

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

Facultad de Ciencias Médicas

UNAN-MANAGUA



Tesis para optar al Título de Especialista en Pediatría.

“Características Clínicas y Epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de Trombocitopenia Autoinmune en el servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período Enero de 2010 a Diciembre de 2015”

Autor

Dra. Keylin Yaoska Rodríguez Peralta.

Médico Residente de Pediatría

Tutor

Dra. Andrónica Flores Martínez.

Pediatra-Hematóloga

MSc. Salud Pública

Managua, Nicaragua

Marzo 2016.



DEDICATORIA

“Jesús ha dicho que ha puesto delante de nosotros una puerta abierta, y nadie puede cerrarla. La puerta abierta está delante de nosotros, y por la gracia de Cristo, rayos de luz misericordiosa dimanan desde los portones entreabiertos.”

Dedicada a ti Señor, por abrir puertas. Por darme un rayo de luz; mi mayor bendición, Liss Abigail.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por recorrer junto a mí este camino, a su Santo Espíritu por guiarme cada día.

A mis padres, por su apoyo durante la realización de las metas hasta ahora alcanzadas.

A mi esposo, por tu amor y comprensión.

A mi preciosa hija, Liss Abigail Velásquez Rodríguez, por darme motivos para enfrentar los retos de cada día. Tu sonrisa ilumina mi vida.

A los docentes del Hospital Fernando Vélez Páiz, mi primera casa de estudios, por enseñarme que con poco, puedes hacer mucho, si tienes amor hacia tus pacientes.

A los docentes del Hospital Manuel de Jesús Rivera, por la oportunidad de ayudarme a crecer profesionalmente.

A mi tutora, Dra. Andrónica Flores Martínez, por su interés y dedicación hacia los pacientes, por su apoyo en la realización de este trabajo.

A nuestros pacientes, de quien he aprendido lecciones de medicina y lecciones de la vida.



OPINIÓN DEL TUTOR

La Trombocitopenia Autoinmune, antes conocida como PTI (Púrpura Trombocitopénica Idiopática) es una de las patologías hematológicas benignas más frecuentes en la infancia. Este estudio nos permite conocer el comportamiento epidemiológico de nuestra población, que no difiere de la reportada por la literatura internacional.

A pesar de que la presentación clínica de la severidad de la plaquetopenia es de 83% entre severa y muy severa no hay mortalidad asociada con el manejo de esteroides.

Considero que es útil para el conocimiento que a pesar de las limitaciones económicas podemos tener buena sobrevida de nuestros pacientes.

Dra. Andrónica Flores Martínez.

Pediatra Hematóloga

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo para conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con Trombocitopenia Autoinmune en el servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período de Enero 2010 a Diciembre 2015. La población fue constituida por 206 pacientes.

Se plantearon como objetivos: describir las características socio-demográficas, identificar la presentación clínica y conocer tratamiento y evolución clínica.

La información fue obtenida a través de una ficha de recolección de datos, extraída de los expedientes clínicos. La base de datos fue procesada en el programa SPSS, para el análisis de los resultados se utilizaron tablas de frecuencia y gráficos.

Se obtuvo que el grupo etáreo predominante fue el de 1 a 5 años y el sexo femenino. La población mayoritaria del departamento de Managua. En la presentación clínica de la enfermedad fue estable en el 89.8% de los pacientes, con antecedente de sintomatología menor a dos semanas de evolución e infecciones previas en las últimas cuatro semanas. Presencia de plaquetopenia entre severa y muy severa en el 83% de los pacientes, tratados en su mayoría con esteroides vía oral; el 72.3% evolucionó a la remisión completa y no se reporta mortalidad.

Se recomienda enfatizar en los médicos en formación la importancia de la historia clínica y examen físico completos, continuar abordando la trombocitopenia autoinmune, por ser una patología hematológica frecuente, de forma que se reconozca y trate adecuadamente.

	Nº de Página
Dedicatoria	i
Agradecimiento	ii
Opinión del Tutor	iii
Resumen	iv
I. Introducción	1
II. Antecedentes	2-6
III. Justificación	7
IV. Planteamiento del problema	8
V. Objetivos	9
VI. Marco Teórico	10-22
VII. Diseño Metodológico	23-25
VIII. Resultados	26-28
IX. Discusión de resultados	29-31
X. Conclusiones	32
XI. Recomendaciones	33
XII. Bibliografía	34-35
Anexos	

I. INTRODUCCIÓN

La púrpura trombocitopénica inmunológica o autoinmune (PTI), mal llamada púrpura trombocitopénica idiopática, es un trastorno hematológico autoinmune adquirido en los adultos y niños en el que se produce una destrucción acelerada de plaquetas asociada a una disminución en su producción, llevando a un conteo de plaquetas bajo y diferentes grados de tendencia al sangrado. Se debe utilizar el término “inmunológica” en vez de “idiopática” para enfatizar el mecanismo fisiopatológico mediado por inmunidad del padecimiento. La PTI primaria es un desorden caracterizado por plaquetopenia aislada de menos de 100.000/L en ausencia de otras causas probables para la trombocitopenia. Se habla de PTI secundaria a cualquier forma de plaquetopenia mediada por inmunidad que excluye a la PTI primaria, por ejemplo, una PTI secundaria inducida por drogas o una PTI secundaria a un Lupus. Según la etapa de la enfermedad podemos hablar de PTI de reciente diagnóstico (aguda) cuando presenta menos de 3 meses de evolución, PTI persistente si presenta más de 3 meses hasta 12 meses de evolución sin resolver, y PTI crónica cuando presenta más de 12 meses de evolución desde el diagnóstico. La incidencia de PTI en edades pediátricas es de 2 a 8 casos por cada 100.000 niños al año. En niños es más frecuente la forma aguda en un 85 - 90%, usualmente posterior a una infección aguda y en menos de un 8% como reacción post vacunal con resolución espontánea en más de un 80% y apenas un 10-15% de estos pacientes presentará PTI crónica. Existe un pico de edad de PTI aguda en niños de 2 a 4 años, con una distribución equitativa entre hombres y mujeres (1.2:1 relación masculino femenino) y mayor incidencia de cronicidad en adolescentes. ⁽¹⁾ La tendencia de la evolución natural de la enfermedad a su curación espontánea frente al riesgo hemorrágico en pacientes con trombocitopenia grave son las causas de actitudes terapéuticas diversas. Se han presentado diversos protocolos de tratamiento con la finalidad de unificar los criterios y métodos de tratamiento de esta patología. Este estudio llevará a un enriquecimiento sobre el comportamiento clínico- epidemiológico de esta patología en el hospital infantil de Nicaragua.

