



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

**CAUSAS DE INGRESO Y NÚMERO DE DÍAS
DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA EN LOS
PACIENTES CON TROMBOCITOPATÍAS
HEREDITARIAS (2012-2017)**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

P E D I A T R Í A

P R E S E N T A

DRA. ARLENE BAÑOS RIVERA

**DIRECTOR DE TESIS: DRA. LIZETTE VELÁZQUEZ MARMOLEJO
D. EN C. GABRIELA TERCERO QUINTANILLA**



Ciudad de México, Febrero de 2019.



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.

HOJA DE FIRMAS

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

TUTORES:



DRA. LIZETTE VELÁZQUEZ MARMOLEJO
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO HEMATOLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



D. EN C. GABRIELA TERCERO QUINTANILLA
PSICÓLOGA CLÍNICA ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE
PSIQUIATRÍA Y MEDICINA DEL ADOLESCENTE
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DEDICATORIAS:

No hay palabras suficientes para agradecer el amor, comprensión y, sobre todo, el apoyo que me han brindado para cimentar y motivar mi crecimiento personal y profesional en esta etapa que está por culminar. Hoy, puedo decir que todos ellos, serán pilares para este nuevo camino. Mamá, Papá, Jorge, Ani, este logro está dedicado a ustedes, porque para mí, son mi todo, los amo.

A mi tutoras, Dra. Lizette Velázquez y D. en C. Gabriela Tercero, gracias por su paciencia, conocimientos, apoyo incondicional, persistencia, su manera de trabajar y motivación; todo ello ha sido fundamental para mi formación académica y como persona.

A esas personas que me han brindado la oportunidad de pertenecer a esta Institución, por permitirme desarrollarme profesionalmente en este Instituto Nacional de Salud, gracias por creer y confiar en mí.

A mis amigos que siempre me alientan a ser mejor, que han estado incondicionalmente en los buenos y malos momentos, por demostrarme que el trabajo en equipo cuando es con amigos, es más ligero, por las experiencias adquiridas durante este viaje. Gracias por todo.

ÍNDICE

Resumen	5
Introducción	6
Antecedentes	7
Marco Teórico	8
Planteamiento Del Problema	19
Pregunta De Investigación	20
Justificación	21
Objetivos	22
Metodología	23
Consideraciones Éticas	24
Plan De Análisis Estadístico	25
Descripción De Variables	26
Resultados	29
Discusión	34
Conclusión	36
Limitaciones Del Estudio	37
Cronograma De Actividades	38
Referencias Bibliográficas	39

RESUMEN

Las trombocitopatías hereditarias engloban un grupo diverso y amplio de entidades causadas por mutaciones en reguladores clave del linaje megacariocítico, lo que induce una alteración en la biogénesis plaquetaria. Su presentación clínica suele ser variable, va desde aquellas presentaciones graves con trombocitopenias graves y que se manifiestan poco después del nacimiento con hemorragias severas, hasta los hallazgos incidentales de trombocitopenia en un estudio de rutina en individuos asintomáticos en la edad adulta. (1)

Según el departamento de bioestadística del Hospital Infantil de México Federico Gómez, en los estudios realizados sobre la población pediátrica que fue admitida en el servicio de hematología durante el año 2010, la tasa de ingreso de pacientes con trombocitopatías no clasificadas es de 237 por cada 1000 ingresos. (2)

A pesar de que las trombocitopatías hereditarias no conforman una población grande dentro de las patologías hematológicas, la tasa de ingreso en este hospital es significativa, sin embargo, no existe clasificación con respecto a las causas de ingreso a esta institución, si bien los defectos plaquetarios de este grupo de población no son modificables, se desconoce la incidencia del tipo de hemorragia por la que estos pacientes acuden a esta institución.

Se realizó un estudio observacional, ambispectivo, transversal, descriptivo en el Hospital Infantil de México Federico Gómez con una población de pacientes con trombocitopatías hereditarias que ingresaron durante el periodo (2012-2017), mediante un muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Las variables consideradas fueron: causas hematológicas de ingreso hospitalario, edad de los pacientes, tipo de trombocitopatía hereditaria, recuento plaquetario al ingreso, sexo, tratamiento hematológico, y número de días de estancia hospitalaria. Con el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS, versión 20) se realizó una estadística descriptiva de todas las variables del estudio.

INTRODUCCIÓN

Las trombocitopatías hereditarias engloban un grupo diverso y amplio de entidades causadas por mutaciones en reguladores clave del linaje megacariocítico, lo que induce una alteración en la biogénesis plaquetaria. Su presentación clínica suele ser variable, va desde aquellas presentaciones graves con trombocitopenias graves y que se manifiestan poco después del nacimiento con hemorragias severas, hasta los hallazgos incidentales de trombocitopenia en estudios de rutina en individuos asintomáticos en la edad adulta.

Las alteraciones hereditarias son inusuales y comúnmente mal diagnosticadas como trombocitopatías adquiridas, que son mucho más comunes dentro de la práctica clínica. El diagnóstico diferencial entre trombocitopatías hereditarias o adquiridas en ocasiones es muy complejo y requiere de experiencia médica y de un interrogatorio minucioso de la historia de hemorragias tanto del paciente como de sus familiares. Un gran número de casos han sido identificados recientemente gracias al progreso tecnológico, y a la mayor información que se posee con respecto a la función y morfología plaquetaria.

Las trombocitopatías hereditarias pueden ser clasificadas de acuerdo con la función plaquetaria con respecto a defectos en su adhesión, agregación, activación o secreción. Sin embargo, la baja prevalencia de estas enfermedades y el alto porcentaje de pacientes con trombocitopatías sin clasificar remarcan la necesidad de desarrollar el abordaje estadístico de ellos.

Según el Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari en Buenos Aires Argentina, en octubre de 2010 se evaluó durante un periodo de 10 años, a 33 pacientes, parte de 13 familias entre 2 y 73 años que fueron diagnosticados con alguna trombocitopatía hereditaria, el 42% de ellos se clasificó con trombocitopenia leve, el 25% de los pacientes ingresaron por hemorragias de moderadas a severas, de ellos, el 42% tuvo diagnóstico inicial de PTI (Trombocitopenia Primaria Inmune) y el 33% inició tratamiento con corticoesteroides, sin embargo, en México no se dispone de dicha estadística, no existen parámetros de comparación en población pediátrica.

ANTECEDENTES

Las plaquetas son células sanguíneas de menor tamaño y tienen varias características que las distinguen de otras células, derivan de los megacariocitos a través de un proceso endomitótico, el desarrollo de las plaquetas se realiza de manera predominante bajo el control de la trombopoyetina que se sintetiza en órganos como el músculo liso y la médula ósea, esta se elimina por las plaquetas por lo que la disminución en el número de estas aumenta las concentraciones de trombopoyetina circulante; las plaquetas son células anucleadas con forma discoidea de aproximadamente 0.5 por 3 micrómetros. Los principales organelos que contienen son mitocondrias, lisosomas, peroxisomas, gránulos alfa y gránulos densos. Los gránulos alfa contienen gran número de factores que intervienen en la coagulación como la selectina P, factor V, factor VIII, factor de Von Willebrand (FvW), trombospondina, fibronectina, fibrinógeno, beta tromboglobulina, factor plaquetario 4 y factor de crecimiento derivado de plaquetas. Los gránulos densos almacenan ADP, calcio y serotonina. El citoplasma puede contener otras sustancias como serotonina, epinefrina, norepinefrina, óxido nítrico y citocinas. (3)

La disfunción plaquetaria debida a etiologías congénitas y adquiridas es una de las causas más comunes de las hemorragias observadas en la práctica clínica.

Los síntomas de las trombocitopatías incluyen sangrados de mucosas, petequias, hemorragias gastrointestinales, gingivorragias, hemorragias intracraneanas o hemartrosis son raras. Existen trombocitopatías que debutan únicamente cuando ocurre algún estrés hematológico, algunos pacientes pueden o no tener sangrados insignificantes que son diagnosticados en exámenes de rutina o mientras son evaluados por alguna otra complicación inherente a su condición.

