



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
.. FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

***INCIDENCIA DE TROMBOCITOPATIAS HEREDITARIAS
EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGIA PEDIATRICA EN
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ
GARZA"***

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. CONCEPCIÓN GUADALUPE ROSALES COELLO

AUTOR PRINCIPAL

DR. RUY XAVIER PÉREZ CASILLAS

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE HEMATOLOGIA PEDIATRICA DEL
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA, CENTRO MEDICO
NACIONAL LA RAZA

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2017

INDICE

Agradecimientos.....	3
Marco teórico.....	4
Justificación.....	18
Planteamiento del problema.....	19
Objetivo general.....	20
Objetivos específicos.....	20
Material y métodos.....	21
Variables.....	23
Resultados.....	28
Discusión.....	33
Conclusión.....	34
Anexos.....	35
Bibliografía.....	36

AGRADECIMIENTOS.

A mis padres por todo el amor y confianza que siempre me han dado, por los valores que me inculcaron y el gran ejemplo que demostraron como padres. Patricia por ser una gran mujer luchadora que a pesar del trabajo siempre dispuso tiempo para enseñarme y acercarme a Dios, mi padre Rodrigo por ser un hombre trabajador que a pesar del poco tiempo destinado a sus hijos por el trabajo, siempre demostró que la familia y Dios son lo más importante.

A mi esposo Joaquín quien siempre ha estado conmigo en las buenas y en las malas, el amigo, el esposo, el hombre en quien confío. Te amo.

A mis sobrinos Alejandro, Nubia, Paulina y Rodrigo, mi principal motivo para realizar pediatría.

A mis hermana Candy quien admiro como mujer, esposa y madre, de quien aprendí que la vida se vive en el momento; a mi hermano Ángel quien fue mi compañero de Juegos y a quien tengo que enseñar mucho, estoy orgullosa de él por lo que ha logrado y vivido en su vida.

A mi mamá Gilda porque es una segunda madre para mí, mujer trabajadora, quien entrega todo por sus nietos. Y mis tías quién siempre me hacen sentir especial.

Agradezco también de todo corazón aquellas personas que ayudaron en mi formación como médico.

Principalmente a Dios por que sin él, no sería quien soy.

MARCO TEORICO.

Las trombocitopatias engloban un grupo de trastornos caracterizados por alteraciones de las plaquetas que afectan su participación en la formación del tapón hemostático primario y en la hemostasia secundaria, lo que provoca ,manifestaciones hemorrágicas de leves a severas, es decir es una enfermedad provocada por alteraciones de la función y numero plaquetario que pueden ser congénitas y adquiridas (1), así como dañar estructuras específicas plaquetarias que intervienen en el defecto hemostático. Las plaquetas son las células sanguíneas más pequeñas de forma discoide (aproximadamente tiene un volumen medio de 7- 11 fl y su vida media es de 5-10 días, no son verdaderas células, son fragmentos de citoplasma de los megacariocitos de la médula ósea, y se forman alrededor de 1000 plaquetas por cada megacariocito (4), requiriendo 5 días para su maduración. Las plaquetas circulan en concentraciones de 150,000 a 450,000 células/ ml. De la cantidad total de plaquetas en el cuerpo 70% se mantiene en circulación, mientras que el restante 30% permanece de manera transitoria pero constante en el bazo. Las plaquetas no tienen ADN genómico, pero contienen ARN mensajero (ARNm) derivado de los megacariocitos y la maquinaria translocacional necesaria para la síntesis de proteínas. Estas participan en la hemostasia primaria y secundaria de la coagulación. Posee una ultraestructura que le es propia, la cual está dividida en cuatro zonas: Zona periférica (Glucocalix y membrana), zona estructural (microtúbulos, citoesqueleto submembranoso, actina, miosina), zona de orgánulos (cuerpo denso, lisosoma, gránulos alfa, mitocondrias), y sistemas de membrana (sistema canalicular abierto, sistema tubular denso).

Zona periférica. La plaqueta tiene un sistema de canales conectados a la superficie llamado sistema canalicular abierto (SCA). Las paredes del SCA están incluidas en esta zona. El SCA ofrece acceso a las sustancias plasmáticas al interior de la plaqueta y un canal de salida para los productos plaquetarios. A la liberación de productos plaquetarios a través del SCA después de la activación plaquetario se le llama "reacción de liberación". Las membranas de las plaquetas tienen múltiples receptores plaquetarios, los cuales determinan su identidad celular específica.

Estos receptores se expresan de manera constitutiva en las plaquetas y requieren de cambios de conformación durante la activación de las plaquetas a fin de expresar la función receptora. Estos son los siguientes receptores: Receptores de la glicoproteína GP IIb/IIIa, es una integrina $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$, es receptor para fibrinógeno, factor von Willebrand, fibronectina, vitronectina y trombospondina. GP Ia/IIa, es una integrina $\alpha\text{2}\beta\text{1}$, receptor para el colágeno. GP Ib/IX/V, receptor de repeticiones ricas en leucina, receptor para factor von Willebrand insoluble. GP VI, receptor de la no integrina, receptor de la súper familia de la inmunoglobulina, es receptor para colágeno. (3)

Zona estructural. Se encuentra debajo de la zona periférica. El citoesqueleto forma el sostén para el mantenimiento de la forma discoide de la plaqueta así como del sistema contráctil que, tras la activación, permite cambio de forma, prolongación pseudopódica, contracción interna y liberación de constituyentes granulares. El citoesqueleto comprende entre el 30%- 50% de la proteína total de la plaqueta. (3)

Zona de orgánulos. Formada por gránulos y componentes celulares como lisosomas, mitocondrias, etc., estos orgánulos sirven en los procesos metabólicos de la plaqueta y almacenan enzimas y otra gran variedad de sustancias críticas para la función plaquetaria. Existen dos compartimientos de nucleótidos de adenina: la reserva de almacenamiento o secretable en los gránulos densos y la reserva metabólica o citoplasmática. Los gránulos alfas y densos están incluidos en esta zona. Los gránulos densos contienen ATP y ADP no metabólicos, serotonina y calcio. Los gránulos alfa contienen proteínas adhesivas como fibrinógeno, fibronectina, factor von Willebrand, trombospondina y vitronectina, también contienen sustancias que fomentan el crecimiento, como factor de crecimiento derivado de plaquetas (FCDP), factor plaquetario 4 y factor transformador de crecimiento; los factores de la coagulación, entre ellos factor V, cimógeno de alto peso molecular, factor XI y activador plasminógeno inhibidor -1, también se encuentran presentes en gránulos alfa. (3)

Zona de membranas. Incluye el sistema tubular denso. Es aquí donde se concentra el calcio, importante para desencadenar eventos contráctiles. Esta zona también

incluye los sistemas enzimáticos para la síntesis de prostaglandina, entre las que se encuentran PGH₂, PGG₂, PGE₂, PGF₂, la primera se forma en tromboxano A₂, el cual es vasoconstrictor y agregante plaquetario. La trombostenina es la proteína contráctil de la plaqueta similar a la actinomisina de otras células, así como también contiene tropomiosina, proteína que regula la contractilidad de las plaquetas.