II. ANTECEDENTES

Contexto 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. ⁽²⁾

Aronis, S. y colaboradores realizaron un estudio desde 1975 a 1992, en el Hospital Santa Sofía, Atenas, Grecia. Estudiando 450 niños diagnosticados con PTI aguda, el 50% presentó como inicio de la enfermedad manifestaciones hemorrágicas, la incidencia de hemorragia intracraneal fue del 1% y el 22% desarrollaron la forma crónica de la enfermedad, el 51% de los pacientes que recibieron esteroides lograron aumentar su recuento plaquetario. Los autores manifestaron que la PTI tiene un curso benigno en muchos de los pacientes y que la remisión de esta puede presentarse con o sin terapia muchos años después de su comienzo y que la esplenectomía debe reservarse para aquellos casos que presenten problemas serios y no responde a las terapias convencionales. ⁽³⁾

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). ⁽⁴⁾

Stefan R. y colaboradores, en 1997, realizaron un estudio retrospectivo sobre Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI), en pacientes del servicio de



Hematología Pediátrica del Bloque Materno Infantil del Hospital Escuela de Honduras en el período comprendido de 1986 a 1996 con el objetivo de revisar pautas de diagnóstico y manejo de esta enfermedad. Se revisaron 174 historias clínicas de niños con PTI. En grupos de edad se encontró que la mayor frecuencia de la enfermedad se presentó entre los menores de seis años; no hubo diferencias significativas en cuanto a sexo; las manifestaciones clínicas de trombocitopenia fueron diversas cursando el 95% con equimosis y petequias. Solo se encontraron dos pacientes que fallecieron a causa de hemorragia del sistema nervioso central (SNC). Todos los pacientes estudiados fueron hospitalizados y en su evolución clínica la enfermedad fue de presentación aguda en el 87% y crónica en el 13% (9 pacientes).⁽⁵⁾

Cristian Sotomayor y colaboradores en el 2006, en Chile, estudiaron las características clínicas de 52 niños con PTI, encontrando una mediana de edad: 4:4 años, el recuento de plaquetas fue menor de 20,000 x mm³ en el 61.5%. No hubo hemorragia del sistema nervioso central. Se manejó con observación clínica en 65.3%, corticoides en un 32.7% e inmunoglobulinas endovenosas con corticoides en el 2%. El 21.2% presentaron curso crónico asociado a recuento plaquetario a los 15 días menos de 20,000 x mm³ y recuento de plaquetas a los 60 días menos de 50,000 x mm³.⁽⁶⁾

Calleja M.L y colaboradores, estudiaron las características de los niños diagnosticados con trombocitopenia inmune primaria crónica en el hospital infantil universitario Niño Jesús, Madrid España, entre los años 2003 y 2008, obtuvieron que diez de los 42 pacientes (23.8%) lograron la remisión completa con esplenectomía y 25 (59%) lo hicieron sin ella (14 remisiones completas y 11 parciales). En casi el 20% de los pacientes diagnosticados de PTIc se logró la remisión entre los 6 y los 12 meses del diagnóstico inicial de PTI. No se correlacionó ninguna variable clínica con la evolución de la enfermedad.⁽⁷⁾



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 fue 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 previa. ⁽⁸⁾

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/uL. 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 y recuento de plaquetas menor de 10,000 x mm³. ⁽⁹⁾

Contexto Nacional

Barbosa B y Malta L. realizaron un estudio retrospectivo de 71 pacientes con PTI, en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, entre Enero 1988 y diciembre de 1990; encontraron que el grupo etáreo más representativo fue el de los 3-6 años de edad (42%), predominio del sexo masculino, con una relación de 1:4 con respecto al femenino, El tratamiento recibido fue prednisona a dosis convencional en el 82% de los casos, prednisona a dosis altas en el 8% de los afectados, metilprednisolona en el 3%, prednisona más esplenectomía en el 1% y prednisona



más inmunoglobulinas en el 1% de los casos. El 4% curó espontáneamente, el 86% con corticoides y el 7% no presentó curación. ⁽¹⁰⁾

En el servicio de hematología del hospital Manuel de Jesús se realizó un estudio descriptivo de 115 pacientes con PTI entre 1991 a 1995, siendo el grupo etéreo más frecuente de 1-4 años en un 39%. Lográndose remisión en 80% de los casos y la mortalidad fue de 1-3% por hemorragia intracraneal, el 28.7% tenía antecedente positivo de infección de las vías respiratorias agudas y neumonía, el tiempo de normalización de las plaquetas fue de 15 días en un 33.9% de los casos. El tratamiento recibido fue prednisona en el 87% de los casos y 11.3% de ellos no recibió ningún tratamiento. ⁽¹¹⁾