Según el departamento de bioestadística del Hospital Infantil de Mexico Federico Gómez, en los estudios realizados sobre la población pediátrica que fue admitida en el servicio de hematología durante el año 2010 la tasa de ingreso de pacientes con trombocitopatías no clasificadas es de 237 por cada 1000 ingresos. (2)

MARCO TEÓRICO

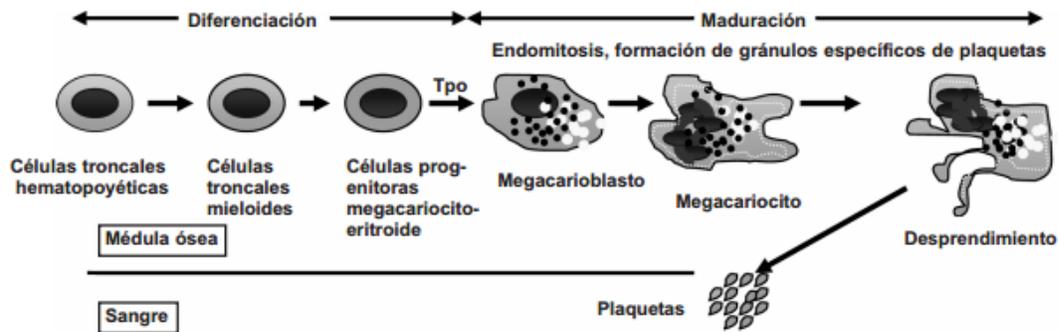
De los elementos que forman la sangre, la plaqueta es el último en ser descubierto. Se considera al francés Alfied Donne (1801-1878) como el descubridor de las plaquetas. No fue hasta finales del siglo XIX cuando Giulio Bizzozero (1841-1901) aisló las plaquetas de los trombos e identificó la hemostasia y la trombosis como procesos análogos.

Las plaquetas son células anucleadas de 1-2 μm de tamaño, generadas en la médula ósea por fragmentación de los bordes de los megacariocitos, que se acumulan en el lugar donde el endotelio está disfuncional o dañado dentro de la pared arterial, lo que inicia la formación del trombo. (4)

El megacariocito deriva de una célula de la médula ósea llamada célula troncal hematopoyética, la cual tiene la capacidad de autorrenovarse, es multipotencial y se ha encontrado que en su superficie expresa antígenos como CD34, CD90, CD117 y CD133 y carece de la expresión de antígenos de linajes específicos. Estas células dan origen a células progenitoras hematopoyéticas que pierden la capacidad de renovación, pero siguen conservando su multipotencialidad, bipotencialidad o monopotencialidad, según sea el caso, si bien aún conservan el antígeno CD34, ya expresan antígenos del linaje al cual darán origen. (5)

Las células hematopoyéticas se diferencian en megacariocitos mediante la exposición al factor de crecimiento específico trombopoyetina (Tpo), siendo el C-MPL su receptor. En la maduración de los megacariocitos tiene lugar un proceso de endomitosis, duplicación nuclear sin división celular, que genera ADN ploide (8N-128N). Los organelos citoplásmicos se organizan en dominios que representan a las plaquetas nacientes, demarcadas por una red de membranas plasmáticas revestidas. Dentro de la médula, los megacariocitos se encuentran cerca de las paredes sinusoidales, lo cual facilita el desprendimiento de grandes segmentos de citoplasma a la circulación. La fragmentación de citoplasma megacariocítico en plaquetas individuales tiene lugar como resultado de la fuerza de cizallamiento de la sangre en circulación. Los organelos intracelulares se distribuyen dentro de la plaqueta en formación, a lo largo de circunferencias concéntricas de microtúbulos. (6) (Figura 1)

Figura 1: Etapas clave en la megacariopoyesis



Fuente: González-Villalva, A. (2017, Mayo 07). Vías de señalización implicadas en la megacariopoyesis.

Las plaquetas contienen nucleótidos de la adenina como el ADP y ATP están presentes en dos depósitos: uno es el conjunto metabólico presente en las mitocondrias, membranas, y en el citosol. Además, las plaquetas poseen ciclooxigenasa que convierte el ácido araquidónico, derivado de los fosfolípidos de la membrana, en endoperóxidos o prostaglandinas como el PGH₂, PGG₂, PGE₂, PGF₂. Las plaquetas transforman el endoperóxido PGH₂ en tromboxano A₂, el cual es vasoconstrictor y agregante plaquetario. A su vez, la célula endotelial transforma el mismo endoperóxido PGH₂ en PGI₂ o prostaciclina, que es vasodilatador y agregante plaquetario. La serotonina o 5 hidroxitriptamina (5HT) es almacenada en los gránulos densos. La plaqueta tiene receptores para el 5 HT que le permite acumularlo, ésta sustancia es liberada en la reacción de liberación.

La plaqueta contiene glicógeno y glucógeno sintetasa. El factor plaquetario 3 es el principal factor plaquetario en promover la coagulación, también está en los gránulos alfa y en el sistema que conecta la superficie. Los lípidos pueden ser sintetizados por las plaquetas y pueden ser tomados por éstas del plasma. El factor plaquetario 4 tiene actividad antiherapina y es liberado durante la reacción de la liberación. Está localizado en las plaquetas en los organelos de almacenamiento. Las plaquetas tienen fibrinógeno que ha sido tomado del plasma, lo mismo sucede con el factor V y el factor VIII. Las plaquetas contienen también factor XIII, factor XI, factor XII, plasminógeno, antiplasmina, hidrolasas y proteasas. La trombostenina es la proteína contráctil de la plaqueta similar a la actamiosina de otras células. Consta de miosina (trombostenina M) y actina (trombostenina A). La plaqueta tiene además tropomiosina, proteína que regula la contractilidad de las plaquetas. (7)

Fisiología plaquetaria

La plaqueta normal de forma de disco se transforma en una esfera con protrusiones filamentosas largas y delgadas, lo cual sugiere contracciones activas. El cambio de forma puede ser reversible dependiendo de las circunstancias que iniciaron el proceso e indica una actividad o un proceso activo con metabolismo aumentado.

Adhesión plaquetaria

Cuando ocurre una lesión en la pared de un vaso, quedan expuestos productos subendoteliales (por ejemplo, colágeno, FvW, fibronectina y laminina). El FvW facilita la adhesión inicial al unirse al complejo glicoproteínico (GP) Ib/IX/V, particularmente en presencia de fuertes fuerzas de cizallamiento. Estas interacciones permiten que la velocidad de circulación de las plaquetas disminuya lo suficiente para que tengan lugar otras interacciones de unión en otros pares receptor-ligando, lo que produce una adhesión estática. En particular, la interacción inicial entre colágeno y GPVI induce un cambio conformacional (activación) en las integrinas de las plaquetas GPIIb/IIIa y GPIa/IIa. El FvW y el colágeno forman sólidas uniones con GPIIb/IIIa y GPIa/IIa respectivamente, anclando a las plaquetas en su lugar. El reclutamiento de otras plaquetas ocurre por medio de una interacción plaqueta-plaqueta que es mediada principalmente a través del fibrinógeno y su receptor, GPIIb/IIIa. Los pacientes que padecen el síndrome de Bernard Soulier y trombastenia de Glanzmann presentan una adhesión plaquetaria deficiente debido a la expresión disminuida o ausente de los receptores de la glicoproteína que participan en el proceso de adhesión plaquetaria: los receptores GPIb/IX/V y GPIIb/IIIa, respectivamente.

Agregación y secreción plaquetarias

Al activarse, las plaquetas sufren cambios morfológicos. La forma de las plaquetas cambia de un disco a una esfera puntiaguda con múltiples extensiones pseudopodiales. La membrana plaquetaria se reacomoda, dejando expuestos fosfolípidos de carga negativa que facilitan la interacción con las proteínas de la coagulación para formar los complejos de tenasa y protrombinasa.

