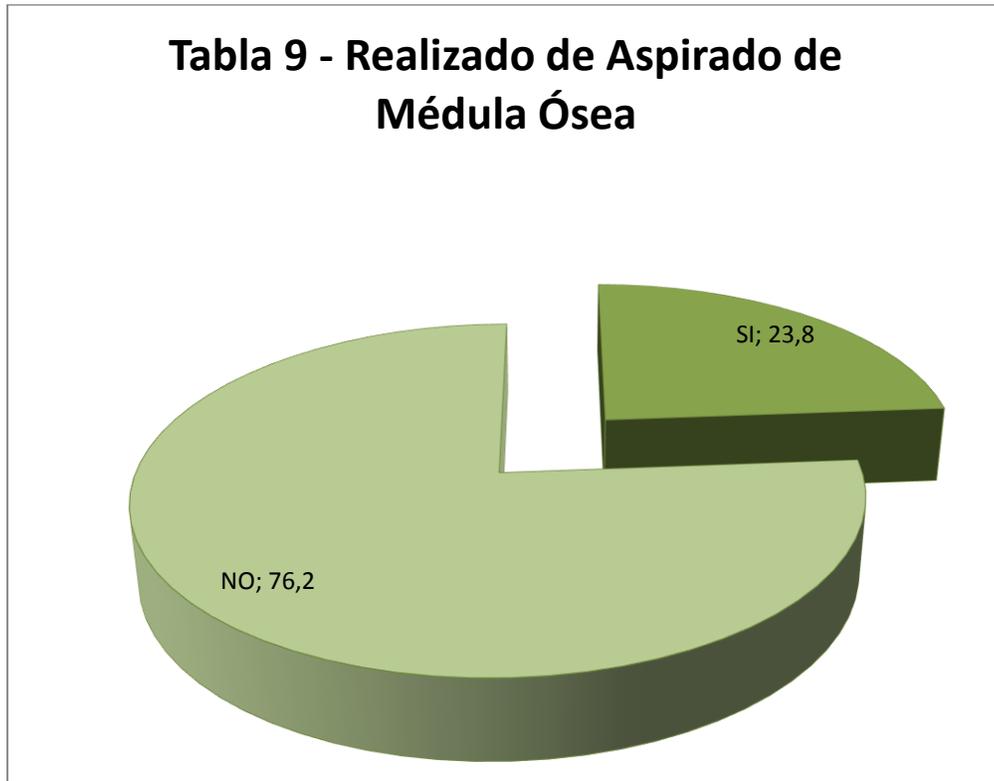
De los 42 pacientes solo 3 presentaron únicamente petequias, mientras el 90.5% curso con petequias y equimosis. El 54.8% (23 pacientes) cursaron con púrpura húmeda y el 35.7% (15 pacientes) cursaron con sangrado activo a nivel de mucosas, sin reportarse ningún caso de hemorragia intracraneal.



La mediana en el valor de hemoglobina fue de 10,5 gr/dl (7.7-13.6), la mediana en el de leucocitos 8385 cel/mm³ (5320-23400) y mediana en la cifra plaquetaria fue de 5000/mm³ (1,000-30,000).