Gómez Vega, realizó un estudio retrospectivo con 21 pacientes de PTI también en el hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en Junio a Diciembre del año 2000, encontrando que el grupo etéreo predominante fue de 1-4 años (52.4%), el sexo femenino predominó con un 52.4%. El conteo de plaquetas que predominó fue menos de 30,000 x mm³ en un 76.2% de los casos. El principal tratamiento indicado fueron corticoides en un 85.7%. El 14.2% no recibió tratamiento y un 9.5% recibió corticoides IV. Se determinó un caso de PTI crónica (4.7%). No se presentaron fallecidos. ⁽¹²⁾

Sánchez Salinas, realizó un estudio retrospectivo en el hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera sobre el comportamiento clínico y epidemiológico de la PTI en el periodo de enero a diciembre 2003, el grupo de estudio fueron 35 casos, se obtuvo que el grupo etéreo predominante fue de 1-4 años, predominio del sexo femenino, el 37.2% habían sido afectados por una infección de vías respiratorias previas a la PTI. Al momento del ingreso el 88.5% tenían una plaquetopenia por debajo de 30,000. La terapéutica empleada fue el tratamiento con esteroides (94.2%); el 28.5% de los pacientes recibió terapia combinada de corticoides y componentes sanguíneos. Diez de los casos evolucionaron a PTI crónica (28.6%). ⁽¹³⁾



Mejía Aburto, en el periodo de Enero 2008 a Diciembre 2011, estudió sobre los factores de riesgo en el desarrollo de púrpura trombocitopénica inmune crónica en los pacientes del servicio de hematología del hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, obteniendo que el grupo más afectado es de 1-4 años y el sexo femenino. El 33.6% de los pacientes presentaron PTIc. El sexo, estado nutricional y la presentación estándar al momento del ingreso no tuvieron significancia estadística como factores de riesgo para desarrollar PTIc. La edad mayor de 10 años, los síntomas mayores a dos semanas de evolución y plaquetas menores de $10,000 \times \text{mm}^3$ fueron los factores de riesgo en los que se encontró significancia estadística para desarrollar PTIc. Se aplicó un score predictivo resultando un OR de 8.5% para PTIc, con resultado de p estadísticamente significativa. ⁽¹⁴⁾

III. JUSTIFICACIÓN

La trombocitopenia autoinmune es una patología ampliamente estudiada a nivel internacional, se han presentado diversos protocolos de tratamiento con la finalidad de unificar los criterios y métodos de tratamiento de esta patología. Este estudio llevará a un enriquecimiento sobre el comportamiento clínico-epidemiológico de esta patología en el Hospital Infantil de Nicaragua; así mismo nos permitirá evaluar la respuesta al protocolo de tratamiento que se implementa en el servicio de hematología y de acuerdo con los resultados obtenidos realizar estudios analíticos futuros que permitan explorar asociaciones entre esta entidad y otras patologías, todo esto con el fin de mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes.



IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes atendidos con Trombocitopenia Autoinmune en el servicio de Hematología en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período de Enero 2010 a Diciembre 2015?

V. OBJETIVOS

Objetivo General:

1. Determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes atendidos con Trombocitopenia Autoinmune en el servicio de Hematología en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período de Enero 2010 a Diciembre 2015.

Objetivos Específicos:

1. Describir las características socio-demográficas de la población a estudio.
2. Identificar la presentación clínica de los pacientes diagnosticados con trombocitopenia autoinmune.
3. Conocer la evolución clínica y tratamiento de los pacientes a estudio.

VI. MARCO TEORICO

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es una enfermedad caracterizada por una disminución aislada de la cifra de plaquetas por debajo de $100.000 \times \text{mm}^3$, 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 autoanticuerpos y linfocitos T en su patogenia. Actualmente se recomienda la denominación de trombocitopenia inmune primaria. ⁽¹⁾ 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. ⁽¹⁾ En este consenso también se establece el nivel de corte de la cifra de plaquetas en $100.000/\text{l}$ para el diagnóstico de PTI, por los recuentos frecuentes entre 100 y $150.000/\text{l}$ en individuos sanos y mujeres embarazadas. La clasificación se modifica atendiendo a la historia natural de la PTI en la infancia, en la que aproximadamente dos tercios se recuperan espontáneamente en los primeros 6 meses y la posibilidad de remisión es alta entre los 3 y 12 meses, e incluso puede ser más tardía. ⁽¹⁾

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 $10.000/\text{l}$. 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. ^(8,9) 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 detener 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. ⁽¹⁰⁾

Los pacientes con trastornos de las plaquetas o de la pared vascular presentan hemorragias superficiales de la piel y las mucosas, o sangran por los aparatos genitourinario o digestivo. Las plaquetas se originan de la fragmentación de los megacariocitos, que son células poliploides muy grandes de la médula ósea. Tras abandonar la médula ósea. Cerca de un tercio de las plaquetas es secuestrado por el bazo. Mientras que los dos tercios restantes circulan durante 7 a 10 días. El recuento normal de plaquetas es de 150 000 a 450 000/ml. La trombocitopenia puede aparecer por tres mecanismos: Menor producción en la médula ósea, aumento del secuestro esplénico o destrucción acelerada de las plaquetas. Con el fin de determinar la etiología de la trombocitopenia en cada paciente hay que hacer un examen cuidadoso del frotis de sangre periférica, un estudio de la morfología de la médula obtenida por aspiración o por biopsia, y un cálculo del tamaño del bazo por palpación del paciente complementado por