El contenido de los gránulos plaquetarios es secretado a través del sistema canalicular conectado a la superficie, y ADP, fibrinógeno y factor V aparecen en la superficie de las plaquetas y en el medio inmediato que las rodea. Se secreta factor de crecimiento derivado de las plaquetas (FCDP), lo cual conduce a la proliferación de músculo liso. La secreción repetida de FCDP provocada por episodios recurrentes de activación plaquetaria incrementa la proliferación de músculo liso y puede dar inicio a aterosclerosis. El factor 3 plaquetario también se expresa después de la activación plaquetaria. Pueden desprenderse pequeños pedazos de la plaqueta para formar micropartículas circulantes. Las interacciones plaqueta-agonista dan lugar a la producción o liberación de diversas moléculas mensajeras intracelulares que facilitan estas reacciones. (8)

Valores de referencia en la biometría hemática

El recuento plaquetario, en la población pediatría en la Ciudad de México, varía según edad y sexo según el estudio realizado en el 2005 por la Dra. Maria Cristina Becerra-Flores (9) (Tabla 1)

TABLA 1

Edad (años)	n	Media ± DE	Mínimo	Máximo	Percentiles		
					3	50	97
Ambos sexos							
2 a 3	65	322 ± 62.1	221	493	238	325	448
4 a 5	149	310 ± 60.0	193	492	220	303	430
6 a 7	92	295 ± 54.9	170	422	204	300	393
8 a 9	95	284 ± 49.9	165	414	206	285	387
10 a 11	58	292 ± 56.2	198	437	218	289	423
12 a 13	58	268 ± 48.7	146	379	194	270	353
14 a 15	70	261 ± 49.1	142	400	182	259	357
16	55	280 ± 47.2	176	433	204	282	373
<i>(r = -0.31, p = 0.001)</i>							
Femenino							
2 a 3	32	323 ± 61.3	232	493	252	325	447
4 a 5	64	301 ± 68.1	193	478	216	291	436
6 a 7	49	287 ± 55.8	170	422	203	280	400
8 a 9	52	280 ± 47.7	165	397	209	277	378
10 a 11	27	290 ± 59.6	198	434	216	294	422
12 a 13	15	273 ± 42.8	185	351	201	277	335
14 a 15	22	267 ± 50.4	165	364	193	268	351
16	44	287 ± 47.7	190	433	220	285	379
<i>(r = -0.22, p = 0.001)</i>							
Masculino							
2 a 3	33	320 ± 63.8	221	492	237	329	441
4 a 5	85	306 ± 53.5	215	492	224	306	413
6 a 7	43	305 ± 52.9	190	390	212	315	386
8 a 9	43	290 ± 52.8	196	414	203	295	383
10 a 11	31	293 ± 53.9	217	437	218	287	403
12 a 13	43	266 ± 51.0	146	379	197	269	353
14 a 15	48	258 ± 48.9	142	400	184	257	353
16	11	255 ± 36.3	176	295	187	275	294
<i>(r = -0.40, p = 0.001)</i>							

DE = desviación estándar r = coeficiente de correlación p = probabilidad

Fuente: Flores, M. C. (2017, Febrero 13). Valores plaquetarios de referencia
Trombocitopatías hereditarias

La disfunción plaquetaria debida a etiologías congénitas y adquiridas es una de las causas más comunes de las hemorragias observadas en la práctica clínica.

Los síntomas de las trombocitopatías incluyen sangrados de mucosas, petequias, hemorragias gastrointestinales, ginvorragias. Las hemorragias intracraneanas o hemartrosis son raras. Existen trombocitopatías que debutan únicamente cuando ocurre algún estrés hematológico, algunos pacientes pueden o no tener sangrados insignificantes que son diagnosticados en exámenes de rutina o mientras son evaluados por alguna otra complicación inherente a su condición. (10)

Trastornos específicos de la función plaquetaria

Defectos en los receptores plaquetarios

Trombastenia de Glanzmann

La trombastenia de Glanzmann es un patología plaquetaria causado por la ausencia o disminución en el receptor plaquetario del fibrinógeno IIb/IIIa. En esta enfermedad, el conteo, tamaño, forma y

vida de la plaqueta son normales. Tiene herencia autosómica recesiva; por lo tanto, el historial de hemorragias en los padres es negativo. Afecta por igual a hombres y mujeres. El tiempo de sangrado es invariablemente prolongado, la retracción de coágulos es de mala a inexistente, los estudios de función plaquetaria revelan agregación a la ristocetina únicamente. La adherencia a áreas dañadas del endotelio es normal pero el reclutamiento de plaquetas adicionales al tapón hemostático primario es deficiente. En laboratorios de referencia es posible la evaluación de receptores GPIIb/IIIa en la membrana plaquetaria, usando citometría de flujo. El tratamiento consiste en transfusiones de plaquetas. El FVIIar ha resultado eficaz en el control de hemorragias en pacientes con trombostenia de Glanzmann, en dosis de 90 µg/kg. Dado que el FVIIar puede reducir o eliminar la necesidad de transfusiones de plaquetas, puede proteger contra el desarrollo de aloanticuerpos contra el receptor GPIIb/IIIa.

Síndrome de Bernard-Soulier

El síndrome de Bernard-Soulier es un trastorno poco común caracterizado por plaquetas anormalmente grandes cuyo número también podría ser menor al normal. El tiempo de sangrado es marcadamente prolongado y los estudios de agregación plaquetaria revelan que la agregación sólo con ristocetina es anormal. Esta anomalía se debe a la disminución o falta de GPIb/IX, el receptor del FvW. Este trastorno debe diferenciarse de la EvW, que es provocada por un defecto del FvW y no del receptor plaquetario. El síndrome Bernard-Soulier se hereda como característica autosómica recesiva que afecta a hombres y mujeres por igual, los padres no presentan un historial de hemorragias similares. En contraste, la EvW se hereda como característica autosómica dominante; no obstante, los síntomas son variables y, por lo tanto, el historial de los padres no es una guía adecuada para excluir este diagnóstico. Las transfusiones de plaquetas se usan de forma terapéutica.

Defectos de contenido granular / Deficiencias por defectos de almacenamiento

Los trastornos de almacenamiento son un grupo heterogéneo de enfermedades en las cuales existe una anomalía en la capacidad para almacenar los productos adecuados dentro de los gránulos plaquetarios.

Síndrome de plaqueta gris

El síndrome de plaqueta gris es un trastorno caracterizado por una deficiencia proteínica (por ejemplo, factor plaquetario 4, β-tromboglobulina, fibrinógeno, y FCDP) en el contenido de los gránulos alfa, tanto en plaquetas como en megacariocitos. En el frotis de sangre periférica, las plaquetas aparecen agrandadas y grises. Los estudios de función plaquetaria muestran

consistentemente un deterioro en la agregación a la trombina. Antes de recurrir a la transfusión de plaquetas debería efectuarse una prueba con desmopresina en estos pacientes. La transfusión de plaquetas podría ser necesaria en caso de hemorragias graves o en quienes no respondan a la desmopresina. No está clara la naturaleza exacta del efecto de la desmopresina, ya que no se ha demostrado que provoque una reacción de liberación de plaquetas, se supone que los efectos de la desmopresina en la función plaquetaria podrían depender de la unión GPIIb/IIIa.

Síndrome plaquetario de Quebec

El síndrome plaquetario de Quebec se hereda como característica autosómica dominante y está relacionado con una agregación muy anormal con la epinefrina. Existe un defecto en la proteólisis del gránulo alfa y una deficiencia en el multimerin de los mismos, una proteína multimérica que liga al factor V dentro de los gránulos, lo cual conduce a una disminución en el contenido del factor V plaquetario y de algunas otras proteínas (fibrinógeno, FvW, etcétera.).

Síndrome de Hermansky-Pudlak

El síndrome de Hermansky-Pudlak se hereda como trastorno autosómico recesivo, con albinismo óculo-cutáneo. Existe también un pigmento tipo ceroides en los macrófagos de la médula ósea. Es caracterizado como un trastorno hemorrágico leve con tiempo de sangrado prolongado y una marcada ausencia de gránulos densos. Los estudios de función plaquetaria muestran la ausencia de la fase secundaria de adhesión a ADP, epinefrina y ristocetina, y una agregación anormal con el colágeno.

Síndrome de Chediak-Higashi

El síndrome de Chediak-Higashi es un trastorno autosómico recesivo poco común, con presencia de grandes gránulos anormales aparentes en melanocitos, leucocitos y fibroblastos, pero no en plaquetas. Existe un albinismo oculocutáneo parcial e infecciones piogénicas recurrentes. El conteo plaquetario es normal, con tiempo de sangrado prolongado, disminución de los gránulos densos y agregación plaquetaria anormal relacionada con una tendencia hemorrágica.