Para que se lleve a cabo la hemostasia primaria interviene dos mecanismos que son el vascular y el plaquetario, en cuanto al plaquetario necesita de la fase de adhesión, la de secreción y agregación plaquetaria para que se lleve a cabo el tapón plaquetario. En la fase de adhesión plaquetaria se precisa varias glucoproteínas de la membrana plaquetaria, el factor de von Willebrand plasmático y colágeno y la membrana basal subendoteliales. El factor von Willebrand facilita la adhesión inicial al unirse al complejo GP Ib/IX/V. estas interacciones permiten que la velocidad de circulación de las plaquetas disminuya lo suficiente para que tenga 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 los receptores GPIIb/IIIa y GPIa/IIa. El FVW y el colágeno forman sólidas uniones con GP IIb/IIIa y GPIa respectivamente, anclando 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, GP IIb/IIIa. Este proceso dura muy poco, unos 2-3 segundos. En la secreción y agregación plaquetaria, al activarse, las plaquetas sufren cambios morfológicos. Cambian 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 tenaza 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 los rodea. Se secreta FCDP, lo cual conduce a la proliferación de músculo liso. se fijan unas a otra, requiriendo de calcio y ADP que se deben liberar de los gránulos plaquetarios. Sufriendo

modificaciones estructurales que ocasionan una línea de defensa inicial, el tapón plaquetario. Si alguno de estos mecanismos falla por alteraciones funcionales, altera el mecanismo de coagulación ocasionando trombocitopatias, que de acuerdo al nivel de la afección y a su origen se clasifican en hereditarias ya adquiridas.

Trombocitopatias hereditarias:

Trastornos hereditarios de la función plaquetaria

- Síndrome de Bernard- Soulier
- Trombastenia de Glanzmann
- Enfermedad von Willebrand tipo plaquetario
- Receptor de colágeno $\alpha 2\beta 1$
- Receptor TP α tromboxano A2
- Deficiencia de ciclooxigenasa
- Síndrome de Scott´
- Síndrome de Wiskott-Aldrich

Trastornos de secreción debidos a anormalidades de los gránulos de almacenamiento

- Deficiencia de gránulos densos con albinismo: síndromes de Hermanasky-Pudlak , de Chediak- Higashi.
- Síndrome de plaquetas grises
- Síndrome plaquetario de Quebec
- Síndrome de París- Trousseau/ Síndrome de Jacobse
- Deficiencia de gránulos densos sin albinismo

Trastornos del MYH9

- Anomalía May – Hegglin
- Síndrome de Fechtner
- Síndrome de Epstein
- Síndrome plaquetario Montreal

- Deficiencia de gránulos densos con albinismo: síndromes HP y CH

Trombocitopatías adquiridas.

Alteraciones en la adhesión:

- Uremia.

Alteraciones de la agregación:

- Aparición de productos de degradación
- del fibrinógeno y la fibrina
- Disproteinemias
- Ingestión de medicamentos: ticlopidina, anti IIb/IIIa

Alteraciones de la liberación

- Circulación extracorpórea
- Hemodiálisis
- Síndromes mieloproliferativos
- Ingestión de aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos

Entre las más representativas destaca el síndrome de Bernard-Soulier y la trombostenia de Glanzmann por su sintomatología hemorrágica (3); en el síndrome de Bernard -Soulier se presenta siguiendo un patrón de herencia autosómico recesivo, es la expresión de la anomalía cuantitativa o cualitativa del mayor adhesivo plaquetario: el complejo glucoproteico Ib/IX/V, las plaquetas son grandes, esto ocasiona alteración de la adhesión plaquetaria al factor de von Willebrand. En los laboratorios encontraremos prolongación de los tiempos de sangrado in vivo, tiempos de oclusión muy prolongados en el PFA-100 (analizador de la función plaquetaria que lleva a cabo un tiempo de sangrado in vitro, facilitando una información similar del tiempo de sangrado in vivo) con cartuchos del Col-ADP y Col-EPI. Morfología de las plaquetas (grandes), estudios de citometría de flujo, análisis de glicoproteínas en geles.(2)

En la enfermedad de Glanzmann se manifiesta una deficiencia del principal receptor implicado en el mecanismo de la agregación plaquetaria, la glucoproteínas IIb/IIIa. (3), de herencia autosómica recesiva, el déficit de dicha glucoproteína impide la

formación de un tapón hemostático eficaz y causa sangrados clínicos que pueden ser graves. A nivel bioquímico se encontrara prolongación de tiempos de sangrado in vivo. Tiempos de oclusión muy prolongados, agregación plaquetaria disminuida frente a todos los agentes con respuesta conservada a la ristocetina. Ausencia o disminución cuantitativa importante de glicoproteínas del complejo GP IIb-IIIa por citometría de flujo y en geles. (2)

Defectos de la liberación por alteraciones del contenido de los gránulos, como su nombre lo indica pueden afectar el contenido de los gránulos alfa, densos o ambas poblaciones. Los defectos de gránulos densos pueden asociarse con albinismo (síndrome de Hermansky- Pudlak) o aparecer aisladamente. Los pacientes con déficits graves de gránulos alfa (síndrome de las plaquetas grises) pueden presentar fibrosis de la médula ósea. El síndrome de las plaquetas grises se hereda con rasgo autosómico recesivo, se caracteriza por tendencia al sangrado leve de por vida, tiempo de sangría prolongado, trombocitopenia moderada, fibrosis del retículo de la médula ósea y plaquetas grandes, cuyo aspecto gris en el extendido de sangre coloreado con Wright le da nombre a este trastorno. En cuanto al diagnóstico son difíciles de diagnosticar, pueden pasar desapercibidos en las técnicas de agronometría como el PFA-100. Pero se realizan las siguientes pruebas diagnósticas: agregómetros de doble canal con canal de fluorescencia para la liberación, microscopía electrónica. Incorporación y medida de liberación de contenido de los gránulos (ATP, ADP, serotonina).

En el síndrome de Wiskott Aldrich es una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X, caracterizado por la triada sintomática de eccema intenso, infecciones recurrentes por deficiencia inmune y trombocitopenia potencialmente fatal. La estructura de las plaquetas es anormal, la cantidad de gránulos alfa y cuerpos densos esta disminuida y las plaquetas son pequeñas, una característica de importancia diagnóstica. Falta de cuerpos densos por disminución de las reservas de nucleótidos de adenina. Las plaquetas muestran una agregación disminuida al ADP, el colágeno y la adrenalina, respuesta a la trombina normal. Tratamiento para trombocitopenia esplenectomía, en ocasiones trasplante de médula ósea.

En cuanto a los defectos de liberación relacionados con alteraciones metabólicas existen alteraciones hereditarias que afectan el metabolismo de ciclooxigenasa o a la tromboxano-sintasa y pacientes con ausencia congénita para el tromboxano. Se requiere tromboxano A2 para la secreción de los gránulos de almacenamiento y la agregación plaquetaria máxima en respuesta a la adrenalina, el ADP y las concentraciones bajas de colágeno. Estas se denominan defectos similares a la aspirina, debido a que las manifestaciones clínicas y de laboratorio son similares a las que se producen con la ingestión de ese fármaco. La respuesta de agregación es similar a los defectos de almacenamiento de gránulos delta, pero sucede lo contrario en estos últimos, debido a que la ultraestructura y los contenidos granulares son normales. En cuanto a las claves diagnósticas se utiliza agregación inducida por ionóforos o miméticos del tromboxano, estudios metabólicos, citometría de flujo, cuantificación de unión de moléculas marcadas radioactivamente receptores específicos. La ingesta de antiinflamatorios no esteroideos distorsiona los resultados y dificulta el diagnóstico.

En el síndrome de Scott, los fosfolípidos de la membrana no cambian su conformación tras la activación y la actividad procoagulante de las plaquetas esta disminuida. Así como los defectos en los receptores de ADP y colágeno, el síndrome de Scott es muy infrecuente en la población en general.

