



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

Facultad de Ciencias Médicas

Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”

Tesis para optar al título de Especialista en Pediatría

Características Clínicas y Evolución de los Pacientes con Diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Inmune Crónica Atendidos en el Servicio de Hematología en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el Período Comprendido del 1 de Enero del año 2006 al 31 de Diciembre del año 2016.

Autor: Dra. Helia Margarita Chávez Medina

Médico y Cirujano

Tutor:

Dra. Andrónica Flores Martínez

Pediatra- Hematóloga

MSc. En salud pública

Managua, Abril del 2018

ÍNDICE

<i>Dedicatoria</i>	<i>i</i>
<i>Agradecimiento</i>	<i>ii</i>
<i>Opinión del tutor</i>	<i>iii</i>
<i>Resumen</i>	<i>iv</i>
<i>I. Introducción</i>	<i>5</i>
<i>II. Antecedentes</i>	<i>6</i>
<i>III. Justificación</i>	<i>9</i>
<i>IV. Planteamiento del problema</i>	<i>10</i>
<i>V. Objetivos</i>	<i>11</i>
<i>VI. Marco teórico</i>	<i>12</i>
<i>VII. Diseño metodológico</i>	<i>26</i>
<i>VIII. Resultados</i>	<i>31</i>
<i>IX. Análisis de los resultados</i>	<i>33</i>
<i>X. Conclusiones</i>	<i>36</i>
<i>XI. Recomendaciones</i>	<i>37</i>
<i>XII. Bibliografía</i>	<i>38</i>
<i>Anexos</i>	<i>41</i>

DEDICATORIA

A mis hijos Carlos y Luis. Perdón por el tiempo robado.

Algún día sabrán que amar a veces implica sacrificar.

Los amo.

H. Chávez

AGRADECIMIENTO

A Dios por darme vida.

A mis padres por darme la oportunidad de servir.

A mis maestros que son luz de conocimiento e inspiración.

A todos y cada uno de nuestros pacientes, los verdaderos protagonistas; cada uno ha sido la mayor fuente de conocimiento.

A mi tutora, Dra Andrónica Flores por su apoyo incondicional en la realización de este estudio. Por su dedicación tanto a la parte clínica como a la investigativa.

OPINIÓN DEL TUTOR

La trombocitopenia primaria inmune es una de las principales causas de atención por patologías benignas que afortunadamente tienen un de remisión espontanea con o sin terapia en un 80% a 85% de los casos. El 15 a 20% de los casos restante evoluciona a la cronicidad.

No existen protocolos estandarizados para el manejo la PTI crónica. A pesar de no contar con muchos elementos diagnósticos, la evolución de los pacientes presentado en este trabajo es satisfactoria ya que el 90 % de los pacientes está vivo.

Este es el primer trabajo que se realiza para evaluar a los pacientes con PTI crónica, el cual nos ha aportado conocimientos importantes a tomar en cuenta en el tratamiento de estos pacientes.

En estos pacientes es más importante saber que independiente del valor de plaquetas lo más importante siguen siendo los datos de sangrado activo y evaluar de forma individual a cada paciente.

Dra. Andrónica Flores

Pediatra- Hematóloga

MSc. En salud pública

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal para conocer las Características clínicas y evolución de los pacientes con diagnóstico de púrpura trombocitopénica inmune crónica atendidos en el servicio de hematología en el hospital Manuel de Jesús Rivera en el período comprendido del primero de enero del año 2006 al 31 de diciembre del año 2016. La población la constituyeron 250 pacientes de los cuales se obtuvo una muestra de 30 pacientes con evolución crónica, los cuales representaron la muestra de estudio.

Los objetivos del estudio fueron describir las características sociodemográficas, Identificar las características clínicas de los pacientes y determinar la evolución clínica de los pacientes con púrpura trombocitopénica crónica. La información fue obtenida a través de revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de PTI, se analizaron los datos a través del programa SPSS y los resultados se presentaron en tablas de frecuencia y gráficos.

El porcentaje de pacientes con diagnóstico de PTI que evolucionó a PTI crónica fue del 12%, Predominó en el sexo femenino, con estado nutricional eutrófico y procedente de Managua. Los niveles más bajos de plaquetas fueron menores de 10,000/UL con celularidad C3 y con el 97% de los casos con megacariocitos en AMO. Las manifestaciones hemorrágicas en el 90% de los casos fueron las manifestaciones mucocutáneas. Sólo 2 pacientes cursaron con esplenomegalia y se realizó esplenectomía a uno de los pacientes. El tratamiento farmacológico más usado fueron los esteroides por vía oral. Se encontró que en el 76.6% de los pacientes presentaron al menos 2 episodios de sangrado y de los 30 pacientes, 18 de estos presentaron procesos infecciosos predominando las infecciones respiratorias y gastrointestinales. En la actualidad el 87% de los pacientes estudiados aún se encuentran en seguimiento.

I. INTRODUCCIÓN

La Trombocitopenia Primaria Inmune (PTI) es una enfermedad caracterizada por una disminución aislada de la cifra de plaquetas por debajo de 100.000/ μ l, en ausencia de una causa desencadenante de la trombocitopenia. En aproximadamente el 10 al 20% de los casos la trombocitopenia no resuelve después del inicio del cuadro clínico. Si la PTI persiste por más de 12 meses, se define como PTI crónico.

La incidencia en las edades pediátricas es de 2 a 8 casos por cada 100,000 niños. La forma más frecuente es la aguda en un 85 a 90 % y apenas un 5 a 10% de los casos presentará PTI crónica; la mayor incidencia de cronicidad es en la adolescencia. En el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera se diagnostican entre 25 a 40 casos por año. Desde el año 2006 hasta el 2016 se reportaron 250 casos de los cuales el 11% evolucionó a la forma crónica siendo las edades más frecuente de 1 a 4 años de los cuales el 80% logran su remisión y el 18% evolucionan a cronicidad.

El diagnóstico sigue siendo de exclusión, ya que no hay ningún parámetro clínico ni analítico que permita establecer este diagnóstico con certeza. Los síntomas y signos clínicos son muy variables. El principal problema es el riesgo aumentado de hemorragia.

En estudios previos se ha identificado factores que puedan asociarse a la cronicidad; tales como la edad mayor de diez años, sexo masculino, síntomas de más de 2 semanas de evolución, así como factores que favorecen a la remisión como recuento plaquetario inicial menor de 10,000 xmm^3 y presencia de infección en las 4 semanas previas.

El objetivo del tratamiento es prevenir estas hemorragias con relevancia clínica, más que corregir las cifras de plaquetas hasta valores normales. Muchos expertos consideran que los niños con PTI sin sangrado no requieren tratamiento, independientemente del número de plaquetas, aunque precisan un control y seguimiento estrecho.

II. ANTECEDENTES

I. A nivel Internacional

Farfán J.M y colaboradores, en el servicio de Hematología del hospital de pediatría, Centro Médico Nacional siglo XXI, México, estudiaron en 1983 a 63 pacientes con PTIc, de los cuales el 62% eran del sexo femenino. Todos los pacientes recibieron corticoide al inicio, pero solo el 10% respondió a esto. Se realizó esplenectomía a 55 de ellos y de estos 34 tuvieron remisión (62%), en los 21 pacientes restantes se volvió a instaurar la corticoterapia a dosis bajas respondiendo solo 6 de ellos. (6)

Tamary, H y colaboradores en 1994, en el centro médico pediátrico Shneider Israel, estudiaron a 92 niños con PTI aguda y encontraron que el 18.2% no recibió tratamiento, el 63.3% recibió únicamente esteroides y 18% recibió esteroides más una de las siguientes alternativas: dosis altas de inmunoglobulinas, esplenectomía o terapia inmunosupresora, el 63.6% lograron remisión completa, cinco pacientes (22.7%) tuvieron remisión parcial y 22 pacientes (24% un curso crónico). (7)

Stefan R. y colaboradores en 1997, realizaron un estudio retrospectivo sobre PTI en el servicio de hematología pediátrica en el bloque materno infantil del Hospital escuela de Honduras en el período comprendido de 1986 a 1996. En el que se revisaron 174 historias clínicas de pacientes con PTI. En los grupos de edad se encontró que la mayor frecuencia de la enfermedad se encontró en menores de 6 años; no hubo diferencias significativas en cuanto al sexo; las manifestaciones clínicas de trombocitopenia fueron en un 95% equimosis y petequias, solo se encontraron 2 pacientes que fallecieron por hemorragia del SNC. La evolución clínica de la enfermedad fue predominantemente aguda en el 87% y crónica en el 13% de los pacientes. (9)

Calleja M.L. y colaboradores estudiaron las características cónicas de los niños diagnosticados con PTI crónica en Hospital infantil Universitario niño Jesús,

Madrid España, entre los años 2003 y 2008 y obtuvieron que 10 de los 42 pacientes (23.8%) lograron remisión completa con esplenectomía y 25% lo hicieron sin ella. (14 remisiones completas y 11 parciales). En casi el 20% de los pacientes diagnosticados como PTI crónica se logró remisión en 6 a 12 meses del diagnóstico inicial de PTI. (26)

Cristian Sotomayor y colaboradores en el 2006, en Chile, estudiaron las características clínicas de 52 niños con PTI, encontrando una media de edad de 4.4 años, el recuento de plaquetopenia fue menor de 20,000 x mm³ en el 61.5%. No hubo hemorragia del SNC. Se manejó con observación clínica en el 65.3%, corticoides en un 32.7% e inmunoglobulinas endovenosas con esteroides en el 2%. El 21.2% presentó curso crónico asociado a recuento plaquetario a los 15 días menores de 20,000 x mm³. (10).