Síndrome de Wiskott-Aldrich

El síndrome de Wiskott-Aldrich es un trastorno recesivo poco común ligado al cromosoma X, provocado por un defecto en una proteína ahora conocida como la proteína del síndrome de Wiskott-Aldrich (WASp por sus siglas en inglés). El gen se ubica en Xp11.22-23 y su expresión se limita a células de linaje hematopoyético. La enfermedad se caracteriza por trombocitopenia, con plaquetas

pequeñas e inmunodeficiencia. Los pacientes con este trastorno pueden presentar hemorragias relacionadas con el reducido número de plaquetas y su función anormal. En algunos pacientes se ha descrito un trastorno de almacenamiento. En el examen físico, los pacientes afectados muestran un historial de infecciones recurrentes y eccema. Las anomalías de laboratorio revelan ausencia de isohemaglutininas. Existen defectos inmunológicos relacionados. Las pruebas genéticas han revelado anomalías en muchos de estos pacientes. El tratamiento de hemorragias agudas es mediante transfusión de plaquetas. La esplenectomía no ha demostrado una mejora en la trombocitopenia. El trasplante de médula ósea debería considerarse el tratamiento definitivo para estos pacientes (4).

Las trombocitopatías de acuerdo al tamaño celular pueden ser clasificadas en micro, normo y macro trombocitopatías.

Trombocitopatías con plaquetas de tamaño disminuido

Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) y trombocitopenia ligada al X (XLT)

En estos síndromes el número y tamaño de las plaquetas se ve disminuido, por lo tanto, el riesgo de hemorragia en estos pacientes es peligroso.

WAS es un síndrome raro, que tiene como prevalencia en Europa 1:250000 personas, WAS y XLT son el resultado de la mutación en el brazo corto del cromosoma X. El mecanismo de microtrombocitopenia es complejo, parece ser que el sistema reticuloendotelial está involucrado, por lo que la esplenectomía en ocasiones ofrece resultados en el aumento de tamaño y número plaquetario. Otra propuesta de fisiopatología en cuanto a la destrucción plaquetaria se explica como la organización anormal del citoesqueleto de la plaqueta. Su presentación generalmente es durante el primer año de vida, con equimosis o hemorragias, algunos neonatos o lactantes pueden presentar hematoquezia, alergia a la proteína de la leche y trombocitopenia. Aproximadamente el 25% de los pacientes moría de complicaciones hemorrágicas. La expectativa de vida va de los 10 a 20 años.

Las trombocitopatías con plaquetas de tamaño normal

Estas patologías generalmente están asociadas a otras entidades como anomalías esqueléticas, o predisposición a malignidad, y el resultado de la trombocitopenia es resultado de una megacariopoyesis desordenada o por liberación plaquetaria.

Desorden familiar plaquetario con predisposición a leucemia mieloide aguda.

Es un desorden autonómico dominante raro, en donde los recuentos plaquetarios generalmente se encuentran entre 80-150 x10⁹/l. Aproximadamente la mitad de estos pacientes desarrollan leucemias mieloides agudas y un tercio de ellos desarrollan tumores sólidos.

Trombocitopenia de París-Trousseau y Síndrome de Jacobsen

Son entidades raras, y desarrollan trombocitopenia con gránulos anormales que son el resultado de la fusión los gránulos alfa de las plaquetas. La etiología de estas pacientes radica en la deleción del cromosoma 11q23.3-24.2, la trombocitopenia de París-Trousseau requiere un defecto en el cromosoma conocido como Fli-1 para desarrollar presentaciones monoalélicas. En el síndrome de Jacobsen existe una mayor deleción, y además se presenta con un fenotipo característico: retraso mental, trigonocefalia y anomalías cardíacas.

Trombocitopatía congénita amegacariocítica (CAMT)

CAMT habitualmente se presenta con trombocitopenias severas que se presentan durante los primeros meses de vida con cuadro clínico caracterizado por equimosis, petequias y hemorragia en mucosas. Clásicamente el recuento plaquetario se encuentra por debajo de las 10,000 x10⁹/L al momento del diagnóstico. Un gran porcentaje de pacientes presentan hemorragias intracraneales. Es de origen autonómico recesivo por lo que los padres presentan recuentos plaquetarios normales. En médula ósea se pueden observar disminución marcada de megacariocitos o en algunos casos ausencia de ellos. CAMT es el resultado de mutaciones en el receptor de la trombopoyetina.

Trombocitopenia autosómica dominante ligada al cromosoma 10

Es una trombocitopenia que puede ser leve o moderada. Clínicamente estos pacientes presentan síntomas que generalmente se restringen a equimosis, petequias o sangrados durante estrés hematológico. En la visualización de la médula ósea se aprecian megacariocitos que son pequeños y con un núcleo hipolobulado. La etiología de esta patología se encuentra en la mutación del cromosoma 10p11-12, o en el gen FLJ14813 que está destinado a actuar sobre una cinasa.

Trombocitopatías con plaquetas de tamaño aumentado.

Este grupo de enfermedades incluyen patologías que están asociadas a la disfunción plaquetaria en la que los pacientes tienen tendencia a hemorragias a pesar de un volumen plaquetario medio.

El recuento manual de las plaquetas generalmente es necesario para definir el recuento real de plaquetas en la mayoría de estas patologías.

Síndrome de Bernard- Soulier (BSS)

Es una trombocitopenia autosómica recesiva que involucra la disfunción en el receptor del factor de von Willebrand, es decir, el complejo GPIb-IX-V. Lo más común con las mutaciones en el GPIb alfa que se encuentra localizado en el cromosoma 17, pero las mutaciones en el GPIb beta se localizan en el cromosoma 22. El número de megacariocitos en la médula ósea es normal, sin embargo, por la alteración que estos pacientes sufren en el citoesqueleto de las plaquetas, la destrucción de ellas por el bazo desempeña un papel importante en la trombocitopenia. La clínica de estos pacientes generalmente se desarrolla durante la infancia con epistaxis, hemorragias gastrointestinales, petequias y en adolescentes femeninas la metrorragia puede llegar a ser problemático. El recuento plaquetario a menudo se encuentra levemente disminuido e inclusive puede llegar a ser normal.

Enfermedad plaquetaria tipo von Willebrand

Fue descrita inicialmente en 1982 y es causada por mutaciones en la subunidad GPIb alfa de la GPIb-IX-V que resulta en la afinidad por el receptor de vW si la necesidad de estrés hematológico, o sin la activación del ligando, en ocasiones esta patología puede ser asociada a episodios protrombóticos. Clínicamente los pacientes presentan epistaxis severas, o metrorragias, o sangrados excesivos posteriores a extracciones dentales, o procedimientos quirúrgicos.

Síndrome de la plaqueta gris

El nombre de plaqueta gris deriva de la apariencia de las plaquetas con la tinción de Giemsa-Grünwald, debido a que los gránulos alfa no se encuentran empaquetados de manera correcta las plaquetas se observan grises y pueden ser difíciles de visualizar en el frotis sanguíneo. Estas proteínas son redireccionadas hacia la membrana y son excretadas en la médula ósea, por lo que genera fibrosis reticular en la médula ósea. (8)

Diagnóstico

El abordaje diagnóstico convencional se basa en un algoritmo diagnóstico propuesto por el Grupo Italiano de Estudio de las Plaquetas, orientado según el tamaño plaquetario, que consta de diferentes etapas con niveles de complejidad creciente. El empleo del mismo permite elaborar una presunción diagnóstica para luego realizar el estudio molecular del o de los gen/es candidato/s dirigido a confirmar el diagnóstico presuntivo.

Estudios de primer nivel:

Recuento de plaquetas: la presencia de macroplaquetas puede llevar a la subestimación del recuento plaquetario en los contadores hematológicos, en cuyo caso el recuento en cámara de Neubauer es el método de referencia.

Volumen plaquetario medio (VPM) en contadores hematológicos, facilita la orientación diagnóstica, aunque suele ser subestimado en las macrotrombocitopenias. En laboratorios especializados, la medición del diámetro plaquetario medio (DPM) utilizando software específico, puede ser de utilidad.

Frotis de sangre periférica: puede orientar el diagnóstico en caso de observarse plaquetas grises, pálidas (síndrome de plaquetas grises), inclusiones tipo Döhle en los neutrófilos (desorden relacionado al gen MYH9), anomalías de la serie roja (trombocitopenia por mutación de GATA-1).

Estudios de agregación plaquetaria: útil en los casos de trombocitopatía asociada. Estudios de citometría de flujo (PAC-1, mepacrine), en casos selectos.