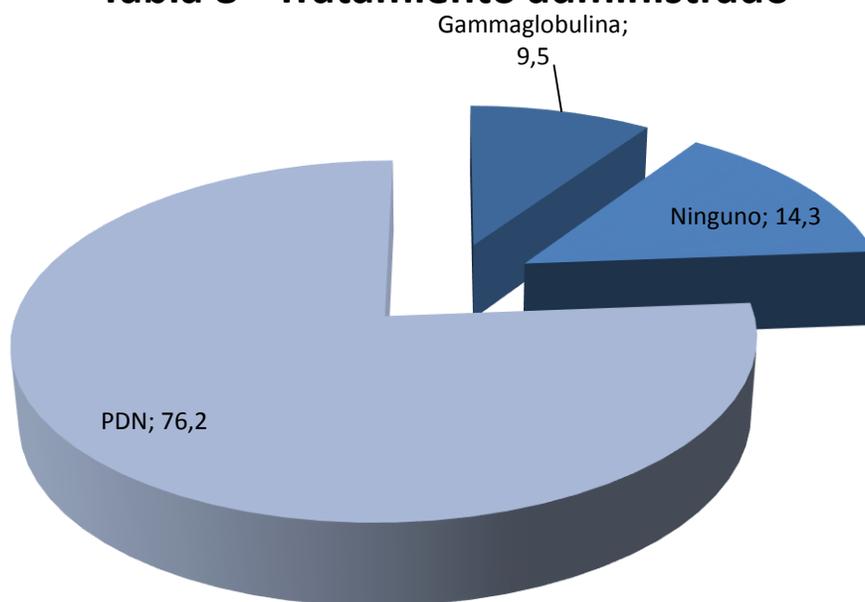


Se realizo aspirado de médula ósea en 32 pacientes (76.2%), a comparación de 10 pacientes (23.8%) en los que no se realizo.



Seis pacientes (14.3%) quedaron únicamente bajo observación sin recibir ningún tratamiento, mientras que 32 pacientes (76.2%) recibieron como tratamiento prednisona y 4 pacientes (9.5%) recibieron tratamiento con gammaglobulina.

Tabla 8 - Tratamiento administrado



La mediana de días para la recuperación a 100,000 plaquetas fue de 15 días, en 3 pacientes (7.1%) no se obtuvieron datos de días de recuperación de plaquetas por qué no acudieron a seguimiento en el servicio de Hematología. Se documento cronicidad de púrpura en 1 paciente.

DISCUSIÓN.

En relación a los datos obtenidos en comparación con los estudios realizados, se encontró que tanto en el estudio de Teherán (5) como en este estudio, hay un predominio en el sexo masculino sobre el femenino. La edad media de presentación fue reportada en 3 meses (5) en comparación con la edad media de presentación en el HIMFG que fue de 1 mes, esto permite documentar que se encuentra una mayor presentación en pacientes lactantes menores.

El porcentaje de pacientes con historia previa de infección fue de 17% (5) vs 59.5% encontrado en este trabajo, con un predominio de infección por vía área alta. Respecto a la inmunización previa se encontró relación con historia de vacunación previa en los tres estudios, con un porcentaje de 26% en Nueva York (4) vs 45.2% en esta institución, dando un porcentaje más alto en este estudio respecto a los reportados.

Dentro de los síntomas en los 3 estudios el predominante fueron las manifestaciones cutáneas reportadas como petequias y equimosis que se encontraron en todos los pacientes de este estudio a diferencia de los otros, sin embargo en dichos estudios sobrepasaban el 90%. Aproximadamente la mitad de los pacientes de este estudio cursaron con púrpura húmeda, que es un dato significativo debido a que se asocian a mayor riesgo de sangrado y ameritan mayor vigilancia, sin embargo, no se obtiene este dato específico en los estudios realizados en Nueva York o Teherán (4,5). El sangrado activo a nivel de mucosas se encontró en menos del 50% de los tres estudios, con un porcentaje menor al 20% en Teherán (5) y del 8% en Nueva York (4). No se reporto ningún caso de hemorragia intracraneal.

Se evidencia que más del 90% de los lactantes responden a la administración de 1 solo medicamento (4,5), encontrándose diferencia en la selección de la medicación, mientras que en Teherán un 77% de pacientes fue tratado con gammaglobulina vs 33% manejado con prednisona (5), en esta institución 76.2% fue manejado con prednisona vs 9.5% que recibió manejo con gammaglobulina. En Nueva York (4) se dejaron algunos lactantes que contaban con cifras plaquetarias entre 1500 y 1600xmm³ en observación, mientras que 14.3% se dejaron en observación en esta institución.

Se reporta en el estudio de Nueva York (4) que 9% desarrollo PTI crónica en comparación con 2% reportado en este estudio.