II. A Nivel Nacional

Barbosa, B. y Malta, L., realizaron estudio retrospectivo de 71 pacientes con PTI, diagnosticados en el hospital infantil Manuel de Jesús Rivera, en el período comprendido enero del año 1988 y diciembre del año 1990; encontrando que el grupo etario más representativo fue el de los 3-6 años de edad (42%), predominó el sexo masculino con una relación 1:4, con respecto al femenino. El tratamiento recibido fue Prednisona a dosis convencional en el 82% de los casos, a dosis altas en el 8%, Metilprednisolona en el 3%, Prednisona más esplenectomía en el 1% y Prednisona más inmunoglobulina en el 1% de los casos. El 4% curó espontáneamente, el 86% con corticoides y el 7% no presentó curación. (5)

Mejía, F. realizó estudio en el período comprendido de enero del año 2008 a diciembre 2011, "Los Factores de riesgo asociados en el desarrollo de púrpura trombocitopénica inmune crónica en los pacientes del servicio de hematología del HIMJR", concluyó que el sexo predominante fue el femenino, con una media de edad de 1 a 4 años, con más frecuencia cursaban con plaquetopenia severa. En el 33.6% (48) desarrollaron la forma crónica. El sexo, estado nutricional y la

presentación estándar al momento del ingreso no tuvieron significancia estadística para desarrollar PTI crónica. La edad mayor de 10 años, los síntomas mayores a 2 semanas de evolución, y plaquetas menores a 10,000 x mm³ fueron los factores de riesgo en el que se encontró significancia estadística. Con un Score predictivo, con OR de 8.5 para PTI crónica. (6)

Barrios D. realizó un estudio prospectivo con los pacientes diagnosticados como púrpura trombocitopénica idiopática del HIMJR desde el 1 de enero al 31 de diciembre del año 2015, en el que se pretendió utilizar un score predictivo para pronóstico de cronicidad. Los resultados encontrados: la media en los pacientes fue de 5.3 años, predominó el sexo masculino en el 54.7%, mayormente procedieron de Managua y el 84.4% era eutrófico. Sólo hubo significancia estadística para cronicidad al asociar el tiempo de evolución de los síntomas de 2 semanas o más, con valor de p 0.013. No encontrándose significancia estadística en el resto de los componentes del score. El OR estimado reflejó que había 3.7 veces más probabilidad de evolución a cronicidad con una puntuación <9 puntos; sin embargo este punto de corte tiene baja sensibilidad, por su bajo valor predictivo positivo: 22. 8%. Otros puntos de corte <5 puntos mostraron tener mayor sensibilidad y especificidad para predecir la cronicidad. Se concluyó que la utilidad del punto de corte < 9 puntos en el score para predecir cronicidad, es moderada. Este punto de corte en nuestro medio cuenta con una limitada capacidad para discriminar el nivel de riesgo a cronicidad por su bajo valor predictivo positivo.

III. JUSTIFICACIÓN

La trombocitopenia primaria Inmune es una enfermedad diagnosticada con frecuencia en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, siendo el motivo de consulta las manifestaciones hemorrágicas que no suelen poner en riesgo la vida del paciente. Aunque se ha visto que la evolución natural de la enfermedad es satisfactoria, existe una minoría que evoluciona a la cronicidad.

Este estudio lograra un enriquecimiento sobre el comportamiento clínico epidemiológico de esta patología en Nicaragua; también nos permitirá evaluar qué porcentaje de pacientes evolucionan a la cronicidad, y determinar los factores que influyen en ello, manifestaciones hemorrágicas más frecuentes de acuerdo al nivel de plaquetopenia, y la evolución actual de estos pacientes. Todo esto con el fin de mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes y nos permitiría establecer un protocolo de diagnóstico, clasificación adecuada y seguimiento de estos pacientes.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características clínicas y evolución de los pacientes con diagnóstico de Trombocitopenia Primaria Inmune Crónica atendidos en el servicio de Hematología en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el periodo comprendido del 1 de enero del año 2006 al 31 de diciembre del año 2016?

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y evaluar la evolución de los pacientes con diagnóstico de Trombocitopenia Primaria Inmune Crónica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.
2. Identificar las características clínicas de los pacientes en estudio.
3. Determinar la evolución clínica de los pacientes con Trombocitopenia Inmune Crónica.

VI. MARCO TEORICO

La Trombocitopenia Primaria Inmune (PTI) es una enfermedad caracterizada por una disminución aislada de la cifra de plaquetas por debajo de 100.000/ μ l, en ausencia de una causa desencadenante de la trombocitopenia. La denominación previa de púrpura trombocitopénica idiopática se sustituyó por inmune debido a la importancia de los mecanismos inmunológicos de destrucción de plaquetas mediada por auto anticuerpos y linfocitos T en su patogenia. Actualmente se recomienda la denominación de Trombocitopenia Inmune Primaria.

En marzo de 2009 se publicaron las recomendaciones de estandarización de la terminología, definiciones y criterios de respuesta de la PTI para adultos y niños. Este consenso fue establecido por expertos europeos y americanos. Su objetivo es la utilización de un lenguaje común para evitar la heterogeneidad previa de los diferentes estudios y publicaciones. Se elimina el término de púrpura porque el sangrado cutáneo o mucoso está ausente o es mínimo en algunos pacientes. Se mantiene el acrónimo Immune ThrombocytoPenia (ITP) y PTI en castellano, por su amplia difusión y utilización previa¹.

Posteriormente, en enero de 2010 se publicó el consenso internacional para el diagnóstico y manejo de la PTI. El diagnóstico sigue siendo de exclusión, ya que no hay ningún parámetro clínico ni analítico que permita establecer este diagnóstico con certeza. Los síntomas y signos clínicos son muy variables. El principal problema es el riesgo aumentado de hemorragia. No siempre hay una correlación exacta entre la cifra de plaquetas y las manifestaciones hemorrágicas, aunque estas son más frecuentes por debajo de 10.000/ μ l.

La mayoría de los pacientes están asintomáticos o tienen petequias, hematomas o equimosis aislados en piel o mucosas. Sin embargo, algunos casos pueden sufrir hemorragias más graves a nivel cutáneo, mucoso, gastrointestinal o incluso intracraneal (0,1-0,5%). La denominación PTI grave se reserva para los pacientes con manifestaciones hemorrágicas clínicamente relevantes.

El objetivo del tratamiento es prevenir estas hemorragias con relevancia clínica, más que corregir las cifras de plaquetas hasta valores normales. Las decisiones terapéuticas se deben tomar en función de múltiples factores y las recomendaciones basadas exclusivamente en las cifras de plaquetas son muy controvertidas. Muchos expertos consideran que los niños con PTI sin sangrado no requieren tratamiento, independientemente del número de plaquetas, aunque precisan un control y seguimiento estrecho. En caso de sangrado o en circunstancias de riesgo, se aconsejan tratamientos que produzcan un rápido ascenso de los recuentos de plaquetas para prevenir o frenar las hemorragias.

Un concepto importante es evitar tratamientos innecesarios, potencialmente tóxicos, en pacientes asintomáticos o con descensos moderados de las plaquetas y conseguir una adecuada calidad de vida con la mínima toxicidad asociada a la terapia. El tratamiento de las PTI persistentes o crónicas es complejo y se plantean diferentes alternativas médicas o quirúrgicas.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia en las edades pediátricas es de 2 a 8 casos por cada 100,000 niños. La forma más frecuente es la aguda en un 85 a 90 % y apenas un 5 a 10% de los casos presentará PTI crónica; la mayor incidencia de cronicidad es en la adolescencia. A nivel nacional se diagnostican entre 25 a 40 casos por año siendo las edades más frecuente de 1 a 4 años de los cuales el 80% logran su remisión y el 18% evolucionan a cronicidad.

ETIOLOGIA

En la Trombocitopenia Primaria Inmune de la infancia (PTI), se cree que un antígeno vírico activa la síntesis de anticuerpos que pueden reaccionar con el antígeno vírico depositado sobre la superficie plaquetaria o que pueden depositarse sobre ésta en forma de inmunocomplejos antígeno-anticuerpo vírico. Por el contrario, la PTI del adulto se produce generalmente por la generación de

anticuerpos dirigidos contra antígenos estructurales plaquetarios (como auto anticuerpos). (8)

Los pacientes con PTI crónica presentan un proceso auto inmunitario por anticuerpos que se dirigen contra antígenos situados en el complejo de la glucoproteína II b — III a o de la glucoproteína Ib—IX. La trombocitopenia auto inmune es consecuencia de una destrucción plaquetaria acelerada mediada por Características Clínicas y Epidemiológicas de pacientes con Trombocitopenia Autoinmune y anticuerpos anti plaquetarios. (9) Por lo tanto, la trombocitopenia inmune crónica del adulto, es un desorden autoinmune manifestado por trombocitopenia proveniente de los efectos de anticuerpos anti plaquetarios y citotoxicidad plaquetaria mediada por linfocitos T.

FISIOPATOLOGÍA

La patogenia de la Trombocitopenia Primaria Inmune (PTI) no se comprende completamente, muchos episodios ocurren luego de una infección viral o una inmunización; apareciendo en un período de 1 a 6 semanas después. Hay destrucción excesiva de plaquetas recubiertas por auto anticuerpos dirigidos contra antígenos de la membrana plaquetaria. La presencia de anticuerpos antiplaquetas en la PTI fue demostrada por vez primera por Harrington et al., en el año de 1951. (11) Se ha demostrado que la destrucción de plaquetas se lleva a cabo en los macrófagos del sistema retículo endotelial, pero todavía no se conocen los mecanismos inmunológicos involucrados en la destrucción.

Los estudios en humanos sugieren que existen diferencias en la patogénesis de la PTI aguda y crónica, particularmente al nivel de células T reactivas; por ejemplo, una elevada actividad de Th (CD4+) con actividad reducida T supresora (CD8+) concomitante en la forma crónica, pero en la forma aguda no se ha encontrado predominio de algún fenotipo especial, e incluso puede haber disminución de CD4+. La proliferación de linfocitos inducida por diferentes mitógenos se

encuentra elevada en los pacientes con PTI crónica, pero disminuida en los pacientes con PTI aguda. (11)

Mediante diversas técnicas de laboratorio se ha podido demostrar la presencia de auto anticuerpos en el suero de hasta el 80% de los pacientes con PTI. La mayoría de los anticuerpos están dirigidos contra epítomos de glucoproteínas de la membrana plaquetaria, principalmente el complejo GPIIb-IIIa, Ib-IX, Ia-IIa, IV y V. En la mayoría de los pacientes se encuentran mezclas de anticuerpos que reaccionan con más de una glucoproteína. La clase de inmunoglobulina involucrada es IgG en el 92% de los casos, la subclase IgG1 es la más frecuente (82%). Se ha demostrado la fijación de complemento hasta C3b en casos muy raros. El comportamiento de los anticuerpos antiplaquetas en la fisiopatología de la enfermedad es controversial; sin embargo, en general se está de acuerdo en que el título de éstos disminuye en pacientes que están en remisión y aumenta en periodos de recurrencia de la enfermedad. (12)

Mecanismos celulares y bioquímicos

Linfocitos T:

Hay evidencia que sugiere que en la PTI crónica la producción de estos auto anticuerpos anti-plaqueta está bajo la influencia de varios mecanismos anormales mediados por linfocitos, por ejemplo: una elevada actividad de Th (CD4+) con reducción concomitante de la actividad T supresora (CD8+). Sin embargo, da la impresión de que las condiciones en la PTI aguda son diferentes y no se ha encontrado predominio de algún fenotipo especial, o incluso puede haber disminución de CD4+.