Glicoproteínas de membrana plaquetaria por citometría de flujo: son útiles en las trombocitopenias que cursan con alteración en: GPIb-IX síndrome de Bernard-Soulier clásico o monoalélico, es importante señalar que otras macrotrombocitopenias hereditarias pueden presentar una disminución leve a moderada en la expresión de GPIb-IX, como el desorden MYH9 y en GPIIb/IIIa: trombocitopenias por mutaciones que causan un aumento de función de la GPIIb o la GPIIIa.

Estudios de segundo nivel:

Inmunofluorescencia para miosina 9: permite identificar agregados de miosina en el citoplasma de los neutrófilos en el desorden MYH9, los cuales no siempre se evidencian como cuerpos de Döhle. No existe consenso si este estudio debe realizarse en todas las macrotrombocitopenias hereditarias o sólo en aquéllas con sospecha clínica de MYH9. En un estudio efectuado en el Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, se evaluó la utilidad de la inmunofluorescencia para miosina 9 como prueba de chequeo en 38 pacientes con macrotrombocitopenias hereditarias. En la mayoría de los pacientes con resultado positivo (22/23), existía sospecha clínica de MYH9-RD previo a efectuar la inmunofluorescencia, ya sea por hallazgo de cuerpos de Döhle, compromiso extrahematológico, ambos o, en ausencia de éstos, el antecedente de un familiar afectado. De los pacientes sin sospecha clínica de MYH9, la inmunofluorescencia fue positiva solo en uno, ilustrando

el bajo rédito diagnóstico de realizar este estudio en los pacientes sin sospecha de MYH9, siempre y cuando se cuente con experiencia para detectar la presencia de cuerpos de Döhle.

Microscopía electrónica de plaquetas: útil para evaluar el contenido de gránulos plaquetarios.

Inmunofluorescencia para trombospondina-1, componente de los gránulos alfa: Esta técnica permite evaluar los gránulos alfa plaquetarios, útil sobre todo en caso de no disponerse de microscopía electrónica.

Estudios de tercer nivel: Biología molecular de los genes candidato. (11)

Tratamiento

Los principios generales de tratamiento son evitar actividades de contacto, evitar medicamentos que intervengan con la función plaquetaria, así como con algún otro componente del sistema hemostático del paciente. Evitar inyecciones intramusculares, mantener buena higiene bucal, uso de anticonceptivos orales para control de metrorragias, así como aplicación de medidas locales posteriores a la aplicación de vacunas, se recomienda el uso de una identificación donde se especifique el paciente tiene algún trastorno plaquetario. En cuanto a los agentes antifibrinolíticos, como el ácido epsilon-aminocaproico (50-100 mg/kg por vía intravenosa u oral, cada 4-6 horas), son útiles para estabilizar el coágulo. Estos medicamentos son útiles para el control de la menorragia y de otras manifestaciones hemorrágicas leves de membranas mucosas, como la epistaxis. El ácido tranexámico y el ácido epsilon-aminocaproico pueden usarse como enjuague bucal para hemorragias orales locales como las resultantes de una amigdalectomía o de extracciones dentales, (3) Las transfusiones de plaquetas son adecuadas en trastornos graves y cuando otros agentes no han sido eficaces. Los pacientes con trastornos plaquetarios podrían estar sujetos a repetidos episodios de transfusión, con lo que corren el riesgo de desarrollar aloanticuerpos ya sea contra antígenos de leucocitos humanos (ALH) o contra glicoproteínas faltantes, como en el síndrome de Bernard-Soulier (GPIb/IXa/Va) y la trombostenia de Glanzmann (GPIIb/IIIa). Algunos de estos anticuerpos pueden reconocer epítomos en sitios activos de las glicoproteínas implicadas en la adhesión y agregación, lo que hace que las plaquetas transfundidas sean refractarias y conduzcan a su destrucción acelerada de las mismas; el trasplante de médula ósea se usa en niños con enfermedades graves como el síndrome de Chediak-Higashi, síndrome de Wiskott-Aldrich, y, ocasionalmente, en la trombostenia de Glanzmann, los riesgos del trasplante de médula ósea confinan su uso a los casos en que la hemorragia grave no puede ser adecuadamente controlada por medidas más conservadoras. (5)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las trombocitopatías hereditarias engloban un grupo diverso y amplio de entidades causadas por mutaciones en reguladores clave del linaje megacariocítico, lo que induce una alteración en la biogénesis plaquetaria. Su presentación clínica suele ser variable, va desde aquellas presentaciones graves con trombocitopenias graves y que se manifiestan poco después del nacimiento con hemorragias severas, hasta los hallazgos incidentales de trombocitopenia en un estudio de rutina en individuos asintomáticos en la edad adulta.

Según el Departamento de Bioestadística y Archivo Clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez, en los estudios realizados sobre la población pediátrica que fue admitida en el Servicio de Hematología durante el año 2010 la tasa de ingreso de pacientes con trombocitopatías no clasificadas fue de 237 por cada 1000 ingresos.

A pesar de que las trombocitopatías hereditarias no conforman una población grande dentro de las patologías hematológicas, la tasa de ingreso en este Hospital es significativa, sin embargo, no existe clasificación con respecto a las causas de ingreso a esta institución, si bien los defectos plaquetarios de este grupo de población no son modificables, se desconoce la incidencia del tipo de hemorragia por la que estos pacientes acuden a esta Institución.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las causas hematológicas de ingreso en pacientes con trombocitopatías hereditarias en Hospital Infantil de México en el periodo de 2012-2017 y cuántos días permanecieron hospitalizados en esta Institución?

JUSTIFICACIÓN

El Hospital Infantil de México es un Instituto Nacional de Salud, referencia a nivel nacional y latinoamericano, líder en investigación en la pediatría. Según el Departamento de Bioestadística y Archivo Clínico de esta Institución, en los estudios realizados sobre la población pediátrica que es admitida en el Servicio de Hematología la tasa de ingreso de pacientes con trombocitopatías no clasificadas fue de 237 por cada 1000 ingresos en el año 2010. Las complicaciones hematológicas graves no solo representan un costo económico elevado, sino que además pueden disminuir calidad de vida de estos pacientes, por lo que el estudio sobre las causas hematológicas de ingreso en pacientes pediátricos con diagnóstico establecido de alguna trombocitopatía hereditaria pretende ayudar a identificar y proponer medidas que disminuyan estas causas, además poder establecer un promedio de días en los que estos pacientes permanecen hospitalizados, para poder servir de base para futuros estudios de costos hospitalarios.

OBJETIVOS

- ▶ Describir las causas hematológicas de ingreso hospitalario en pacientes con trombocitopatías hereditarias en Hospital Infantil de México (2012-2017).
- ▶ Describir el número de días de estancia intrahospitalaria de pacientes con trombocitopatías hereditarias en Hospital Infantil de México (2012-2017).

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional ambispectivo transversal descriptivo no experimental en Hospital Infantil de México Federico Gómez con una población de pacientes con trombocitopatías hereditarias que hayan ingresado durante el periodo (2012-2017), mediante un muestreo no probabilístico de casos consecutivos, con variables causas hematológicas de ingreso hospitalario, edad de los pacientes, tipo de trombocitopatía hereditaria, recuento plaquetario al ingreso, sexo, tratamiento hematológico, y número de días de estancia hospitalaria, mediante hoja de recolección de datos, posteriormente se analizó de manera descriptiva los resultados obtenidos.

1. Lugar: Servicio de Urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez
2. Diseño.
 - a. Tipo de estudio de acuerdo a:
 - i. Control del investigador sobre el fenómeno de estudio: observacional.
 - ii. Inicio del estudio con relación a la cronología de los hechos: retrospectivo.
 - iii. Secuencia temporal: transversal.
 - iv. Finalidad: descriptivo.
 - b. Diseño de estudio: No experimental.
3. Población: Pacientes pediátricos con trombocitopatías hereditarias que hayan ingresado al Hospital Infantil de México Federico Gómez entre 2012 y 2017 por algún tipo de hemorragia.
 - a. Criterios de inclusión:
 - i. Pacientes de 0-18 años que tuvieran el diagnóstico establecido de alguna trombocitopatía hereditaria.
 - ii. Pacientes con algún tipo de hemorragia.
 - b. Criterios de exclusión:
 - i. Pacientes que se encontraran en abordaje de alguna trombocitopatía hereditaria.
 - ii. Pacientes con trombocitopatía hereditaria que ingresaron por alguna entidad no hematológica y que durante el periodo de hospitalización presentaron algún tipo de hemorragia.
 - iii. Pacientes con expediente clínico incompleto para los fines del estudio.
4. Muestreo: La muestra se obtuvo mediante un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en el Artículo 17 se considera como riesgo de la investigación a la posibilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Esta tesis se considera sin riesgo al ser un estudio documental retrospectivo, y que además no se realizara ninguna intervención intencionada de las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que de participaron en el estudio. (13)

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Con el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS, versión 20.0) se realizó una estadística descriptiva de las variables del estudio por medio de las frecuencias, medidas de tendencia central (mediana) y de dispersión (proporciones).