CONCLUSIONES

1. La púrpura trombocitopénica inmunológica es una enfermedad frecuente, con una incidencia mayor en edad preescolar, con un pico mayor entre 2-7 años, sin embargo se encontró una incidencia de 17% en menores de 2 años en esta institución

2. Por lo general se evidencio un cuadro benigno, con una evolución favorable en la población menor a 2 años.

3. Aproximadamente en la mitad de los pacientes, se encontró antecedente de inmunización previa, lo que se asocia a la edad y al esquema de inmunización que se administra sobre todo a este grupo poblacional.

4. Más de la mitad de los pacientes contaba con antecedente de infección previa, lo que corrobora lo reportado en la literatura acerca de la asociación de esta patología con un proceso infeccioso previo.

5. Se encontró presencia de púrpura húmeda en la mitad de los pacientes, en los cuáles por mayor riesgo de sangrado se sugiere realizar una vigilancia intrahospitalaria.

6. Ningún paciente cursó con sangrado intracerebral, similar a lo reportado en la literatura que refiere menos de 1% de los pacientes cursa con sangrado.

7. Se realizó manejo con un medicamento exclusivamente, logrando una respuesta completa.

8. En más de dos terceras partes de los pacientes manejados con corticoide se evidenció una respuesta completa, lo que sugiere el uso de este medicamento antes de la administración de gammaglobulina como tratamiento.

9. Se evidencia cronicidad solo en 1 paciente, lo que traduce la evolución favorable de esta patología en niños menores de 2 años.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Mes	Julio- Noviembre 2013	Febrero - Abril 2014	Abril - Mayo 2014	Mayo 2014
Actividad	Revisión de expedientes	Revisión y toma de datos de expedientes	Clasificación estadística de datos	Conclusiones

BIBLIOGRAFIA

1. Neunert C., Lim W., Crowther M., Cohen A., Solberg L., and Crowther M. **The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia.** Blood journal hematology library. Abril 27, 2011; 117: (4190-4205).
2. Monteagudo E., Fernández-Delgado R., Sastre A. **Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria (PTI-2010).** Anales de Pediatría 2011; 74(6): 414.e1—414.e8.
3. Thomas Abshire. **Childhood ITP: can we venture below 20 000?.** Blood Journal Hematology November 16 2008; 112(10): 3017-3919.
4. Sandoval C., Visintainer, P., Fevzi Ozkaynak, M, Tugal, O., Somasundaram Jayabose, **Clinical Features and Treatment Outcomes of 79 Infants With Immune Thrombocytopenic Purpura.** Pediatr Blood Cancer July 2004; 42: 109–112.
5. Hashemi A MD, Kargar F MD, Souzani A MD, Hazar N MD, **Acute Immune Thrombocytopenic Purpura in Infants.** Iranian Journal of Pediatric Hematology oncology July 14 2011; 1(3): 104-109.
6. Bolton-Maggs. **Idiopathic thrombocytopenic purpura.** Arch Dis Child 2000; 83: 220–222.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

De acuerdo a su naturaleza descriptiva no podrán hacerse extrapolaciones a la población general, sin embargo será generadora de nuevas hipótesis de estudio.

ANEXOS

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN LOS LACTANTES CON PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE TRATADOS EN EL HIMFG EN LOS ÚLTIMOS 6 AÑOS.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

1. Nombre:
2. Registro:
3. Fecha de Diagnóstico:
4. Sexo: M F
5. Edad: _____Años _____meses
6. Infección previa: Si No
7. Tipo de Infección: IVRS GEPI Ambas Ninguna
8. Tiempo en días previos de infección:_____
9. Relación con Vacunas: BCG Hepatitis B Neumococo Pentavalente Rotavirus
Ninguno
10. Tiempo en días previos de vacunas
11. Manifestaciones clínicas:
Petequias Equimosis y epistaxis Púrpura húmeda Sangrado activo de
mucosas
12. Hb:_____
13. Plaquetas:_____
14. Leucocitos:_____
15. AMO: Si NO
16. Tratamiento administrado: Corticoide Gammaglobulina Vigilancia
17. Días de tratamiento administrado:_____
18. Días de normalización de cuenta plaquetaria:_____