ecografía o por tomografía computarizada. Destrucción acelerada: la existencia de vasos anormales, los trombos intra-vasculares de fibrina y las prótesis vasculares pueden abreviar la supervivencia de las plaquetas y dar lugar a una trombocitopenia no inmunológica. Por ejemplo, en el síndrome hemolítico-urémico, púrpura trombocitopénica trombótica, o como una manifestación más de la coagulación intra-vascular diseminada. Además, las plaquetas recubiertas por anticuerpos, por inmunocomplejos o por el complemento se eliminan rápidamente por los fagocitos mononucleares del bazo u otros órganos, provocando una trombocitopenia inmunológica. Las causas más frecuentes de trombocitopenia inmunológica son las infecciones víricas y bacterianas, los fármacos y un proceso auto-inmunitario crónico denominado púrpura trombocitopénica idiopática (PTI). Los pacientes con púrpura trombocitopénica inmunológica no suelen tener esplenomegalia y tienen un número mayor megacariocitos en la médula ósea. Las púrpuras trombocitopénicas inmunológicas pueden clasificarse según su mecanismo patológico, el agente desencadenante, o la duración de la enfermedad. El comienzo explosivo de una trombocitopenia grave después de recuperarse de un exantema viral o una enfermedad de las vías respiratorias superiores (PTI aguda) es un hecho frecuente en los niños y representa el 90 % de los casos infantiles de trombocitopenia inmunitaria.

ETIOLOGIA

En la púrpura trombocitopénica de la infancia 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).⁽³⁾ Los pacientes con púrpura trombocitopénica crónica presentan un proceso autoinmunitario por anticuerpos que se dirigen contra antígenos situados en el complejo de la glucoproteína II b — III a o de la glucoproteína Ib—IX.⁽⁴⁾ La trombocitopenia auto inmune es consecuencia de una destrucción plaquetaria acelerada mediada por



anticuerpos antiplaquetarios. ⁽⁵⁾ Por lo tanto, la púrpura trombocitopénica autoinmune crónica del adulto, es un desorden autoinmune manifestado por trombocitopenia proveniente de los efectos de anticuerpos antiplaquetarios y citotoxicidad plaquetaria mediada por linfocitos T. ⁽⁶⁾

FISIOPATOLOGÍA

El 80% de los casos de PTI aguda en niños presenta el antecedente de una enfermedad febril viral previa, donde la plaquetopenia se atribuye a similitudes moleculares en los determinantes antigénicos de las plaquetas y los agentes virales, que en el curso de la infección, una respuesta inmune montada en contra del patógeno viral producirá anticuerpos antivirales con la habilidad de reaccionar de forma cruzada con los antígenos de las plaquetas, llevando a la formación de complejos inmunes y destrucción plaquetaria. Actualmente se sabe que los autoanticuerpos antiplaquetarios en pacientes con PTI son en su mayoría de tipo IgG, producidos principalmente en el bazo por linfocitos B CD20, con particular especificidad contra los epítomos glicoproteínas GpIIb/IIIa y GpIb/IX, ⁽³⁾ donde al unirse a estos puntos específicos de la superficie plaquetaria, los anticuerpos opsonizan las plaquetas, acelerando su eliminación posterior por medio del sistema retículo endotelial (bazo). Pese a esto, solo un 60 a 80% de esos anticuerpos pueden ser detectados en sangre. ^(3,7)

La citotoxicidad mediada por linfocitos T también es un mecanismo importante de plaquetopenia, dado el 20% de los pacientes que no van a presentar autoanticuerpos detectables en sangre. Los linfocitos T citotóxicos (Tc) y los linfocitos ayudantes (Th) tienen la capacidad de regular la biogénesis de las clonas de células B productoras de anticuerpos antiplaquetarios, con una respuesta tipo Th1 en pacientes con PTI. La proliferación de Linfocitos Tc lleva a lisis plaquetaria y lisis de megacariocitos, produciendo trombopoyesis inefectiva y una alteración de la maduración de los megacariocitos. En el caso de la trombocitopenia inmunológica secundaria a vacunación, se han reportado casos agudos con vacunas de pneumococo, Haemophilus influenza B, Hepatitis B, virus de varicela y

más frecuente con Sarampión, Rubéola, Paperas (SRP). Existe además una relación entre *Helicobacter pylori* y PTI, cuya patogénesis se ha atribuido a que dicha bacteria induce la producción de anticuerpos que hacen reacción cruzada con las plaquetas (Anti-CagA). Dada la alta prevalencia en la población general, se podría explicar un alto porcentaje de los casos de PTI primaria como secundarios a *Helicobacter pylori*.⁽⁷⁾

DIAGNÓSTICO

Evaluación inicial

Historia clínica.

Examen físico.

Hemograma con recuento de plaquetas.

Visualización del frotis de sangre periférica.

Pruebas de coagulación.

Prueba de Coombs directa (PCD) (solicitarla siempre en pacientes pediátricos; en adultos si presentan anemia asociada).

Hepatograma.

Proteinograma.

Dosaje de inmunoglobulinas.

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

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 (incluyendo hemorragias de la retina) y la gravedad de la hemorragia. Se debe excluir otras causas de trombocitopenia. 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.

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

- Trombocitopenia (recuento plaquetario menor de 100 000/L).
- Ausencia de enfermedad infecciosa aguda concomitante (mononucleosis infecciosa, hepatitis).
- Ausencia de patología sistémica de base (lupus eritematoso sistémico, síndrome de inmunodeficiencia adquirido, linfoma).
- 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.