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina	Se clasificó a la muestra en femenino o masculino	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
Rango de edad	Cada uno de los períodos en que se considera dividida la vida humana	Las edades de los pacientes evaluados se clasificaron por grupos etarios.	Cualitativa ordinal	*Neonato (hasta 1 mes), *Lactante Menor (1 mes a 1 año), *Lactante mayor (1 a 2 años), *Preescolar (>2 a 6 años) *Escolar (>6 a 12 años), *Adolescentes (>12 a 18 años)
Tipo de sangrado	Flujo de sangre por rotura de vasos sanguíneos localizado en sitio específico.	Se clasificó de acuerdo al evento hemorrágico	Cualitativa nominal	*Hemorragia Intracraneana, *Epistaxis, *Gingivorragia, *Metrorragia, *Hemorragia por laceración, *Pérdida de la solución de la continuidad, *Hematuria, *Sangrado de tubo digestivo bajo.

Días de estancia por ingreso	Unidad de medida de permanencia del paciente en régimen de hospitalización, ocupando una cama en un intervalo de tiempo	Para este estudio se contarán los días una vez ingresado al HIMFG independientemente si ingresa al servicio de urgencias o hematología	Cuantitativa discreta	Número de días de estancia intrahospitalaria
Ingreso hospitalario	Es el conjunto de actividades económico administrativas que se realizan en u hospital para admitir a un paciente	Se contarán el número de ingresos de cada paciente	Cuantitativa discreta	Numero de ingresos del paciente
Recuento plaquetario	Número de plaquetas que se encontró en la muestra de sangre.	Se clasificó de acuerdo con recuento plaquetario	Cuantitativa continua	Unidades por 10 ⁹ /L.
Tratamiento	Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad.	Se clasificó de acuerdo con el tratamiento establecido para el cese de la hemorragia en pacientes con TH.	Cualitativa nominal	*Plaquetas *Trombina *Taponamientos *Hormonal *FVIIa
Tipo de Trombocitop	Grupo diverso y amplio de	Se valoró TH de acuerdo a su	Cualitativa nominal	

atía hereditaria	entidades causadas por mutaciones en reguladores clave del linaje megacariocítico, lo que induce una alteración en la biogénesis plaquetaria	diagnóstico molecular		
---------------------	---	--------------------------	--	--

RESULTADOS

Se realizó la revisión de 14 expedientes de pacientes que cumplían con criterios de inclusión para el estudio, en el periodo 2012-2017 de los cuales 9 correspondieron al sexo masculino y 5 al sexo femenino con una proporción del 64.3 % y 35.7% respectivamente.

La edad valorada en este estudio oscilo entre los 11 meses a los 17 años, con una mediana de 9 años, de los cuales el rango de edad que predominó fue el escolar con una proporción del 71.5%, seguido de los adolescentes con el 14.3%. (Tabla 2)

TABLA 2. Porcentaje de acuerdo con el rango de edad de pacientes con Trombocitopatías hereditarias

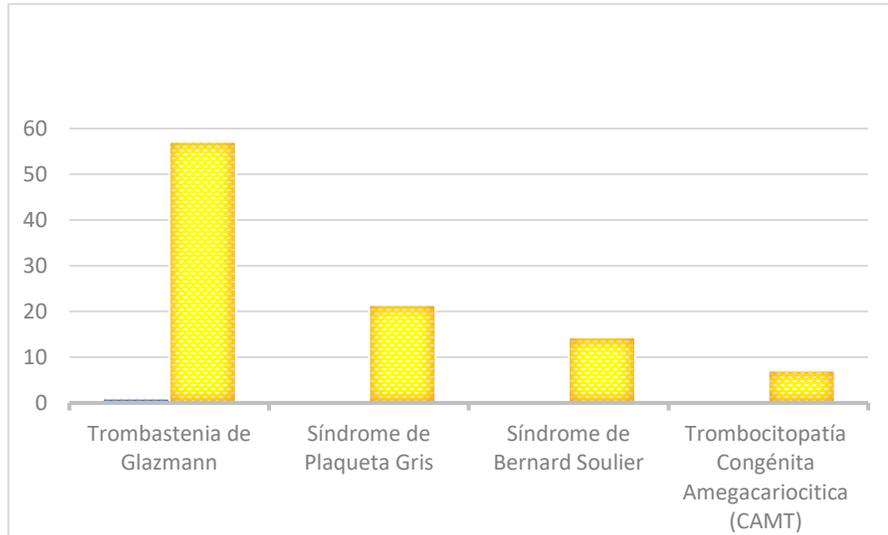
Rango de edad	Porcentaje (%)
Lactante menor (1mes - 1año)	7.1
Lactante mayor (1 año 1 mes - 2 años)	7.1
Escolar (6 años 1 mes - 12 años)	71.5
Adolescentes (12 años 1 mes a 18 años)	14.3
Total	100.0

Fuente: Expediente clínico del Hospital infantil de México en el periodo 2012-2017

De los pacientes evaluados, ocho tenían diagnóstico de Trombastenia de Glazmann con una proporción de 57.1%, seguidos de Síndrome de Plaqueta Gris con tres pacientes que representan el 21.4%, dos pacientes con diagnóstico de Síndrome de Bernard Soulier con el 14.3% y un paciente con Trombocitopatía Congénita Amegacariocítica con el 7.1% de la población estudiada. (Figura 2)

El 64.3% de la población evaluada mantiene recuento plaquetario sin especificar al momento de ingreso del total de las veces que los pacientes acudieron al Hospital Infantil de México; la mediana de recuento plaquetario se mantiene en 197,000; el rango de plaquetas oscila entre 6,000 a 294,000 plaquetas.

Figura 2 Frecuencia del diagnóstico de los pacientes con Trombocitopatías Hereditarias

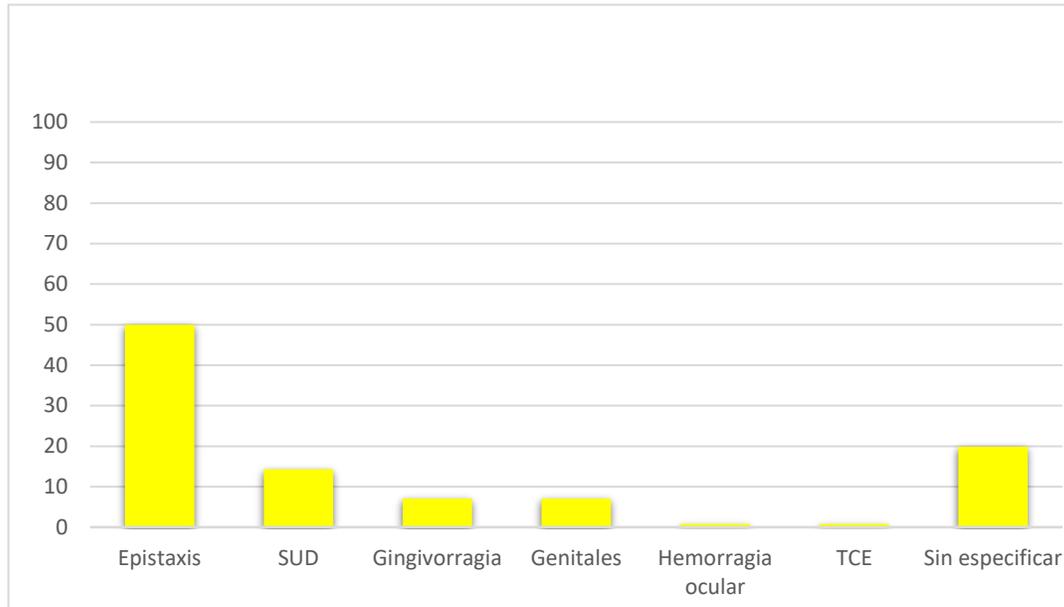


Fuente: Expediente clínico del Hospital infantil de México en el periodo 2012-2017

En cuanto al tipo de sangrado como causa de ingreso la epistaxis fue la principal causa de ingreso en los pacientes con una proporción del 50 %, seguido del sangrado disfuncional uterino con el 14.3%, así como gingivorragia en 7.1% y sangrado de tubo digestivo en el 7.1%, traumatismo craneoencefálico leve así como sangrado ocular se reportaron solo en el 0.76% de los ingresos evaluados. (Figura 3)

En todos los ingresos evaluados el servicio de Hematología valoró a los pacientes, además en el 2.7% de los ingresos de los pacientes requirieron ser valorados por odontopediatría, en el 4.7% por endocrinología, por otorrinolaringología el 10.6% y por neurocirugía 4.9%.