En las trombocitopatias hereditarias, además de la historia clínica de manifestaciones hemorrágicas, existen ocasionalmente antecedentes familiares. Las manifestaciones clínicas hemorrágicas típicas de los trastornos de la función plaquetaria incluyen:

- Lesiones inexplicables o extensas, en particular las relacionadas con hematomas en tejidos blandos
- Purpuras, que pueden ser petequias o equimosis.
- Epistaxis, especialmente con duración mayor a 30 minutos o que provoca una anemia u hospitalizaciones
- Menorragia, especialmente si está presente desde la menarquía
- Hemorragia gingival

- hemorragia posterior a procedimientos invasores (extracción dental, amigdalectomía, adenoidectomía)

Es importante distinguir en los trastornos de la hemostasia primaria y secundaria. En el caso de la hemostasia primaria el trastorno se encuentra en las plaquetas y encontraremos las siguientes características clínicas: la hemorragia suele ser inmediata (en los primeros minutos) localización más frecuente es en piel y mucosas: púrpuras, equimosis, epistaxis, gingivorragias, hematuria (se comentan arriba) . En los trastornos de la hemostasia secundaria se da por déficit de factores de coagulación en donde la hemorragia tiende a presentarse en horas e incluso días. La hemorragia tiende a afectar a articulaciones, músculos, órganos internos, y son de mayor cuantía generalmente.

Las trombocitopatias hereditarias se presentan desde la infancia como trastornos hemorrágicos, aunque podría ser variable y exacerbado por condiciones que sobrecargan la hemostasia. En el caso de la trombocitopatias adquiridas, el cuadro clínico está dominado por la enfermedad subyacente.

Diagnóstico.

No existe una sola prueba que pueda diagnosticar todos los trastornos de la función plaquetaria. El diagnóstico requiere de un cuidadoso historial médico y de una serie de pruebas que se realizan en un centro de tratamiento para trastornos de la coagulación. (7)

Dado que las plaquetas se activan fácilmente, se recomienda que las muestras se extraigan ya sea en jeringas o en tubos al vacío. El anticoagulante preferido es el citrato de sodio al 3.2%, que actúa quelando los iones de calcio. Se recomienda una proporción de sangre/citrato de 9:1. Las muestras deben mantenerse a temperatura ambiente (20-25°C) durante su transporte y almacenamiento. Los tubos deben transportarse en posición vertical y debe tenerse cuidado de no agitar ni sacudir la muestra.

Existen pruebas de laboratorio que ayudaran al diagnóstico.

Una citometría hemática, con estudio de frotis de sangre periférica es el primer paso para la evaluación de un trastorno de la función plaquetaria. El número normal de plaquetas oscila entre $150-400 \times 10^9/l$. Estas pruebas dan información sobre el conteo plaquetario y la morfología de las plaquetas y otras células, la cual es importante para el diagnóstico de las alteraciones plaquetarias hereditarias o adquiridas. En frotis de pacientes con síndrome de Chediak-Higashi son visibles grandes gránulos de inclusión en glóbulos blancos. En el síndrome de Bernard-Soulier y anomalía de May- Hegglin, las plaquetas pueden estar agrandadas. En Wiskott-Aldrich, las plaquetas son de pequeño tamaño y se encuentran en menores cantidades. En el síndrome de plaquetas grises, las plaquetas parecen grises o descoloridas. Sin embargo en la mayoría de los defectos de la función plaquetaria, por mencionar a los defectos de la función plaquetaria, como defectos de la liberación y de almacenamiento, y en la trombostenia de Glanzmann, la cantidad de plaquetas y morfología son normales. es por esto que se necesita de otros estudios para la evaluación de la función plaquetaria.

Tiempo de sangrado es una medida de la integridad de los componentes vascular y plaquetario. Su prolongación se relaciona con púrpuras vasculares y trastornos cualitativos y cuantitativos de las plaquetas. En general el tiempo de sangrado se encuentra prolongado cuando los recuentos de plaquetas son inferiores a $50 \times 10^9/l$, en las alteraciones de la función plaquetaria y en la enfermedad de von Willebrand. Para su determinación existen varios métodos, entre los más utilizados esta el método de Duke y el de Ivy. El primero consiste en hacer una incisión estandarizada en el lóbulo de la oreja y se registra el tiempo requerido para que cese el sangrado en la piel en un periodo de tiempo, el valor normal es de 1 a 3 minutos, y prolongado por encima de 3 minutos (12). El método de Ivy se coloca un esfigmomanómetro alrededor de la parte superior del brazo y se insufla a 40 mmHg; se realiza posteriormente tres incisiones en la parte externa del antebrazo y se pone en marcha un cronómetro para medir el tiempo que deja de sangrar, lo normal es hasta 5 minutos y prolongado por encima de 5 minutos. Si el tiempo de sangrado se encuentra alterado se puede mostrar alteraciones en la función plaquetaria como trombostenia de Glanzmann, síndrome de Bernard- Soulier, enfermedad de

almacenamiento de los gránulos y trastornos de la disponibilidad de fosfolípidos plaquetarios.

Existe otro método que nos ayuda en el diagnóstico de trombocitopatias como la retracción del coágulo, este es un método cualitativo, en el cual por alteraciones tanto cuantitativas como funcionales se puede alterar, llegando ser la retracción incompleta o nula. La retracción del coagulo depende de la actividad trombotinámica plaquetaria, por que se necesita de un número mínimo de plaquetas normales y cationes divalentes. La trombastenina parece ser responsable de esta función. El coágulo es retráctil cuando se desprende completamente del tubo de ensayo. Parcialmente retráctil solo una porción del coágulo se desprende, e irretráctil el coágulo se mantiene adherido a las paredes del tubo. (12)

El PFA- 100 es un analizador de la función plaquetaria que lleva a cabo un tiempo de sangrado in vivo, facilitando una información similar al tiempo de sangrado in vivo de una forma más reproducible, los valores de normalidad de los tiempos de oclusión oscilan entre 85 y 120 segundos para los cartuchos Col- ADP, y entre 110 y 160 para los cartuchos de Col- Epi.

Agregometria: este estudio permite evaluar la función plaquetaria, valora la función de agregación.(11), puede cuantificarse por diferentes métodos: Método óptico se utiliza un espectrómetro, adaptado a un registrador, se incuba a 37°C con agitación constante del plasma rico en plaquetas, posteriormente se adiciona el agonista (ADP, colágeno, ristocetina, trombina) y se registra el cambio en la transmisión de la luz al formarse el agregado de plaquetas, teniendo como referencia un plasma pobre en plaquetas; Método de impedancia: mide la agregación en sangre total. El principio es el paso de una pequeña corriente eléctrica entre dos electrodos. Al contacto inicial de la sangre con los electrodos se forma una monocapa de plaquetas; al adicionar el agonista se agregan las plaquetas y se incrementa la impedancia; Método de luminiscencia, este mide la agregación y liberación de ATP. Utiliza la enzima luciferina luciferasa (ATPasa). La luminiscencia es directamente proporcional a la concentración de ATP en los gránulos densos. Útil en el diagnóstico de enfermedades por deposito y en el síndrome de plaquetas

gris; Método del flujo del calcio ionizado, consiste en determinar la concentración de calcio intraplaquetario durante la activación plaquetaria. Las plaquetas son incubados con dimetilsulfóxido, lo que permite que la enzima bioluminiscente, aequorin penetre a través de la membrana, al adicionar el agonista, las plaquetas emiten una luz que es directamente proporcional a la concentración de calcio intraplaquetario.

Citometría de flujo. Es la técnica que mide la expresión de la proteína en la célula usando anticuerpos monoclonales. El uso clínico más común es el diagnóstico de defectos hereditarios en las glicoproteínas de la superficie de plaquetas. Puede detectar un decremento o la ausencia de expresión de GPIb (síndrome de Bernard-Soulier) y GPIIb/IIIa (trombastenia de Glanzmann). (7)

Microscopía electrónica. Revela anormalidades plaquetarias estructurales, incluyendo una disminución en el número de gránulos plaquetarios alfa y densos o su morfología anormal. Este estudio es útil para el diagnóstico de defectos de los gránulos de las plaquetas.