Dentro de los estudios que se deben realizar se encuentran:

- Hemograma completo y frotis de sangre periférica. (9,11) Permite visualizar otras líneas celulares. La existencia de anemia, la cual puede estar presente en un paciente con hemorragia significativa incluyendo epistaxis o menorragia, también puede ser indicativo de la anemia hemolítica del síndrome de Evans. Un frotis de sangre por una persona capacitada es clave para asegurar que los trastornos malignos como leucemia, trastornos mieloinfiltrativos incluyendo osteopetrosis, desórdenes microangiopáticos y trastornos como la púrpura trombocitopénica

trombótica (TTP) y el síndrome urémico hemolítico (SUH) no están presentes. Plaquetas gigantes al frotis puede ser indicativo de trastornos hereditarios de la función plaquetaria, como el síndrome de Bernard-Soulier.

-Pruebas de coagulación: tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activada, tiempo de trombina.

-Serología viral: EBV, VIH y hepatitis. En forma opcional CMV, herpes virus. (9,11)

-Prueba de Coombs directa (9,11) Aspirado de médula ósea (AMO). El hallazgo típico es un aumento de megacariocitos sin otras alteraciones concomitantes. Puede obviarse si el hemograma es normal y mientras el paciente no reciba tratamiento con corticoesteroides. Si a los 15 días el recuento plaquetario persiste en valores similares a los del momento del diagnóstico, se debe realizar el AMO; si el recuento plaquetario presenta un aumento parcial, queda a criterio del médico tratante su realización posterior. También quedara a criterio del médico tratante su realización en cualquier momento en caso de que existan hemorragias graves o asociación con otra citopenia sin causa evidente. (9,10)

-Estudio de collagenopatías: en pacientes ≥ 10 años. (9,11)

-Estudios opcionales: Evaluación de anticuerpos plaquetarios, mutaciones genéticas como síndrome de Wiskott Aldrich, enfermedad de Von Willebrand (EVW). (10)

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. (11)

Causas de trombocitopenias:

-Trombocitopenia asociada a otra citopenia:



Leucemias.

Aplasia.

SMD.

Mielofibrosis.

Anemia megaloblástica.

Drogas (quimioterapia, bebidas con quinina, abuso de alcohol etc.).

Hiperesplenismo.

-Trombocitopenia aislada:

PTI secundarias:

-Inmunes:

Colagenopatías.

SAF.

Tiroiditis.

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.

-Púrpura postransfusional.



-Insuficiencias medulares:

TAR.

Amegacariocítica congénita.

Sinostosis radiocubital.

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 aguda 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. ⁽¹⁵⁾

Tratamiento de primera línea

Los corticosteroides para tratar niños con PTI de reciente diagnóstico son los más utilizados. Producen elevación del recuento plaquetario por aumento en la estabilidad vascular, disminución en la producción de anticuerpos antiplaquetas y disminución de la eliminación de las plaquetas opsonizadas.

Prednisona VO 1-2 mg/kg/día por 2 a 3 semanas con 60% de respuesta favorable; o Prednisona a 4mg/kg/día dividido en 3 dosis por 4 a 7 días consecutivos con un 80% de resolución pero con una alta incidencia de recaída meses después. ^(8,9)

La inmunoglobulina G (Ig) IV produce respuestas positivas importantes en el conteo plaquetario de pacientes con PTI, la cual produce un bloqueo de los receptores Fc de macrófagos del SER. ^(3,8) Se utiliza 1mg/kg IV pudiendo dar una dosis extra de 0.8mg/ kg si el conteo de plaquetas a las 24 horas permanece en menos de 20.000/L. Se debe premedicar de rutina al paciente con acetaminofén 10-15mg/kg/dosis VO y difenhidramina 1mg/kg/dosis VO debido al alto porcentaje de efectos adversos como fiebre, cefalea y náuseas. Inmunoglobulina anti-D IV ha mostrado recuperación de la trombocitopenia en pacientes Rh positivo con PTI, esto debido a un efecto de inhibición competitiva de la función del SRE por un secuestro preferencial de los eritrocitos autólogos recubiertos con inmunoglobulinas. Se utiliza 50-75µg/kg IV dosis única, junto con 20cc/kg de solución fisiológica IV para hidratar debido al riesgo de disfunción renal y hemólisis. ^(2,3,9)

Tratamiento de PTI crónica y persistente

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 segunda 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.^(9, 17)

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 válido en casos de plaquetopenia de menos de 20.000/L.⁽¹⁸⁾

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.⁽¹⁸⁾

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. ⁽¹⁹⁾

El Romiplostin es un “pepticuero” (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. ⁽²⁰⁾

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. ⁽²¹⁾

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/uL antes de seis semanas de haber finalizado el tratamiento.

-Recaída (REC): Recuento inferior a 30.000/uL después de seis semanas de haber finalizado el tratamiento, habiéndose obtenido previamente una remisión completa (RC) o parcial (RP).

Monitoreo y Seguimiento

A diferencia de lo que ocurre con otras patologías, en el tratamiento de PTI el monitoreo se adaptará a las necesidades del paciente, de acuerdo a los valores en los recuentos plaquetarios.

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 Área de estudio

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período comprendido de Enero 2010 a Diciembre 2015.

7.2 Tipo de estudio

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

7.3 Población de estudio

La constituyen todos los pacientes atendidos en el servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el período de estudio.

7.4 Muestra

La constituyen 206 pacientes con diagnóstico de trombocitopenia autoinmune en el servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el período de estudio.