Se ha encontrado un número elevado de linfocitos TCRgd+. Existiendo una correlación positiva entre este heterodímero en la membrana de los linfocitos T y el grado de trombocitopenia. La presencia de este heterodímero puede ser importante en la patogénesis de la PTI, por lo menos en algunos pacientes. Los genes involucrados en el rearreglo del TCR son los genes Vb 3,6.10, 13.1 y 14. La

proliferación de linfocitos inducida por diferentes mitógenos (PHA, Con A, PWM) generalmente se encuentra elevada en los pacientes con PTI crónica, pero en los pacientes con PTA aguda se encuentra disminuida. Los pacientes con PTI crónica que no responden al tratamiento con esteroides o esplenectomía tienen esta respuesta blastogénica reducida comparada con los pacientes que sí responden. (13)

La citocina IL-2 es producida por linfocitos T activados, su función es la de factor de crecimiento para otros linfocitos, además de estimular a otros linfocitos T, también estimula a linfocitos B para la producción de los anticuerpos. En general, se ha encontrado aumento en la producción de IL-2 en la PTI aguda y crónica, aunque esta sobreproducción no se debe a un aumento en la cantidad de linfocitos T CD4+, sino a una actividad intrínseca diferente. (14)

También se ha demostrado la interacción de células Th con células presentadoras de antígeno como el estímulo primario para la producción de anticuerpos anti-plaqueta en estos pacientes. Los pacientes con PTI crónica estable tienen niveles normales de células natural killer (NK), mientras que aquellos pacientes que tienen púrpura activa presentan un aumento en el número de células NK y este aumento es más acentuado en los pacientes refractarios al tratamiento con esteroides o esplenectomía. Además del aumento en cantidad, también está incrementada la respuesta proliferativa de estas células.

Los niveles plasmáticos de factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF) se encuentran normales en los pacientes con PTI crónica estable, moderadamente aumentados en los pacientes con PTI activa, y muy aumentados en aquellos con PTI severa y refractaria.

Se ha postulado que la respuesta de citocinas en la PTI crónica es tipo Th1 ya que los niveles séricos de IL- 2, IFN γ e IL-11 están elevados; mientras que IL-4 está disminuida. El aumento de IL-11 puede deberse a la gran cantidad de plaquetas que se están produciendo por megacariocito. También el receptor soluble de IL-2

(sIL-2R) está aumentado en el plasma de los pacientes con PTI aguda o crónica, y no responde al tratamiento con metilprednisona en pacientes con PTI crónica.

La trombopoyetina puede estar normal o disminuida en los pacientes con PTI, pero aumentada en los pacientes con otras causas de trombocitopenia no inmunológicas.

Medio ambiente

Los anticuerpos en contra de las plaquetas a menudo aparecen después de una infección viral o bacteriana provocando la eliminación de estas células. La enfermedad viral puede cambiar la respuesta inmune compleja del hospedero a diferentes niveles y en las infecciones bacterianas se da el fenómeno de adherencia inmune. En relación con infección viral se han reportado varios ejemplos de mimetismo molecular entre proteínas virales y proteínas humanas. En la colitis ulcerativa se ha presentado púrpura secundaria, y se ha podido demostrar la presencia de anticuerpos unidos a las plaquetas, que desaparecieron después de la remisión de la colitis. Se considera que hay inmunoestimulación por Score predictivo para trombocitopenia Primaria Inmune crónica antígenos luminares de la mucosa intestinal y una inmunorregulación alterada o tal vez mimetismo molecular.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- ✓ Clínica cutánea
- ✓ Clínica cutáneo-mucosa
- ✓ Sangrado activo
- ✓ Epistaxis que precisa taponamiento
- ✓ Hematuria
- ✓ Hemorragia digestiva macroscópica
- ✓ Menorragia
- ✓ Gingivorragia importante

- ✓ Cualquier hemorragia con riesgo razonable de precisar trasfusión de hematíes
- ✓ *Factores de riesgo hemorrágico*
- ✓ Hematuria
- ✓ TCE, politraumatismo previo
- ✓ Antiagregantes hasta 7-10 días antes
- ✓ Diátesis hemorrágica: coagulopatía, vasculitis

Clasificación según el grado de plaquetopenia

Grado	Plaquetas	Síntomas	Signos
Leve	$\geq 50,000/ \text{mm}^3$	Ninguno	Ninguno
Moderado	30,000-50,000/mm ³	Sangrado con mínimos traumatismos	Equimosis en lugar del traumatismo
Severo	10,000-30,000/mm ³	Sangrado espontáneo	Petequias y equimosis más prominentes en extremidades
Muy severo	$\leq 10,000/\text{mm}^3$	Hematuria espontánea, sangrado de mucosas, riesgo de hemorragia en S.N.C	Púrpura generalizada, epistaxis, sangrado de tracto gastrointestinal y S.N.C

Fuente: Baez Lacayo Luis. 2007. Normas de Hemato-Oncología pediátrica. Hospital Manuel de Jesús Rivera. 1ra edición. Editorial nuevo amanecer. Managua, Nicaragua. 1:37-42.

DIAGNÓSTICO

Generalmente es incidental durante un hemograma realizado por un problema no relacionado; y se considera de exclusión. Deben estar presentes los siguientes cuatro requisitos:

1. Trombocitopenia (recuento plaquetario menor de 100 000/L).
2. Ausencia de enfermedad infecciosa aguda concomitante (mononucleosis infecciosa, hepatitis).
3. Ausencia de patología sistémica de base (lupus eritematoso sistémico, síndrome de inmunodeficiencia adquirido, linfoma).
4. Megacariocitos normales o aumentados en médula ósea. Este último criterio puede ser reemplazado por la ocurrencia de remisión completa espontánea o inducida por inmunoglobulina G intravenosa (IgG-IV) en aquellos pacientes a los que no se les haya realizado punción de médula ósea.

Es muy importante realizar una buena historia clínica y examen físico. El propósito principal de la historia clínica es evaluar el tipo, gravedad y duración del sangrado, antecedentes de hemostasia en cirugías previas y embarazo, historia de transfusiones, uso de medicamentos (heparina, quinidina, sulfonamidas, aspirina), ingesta de alcohol, antecedentes heredofamiliares de trombocitopenia, pseudotrombocitopenia, síntomas sistémicos de trastornos autoinmunes, enfermedad gastrointestinal, urológica o del sistema nervioso central.

El examen físico debe estar dirigido al tipo y la gravedad de la hemorragia, (incluyendo hemorragias de la retina). Se debe excluir otras causas de

trombocitopenia. La esplenomegalia, por ejemplo, proporciona evidencia en contra de PTI donde 97% de los pacientes con PTI presentan bazo de tamaño normal después de un examen físico.

Los estudios detallados a continuación son los recomendados, por considerarse básicos para un diagnóstico y seguimiento adecuados. Obviamente esta lista no excluye otras pruebas adicionales que puedan efectuarse o consideren oportunas en los diversos Centros:

- ✓ Hemograma y recuento de reticulocitos.
- ✓ Morfología en sangre periférica con revisión por persona experta de hemostasia: tiempo de protrombina (TP), tiempo de trombolastina parcial activado (TTPA), tiempo de trombina (TT), fibrinógeno, Rh y Coombs directo.
- ✓ Inmunoglobulinas.
- ✓ Estudio microbiológico de: citomegalovirus (CMV), virus de Epstein Barr (EBV), parvovirus B19, herpes simple, herpes 6, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B y C.
- ✓ Bioquímica hemática: GOT, GPT, LDH, glucosa, urea, creatinina.
- ✓ Control de hematuria microscópica.
- ✓ Estudio morfológico de médula ósea por punción aspirativa.

Exploraciones adicionales

Indicadas en pacientes en los que no remite espontáneamente o no responden al tratamiento.

- ✓ Estudio morfológico de médula ósea por punción espirativa si no se hizo previamente. Valorar la realización de biopsia, inmunofenotipo y citogenética para completar el estudio.
- ✓ Poblaciones linfocitarias.
- ✓ Anticuerpos antinucleares y opcionalmente otros estudios de autoinmunidad.

- ✓ Estudio de colagenopatías. En mayores de 10 años. Adecuarlo a cada paciente (sexo femenino, mayor edad al diagnóstico, trombocitopenia moderada al diagnóstico, etc.)
- ✓ Serología para VIH, hepatitis B (VHB) y C (VHC), Helicobacter pylori, virus de Epstein Barr (VEB), Citomegalovirus (CMV). Según la edad del paciente.
- ✓ Anticuerpos antifosfolípidos. Especialmente en mayores de 10 años.
- ✓ Anticuerpos antitiroideos. Especialmente en adulto.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- ✓ Dentro de las patologías que se deben descartar antes de asignar a la PTI como diagnóstico se encuentran: aumento en la destrucción de plaquetas, producción deficiente de plaquetas, defectos en el consumo y secuestro tales como hiperesplenismo, quemaduras, hipotermia. (15)
- ✓ Causas de trombocitopenias asociadas a otras citopenias
- ✓ Leucemias, aplasia, síndromes Mielodisplásicos. mielofibrosis. anemia megaloblástica, drogas (quimioterapia, bebidas con quinina, abuso de alcohol etc.), hiperesplenismo.
- ✓ Trombocitopenia aislada
- ✓ PTI secundarias:
 - ✓ Inmunes: Colagenopatías, tiroiditis. Síndrome de Evans
 - ✓ Drogas (heparina, penicilina, abciximab, etipibatide, tirofiban, sales de oro).
 - ✓ Infecciosas: HIV. Hepatitis. MNI. H.Pylori. Otras infecciones.
 - ✓ Neoplasias: Síndrome linfoproliferativos. CID, Coagulopatía por consumo.
 - ✓ Purpura postranfusal
 - ✓ Insuficiencias medulares: Tratamiento antirretrovira, amegacariocítica congénita, Fanconi.
 - ✓ Trombocitopatías hereditarias: SmeWiskott-Aldrich. Von Willebrand2b. Enfermedades relacionadas a MHY9. Bernard Soulier.

TRATAMIENTO

Conducta expectante

Se considera una medida válida debido a que el curso clínico de la PTI en niños es autolimitado y benigno, usualmente con síntomas leves y bajo riesgo de complicaciones hemorrágicas severas (menos de 3%), donde desde un 60-80% de los pacientes resolverán su padecimiento en los meses subsecuentes. Es importante indicar a los padres del niño afectado sobre las restricciones temporales como evitar procedimientos invasivos (cirugías o extracciones dentales), uso medicamentos como aspirina y evitar deportes de contacto para prevenir accidentes como trauma craneoencefálico o contusiones. Deben recibir tratamiento aquellos pacientes con PTI de reciente diagnóstico con plaquetas menores a 20.000/L que no presenten sangrado activo, o aquellos que presenten hemorragias activas y corra peligro su vida.