Tratamiento.

El tratamiento corresponde a un soporte efectivo para minimizar el riesgo de sangrado y al uso apropiado de agentes hemostáticos. Debe evitarse siempre que se pueda los procedimientos que conllevan riesgo de sangrado, así como el consumo de ácido acetilsalicílico y Antiinflamatorios no esteroideos, ya que estos últimos también suprimen la función de la ciclooxigenasa y lipooxigenasa. Las transfusiones de plaquetas corresponden a la terapia de elección para las alteraciones de la agregación y para las alteraciones de la secreción con hemorragia activa, cuando no han respondido a otras medidas. La terapia no transfusional es útil para aquellas alteraciones de secreción, no así para las de agregación. Se ha utilizado la vasopresina en forma sistémica, subcutánea e intranasal, con resultados variables.

Se resume en el siguiente cuadro las características de las trombocitopatias hereditarias y su alteración con las distintas pruebas comentadas:

Cuadro 1: Trastornos hereditarios de la función plaquetaria (7)

Trastornos de adhesión y agregación debidos a defectos en la transducción de la señal.

TRASTORNOS	Conteo plaquetario (k/mm ³)	Herencia	Defecto estructural	Características de las plaquetas	Defecto en la función plaquetaria	Opciones de Tratamiento TP		
						DDAVP	FVIIIar	
Síndrome de Bernard-Soulier	20-100	AR	GPIb/IX GPIb α GPIb β GPIX	Plaquetas gigantes	Adhesión anormal	si	Si	?
Enf. Glanzmann	Normal	AR	GPIIb/IIIa	Ninguna	Ausencia de agregación con agonistas fisiológicos, defectos en la retracción del coágulo	si	No	Si
EVW tipo plaquetaria	Normal o disminuida	AD	GPIb α	Heterogeneidad en el tamaño de las plaquetas	Adhesión anormal: incrementada Respuesta al colágeno	si	No	?
Déficit de receptores para el colágeno α 2 β 1	Normal	¿?	α 2	Normales	Adhesión anormal	si	Si	¿?
Receptor TP α tromboxano (T) A ₂	Normal	AR	TP α	Normales	Ausencia de respuesta a análogos del TXA ₂ , respuesta de colágeno disminuida	si	Si	¿?
Deficiencia de ciclooxigenasa	Normal o disminuida	AR	Enzima de ciclooxigenasa	No se conocen	No hay agregación ácido araquidónico, disminución de la respuesta con colágeno y ADP	si	Si	¿?
Síndrome de Scott	Normal	AR	Transportador A1 dependiente e unión ATP	Normales	Disminución de la actividad procoagulante y liberación de micropartículas	si	¿?	¿?

Síndrome de Wiskott-Aldrich	10-100	Vinculada al cromosoma X	Defectos de señalización el SWA	Gránulos d tamaño pequeño y en menor cantidad	Disminución de la agregación y secreción	Si	¿?	¿?
-----------------------------	--------	--------------------------	---------------------------------	---	--	----	----	----

Trastornos de secreción debidos a anomalías de los gránulos de almacenamiento.

TRASTORNOS	Conteo plaquetario (k/mm ³)	Herencia	Defecto estructural	Características de las plaquetas	Defecto en la función plaquetaria	Opciones de Tratamiento TP DDAVP FVillar		
Deficiencia de gránulos densos con albinismo: Síndromes de Hermanasky-Pudlak (HP) de Chediak-Higashi(CH)	Normal	AR	Proteína participan en formación y tránsito de vesículas	Disminución de gránulos densos anormales, Gránulos gigantes (CH)	Disminución en la agregación y secreción con colágeno	si	si	Si
Síndrome de plaquetas grises	30-100	AR O AD	Desconocido, pero impide el almacenamiento de proteínas en los gránulos alfa	Gránulos alfa vacíos	Anormal pero variable; puede disminuir con trombina, epinefrina y/o colágeno	si	¿?	¿?
Síndrome plaquetario de Quebec	100	AD	Incremento del activador tipo uroquinasa en gránulos alfa, proteínas degradadas	Contenido anormal de los gránulos alfa	No hay agregación con la epinefrina	si	¿?	?
Síndrome de Paris-Trousseau /síndrome de Jacobsen (supresión de 11q23-24)	Normal	AD	Defectos en la megacariopoyesis	Gránulos de megacariocito gigantes	Agregación y secreción anormales con trombina, epinefrina, ADP y colágeno	si	Si	¿?
Deficiencia de gránulos densos sin albinismo	Normal	AD/vinculado al cromosoma X	Incapacidad para concentrar el contenido de gránulos alfa	Deficiencia cuantitativa de gránulos delta, disminución del contenido de serotonina	No hay fase secundaria de agregación con ADP, epinefrina	si	Si	Si

					proporción ATP:ADP >3			
--	--	--	--	--	-----------------------------	--	--	--

Trastornos del MYH9

May-Hegglin	30-100	AD	MYH9; cadena pesada de la miosina IIA no muscular	Tamaño grande	No hay un defecto consistente	si	¿?	¿?
Síndrome de Fechtner	30-100	AD	MYH9	Tamaño grande	No hay un defecto consistente	si	¿?	¿?
Síndrome de Epstein	5-100	AD	MYH9	Tamaño grande	Deterioro de la respuesta al colágeno	Si	¿?	¿?
Síndrome plaquetario de Montreal	5-40	AD	Desconocido	Tamaño grande	Aglutinación espontánea, disminución de la respuesta a la trombina	si	Si	si
Deficiencia de gránulos densos con albinismo: Síndromes de Hermanasky- Pudlak (HP) de Chediak- Higashi(CH)	Normal	AR	Proteína participan en formación y tránsito de vesículas	Disminución de gránulos densos anormales, Gránulos gigantes (CH)	Disminución en la agregación y secreción con colágeno	si	Si	Si

DDAVP: desmopresina, FVIIIar: factor V III recombinante, AD: autosómico dominante, AR: autosómico recesivo.

JUSTIFICACIÓN

Las Trombocitopatias sobre todo las que tienen componente hereditario son patologías en la edad pediátrica, que se sub-diagnostican, o bien se confunden con otras patologías que ocasionan hemorragia en la edad pediátrica. En México no se conoce información epidemiológica en donde se informe de la incidencia de estas enfermedades, sobre todo las de origen hereditario. Se comenta en la literatura que las más frecuentes son la Trombastenia de Glanzmann y el síndrome de síndrome de Bernard- Soulier, pero se desconoce la incidencia; por lo que se realizó el siguiente estudio para estimar la proporción de la población que se atiende en el servicio de hematología pediátrica para conocer la edad pediátrica de diagnóstico, el sexo, la presentación clínica y la alteración funcional plaquetaria más frecuente en nuestra población.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las Trombocitopatías son enfermedades que afectan a la población general pero tiene su relevancia en pediatría, siendo una patología que puede ocasionar trastornos en el desarrollo del paciente pediátrico. Asociado a trastornos o síndromes genéticos, es de importancia saber la incidencia de esta enfermedad en el centro nacional La Raza, siendo este un centro de concentración, en donde se atiende a la población de muchas partes de la República Mexicana, nos dio un panorama de la importancia de esta patología en el país, cual es el síndrome con mayor incidencia, que esperanzas hay para estudios posteriores en cuanto al pronóstico y tratamiento, por lo cual se realizó el siguiente estudio:

Incidencia de trombocitopatías Hereditarias en el servicio de hematología pediátrica Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la incidencia de Trombocitopatías Hereditarias en el servicio de hematología pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- CONOCER LA INCIDENCIA DE TROMBOCITOPATIAS HEREDITARIAS EN PACIENTES DEL SERVICIO DE HEMATOLOGIA PEDIATRICA DE LA UMAE HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

Objetivos específicos:

- Conocer la edad de presentación de las trombocitopatias hereditarias
- Determinar el género en el que se presentan
- Conocer los signos y síntomas clínicos de presentación clínica
- Determinar el tratamiento más utilizado

MATERIAL Y METODOS

TIPOS Y DISEÑOS DE ESTUDIO:

Se trató de un estudio:

- Transversal
- Retrospectivo
- Descriptivo

UNIVERSO DE TRABAJO.