7.4.1 Unidad de Análisis y Fuente de Información

La información se obtuvo a través de una ficha de recolección de datos previamente diseñada y validada, extraída dicha información de los expedientes clínicos, siendo éstos una fuente secundaria.

7.4.2 Criterios de Selección

Todos los pacientes con diagnóstico de trombocitopenia autoinmune en el servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera durante el período de estudio. En los que se haya excluido otras causas de trombocitopenia.

7.5 Variables

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

Para describir las características socio-demográficas:

Edad

Sexo

Procedencia

Para identificar la presentación clínica:

Estado Nutricional

Situación clínica al diagnóstico

Infecciones cuatro semanas previas al diagnóstico de púrpura trombocitopénica autoinmune.

Síntomas de dos semanas de evolución

Esplenomegalia

Conteo de plaquetas al momento del diagnóstico

Aspirado de médula ósea

Megacariocitos

Para abordar la evolución clínica y tratamiento de los pacientes a estudio.

Tratamiento

Evolución y condición actual

7.6 Procedimiento de Recolección de la Información

7.6.1 Técnicas de recolección de datos

El método utilizado fue el llenado de la ficha de recolección de datos mediante revisión del expediente clínico.



7.6.2 Plan de recolección de la información

Previa autorización del servicio de Hematología para la realización del estudio, luego de manera escrita se realizó la solicitud al servicio de estadísticas para revisión de expedientes clínicos de los pacientes atendidos con diagnóstico de Trombocitopenia Autoinmune durante el periodo de estudio. Previa obtención de la información se realizaron las adecuaciones pertinentes al instrumento que fue aplicado para obtener la información necesaria.

7.7 Procesamiento y Análisis de la Información

Se efectuó a través del programa SPSS. Los resultados fueron expresados mediante tablas de frecuencia y gráficos.

7.8 Aspectos éticos.

La revisión de expedientes clínicos y los datos obtenidos fueron 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.

VII. RESULTADOS

En relación a las características socio demográficas se obtuvo que el 11.6% de los pacientes (24) eran menores de un año, el grupo etáreo de 2 a 4 años fue el 40.4% (83), el grupo comprendido de 5 a 10 años fue un 32% (66) y los mayores de 10 años fueron 33 pacientes representando un 16% de la población a estudio. Siendo el paciente de menor edad de ocho meses y existe un paciente de diecisiete años que aún recibe seguimiento en esta unidad. Ver gráfico N°1

De esta población el 44.2% (91) eran del sexo masculino y femenino el 55.8% (115 pacientes) Ver gráfico N°2

Los departamentos de donde proceden en su mayoría los pacientes y que ocupan los primeros tres lugares según frecuencia son Managua con un 56.3% (116), en segundo lugar Masaya con 5.8% (12) y en tercer lugar Estelí y Granada, de ambos departamentos proceden 11 pacientes lo cual corresponde a un 5.3% de la población estudiada. El departamento de Chinandega con 4.8% (10). Matagalpa y Jinotega con 7 pacientes cada uno (3.3%). Chontales y RAAN con 6 pacientes cada uno (2.9%). Carazo y RAAS con 5 pacientes cada uno (2.4%). Nueva Segovia con 4 pacientes (1.9%). León con 3 pacientes (1.4%). Río San Juan, Boaco y Rivas con 1 paciente cada uno (0.48%). Ver Tabla N°1

En relación al estado nutricional de los pacientes estudiados se encontró que el 85.4% fueron eutróficos (176), en sobrepeso se encontró 8 pacientes (3.9%), un 6.3% en desnutrición (13) y de nueve de ellos se desconocía el estado nutricional por no estar consignado en su expediente clínico. Ver gráfico N°3

Los datos obtenidos demuestran que un 89.8% se encontraban en situación clínica estable (185); en situación grave por hemorragia un 8.7% (18) y en situación grave por infección 3 pacientes (1.4%). Ver gráfico N°4

De los pacientes estudiados un 47% de ellos tenían antecedente positivo de haber cursado con infección cuatro semanas previas al diagnóstico de trombocitopenia

autoinmune (97) y en 109 pacientes (52.9 %) estaba negado este dato. Ver gráfico N°5

El tiempo de evolución de los síntomas revela que el 52.4% (108) de los pacientes estudiados habían presentado síntomas previos de dos semanas de evolución y un 47.5% (98) negaban sintomatología previa. Ver gráfico N°6

En 12 pacientes (5.8%) se encontró esplenomegalia, mientras que en el 50.9% (105 pacientes) no se reportó esplenomegalia, en 89 expedientes (43.2%) no se encontró reporte de este dato. Ver gráfico N°9

Según el conteo de plaquetas de los pacientes estudiados 21 presentaron trombocitopenia Leve (10.1%) al momento del diagnóstico, 14 de ellos presentaron trombocitopenia moderada (6.8%), 116 pacientes presentaron trombocitopenia severa (56.3%) y 55 pacientes presentaron trombocitopenia muy severa (26.6%). Ver gráfico N°7

En los hallazgos obtenidos del aspirado de médula ósea se obtuvo C1 en 22 pacientes (10.7%), C2 en 21 pacientes (10.2%), en 133 pacientes se encontró C3 (64.6%); en 6 pacientes (2.9%) se considera dato no real y en 24 pacientes este dato es desconocido. Ver Tabla N°2

En relación a la presencia de megacariocitos se obtuvo que en el 77.7% de la población estudiada estaba positivo dicho dato (160 pacientes), en 12 pacientes (5.8%) no se encontró megacariocitos y en 34 pacientes no se encontró reporte en el expediente clínico. Ver Tabla N°3