Tratamiento de PTI Persistente y Crónica:

En niños, el manejo médico es preferido por encima de la esplenectomía en pacientes con PTI persistente; como opciones se pueden mencionar corticosteroides orales (dexametasona en pulsos o prednisona VO), Ig IV y Anti-D IV. Dosis altas de prednisona a 4mg/kg/día por 4 días, Ig a 0.81mg/kg IV o Anti-D 75mg/kg IV dados de forma intermitente según la necesidad clínica. (15,16)

La esplenectomía se considera de tercera línea, produciendo normalización de las plaquetas hasta en un 70%. En niños es mejor postergar esta cirugía hasta que cumplan 10 años, si no fuera factible se puede realizar después de cumplidos los 5 años, esto debido a que el riesgo de infección postesplenectomía es inversamente proporcional a la edad del paciente.

En casos refractarios, se podría intentar tratamientos alternativos con ciclosporina, ciclofosfamida, azatioprina, interferón alfa, vincristina o danazol aunque hay poca experiencia con el uso de estos medicamentos en pacientes de edad pediátrica.

Incluso la combinación de terapia IV en forma aguda más terapia VO de mantenimiento ha mostrado beneficio en niños y adultos con PTI refractaria primaria o secundaria con pocos efectos adversos. (17,19)

Tratamiento de emergencia

En casos donde la vida del paciente corra riesgo inmediato, como hemorragia intracraneal o intrabdominal, se puede utilizar metilprednisolona a 30mg/kg IV (máximo 1gramo) en 20 a 30 minutos, y repetir dosis por 2 a 3 días consecutivos.

La utilización de Ig IV a 1g/kg/dosis es válida en casos de plaquetopenia de menos de 20.000/L. (19)

La transfusión continua de concentrado de plaquetas a 1U por cada 10kg de peso en infusión puede ser utilizada para aumentar el conteo de plaquetas, obteniendo una mayor supervivencia si se utiliza inmediatamente después de la infusión con Ig IV.

Se puede considerar el caso de esplenectomía de urgencia o cirugía en el sitio de sangrado. El uso de Factor VIIa recombinante como medida terapéutica se podría considerar en situaciones críticas. (19)

Nuevas opciones terapéuticas El Rituximab es un anticuerpo monoclonal humano quimérico dirigido contra el antígeno CD20 expresado en Linfocitos B maduros y Pre-B, eliminando las células B circulantes productoras de los autoanticuerpos. Se ha obtenido hasta un 33% de resolución completa del cuadro. Algunos estudios con pacientes pediátricos con PTI crónica han visto tasas de respuesta importante con dosis únicas, pese a esto faltan estudios que tomen en cuenta efectos adversos reportados como Leucoencefalopatía multifocal progresiva, reactivación de hepatitis B y enfermedad del suero. (20)

El Romiplostin es un “pepticuerpo” (péptido recombinante unido a un fragmento Fc de una IgG) que estimula de forma competitiva los receptores de TPO, llevando a proliferación y diferenciación de los megacariocitos y a un aumento del conteo de plaquetas. Ya fue aceptado por la FDA en 2008 para su uso en adultos con PTI crónica; aunque su uso en menores de 18 años no está claro, algunos estudios preliminares en niños han mostrado eficacia y seguridad aunque faltan estudios que demuestren clara seguridad. (21)

El Entrombopag es un agonista sintético del receptor de TPO en su dominio transmembrana de administración oral que aumenta la proliferación de megacariocitos y la diferenciación de las células progenitoras de la médula ósea. Tiene varios estudios que han mostrados su efectividad y ya ha sido aprobado por la FDA para casos de PTI crónica en adultos con mala respuesta a terapias convencionales y esplenectomía y con alto riesgo de sangrado. Actualmente no existe evidencia que avale su uso en pediatría, por lo que no es parte de esta recomendación. Estudios futuros nos orientarán sobre el uso de éstos fármacos en la población pediátrica. (22)

Criterios de respuesta al tratamiento

- **Remisión completa (RC):** recuento igual o superior a 100.000/ μ l mantenido más de seis semanas tras la supresión del tratamiento.
- **Remisión parcial (RP):** elevación sobre la cifra inicial con recuento entre 30.000 y 100.000/ μ l mantenido más de seis semanas tras la supresión del tratamiento.
- **Ausencia de respuesta (AR):** no se modifica clínica ni biológicamente.
- **Respuesta transitoria (RT):** mejoría inicial (clínica o biológica) con nueva clínica o recuento inferior a 30.000/ μ l antes de seis semanas de haber finalizado el tratamiento.
- **Recaída (REC)** recuento inferior a 30.000/ μ l después de seis semanas de haber finalizado el tratamiento, habiéndose obtenido previamente una remisión completa (RC) o parcial (RP).

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

No existen en la actualidad indicadores clínicos o de laboratorio que al momento del diagnóstico nos permitan predecir con certeza cuál será la evolución. Sin embargo, existen varios factores de distinto valor predictivo: el principal es la edad. Los niños menores de 12 meses constituyen un grupo de pronóstico especial, caracterizado por corta duración de la enfermedad y un elevado porcentaje de remisiones, (90%), que no son influenciadas por otros factores pronósticos.

Por el contrario en los pacientes mayores de 9 años de edad la enfermedad pasa a cronicidad en más del 50% de los casos. Se ha descrito un puntaje que parece un alto valor predictivo. Evalúa 6 factores al ingreso, con diferente puntuación para cada uno de ellos.

- ✓ Menos de 24 días de evolución al diagnóstico (5 puntos).
- ✓ Edad menor de 10 años (3 puntos).
- ✓ Antecedente de infección en las 4 semanas previas (2 puntos).
- ✓ Recuento plaquetario menor de $10 \times 10^9 / l$ (2 puntos)
- ✓ Purpura húmeda (2 puntos).
- ✓ Género masculino (1 punto).

Los puntajes de (10 a 14) mostraron un alto valor predictivo (aproximadamente 80%), para PTI aguda.

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal.

Área de estudio

El estudio se realizó en la ciudad de Managua en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera ubicado en el barrio Ariel Darce. Este es un hospital de referencia nacional para pacientes hematológicos en el que se atiende tanto pacientes hospitalizados como pacientes ambulatorios.

Universo

Lo constituyeron los 250 pacientes con diagnóstico de púrpura trombocitopénica inmune diagnosticados entre el 1 de enero del 2006 al 31 de diciembre del 2016.

Muestra

La constituyeron 30 pacientes diagnosticados como PTI crónica durante el período de estudio que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

Se incluyeron los pacientes con diagnóstico de trombocitopénica crónica en el servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el período de estudio y en los que se haya excluido otras causas de trombocitopenia al momento de clasificarse como PTI crónica o que durante su seguimiento no presente otra sintomatología más que la plaquetopenia.

Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos pacientes que evolucionaron a otras patologías antes de clasificarse como PTI Crónica, o que el expediente clínico se encontraba incompleto.

Técnica y procedimiento

La información se obtuvo a través de una ficha de recolección de datos (anexo No.1), previamente diseñada y posteriormente corregido y validado de acuerdo a sugerencias y necesidades. La información se recolectó a través de una fuente secundaria siendo estos los expedientes clínicos.

Plan de recolección de la información

Se solicitó la autorización del servicio de Hematología para la realización del estudio, luego de manera escrita se envió la solicitud al servicio de estadísticas para revisión de expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de PTI crónica durante el período de estudio.

Procedimiento de Recolección de la Información

Se realizó el llenado de la ficha de recolección de datos mediante revisión de cada uno de los expedientes clínicos.

Procesamiento y Análisis de la Información

Se efectuará a través del programa SPSS. Los resultados se presentaron de acuerdo a objetivos mediante tablas de frecuencia y gráficos auxiliados de los programas Microsoft Excel y Microsoft Word.

Aspectos éticos.

La revisión de expedientes clínicos y los datos obtenidos serán utilizados de manera científica solo para fines de dar cumplimiento a los objetivos de este estudio. Los datos personales de los pacientes sujetos a estudio no serán divulgados.

Variables

Se establecieron variables de acuerdo a los objetivos específicos, siendo las siguientes:

Para las características sociodemográficas:

- ✓ Edad al diagnóstico
- ✓ Sexo
- ✓ Estado nutricional
- ✓ Procedencia

Para las características clínicas:

- ✓ Clasificación de la plaquetopenia
- ✓ Aspirado de medula ósea
- ✓ Presencia de megacariocitos
- ✓ Manifestaciones hemorrágicas
- ✓ Presencia de esplenomegalia
- ✓ Tratamiento médico
- ✓ Tratamiento quirúrgico

Para la evolución clínica:

- ✓ Número de ingresos por sangrado
- ✓ Presencia de infecciones
- ✓ Evolución actual

OPERACIONAZILACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Concepto	Valores
<i>Edad al diagnóstico</i>	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico	Menor de 5 años 6 a 10 años 11 a 14 años
<i>Sexo</i>	Características fenotípicas en relación a genitales externos	Masculino Femenino
<i>Estado nutricional</i>	Nivel nutricional según tablas peso para edad	Eutrófico (entre Z+2 y Z2) Sobrepeso (por encima de Z+2) Desnutrición (por debajo de Z-2) Desconocido
<i>Procedencia</i>	Área geográfica en la que reside	Todos los departamentos de Nicaragua
<i>Clasificación de la Plaquetopenia</i>	Clasificación según el conteo de las plaquetas al momento de su diagnóstico	Leve: mayor a 50,000 xmm ³ Moderado: entre 30-50,000 x mm ³ Severo: entre 10-30,000 x mm ³ Muy Severa: menor de 10,000 x mm ³
<i>Aspirado de médula ósea</i>	Extracción de la médula ósea para su respectivo estudio	C1 C2 C3 C4

		Desconocido
<i>Megacariocitos</i>	Forma inmadura de las plaquetas	Si No
<i>Manifestaciones hemorrágicas</i>	Presencia de Hemorragias en el paciente que ponen de manifiesto la enfermedad	Manifestaciones: Cutánea Cutáneo-mucosa Sangrado activo Hematuria Sangrado digestivo Metrorragia
<i>Esplenomegalia</i>	Aumento del tamaño del bazo	Si No
<i>Tratamiento médico</i>	Terapéutica que recibió el paciente	Sin tratamiento Esteroides por vía oral Transfusiones: Paquete globular/Plaquetas Metilprednisolona a dosis altas Gammaglobulina
<i>Tratamiento quirúrgico (esplenectomía)</i>	Procedimiento quirúrgico en el que se extrae total o parcialmente el bazo	Si No
<i>Ingresos por sangrado</i>	Número de hospitalizaciones por sangrado en el último año	Ninguno 1 a 2 3 o más
<i>Presencia de infecciones</i>	Presencia de procesos infecciosos	Si No
<i>Evolución actual</i>	Estado actual en el que se encuentra el paciente.	En seguimiento Fallecido

VIII. RESULTADOS

En relación a las características sociodemográficas:

Se encontró que de los 250 pacientes con diagnóstico de PTI el 12% (30), evolucionaron a PTI crónica. (Ver Gráfico1).