Población y muestra del estudio

Población pediátrica (hasta los 15 años de edad) que acuden a la consulta externa del servicio hematología pediátrica diagnosticada con trombocitopatias pediátricas en el servicio de Hematología pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza.

Tamaño de la muestra

Se incluyeron 35 pacientes diagnosticados con trombocitopatias hereditarias en el servicio de Hematología pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza se obtuvo información de las hojas de control de la consulta externa de los años 2012 al 2015, realizando la formula para incidencia en 5 años y así como medidas de tendencia central para determinar las variables del estudio. De los 130 pacientes que inicialmente se encontraron solo 35 cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

PERIODO DEL ESTUDIO

Del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2016.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes del género femenino y masculino.
- Edad de 1 mes a 15 años.
- Pacientes con Diagnóstico de Trombocitopatias Hereditarias.

Criterios de Exclusión

- Expedientes incompletos.

PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE RESULTADOS.

Se acudió a obtener información de las hojas de control de la consulta externa del servicio de hematología pediátrica de la sede ya comentada, posteriormente se solicitó autorización por las autoridades correspondientes del hospital para revisión del expediente clínico, la cual fue autorizada, pero no se nos proporcionó por falta de personal en el área de archivo clínico, obteniendo la información de los expedientes clínicos electrónicos de la consulta externa.

VARIABLES.

VARIABLE: EDAD

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: se refiere a la vida o tiempo que se vive. Es parte de un referente que se mide o se enmarca en la experiencia de la vida colectiva. Se manifiesta físicamente per se en el ritmo biológico por el que pasamos todos los seres vivos. Está íntimamente relacionado con la concepción del tiempo. (10)

TIPO DE VARIABLE: cuantitativa continúa

ESCALA DE MEDICIÓN: Razón

UNIDAD DE MEDICIÓN: Días, meses, años.'

VARIABLE: GENERO

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: categoría que ayuda a decodificar las características que se les atribuye a las personas por cuestión de sexo.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa

ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal

UNIDAD DE MEDICIÓN: Masculino- Femenino.

VARIABLE: TROMBOCITOPATIA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Engloban un grupo de trastornos caracterizados por alteraciones plaquetarias que afectan su participación en la formación del tapón hemostático primario y en la secundaria lo que provoca hemorragia.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa

ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal

UNIDAD DE MEDICIÓN: Congénita- adquirida, tipos de Trombocitopatias.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Síndrome de Bernard-Soulier	Trastorno de la función plaquetaria causado por una anomalía en las glicoproteínas Ib/IX/V, es autosómica recesiva y se caracteriza por tiempo de sangrado prolongado, macroplaquetas y disminución de la vida media de las plaquetas.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente

Trombastenia Glanzmann	Enfermedad hereditaria con patrón de herencia de tipo autosómico recesivo en la que el recuento de plaquetas es normal, pero aparecen aisladas sobre el frotis de sangre. El tiempo de sangrado es prolongado, la retracción del coágulo está ausente o disminuida y las plaquetas no se aglutinan al agregar ADP.	Cualitativa		Presente Ausente
EVW tipo plaquetaria	Trastorno hereditario que afecta la capacidad de la sangre para coagular adecuadamente, el defecto se relaciona con la membrana plaquetaria.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Déficit de receptores para el colágeno α 2 β 1	Trastorno, en donde se desconoce el tipo de herencia, plaquetas con recuento normal y de características también normales, deficiencia del receptor de colágeno α 2	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Receptor TP α tromboxano (T) A ₂	Trastorno hereditario, de herencia autosómico recesivo, en donde existe déficit del receptor TP α , plaquetas de morfología y número normales.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Deficiencia de ciclooxigenasa	Trastorno hereditario, autosómico recesivo, recuento de plaquetas normales o disminuidas, deficiencia de enzima ciclooxigenasa	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Síndrome de Scott	Trastorno hemorrágico que se transmite de manera autosómica recesiva. Los parámetros de hemostasia son normales excepto por un consumo disminuido de protrombina.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Síndrome de Wiskott-Aldrich	Es una inmunodeficiencia primaria, vinculada al cromosoma X caracterizada por microtrombocitopenia, eczema, infecciones y un mayor riesgo de manifestaciones autoinmunes y neoplasias.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Deficiencia de gránulos densos con albinismo: Síndromes de Hermanasky-Pudlak (HP) de Chediak-Higashi(CH)	Trastorno autosómico recesivo, en donde en recuento plaquetario se encuentra normal, hay alteración de proteínas que participan en la formación y tránsito de vesículas. Disminución de gránulos densos, pueden haber gránulos densos anormales o gigantes (CH)	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente

Síndrome de plaquetas grises	Alteración rara de la coagulación caracterizada por macrotrombocitopenia, mielofibrosis, esplenomegalia, y apariencia típicamente gris de las plaquetas.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Síndrome plaquetario de Quebec	Enfermedad autosómica dominante, en el cual se encuentra incremento del activador tipo uroquinasa en los gránulos alfa. Hay contenido anormal de los gránulos alfa	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Síndrome de Paris-Trousseau /síndrome de Jacobsen (supresión de 11q23-24)	Enfermedades autosómica dominante, en donde existe defectos de la megacariopoyesis, hay gránulos megacariocitos gigantes.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Deficiencia de gránulos densos sin albinismo	Enfermedad autosómica dominante vinculada al cromosoma X, en donde exístela incapacidad para concentrar el contenido de gránulos alfa.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
May-Hegglin	Es uno de los síndromes debido a mutaciones en el gen MYH9, que se caracteriza por una macrotrombocitopenia grave.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Síndrome de Fechtner	Trastorno hereditario autosómico dominante que se asocia a trombocitopenia y plaquetas gigantes. las inclusiones leucocitarias están compuestas por filamentos dispersos, ribosomas y retículo endoplasmico. Presentan glomerulonefritis y sordera, algunas veces cataratas.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Síndrome plaquetario de Montreal	Trastorno autosómico dominante caracterizado por presentar plaquetas gigantes , sangrado, trombocitopenia, agregación plaquetaria espontánea.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Síndrome de Epstein	Trastorno de herencia autosómico dominante caracterizado por macrotrombocitopenia y síndrome de Alport sin inclusiones leucocitarias.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente

VARIABLE: EPISTAXIS

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: fenómeno hemorrágico originado en las fosas nasales.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa

ESCALA DE MEDICIÓN: ordinal

UNIDAD DE MEDICIÓN: leve, moderada, intensa.

VARIABLE: HEMATOMAS DE TEJIDOS BLANDOS

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Acumulación de sangre en tejidos blandos (por ejemplo tejido muscular o adiposo)

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa

ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal

UNIDAD DE MEDICIÓN: Hematoma subcutáneo, muscular o periostico.