La terapéutica recibida fue expectante en 22 pacientes (10.7%); 103 pacientes (50%) recibió esteroides por vía oral; 8 pacientes (3.9%) ameritó terapia transfusional (cinco de ellos recibió unidades plaquetarias y tres de ellos recibió concentrado de eritrocitos). En relación a uso de metilprednisolona IV 72 pacientes recibieron dicho tratamiento lo cual representa un 34.9% y se registra un paciente que recibió Gammaglobulina (0.48%). Se registran 40 pacientes (19.4%) que recibió terapia doble con corticoides por vía oral e intravenosa. Ver Tabla N°4



De los pacientes estudiados el 72.3% (149 pacientes) evolucionaron hacia la remisión completa, en 21 pacientes (10.2%) se encontró que no hubo remisión, sin embargo dado que no acudieron a citas posteriores se desconoce actualmente su evolución, y un 17.4% (36) desarrollaron trombocitopenia autoinmune crónica. Ver gráfico N°8

Actualmente 12 pacientes (5.8%) han sido dados de alta, mientras que 155 pacientes (75.2%) reciben seguimiento a través de la consulta externa del servicio de hematología, 36 pacientes (17.5%) se han ausentado del seguimiento y 3 pacientes (1.5%) desarrollaron otras patologías (dos pacientes con anemia aplásica y un paciente LES). Se destaca un caso el cual al momento del diagnóstico de trombocitopenia autoinmune se identificaron factores de riesgo maternos para ser portadora del virus de inmunodeficiencia humana, estableciéndose el diagnóstico positivo del paciente quien actualmente recibe seguimiento correspondiente. Ver gráfico N°10

VIII. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

La edad que predominó en el estudio fue el grupo de 2 a 4 años con 40.4%, dicho dato es congruente con la literatura consultada donde se reporta mayor incidencia de dicha patología en grupos que abarcan los primeros cinco años de vida, así como el estudio realizado en Chile por Cristian Sotomayor y colaboradores, quienes encontraron una media de edad de 4.4 años. ⁽⁶⁾ Similares resultados reportan estudios previos en este centro asistencial. ^(10, 11, 12, 14)

El sexo predominante fue el femenino con 55.8%(91), mientras que el 44.2% corresponde al sexo masculino. En Honduras el estudio realizado por Stefan y colaboradores no reporta diferencias significativas en cuanto al sexo. ⁽⁵⁾ En el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el estudio realizado por Gómez Vega en el 2001 predominó de igual forma el sexo femenino, al igual que en el estudio de Sánchez Salinas y Mejía Aburto en el 2013. ^(12, 13, 14)

La mayoría de la población estudiada procede de Managua, considerando esto se deba a la mayor densidad poblacional de este departamento y a la accesibilidad de sus pobladores a esta unidad asistencial, el comportamiento en estudios previos ha sido similar. ^(12, 13, 14)

De los pacientes estudiados se encontró que el 85.4% fueron eutróficos, dicho resultado es similar al obtenido por Mejía Aburto en el 2013 en el hospital infantil de Nicaragua donde se obtuvo que el 53.8% de la población estudiada fueron eutróficos. ⁽¹⁴⁾

La presentación clínica al momento de su ingreso fue un 89.8% de los pacientes estudiados se encontraban en situación clínica estable, lo cual se corresponde con lo descrito en la literatura donde se menciona que la presentación característica de la trombocitopenia autoinmune es la hemorragia mucocutánea, es similar el resultado obtenido en Honduras por Stefan quien describe este tipo de presentación en el 95% de la población estudiada. De igual manera, Mejía Aburto



en el hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera reporta que en el 83.2% de los pacientes estudiados la presentación clínica fue estable. ^(1, 5, 14)

El 47% de los pacientes habían presentado infección cuatro semanas previas al diagnóstico de trombocitopenia autoinmune, dato similar es el descrito por la literatura donde se describe que aproximadamente 50% de los pacientes tienen antecedente de infecciones en su mayoría virales de 4 a 6 semanas previas. ⁽¹⁾ Estudios previos en esta unidad destacan resultados similares. ^(12, 14)

El tiempo de evolución de los síntomas en el 52.4% fue menor de dos semanas de evolución, mientras que el 47.5% fue mayor de dos semanas, en el estudio realizado en el 2013 Mejía Aburto en el hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera reporta datos similares, dado que obtuvo que el 77% presentó sintomatología dos semanas previas al diagnóstico de trombocitopenia autoinmune. ⁽¹⁴⁾

Según el conteo de plaquetas de los pacientes estudiados 56.3% presentaron trombocitopenia severa, resultado similar al obtenido por Cristian Sotomayor, Gómez Vega y Mejía Aburto quienes encontraron que más del 50% de la población que estudiaron cursaba con trombocitopenia severa. ^(6, 12, 14)

En relación a la plaquetopenia, de 116 que fueron clasificados como severa, 8 no presentaron síntomas, 55 de ellos si presentaron sintomatología y fueron clasificados como plaquetopenia muy severa.

En los hallazgos obtenidos del aspirado de médula ósea se encontró C3 (64.6%) y se obtuvo la presencia de megacariocitos en el 77.7% de la población estudiada no se encontró análisis de estos datos en los estudios consultados.