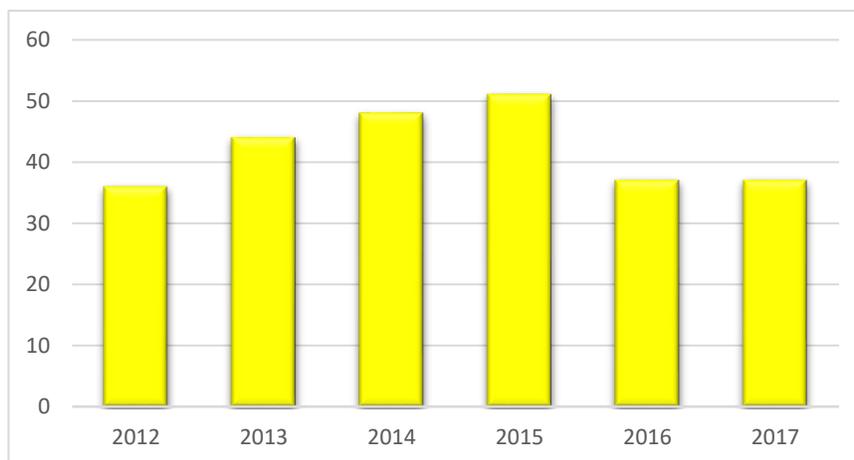
FIGURA 3. Porcentaje de ingresos con respecto al tipo de sangrado en pacientes con Trombocitopatías Hereditarias



Fuente: Expediente clínico del Hospital infantil de México en el periodo 2012-2017

En lo que respecta a ingresos por año, en el 2012 ingresó el 14% del total de la población evaluada, en el 2013 el 17%, en 2014 el 18.9%, en 2015 el 20%, en 2016 el 14.6% y finalmente en 2017 el 14.6%, el promedio de ingresos por año fue de 42.6 ingresos al año. (Figura 4)

FIGURA 4. Número de ingresos al año de pacientes con Trombocitopatías Hereditarias en el periodo 2012-2017



Fuente: Expediente clínico del Hospital infantil de México en el periodo 2012-2017

En cuanto al tratamiento empleado el 54.5% de las veces que los pacientes ingresaron fueron manejados con trasfusión plaquetaria, en el 27.3% de los casos requirieron manejo con concentrado eritrocitario, en 9.1% se les administró ácido aminocaproico, el 9.1% de los pacientes requirieron taponamiento nasal realizado por parte del servicio de otorrinolaringología, el 9.1% de los pacientes requirió manejo con anticonceptivos orales, el 27.3% de los pacientes no necesitaron ninguna intervención (Tabla 3). Además, en el 47% de los ingresos evaluados requirieron más de un manejo, intrahospitalario.

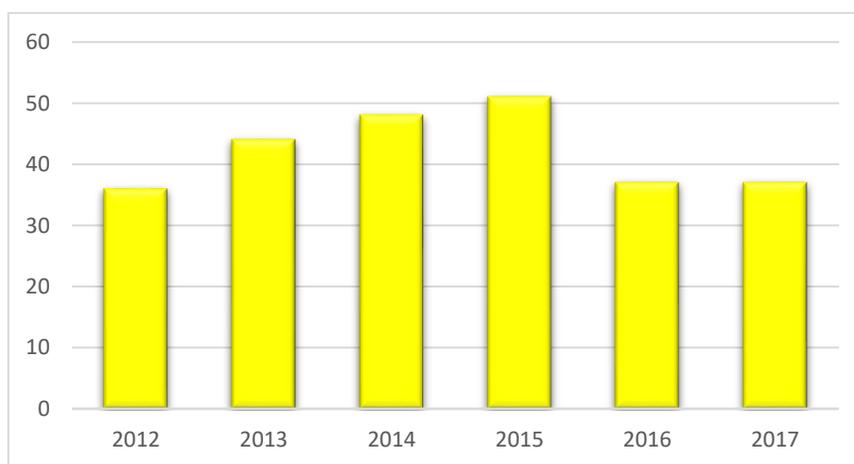
TABLA 3. Porcentaje de tratamiento empleado en las causas de ingreso de los pacientes con Trombocitopatías Hereditarias.

Tratamiento	Proporción (%)
Plaquetas	54.5
Concentrado eritrocitario	27.3
Taponamiento	9.1
AC aminocaproico	9.1
Anticonceptivos	9.1
Ninguno	27.3

Fuente: Expediente clínico del Hospital infantil de México en el periodo 2012-2017

En lo que respecta a ingresos por año, en el 2012 ingresó el 14% del total de la población evaluada, en el 2013 el 17%, en 2014 el 18.9%, en 2015 el 20%, en 2016 el 14.6% y finalmente en 2017 el 14.6%, el promedio de ingresos por año fue de 42.6 ingresos al año. (Figura 4)

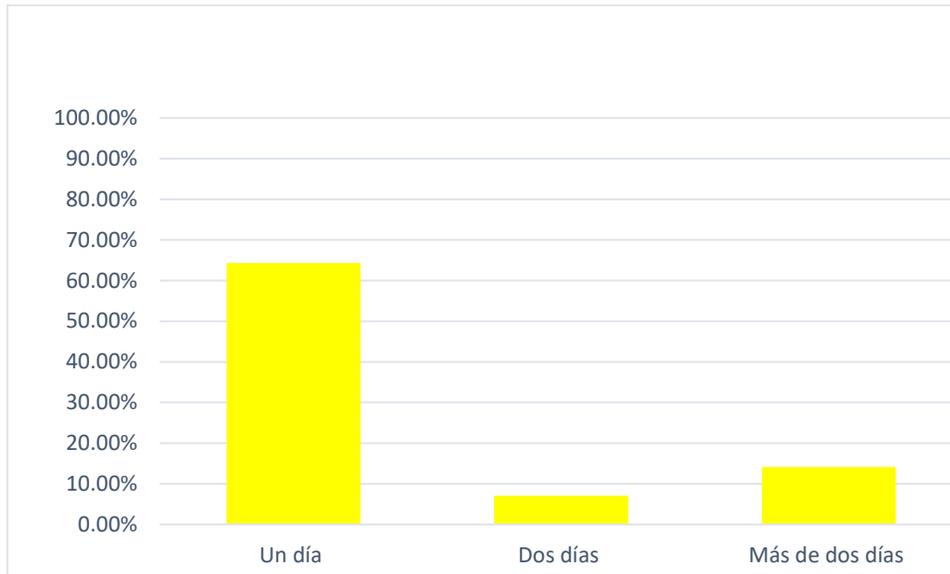
Figura 4. Ingresos por año de los pacientes con Trombocitopatías Hereditarias



Fuente: Expediente clínico del Hospital infantil de México en el periodo 2012-2017

En referencia a los días de estancia intrahospitalaria el 64.3% de los pacientes permanecieron 1 día hospitalizados, el 7.1% dos días, y el 14.3% más de dos días hospitalizados. (Figura 5)

FIGURA 5. Porcentaje de días de estancia intrahospitalaria en el Hospital Infantil de México en pacientes con Trombocitopatías Hereditarias



Fuente: Expediente clínico del Hospital infantil de México en el periodo 2012-2017

En todos los ingresos evaluados el servicio de hematología valoró a los pacientes, además en el 2.7% de los ingresos de los pacientes requirieron ser valorados por odontopediatría, en el 4.7% por endocrinología, por otorrinolaringología el 10.6% y el por neurocirugía 4.9%.