Las edades al momento del diagnóstico fueron menores de 5 años con 46.6% (14), de 6 a 10 años el 43.4 % (13) y de 11 a 14 años 10 %. (3), (Ver tabla 1).

El sexo más frecuente fué el femenino. Representado por el 53% (16), de los pacientes y masculino con el 47% (14), de los casos. (Ver gráfico 2).

En cuanto al estado nutricional, el 90% (27), de la población se encontró eutrófica y el 10% (3), en sobrepeso. (Ver tabla2). El 70% (21), de los pacientes procedía de Managua, seguido de Granada con el 10% (3) luego, Masaya y Ocotol con el 6.7% (2) respectivamente, el 3.3% (1), procedían de RAACN y León respectivamente. (Ver gráfico3).

En relación a las características clínicas:

Encontramos que el 46.7% (14), presentó valores de plaquetas inferiores a 10,000, el 30% (9), valores de plaquetas entre 30,000 y 10, 000 el 13.3% (4) con plaquetopenia mayor de 50,000 y el 10% (3), plaquetopenia entre 50,000 y 30,000. (Ver gráfico 4).

Según el AMO la celularidad más frecuente fue C3 con 66.7% (20), de los casos, seguido de C2 con el 26.7% (8), y C1 y C4 con el 3.3% (1), respectivamente. En el AMO el 97% (29), de los pacientes presentó megacariocitos y el 3% (1), no los presentó. (Ver tabla 3).

Encontramos que las manifestaciones hemorrágicas mucocutáneas estuvieron presentes en el 90% de los pacientes y las cutáneas en el 10%. (Ver gráfico 6).

El 93.4% (27), de los pacientes no tenía esplenomegalia, en comparación con el 6.6% (2), que si tenía. (Ver gráfico 7).

Observamos que al 63.3% de los pacientes (19) se les indicó esteroides por vía oral, al 16.7% (5), recibieron Metilprednisolona a dosis altas, al 10% de estos (3), se les administró inmunoglobulina, al 6.7% (2), se les transfundieron unidades plaquetarias y sólo el 3.3% (1), se le dio manejo expectantemente. (Ver gráfico 8).

Únicamente al 3.3% (1), de los pacientes se le realizó esplenectomía como parte del manejo quirúrgico. (Ver gráfico 9).

En cuanto a la evolución de los pacientes:

El 76.6% (27) de los pacientes presentaron al menos 2 episodios de sangrado que ameritaron ingreso. Y sólo el 23.4% (3), de estos presentaron de 3 a 5 episodios de sangrado. (Ver tabla 9).

En el 60% (18), de los pacientes presentaron procesos infecciosos que ameritaron ingresos, mientras que el 40% (12), no presentaron infecciones asociadas. (Ver tabla 5).

Encontramos que el 90% (27), de los pacientes continúan en seguimiento. 10% (3), de los cuales 2 evolucionaron a anemia aplásica y 1 a LES, los cuales fallecieron por complicaciones propias de su patología de base y no por niveles bajos de plaquetopenia. Hay 1 caso reportado como abandono. (Ver gráfico 10).

IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Del total de los pacientes 250 con PTI el 12% (30), evolucionó a PTI crónica. Estos resultados fueron similares al estudio retrospectivo realizado por Barbosa B y Malta L. en el Hospital Manuel de Jesús Rivera en periodo de 1988 y 1990 en el que el 90% evolucionó a la remisión y el 10% evolucionó a la cronicidad. (5) Así mismo a nivel internacional Stefan R y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo sobre PTI en el bloque materno infantil en el servicio de hematología del Hospital escuela de Honduras en el período de 1986 a 1996 en el que el 87% tuvo presentación aguda y el 13% a evolucionó a PTI crónica. (9)

Las edades al momento del diagnóstico fueron de predominio menores de 5 años con 46%. Datos que concuerdan con el estudio descriptivo de K. Rodríguez en el periodo de 2010 a 2015 en el que las edades más frecuentes al momento del diagnóstico fueron de 1 a 5 años. (23) En el estudio consultado por Cristian Sotomayor y colaboradores en el que la edad media fue de 4.4 años. Esto debido a que a esta edad hay mayor predisposición a infecciones predominantemente virales y sobre todo a las enfermedades prevenibles en la infancia (10).

El sexo más frecuente fué el femenino. Representado por el 53% de los pacientes y masculino con el 47% de los casos. Lo que concuerda con datos obtenidos por Gómez Vega en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el 2011 donde predominó el sexo femenino. (26).

En cuanto al estado nutricional, el 90% de la población se encontró eutrófica, este resultado es similar al obtenido por Mejía F. en el período de 2008 a 2011 en Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el que el 53.8% de los pacientes se encontraba eutrófico. (6).

El 70% de los pacientes procedía de Managua, esto puede ser debido a la mayor densidad poblacional de este departamento y al mayor acceso de la población a esta unidad de salud. En estudios previos este resultado ha sido similar. (6,23)

Encontramos que el 46.7% presentó niveles de plaquetas al diagnóstico menores de 10,000, esto es similar a los resultados de Sotomayor C. y K. Rodríguez quienes encontraron que el nivel de plaquetopenia más frecuente fue muy severa en más de 50%. (10,23).

Según el AMO la celularidad más frecuente fue C3, así mismo este tipo de celularidad fue el que presentó niveles más bajos de plaquetopenia. En el AMO el 97% de los pacientes había presencia de megacariocitos. Similar resultado obtuvo K. Rodríguez. En el que la celularidad C3 representó el 64.7% y se obtuvo presencia de megacariocitos en el 77.7%. (23). A nivel internacional no se encontraron datos en los estudios consultados.

Encontramos que las manifestaciones más frecuentes fueron las mucocutáneas que representan el 90% de los casos y las mucocutáneas el 10% a pesar de las cifras de plaquetas predominantemente se encontraban por debajo de 10,000. Muy similar a los resultados en Honduras por Stefan, quien describe las manifestaciones mucocutáneas en un 95% de los casos. (9)

Solo se encontró que el 6.7% de los pacientes presentó esplenomegalia, K. Rodríguez encontró esplenomegalia en el 5.8% de los pacientes en el período de 2010 al 2015. (23)

En cuanto a la terapéutica empleada en los pacientes observamos que al 60% se les indicó esteroides por vía oral y solo el 10% ameritó uso de inmunoglobulina. Similar a lo obtenido por F. Mejía en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el 2013 en el que el 61.5% fue tratado con esteroides por vía oral

Y solo a 1 de los 30 pacientes (96.7%), se le realizó esplenectomía como parte del manejo de PTI crónica. Cifra mucho más baja de la reportada por calleja M.L y colaboradores los cuales estudiaron las características de los niños diagnosticados con PTI en el Hospital Infantil Universitario entre los años 2005 a 2008, donde a 10 de 42 se les realizó esplenectomía.

Se encontró que en 27 de los pacientes presentaron al menos 2 episodios de sangrado que ameritaron ingreso. Y que el 60% de los pacientes presentaron procesos infecciosos a lo largo de su evolución donde los procesos infecciosos respiratorios y gastrointestinales fueron los más frecuentes. No hay información estadística a nivel nacional ni internacional que nos permita comparar este comportamiento.

Encontramos que del total de los pacientes 87% (26), continúan en seguimiento un 10% (3) pacientes reportados como fallecidos quienes posterior a 2 años de haber sido diagnosticados como PTI crónica iniciaron nuevas manifestaciones y se encontró que 2 de ellos evolucionaron a Anemia Aplásica y 1 a LES. Así mismo se encontró un 3% (1) reportado como abandono.

X. CONCLUSIONES

1. El porcentaje de pacientes con diagnóstico de PTI que evolucionó a PTI crónica fue del 12%, presentándose más frecuente en menores de 5 años. Predominó en el sexo femenino, eutrófico y procedente de Managua.
2. Los niveles más bajos de plaquetas fueron menores de 10,000/UL predominando la celularidad C3 y la mayoría con presencia de megacariocitos en AMO. Las manifestaciones hemorrágicas en el 90% de los casos fueron las manifestaciones mucocutáneas. Sólo el 6.7 de los pacientes cursaron con esplenomegalia durante su evolución. Y se realizó esplenectomía a un 3.3 de los pacientes. El tratamiento farmacológico más usado fueron los esteroides por vía oral.
3. La mayoría de los pacientes presento al menos 2 episodios de sangrado que ameritaron su ingreso. En la actualidad el 87% de los pacientes estudiados aún se encuentran en seguimiento.

XI. RECOMENDACIONES

Al personal de salud

1. Dar seguimiento a los pacientes con diagnóstico de PTI crónica para mejorar el registro de estos pacientes.
2. Indicar y realizar exámenes complementarios para el diagnóstico como: serología para hepatitis, Citomegalovirus, virus de Epstein Barr, VIH, Herpes e inmunoglobulinas, anticuerpos anti fosfolípidos y anti tiroideos para identificar posibles agentes causales.
3. Realizar un protocolo de abordaje y seguimiento de los pacientes clasificados como PTI crónica, ya que no existe dicho protocolo.
4. Realizar oportunamente valoraciones por reumatología ya que se presentaron casos de pacientes con diagnóstico previo de PTI crónica que evolucionaron a LES.

A los pacientes y familiares

1. Acudir puntualmente a las citas de seguimiento.
2. Acudir a la unidad de salud si existe la presencia de manifestaciones hemorrágicas.
3. Cumplir con el tratamiento indicado por el médico especialista.