VARIABLE: MENORRAGIA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: aumento anormal del flujo menstrual o de la duración de la menstruación, pero con intervalos menstruales normales.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa

ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal

UNIDAD DE MEDICIÓN: si- no

VARIABLE: CITOMETRÍA HEMATICA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Conjunto de datos hematológicos, obtenidos de un análisis de sangre. Se hace un recuento de los elementos sólidos sanguíneos: glóbulos rojos, blancos y plaquetas. Se analiza forma y tamaño.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa

ESCALA DE MEDICIÓN: Ordinal

UNIDAD DE MEDICIÓN: número de plaquetas normal, trombocitopenia

VARIABLE: FROTIS DE SANGRE PERIFERICA.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: frotis o extendido, a la preparación microscópica delgada y transparente, extendida entre dos cristales (porta o cubreobjetos), obtenido de muestra sanguínea de vasos periféricos.

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa

ESCALA DE MEDICIÓN: Nominal

UNIDAD DE MEDICIÓN: normal, macroplaquetas, microplaquetas.

VARIABLE: AGREGOMETRIA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: medición de la agregación plaquetaria, técnica para estimar la cinética de la agregación de las plaquetas por medio de turbidometría. (13)

TIPO DE VARIABLE: Cualitativa

ESCALA DE MEDICIÓN: Ordinal.

UNIDAD DE MEDICIÓN: normal, alterada.

VARIABLE: TRATAMIENTO

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Conjunto de los medios de cualquier tipo, higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o bien físicos, los cuales tendrán con finalidad primara la curación o el alivio de enfermedades o algunas síntomas de estas una vez que ya se ha llegado al diagnóstico de las mismas.

TIPO DE VARIABLE: cualitativa

ESCALA DE MEDICIÓN: Ordinal

UNIDAD DE MEDICIÓN: Trasfusión plaquetaria, desmopresina, factor VIII recombinante

RESULTADOS

Se realiza el presente estudio en el servicio de Hematología pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza, en donde se atienden en la consulta externa un total de 9500 pacientes anuales en edades pediátricas de 1 mes a 15 años, de los cuales 1080 consultas corresponden a consultas de primera vez. Se realizó búsqueda de pacientes atendidos en los años 2012 a 2016 con diagnóstica de primera vez de trombocitopatía hereditaria y posteriormente se buscó en expedientes electrónicos que abarcaron los meses de Enero a octubre 2016, encontrando un total de 35 pacientes con diagnóstico de trombocitopatías hereditarias que cubrieron los criterios de inclusión del presente estudio.

De los 35 pacientes 26 (74.2%) correspondieron al género masculino y 9 (25.7%) al género femenino. Gráfica 1

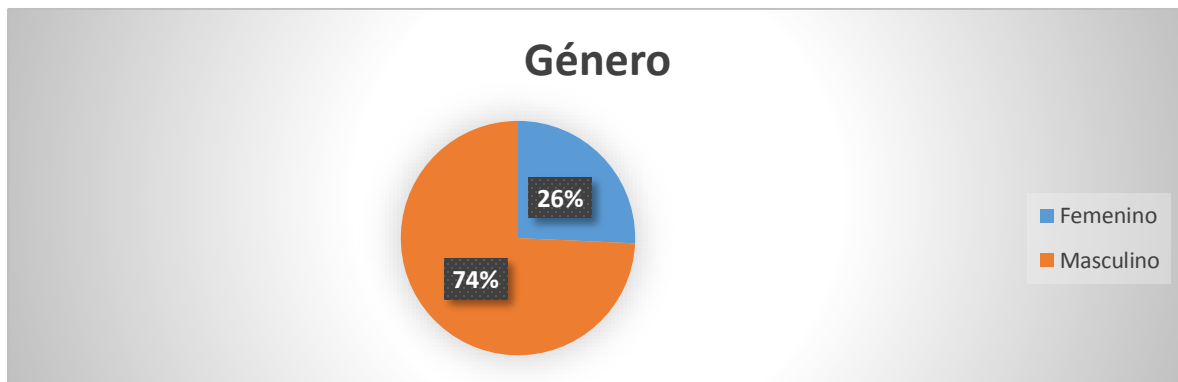
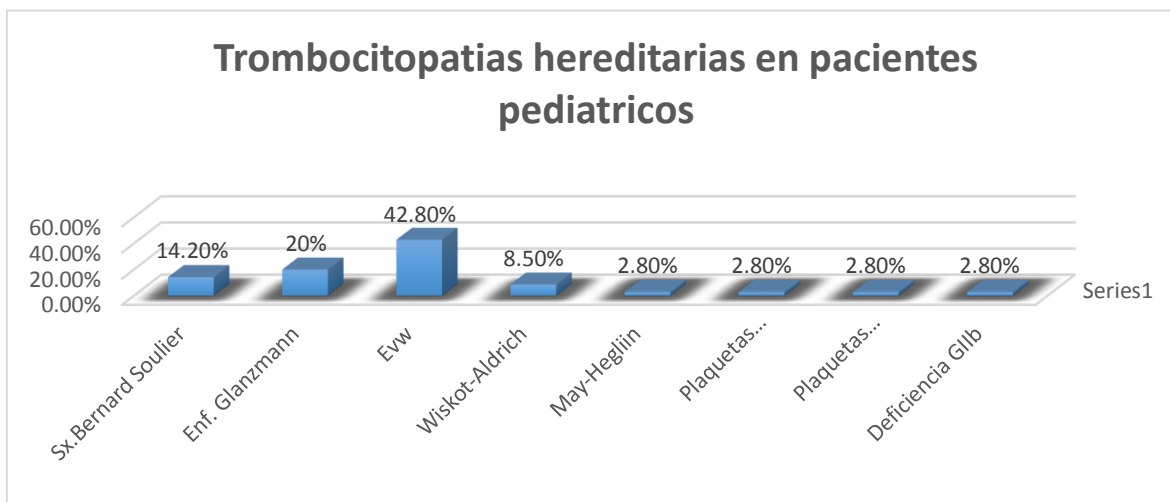


Gráfico 1. Género en el total de pacientes con trombocitopatías hereditarias

De las trombocitopatías hereditarias encontradas en los pacientes pediátricos la más frecuente fue la enfermedad de von Willebrand con 42.8% (15 pacientes), en orden decreciente se encuentra la Trombastenia de Glanzmann con 20% (7 pacientes), el síndrome de Bernard-Soulier 14.2% (5 pacientes), Wiskot- Aldrich 8.5% (3 pacientes), plaquetas hipogranulares 5.7% (2 pacientes), anomalía de May- Hegglin 2.8% (1 paciente), deficiencia de glicoproteína IIB 2.8% (1 paciente) y plaquetas con afección de gránulos en cereza 2.8% (1 paciente). Gráfica 2



Gráfica 2 . Trombocitopatías hereditarias en pacientes en edades pediátricas

El rango de edad fue de 1 mes a 15 años, encontrando la mediana de edad de 6 a 10 años, con un promedio de 8,8 años.(tabla 1). Con una Edad promedio al diagnóstico de 5.9 años.

Rango de edad	1mes a 15 años
Mediana	6 a 10 años
Promedio	8,8 años

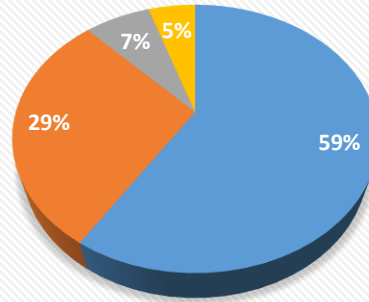
Tabla 1. Rango de edad de los pacientes estudiados.