DISCUSIÓN

Las trombocitopatías hereditarias comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades que incluyen defectos de la función plaquetaria y en la megacariopoyesis, pueden ser clasificadas de acuerdo con la función plaquetaria con respecto a defectos en su adhesión, agregación, activación o secreción. (15)

La baja prevalencia de estas enfermedades y el alto porcentaje de pacientes con trombocitopatías sin clasificar remarcan la necesidad de desarrollar el abordaje estadístico de ellos. Se realizó la evaluación de la población con diagnóstico de alguna trombocitopatía hereditaria en el Hospital Infantil del México en el periodo comprendido entre el 2012-2017. Se encontraron 14 pacientes con diagnóstico de alguna trombocitopatía hereditaria, en la literatura universal descrita no existe un género predominante, en el estudio se encontró que el sexo masculino y femenino se presentaron en proporción del 64.3 % y 35.7% respectivamente, este resultado concuerda con el obtenido en el estudio realizado en el 2017 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional "La Raza", la Trombastenia de Glanzmann fue la enfermedad más frecuente en nuestra población, seguida del Síndrome de plaqueta gris, no existe edad específica de presentación clínica de las trombocitopatías hereditarias, se encontró que los escolares fueron aquellos pacientes que más ingresos tuvieron durante el periodo evaluado, con un porcentaje del 71.5%, similar a lo descrito en la literatura mexicana explicada. En el 64% de los ingresos evaluados los pacientes permanecieron un día hospitalizados, un promedio de ingresos por año de 42.6 ingresos al año.

La mayoría de ellas se presentan durante la infancia con sangrados, principalmente gingivorragia, epistaxis o sangrado en mucosas. Existen trombocitopatías que debutan únicamente cuando ocurre algún estrés hematológico, algunos pacientes pueden o no tener sangrados insignificantes que son diagnosticados en exámenes de rutina o mientras son evaluados por alguna otra complicación inherente a su condición. Las causas de ingreso en el Hospital Infantil de México coinciden con la literatura universal, la epistaxis fue la principal causa de ingreso en los pacientes con una proporción del 50%, seguido del sangrado disfuncional uterino con el 14.3%, así como gingivorragia en 7.1%. Los laboratorios de rutina no están diseñados para el diagnóstico de estas entidades, para llegar a este; es necesario de la realización de estudios en un tercer nivel de atención hospitalaria, y en algunos casos las pruebas específicas para el diagnóstico no se encuentran disponibles en algunos países. Se identificó que el 64% de los ingresos evaluados de estos pacientes no cuentan con recuento plaquetario, si bien, en algunas trombocitopatías hereditarias, el recuento plaquetario es inherente a la causa de sangrado, se recomienda el abordaje completo del paciente cada vez que requiere ingreso para manejo médico.

La mayoría de los episodios hemorrágicos pueden controlarse con medidas locales y transfusiones de plaquetas, el tratamiento hormonal puede disminuir los eventos de metrorragia en mujeres que presenten estas alteraciones; la higiene dental adecuada desde la infancia es de vital importancia para prever procedimientos dentales invasivos en el futuro de los pacientes, así como evitar inyecciones intramusculares; se recomienda el uso de una identificación donde se especifique el paciente tiene algún trastorno plaquetario. Es necesario brindar educación hacia los pacientes y al entorno familiar con respecto a los riesgos de hemorragia y su impacto en la vida del paciente. Siendo la Trombastenia de Glanzmann la entidad más frecuente dentro de las patologías evaluadas, se pudo observar que el tratamiento empleado el 54.5% de las veces que los pacientes ingresaron fueron manejados con trasfusión plaquetaria, en el 27.3% de los casos requirieron manejo con concentrado eritrocitario secundario a síndrome anémico y/o choque hipovolémico, en 9.1% se les administró ácido aminocaproico, el 9.1% de los pacientes requirieron taponamiento nasal realizado por parte del servicio de otorrinolaringología, el 9.1% de los pacientes requirió manejo con anticonceptivos orales. Dependiendo de la condición clínica a su ingreso, se identificó que en el 47% de los ingresos evaluados requirieron más de un manejo intrahospitalario. En todos los ingresos evaluados el servicio de Hematología valoró a los pacientes, además en el 2.7% de los ingresos de los pacientes requirieron ser valorados por odontopediatría, en el 4.7% por endocrinología, por otorrinolaringología el 10.6% y por neurocirugía 4.9%.

CONCLUSIÓN

Las trombocitopatías hereditarias conforman un grupo de patologías que a nivel mundial presentan baja prevalencia. Sin embargo, el número de ingresos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez a causa de estas entidades es elevado, lo que conlleva a un alto costo en salud pública.

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez la enfermedad que más se presenta es la Trombastenia de Glanzmann, por lo que el principal tratamiento empleado en esta Institución es la transfusión de concentrados plaquetarios. Las causas de ingreso hospitalarias en este estudio coinciden con la literatura universal, siendo las principales la epistaxis, el sangrado disfuncional uterino y la gingivorragia; éstas se podrían modificar mediante el empleo de medidas preventivas de acuerdo al cuidado multidisciplinario de los pacientes; se sugiere valoración de estos pacientes por el servicio de odontopediatría, para recomendaciones y medidas higiénico – dietéticas desde el inicio y durante el proceso de dentición, la valoración en pacientes de sexo femenino que inicien con datos clínicos de telarca y pubarca por parte del servicio de endocrinología para prever desde antes de la menarca, metrorragias; así como valoración periódica por parte del servicio de otorrinolaringología en búsqueda de malformaciones o condiciones que predispongan eventos de sangrado. Además, como en la literatura descrita, se recomienda la educación del entorno del paciente con respecto a este tipo de enfermedades y los riesgos que conlleva el padecerlas. Esto con el fin de disminuir el empleo de transfusiones plaquetarias para reducir los efectos adversos que se pueden desarrollar a causa de este tratamiento.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Esta tesis se desarrolló con la población diagnosticada con alguna trombocitopatía congénita que fue valorada en el Hospital infantil de México Federico Gómez, solo evaluó a pacientes admitidos a esta institución y no en otras instituciones del país, por lo que las características demográficas y socioculturales de los pacientes no son las mismas.

Al ser un estudio retrospectivo los resultados obtenidos se basaron en la fidelidad y veracidad de los datos recopilados en los expedientes analizados.

La baja prevalencia de estas enfermedades y el alto porcentaje de pacientes con trombocitopatías sin clasificar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. D. SIMON. (2017, Enero 18). *Platelet function defects*. Retrieved from <https://www.hemophilia.org/sites/default/files/document/files/PlateletFunctionDefects.pdf>
2. Gomez, D. d. (2017, enero 30). *Anuario estadístico de servicios médicos 2010*. Retrieved from <http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/AnuariosEst/AnuarioHIMFG2010.pdf>
3. Media Axon . (2017, 03 13). *Bases de Fisiología Plaquetaria* . Retrieved from http://media.axon.es/pdf/98243_1.pdf
4. López Farré, A. (2017, 03 01). *Plaqueta: fisiología de la activación y la inhibición*. Retrieved from http://appswl.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90200688&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=69&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v13nSupl.2a90200688pdf001.pdf&anuncioPdf=ERROR_publico_pdf
5. Michelson , A. (2002). *Platelets*. San Diego California: Elsevier.
6. González-Villalva, A. (2017, Mayo 07). *Vías de señalización implicadas en la megacariopoyesis*. Retrieved from http://www.anmm.org.mx/GMM/2010/n2/50_vol_146_n2.pdf
7. Quinn, M. (2005). *Platelet Function* . New Jersey : Humana Press.
8. Gibbins, J. (2004). *Platelets and Megakaryocytes*. New Jersey : Humana Press.
9. HAYWARD, C. (2006). Congenital platelet disorders: overview of their mechanisms, diagnostic evaluation and treatment. *Haemophilia*, 128-136.
10. Flores, M. C. (2017, Febrero 13). *Valores plaquetarios de referencia*. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2006/im062e.pdf>
11. GRESELE, P. (2014). Diagnosis of suspected inherited platelet function disorders:. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 1562-1569.
12. Cordova Pluma , V. (2011). Agregometría plaquetaria: el estudio de la agregación de las plaquetas y disfunción de las plaquetas . *Medicina Interna México*, 58-74.
13. *Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud*. (2016, 12 30). Retrieved from <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmin.html>
14. RAE. (2017, Mayo 22). *Real Academia Española*. Retrieved from <http://www.rae.es/>
15. Sharathkumar, A. (2017, Mayo 07). *Trastornos de la Función Plaquetaria*. Retrieved from <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1148.pdf>