XII. BIBLIOGRAFIA

1. F. Rodeghiero, R. Stasi, T. Gernsheimer, M. Michel, D. Provan, D.M. Arnold
Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: Report from an international working group *Blood.*, 113 (2009), pp. 2386-2393 <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2008-07-162503>. Medline.
2. D. Provan, R. Stasi, A.C. Newland, V.S. Blanchette, P. Bolton-Maggs, J.B. Bussel
International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia *Blood.*, 115 (2010), pp. 168-186 <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2009-06-225565> Medline
3. T. Kühne, P. Imbach, P.H. Bolton-Maggs, W. Berchtold, V. Blanchette, G.R. Buchanan, Intercontinental Childhood ITP Study Group
Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: An observational study *Lancet*, 358 (2001), pp. 2122-2125 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)07219-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(01)07219-1). Medline
4. T. Kühne, G.R. Buchanan, S. Zimmerman, L.A. Michaels, R. Kohan, W. Berchtold
A prospective comparative study of 2540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) from the intercontinental childhood ITP study group
J Pediatr., 143 (2003), pp. 605-608
5. Barbosa B ML. Revisión de 71 casos de Púrpura Trombocitopénica Idiopática en niños. 1991. Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera. Enero 1988 a Diciembre 1990.
6. Mejía F. Factores de riesgo asociados en el desarrollo de púrpura trombocitopénica inmune crónica en los pacientes del servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera. 2013. período Enero 2008 a Diciembre 2011.
7. Farfán, J. Respuesta al tratamiento en niños con púrpura trombocitopénica idiopática. *Revista médica IMSS*. 1984, 22 (5); 332-338.
7. Tamary, H. Chronic childhood Idiopathic Thrombocytopenia purpura: LongTerm Follow-Up. 1994, *Acta Pediatrica*. 83(9); 931-934.

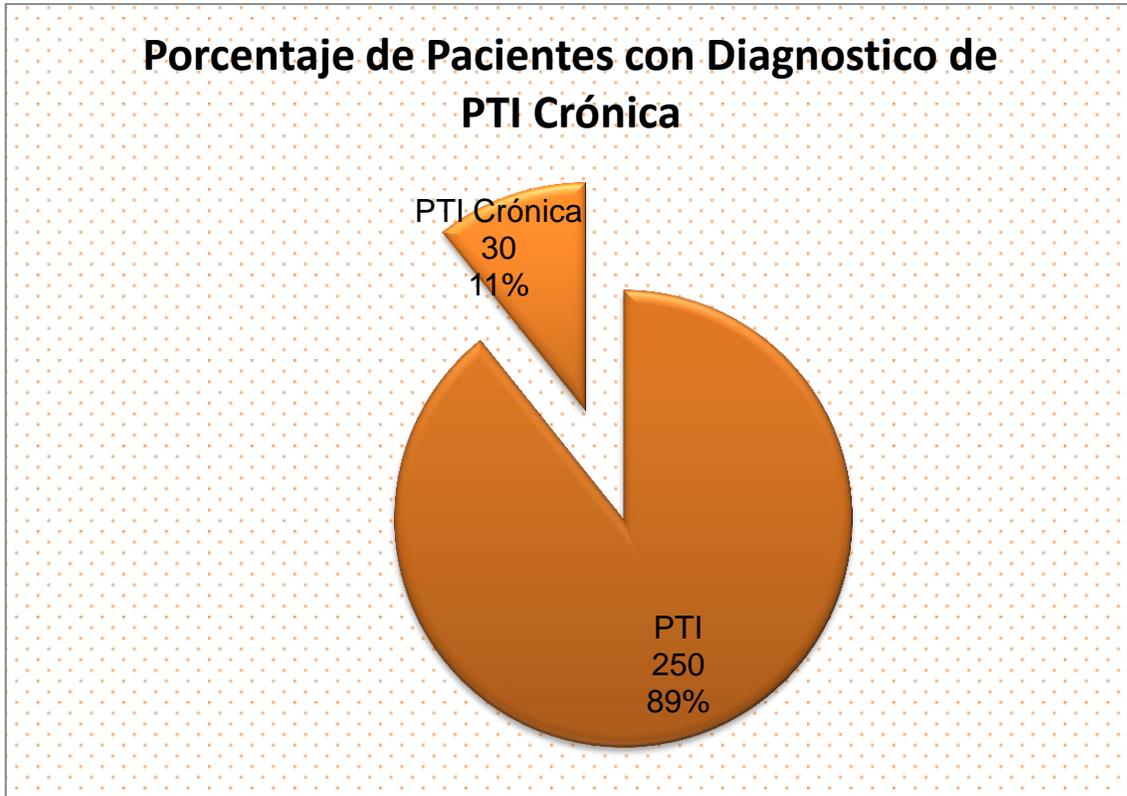
8. Aronis, S. Setenta años de experiencia con púrpura trombocitopénica idiopática crónica en niños. *Hematology and Oncology Pediatrics*. 1994, 11(5); 487- 498.
9. Stefan H, Peña A, García E. Púrpura Trombocitopénica Idiopática en Niños. *Honduras pediátrica*-vol. XVIII - no. 3, Julio, Agosto, Septiembre año 1997.
10. Sotomayor, C. Características Clínicas de la Púrpura Trombocitopénica Inmune: revisión de 52 casos. *Rev Chil Pediatr*. 2006. 77(1); 27-33.
11. Rodríguez H DM. Mecanismos celulares y bioquímicos involucrados en la fisiopatogenia de la púrpura trombocitopenia autoinmune. *Gaceta Médica de México*. 2002 Octubre; 138(5).
- 12- Berchtold P MRTPea. Autoantibodies against platelet membrane glycoproteins in children with acute and chronic immune thrombocytopenic purpura. *Blood*. 1989; 74.
- 13.Koyanagi H KKea. Immunological study of childhood acute ITP at onset. *Pediatr Hematol Oncol*. 1992.
- 14.Semple JW MY. Differences in serum cytokine levels in acute and chronic autoimmune thrombocytopenic purpura; relationship to platelet phenotype and antiplatelet T-cell reactivity *Blood*. 1996; 87.
15. Departamento de Hematología del Hospital Manuel de Jesús. Revisión de 115 casos de Púrpura Trombocitopénica Idiopática de niños ingresados al servicio de Hematología Hospital Manuel de Jesús Rivera, 1996, Enero 1991 a Diciembre 1995.
16. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children. Report from an international working group. *Blood*. 2009; 113: 2386—93.
17. Provan D, Stasi R, Newland AC (et al). International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010; 115: 168—86).
18. Butros LJ, Bussel JB. Intracranial hemorrhage in immune thrombocytopenic purpura: A retrospective analysis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2003; 25:660—4.

19. George J, Harake M, Aster RH. Thrombocytopenia due to enhanced platelet destruction by immunologic mechanisms. TJ, editors. Williams hematology, 5th edition. New York: McGraw-Hill, 1995; p. 1315-55.
20. Buchanan G. The non treatment of child hood idiopathic thrombocytopenic purpura. Eur J Pediatr 1987;146:107-12.
21. Bolton-Maggs PHB, Moon I. Assessment of UK practice for management of acute childhood idiopathic thrombocytopenia against published guidelines. Lancet 1997;350:620-3.
22. Fernández, A. Sastrec, T. Tolld, A. Llorde, J (et al). Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria en representación del Grupo de Trabajo de la PTI de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas. An Esp Pediatr 1996;44:623-631 VOL. 44 N° 6, 1996.
23. K. Rodriguez. Características Clínicas y Epidemiológicas de los pacientes con Diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica autoinmune. Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera. 2016. Período enero 2010 a diciembre 2015.
24. D. Barrios. utilidad del score predictivo para determinar cronicidad en pacientes diagnosticados con purpura Trombocitopénica Autoinmune. Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera. 2016. Período enero 2013 a diciembre 2015
25. Gómez Vega. Comportamiento Clínico – Epidemiológico de la purpura trombocitopenia Idiopática en niños. Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera. Junio diciembre 2000.
26. Calleja M.L pronóstico de la trombocitopenia Inmunitaria Crónica 2011. An pediatr 74(5); 317- 323.

Anexos

Gráfico 1.

Porcentaje de Pacientes con Diagnóstico de PTI que Evolucionaron a PTI crónica.



Fuente: datos obtenidos de la revisión de expedientes de los pacientes que participaron en el estudio.

Tabla 1.

Características Clínicas y Evolución de los Pacientes con PTI crónica: Grupos de Etarios al Diagnóstico.

Grupos Etarios al Diagnóstico			
Menor de 5 años	De 6 a 10 años	De 11 a 14 años	Total
14	13	3	30
46.6%	43.4%	10%	100%

Fuente: datos obtenidos de la revisión de expedientes de los pacientes que participaron en el estudio.

Gráfico 2.

Características Clínicas y Evolución de los Pacientes con PTI Crónica Según Sexo.



Fuente: datos obtenidos de la revisión de expedientes de los pacientes que participaron en el estudio.

Tabla 2.

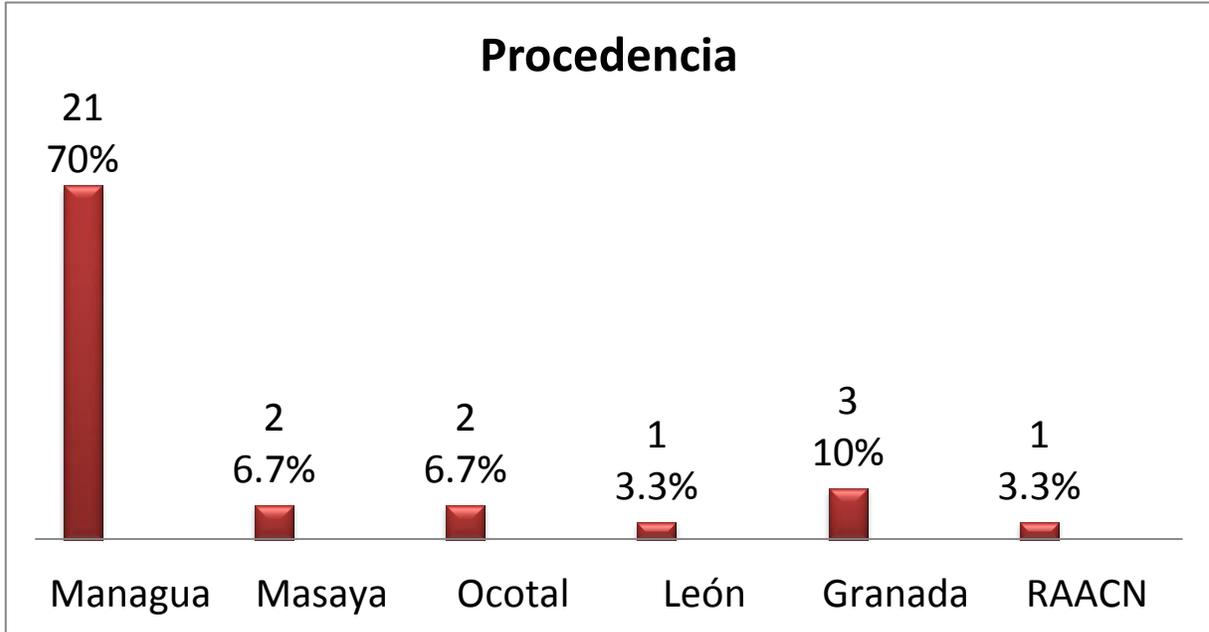
Características Clínicas y Evolución de los Pacientes con PTI Crónica Según Estado Nutricional de los Pacientes.