Los signos clínicos que presentaron los pacientes al momento del diagnóstico fueron epistaxis en el 59% , hematomas en el 29%, sangrado de tubo digestivo bajo 7% y gingivorragia 5% (gráfica 3); en cuanto a la epistaxis el 58% de los pacientes presentaron sangrado leve, 17% sangrado moderado y 25% sangrado grave (gráfica 4).

La Trombastenia de Glanzmann y la enfermedad de von Willebrand fueron las que se relacionaron con mayor frecuencia con epistaxis grave en el 50% de los casos cada una.

El segundo signo clínico en cuanto a la frecuencia de presentación fueron los hematomas de los cuales el 92% presentaron hematomas de intensidad leve y 6% de intensidad moderada (gráfica 5).

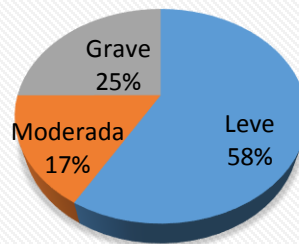
Signos Clínicos presentes en trombocitopatía hereditarias



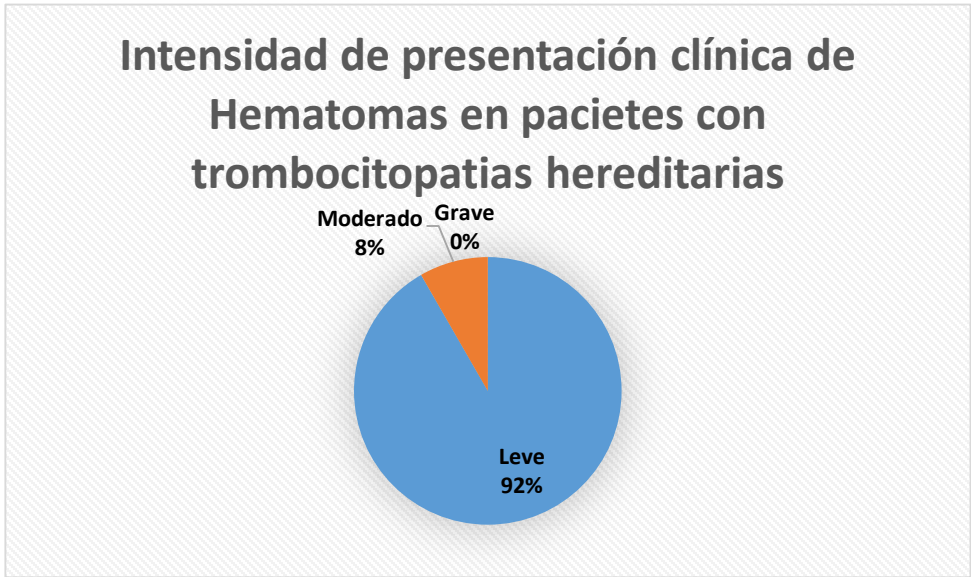
■ Epistaxis ■ Hematoma ■ Sangrado de tubo digestivo bajo ■ Gingivorragia

Gráfica 3. Signos clínicos presentes en pacientes con trombocitopatías hereditarias.

Intensidad de presentación clínica de epistaxis en pacientes con trombocitopatías hereditarias

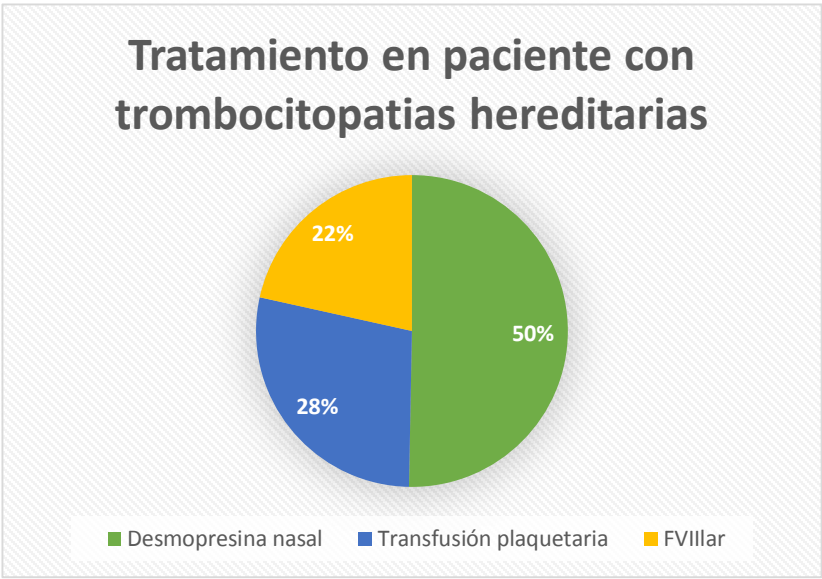


Gráfica 4. Pacientes con trombocitopatías hereditarias que presentaron epistaxis leve, moderada y grave.



Gráfica 5. Pacientes con trombocitopatias hereditarias que presentaron hematoma leve, moderado y grave.

Del total de pacientes diagnosticados con trombocitopatias hereditarias solo 14 recibieron tratamiento (40%), de estos la desmopresina nasal representa el 50% (7), la transfusión de concentrados plaquetarios 28% (4) y factor VIIa 22%(3) gráfica 6.



Gráfica 6. Tratamiento en pacientes con trombocitopatias hereditarias

La desmopresina nasal se prescribió a pacientes con epistaxis moderada y severa que representan cada una el 43% del total de pacientes que ameritaron dicho tratamiento en la enfermedad de Von Willebrand. De las cuatro transfusiones de concentrado plaquetario 75% corresponden a la enfermedad de Glanzmann con epistaxis severa y 25% al síndrome de Bernard Soulier que se aplicó previa a una cirugía. El Factor VIIa se aplicó en 3 pacientes con enfermedad de von Willebrand con epistaxis grave.

DISCUSIÓN

Las alteraciones de la función plaquetaria o trombocitopatias son un grupo de enfermedades en las cuales como su nombre lo indica existe alteración de la estructura o componentes de las plaquetas ocasionando que su función hemostática se vea comprometida. Estos defectos pueden darse en la fase de adhesión, agregación o secreción de la formación del coágulo en la hemostasia primaria y de aquí surge la clasificación de estos trastornos. En la literatura consultada (14) el autor comenta que las alteraciones de la función plaquetaria son más comunes de lo que se reconocía anteriormente, pero se desconoce epidemiológicamente la incidencia, En el estudio realizado se encontró un total de 35 pacientes diagnosticados con trombocitopatias hereditarias del año 2012 al 2016, lo que representa una incidencia en 5 años de 0.64%.

La mayoría de las trombocitopatias hereditarias no tienen predominio por el género presentan una relación 1:1 debido al patrón de herencia autosómico recesivo; a excepción de la enfermedad de Wiskot Aldrich la cual tiene una herencia ligada al sexo y de esto que la mayoría de los afectados sean del género masculino (3). El género que predominó en nuestro estudio fue el masculino sobre el femenino con una relación 3:1.

La edad al momento del diagnóstico es difícil de determinar, no encontramos un rango o una edad en específico en la literatura consultada, mencionando ser más frecuentemente en la adolescencia (14); en nuestra revisión de expedientes de pacientes en control en la consulta externa de hematología pediátrica encontramos una edad promedio al momento del diagnóstico de 5,9 años de edad, la edad de mayor frecuencia es de 2 años y la mediana de 5 años. Esto se relaciona con los síntomas de presentación, por ejemplo encontramos que 2/3 Wiskot Aldrich se diagnosticaron en los primeros 3 meses de vida debido a sangrado de tubo digestivo.

La enfermedad de Von Willebrand fue la de mayor frecuencia en nuestra población estudiada, siguiendo la Trombastenia de Glanzmann y el síndrome de Bernard Soulier, hay literatura que apoya esta frecuencia, pero un estudio retrospectivo en el cual se estudió a 105 pacientes que presentaban metrorragia 62% se Diagnosticó con alteraciones de la función plaquetaria de los cuales 36% correspondían a alteraciones de los gránulos plaquetarios, 9% a la enfermedad de Von Willebrand y 8% a otras alteraciones de la función plaquetaria (14).

Clínicamente los pacientes presentan sangrado a cualquier nivel que a diferencia de las que se presentan en las alteraciones de la hemostasia secundaria tienden a ser de menor intensidad y no afectar a músculos profundos ni articulaciones, sin embargo en el síndrome de Bernard Soulier y enfermedad de Glanzmann pueden presentar hemorragia grave. En nuestro estudio encontramos epistaxis leve como la principal manifestación clínica, seguida de epistaxis severa la cual se presentó de igual frecuencia en enfermedad de Glanzmann y enfermedad de Von Willebrand, a

diferencia de lo encontrado en la literatura revisada la metrorragia no presentó en ninguno de nuestros pacientes en primer lugar por qué la mayoría se diagnosticó antes de la pubertad y predominó el género masculino sobre el femenino.

No todos los pacientes ameritaron Tratamiento durante su seguimiento, únicamente el 40%; se observó que relacionado al síntoma más frecuente la desmopresina nasal se indicó en epistaxis moderada y grave; la transfusión de concentrados plaquetarios se aplicó en la enfermedad de Glanzmann por choque hipovolémico y en un paciente con síndrome de Bernard Soulier indicado previa intervención quirúrgica. Y el factor VIIa se indicó en epistaxis grave en enfermedad de von Willebrand. En la bibliografía consultada la desmopresina se utiliza en sangrados leves, lo contrario de lo observado en el presente estudio; y la transfusión de plaquetas si está indicado en caso de sangrado severo al igual que el factor VIIa, aunque este último se utiliza más en la Trombastenia de Glanzmann.

CONCLUSIÓN.

- Las trombocitopatias hereditarias son un grupo de enfermedades en las que se desconoce su frecuencia e incidencia , epidemiológicamente hay poca información; de los 130 pacientes que se encontraron en las hojas de consulta externa solo 35 cumplieron con los criterios de inclusión, además se presentaron dificultades para acceder a los expedientes clínicos del archivo del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza por falta de personal no se nos proporcionó los expedientes clínicos , lo que dificulto la obtención de información, recurriendo a los expedientes electrónicos. Se encontraron 35 pacientes en 5 años que abarcaron de 2012 al 2016 de las 1080 consultas que se atienden de primera vez anualmente en el servicio de hematología pediátrica que corresponde a una incidencia de 0.64%, la cual puede ser más elevada, pero debido a los sesgos en el presente estudio se encontró la incidencia ya mencionada.
- El género que predomina es el masculino sobre el femenino con una relación 3:1
- El rango de edad promedio al diagnóstico fue de 5,9 años. La edad promedio de los pacientes en control en la consulta externa es de 8,8 años, al mediana de edad fue de 5 años, y la frecuencia de edad de 2 años.
- La enfermedad de Von Willebrand represento la mayor parte de los pacientes con trombocitopatias hereditarias (42.8% (15 pacientes).
- La epistaxis fue el signo clínico más frecuente en esta población estudiada, y la presentación de epistaxis leve es más frecuente que la moderada y grave.
- Solo el 40% de los pacientes con alteraciones funcionales hereditarias de plaquetas ameritaron tratamiento médico.

ANEXOS.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

1. Género del paciente:

1. Femenino 2. Masculino.

2. Edad del paciente:

1. 1 – 5 años 2. 6 – 10 años 3. 11 – 15 años

3. ¿Síntomas clínicos de presentación de la enfermedad?

1. Petequias 2. Equimosis 3. Epistaxis 4. Gingivorragia

5. Sangrado en sitios de incisión en procedimientos quirúrgicos

6. Hematomas 7. Menorragia 8. Otros (especifique)

4. ¿Cuál es la Trombocitopatía diagnosticada?

1. Enfermedad de Glanzmann 2. Bernard- Soulier 3. Wiskott- Aldrich

. Otras. (Especifique) _____

5. ¿Qué métodos diagnósticos utilizados?

1. Citometría hemática 2. Frotis de sangre periférica 3. Tiempo de hemorragia 4. Agregometría

6. ¿Amerito trasfusión de concentrados plaquetarios o aféresis plaquetaria?

1. si 2. No

7. ¿Se le aplica o aplico Factor VIII recombinante?

1. Si 2. No

8. ¿Se aplica o aplico desmopresina?

1. Si 2. No

6. ¿Cuál es el tratamiento actual del paciente?

1. Especifique: _____

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Suardíaz, J., Cruz, C., Colina, A., Trombocitopatías. Laboratorio Clínico. 2da. Ed. La Habana. Ed. Ecimed, 2004. P.301-308
- 2.- Escolar, G., Pujol- Moix, M., Díaz, R. Evaluación clínica y diagnóstica de los trastornos de la hemostasia primaria. XXVIII Congreso Nacional de la SETH. Programa Educacional. Servicio de Hemoterapia y Hemostasia. Barcelona., 2012. Pp. 10-16
- 3.- Sharathkumar A., Shapiro A., Trastornos de la función plaquetaria. Federación Mundial de la Hemofilia. 2da. Ed. No. 19. Canadá. 2008. Pp. 2-22.
- 4.- Vicente V., Roldán V., Pérez V., Lozano M., Aproximación Clínica a la Patología del Sistema Hemostático. Medicine. Actualización. 2008 pp.1457-1462
5. López F. A., Macaya C. Plaqueta: fisiología de la activación y la inhibición. Sociedad Española de Cardiología. Elsevier, España. 2012. P. 2
- 6.- Menéndez A., Rubio S., Sánchez M.T. Visión Moderna de la Hemostasia: Nuevo Modelo de la Coagulación. Taller de laboratorio Clínico. Asociación Española de Biopatología Médica. 2011., pp. 585-586
- 7.- Bolton-Maggs P., Cecchini C., Moerlose P., Augusto F., Rezan K., et al., ¿Qué son los trastornos Hereditarios de la Función Plaquetaria?. Federación Mundial de la Hemofilia. Canadá. 2012. Pp. 2-15
- 8.- Sanz M.A., Vicente V., Fernández A., López M.F., Grande C., Jarque I., et. al. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la trombocitopenia inmune primaria. Med Clin (Barc). 2012; 138(6) 261 e1-261 e17
- 9.- Monteagudo A., Fernández R., Sastre A., Toll T., Llorca A., Molina J., et.al. Protocolo de estudio y Tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria (PTI- 2010). Anales de Pediatría. Barcelona. 2011; 74(6): 414.e1- 414.e8
10. Escorcía L. Edad Biológica en el contexto legal. Tercer seminario de antropología forense. 2013.
- 11.- Canche A., De la Garza V., Rodríguez F. El valor de la agregometría en el diagnóstico diferencial de las alteraciones plaquetarias. Acta de Médicos Grupo Ángeles. Volumen 8 No. 1 , 2010. Pp. 25-32
12. Zamora Y., Pruebas de Coagulograma y componentes de la hemostasia. Utilida para diagnosticas la diátesis hemorrágicas. Revista cubana Hematológica, Inmunológica y Hematoterapia. 2012; 28(2): 14-150
13. Córdoba V., Vargas P., Vega C., Quintero M., Hurtado R. Medicina Interna de México. Volumen 27, número , 2011.
- 14.