Eutrófico	Sobrepeso	Total
27	3	30
90%	10%	100%

Fuente: datos obtenidos de la revisión de expedientes de los pacientes que participaron en el estudio.

Gráfico 3.

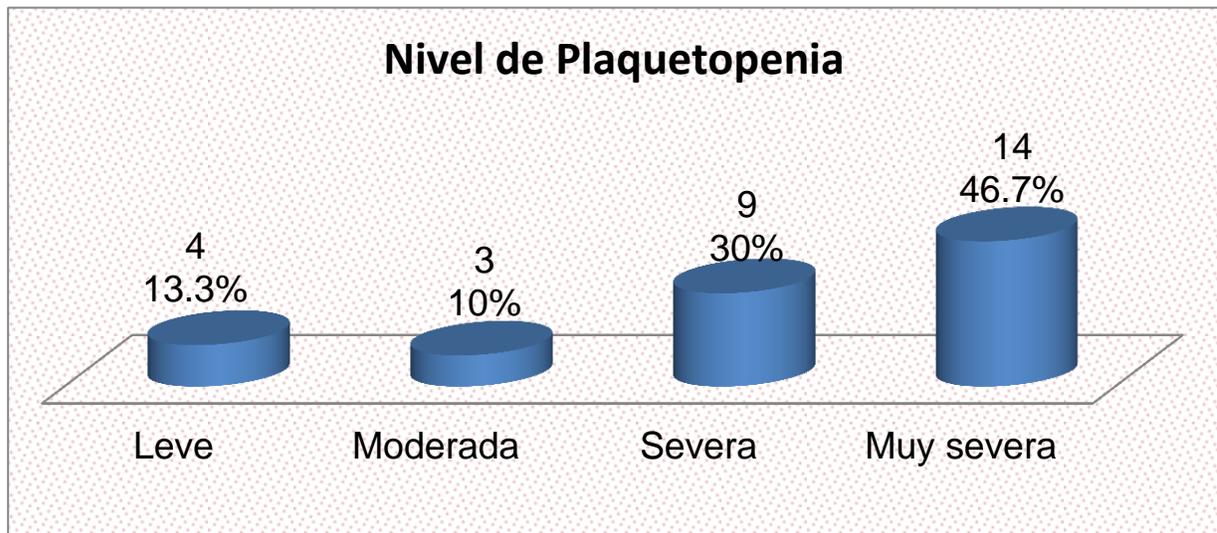
Características Clínicas y Evolución de los Pacientes con PTI Crónica Según Procedencia.



Fuente: datos obtenidos de la revisión de expedientes de los pacientes que participaron en el estudio.

Gráfico 4.

Características Clínicas y Evolución de los Pacientes con PTI Crónica Según Nivel de Plaquetopenia.



Fuente: datos obtenidos de la revisión de expedientes de los pacientes que participaron en el estudio.

Tabla 3.

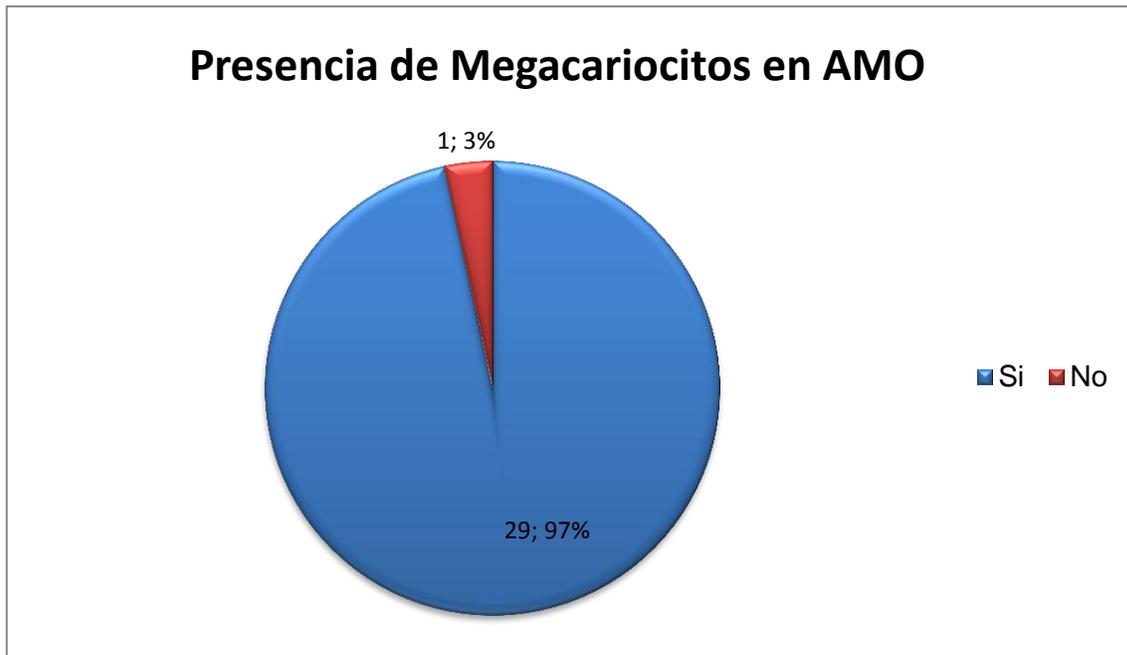
Características Clínicas y Evolución de los Pacientes con PTI Crónica Según Celularidad en AMO.

Clasificación de la Plaquetopenia Según celularidad en AMO						
Celularidad	Leve	Moderada	Severa	Muy severa	No.	%
C1			1		1	3.3%
C2		2	2	4	8	26.7%
C3	3	1	4	12	20	66.7%
C4	1				1	3.3%
Total	4	3	7	16	30	100%

Fuente: datos obtenidos de la revisión de expedientes de los pacientes que participaron en el estudio.

Gráfico 5.

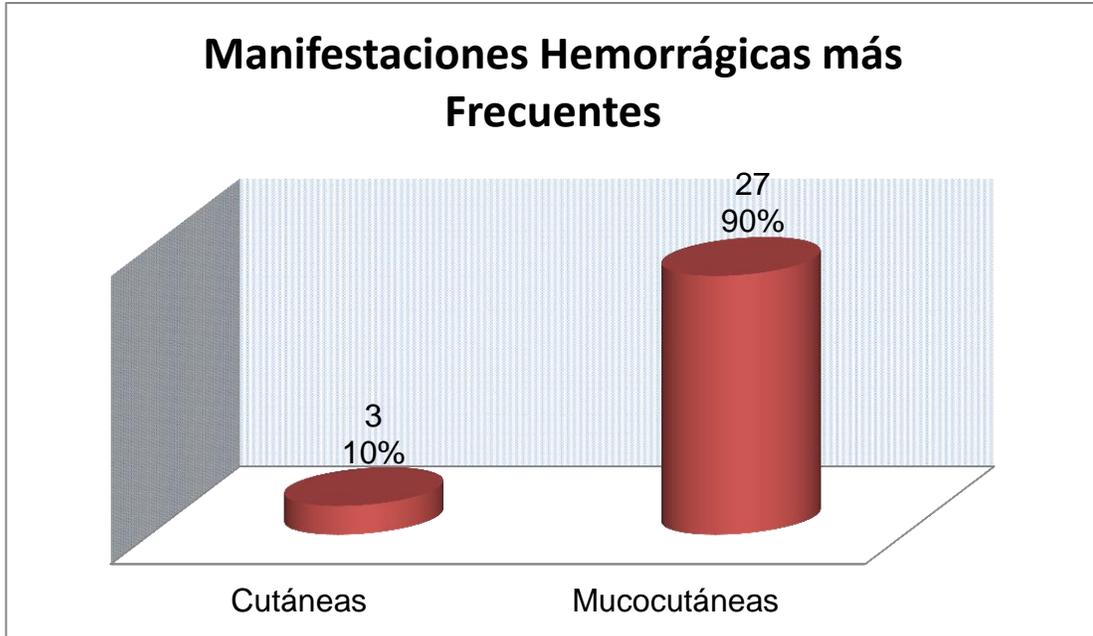
Características Clínicas y Evolución de los Pacientes con PTI crónica de según presencia de megacariocitos en AMO.



Fuente: datos obtenidos de la revisión de expedientes de los pacientes que participaron en el estudio.

Gráfico 6.

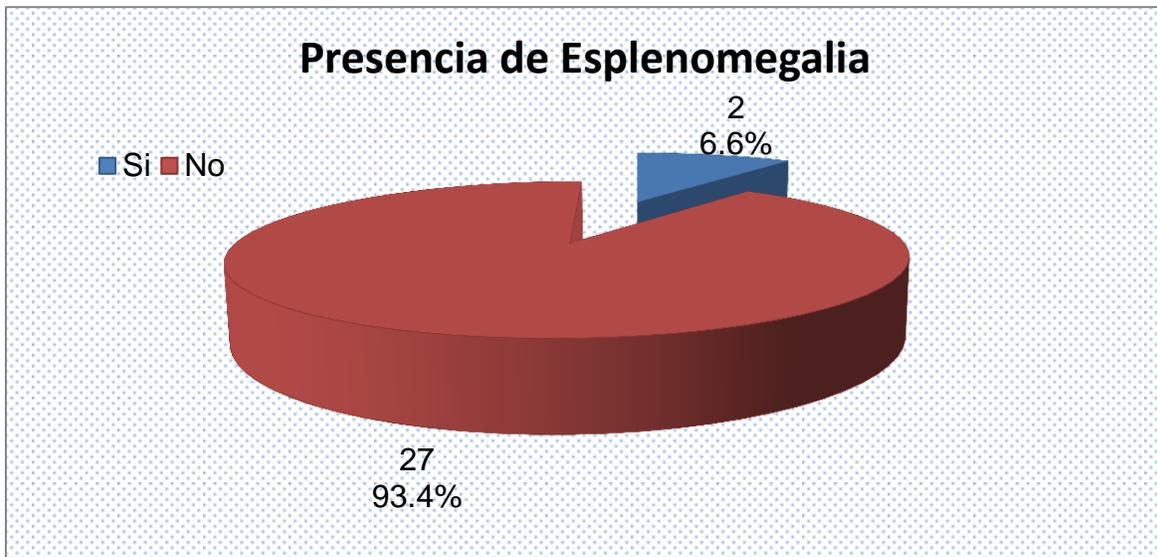
Características Clínicas y Evolución de los Pacientes con PTI Crónica Según Manifestaciones Hemorrágicas más Frecuentes.



Fuente: datos obtenidos de la revisión de expedientes de los pacientes que participaron en el estudio.

Gráfico 7.

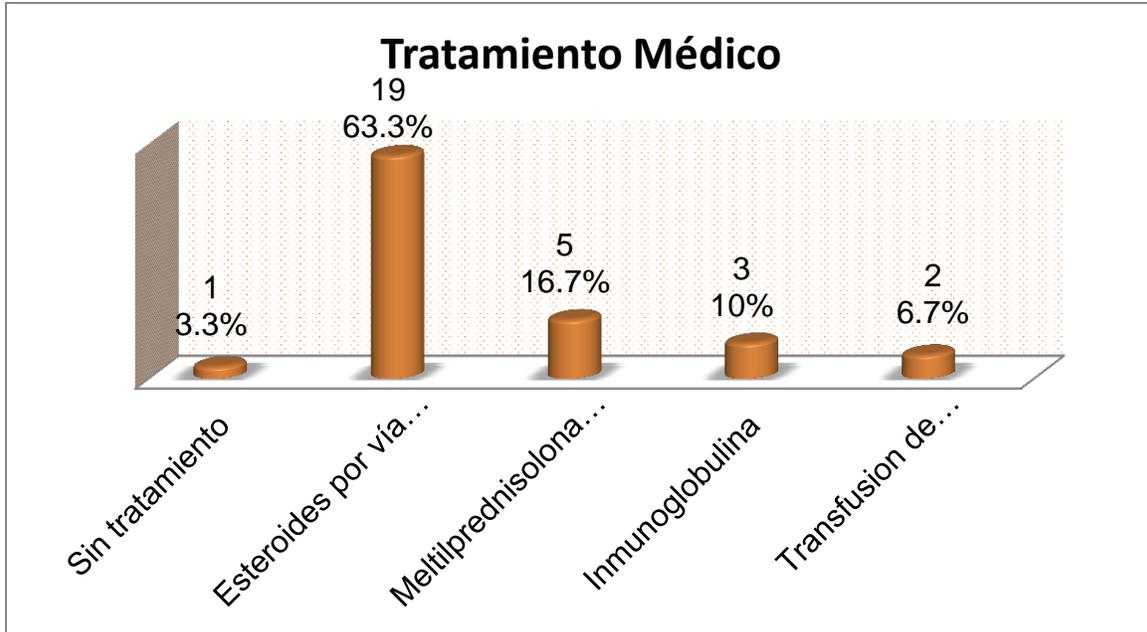
Características Clínicas y Evolución de los Pacientes con PTI Crónica Según Presencia de Esplenomegalia.



Fuente: datos obtenidos de la revisión de expedientes de los pacientes que participaron en el estudio.

Gráfico 8.

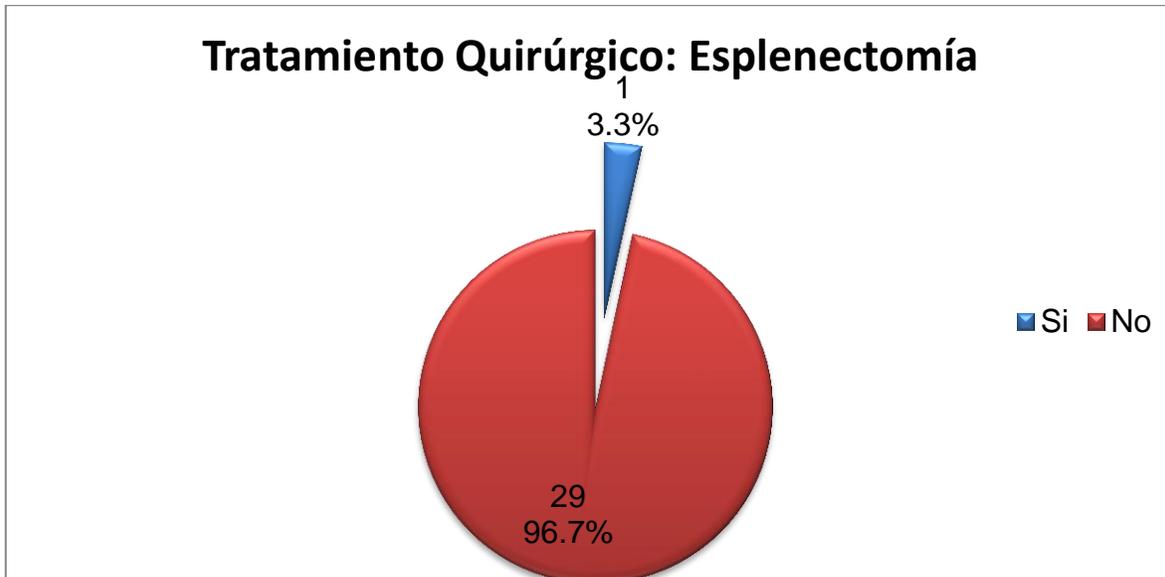
Características Clínicas y Evolución de los Pacientes Según Tratamiento Médico.



Fuente: datos obtenidos de la revisión de expedientes de los pacientes que participaron en el estudio.

Gráfico 9

Características Clínicas y Evolución de los Pacientes con PTI. Tratamiento Quirúrgico: Esplenectomía.



Fuente: datos obtenidos de la revisión de expedientes de los pacientes que participaron en el estudio.

Tabla 4.

Características Clínicas y Evolución de los Pacientes con PTI Crónica:
Número de Ingresos por Sangrado.

Número de Ingresos por Sangrado		
De 0 a 2	De 3 a 5	Total
23	7	30
76.6%	23.4%	100%

Fuente: datos obtenidos de la revisión de expedientes de los pacientes que participaron en el estudio.

Tabla 5.

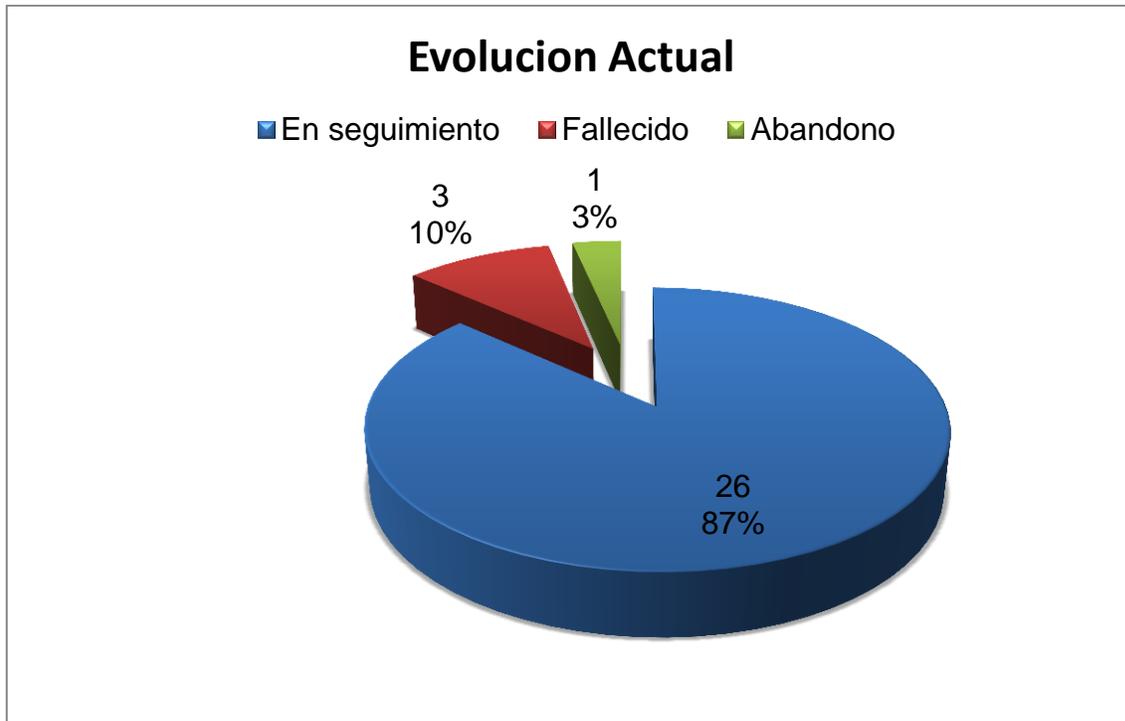
Características Clínicas y Evolución de los Pacientes con PTI Crónica:
Presencia de Procesos Infecciosos.

Presencia de Procesos Infecciosos		
Si	No	Total
18	12	30%
60%	40%	100%

Fuente: datos obtenidos de la revisión de expedientes de los pacientes que participaron en el estudio.

Gráfico 11

Características Clínicas y Evolución de los Pacientes con PTI Crónica:
Evolución Actual.



Fuente: datos obtenidos de la revisión de expedientes de los pacientes que participaron en el estudio.

Anexo No. 2

Instrumento Número 1

“Características clínicas y evolución de los pacientes con diagnóstico de púrpura trombocitopénica inmune crónica atendidos en el servicio de hematología en el HIMJR”

Número de ficha _____ Número de expediente _____

Edad al momento del diagnóstico:

Menor de 5 años _____

De 6 a 10 años _____

De 11 a 14 años _____

Sexo: masculino _____ femenino _____

Estado nutricional

Eutrófico _____

Sobrepeso _____

Bajo peso _____

Emaciado _____

Procedencia _____

Clasificación de la plaquetopenia al momento del diagnóstico

Mayor de 50,000 _____

De 50,000 a 30,000 _____

De 30,000 a 10,000 _____

Menor de 10,000 _____

Aspirado de médula ósea

C1_____

C2_____

C4_____

C3_____

Desconocido_____

Megacariocitos presentes en AMO

Sí_____ No_____

Tipo de manifestaciones hemorrágicas

Cutáneas_____ muco-cutáneas _____ sangrado activo_____ hematuria_____

Sangrado digestivo_____ metrorragia_____

Presencia de esplenomegalia Sí_____ No_____

Tratamiento médico

Sin tratamiento_____ esteroides por vía oral_____ Metilprednisona a dosis altas_____

Transfusiones: paquete globular_____ concentrado de plaquetas_____

Gammaglobulina_____

Tratamiento quirúrgico (esplenectomía) Sí_____ No_____

Número de ingresos por sangrado:

Ninguno _____

De 1 a 2 _____

3 o más _____

Presencia de infecciones Sí_____ No_____ número _____

Tipo de infecciones_____

Evolución actual: en seguimiento _____ Fallecido _____

Abandono _____

Observaciones: _____