La terapéutica recibida a su ingreso fue en el 50% de los casos esteroides por vía oral, resultado congruente con el estudio de Mejía Aburto en el año 2013 en el hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera donde el 61.5% de los pacientes recibió prednisona vía oral. ⁽¹⁴⁾

El 72.3% de los pacientes evolucionaron hacia la remisión completa y un 17.4 % desarrollaron purpura trombocitopénica autoinmune crónica, resultado similar



obtuvo Cristian Sotomayor y colaboradores en Chile en el 2006 quien reporta cronicidad en el 21.2% de la población estudiada. El departamento de hematología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera en un estudio realizado en el período de 1991 a 1995 reporta remisión en el 80% de los casos que concuerda con los resultados del presente estudio. ⁽¹¹⁾

En cuanto a la evolución clínica, de los 149 pacientes que fueron clasificados como remisión, 22 lo hicieron espontáneamente, el resto de los pacientes necesitaron un ciclo de tratamiento de esteroides vía oral o combinado. En 36 pacientes la evolución fue crónica de los cuales 8 necesitaron transfusión de hemoderivados y en uno de ellos se administró inmunoglobulinas y el resto requirió corticoides intravenoso.

De los pacientes estudiados en el 5.8% de ellos se encontró esplenomegalia y el 75.2% reciben seguimiento a través de la consulta externa del servicio de hematología, se destacan 3 pacientes que desarrollaron otras patologías (dos pacientes con anemia aplásica y un paciente LES). No hay reporte de este dato en estudios previos.

IX. CONCLUSIONES

1. El grupo etéreo representativo en los pacientes diagnosticados con trombocitopenia autoinmune fue de 1 a 5 años, el sexo predominante fue el femenino y la zona de mayor procedencia fue Managua.
2. La presentación clínica estable, sin antecedente de infecciones previas, sintomatología menor a dos semanas de evolución y plaquetopenia severa y muy severa fueron datos clínicos que caracterizaron a la población estudiada.
3. La terapéutica empleada en la mayoría de los pacientes fue esteroides por vía oral, la mayoría de los pacientes evolucionaron a la remisión completa y no se reporta mortalidad. El manejo de los pacientes se realizó de acuerdo a la norma del servicio de Hematología, la cual contempla la inmunoglobulina como segunda posibilidad terapéutica, por el factor costo, lo cual difiere de la literatura internacional donde se establece que es el tratamiento de elección en pacientes que cursan con plaquetopenia muy severa.

X. RECOMENDACIONES

1. Continuar enfatizando en los médicos en formación la importancia de la historia clínica y el examen físico completo, ya que en algunos casos no fue posible conocer estado nutricional por no encontrarse este dato en los expedientes clínicos.
2. Considerando que la trombocitopenia autoinmune no es una patología infrecuente debe ser parte de las patologías a abordar por los médicos en formación, de forma que pueda ser reconocida y tratada oportunamente.
3. Considerar adjuntar al expediente clínico la ficha que corresponde a pacientes diagnosticados con trombocitopenia autoinmune de manera que nos permita conocer la forma en que debutan nuestros pacientes.
4. Realizar manejo de la patología de acuerdo a las opciones terapéuticas planteadas por los protocolos internacionales.

XI. BIBLIOGRAFIA

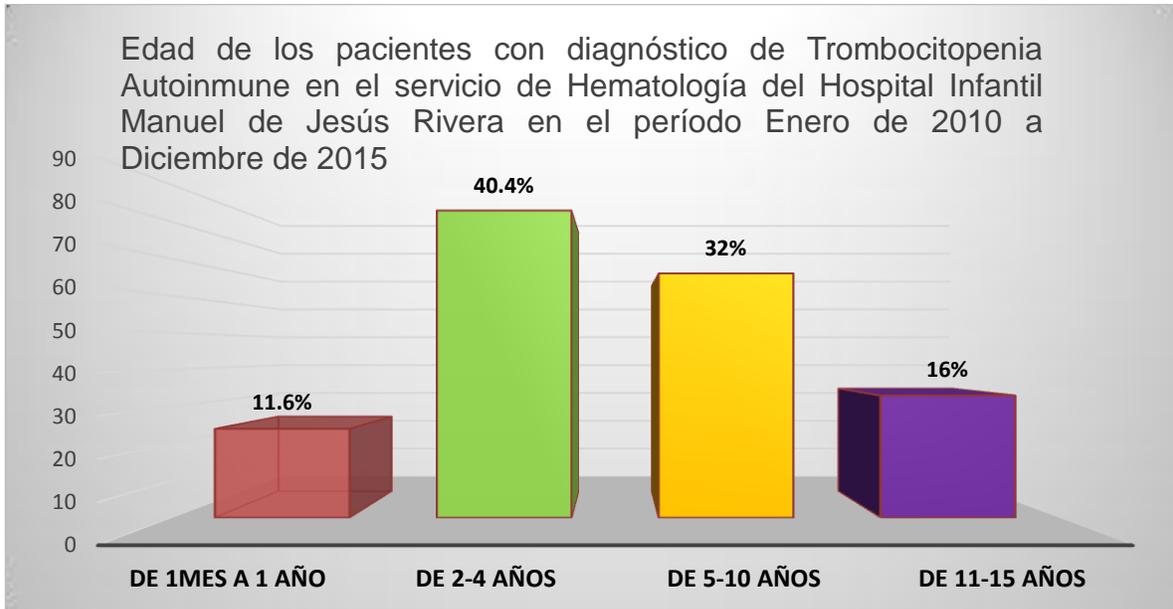
1. Bolaños, A. Quesada A. Púrpura Trombocitopénica Inmunológica en niños. *Revista Médica de Costa Rica y CA.* LXVIII (597) 169-175 2011.
2. Farfán, J. Respuesta al tratamiento en niños con púrpura trombocitopénica idiopática. *Revista médica IMSS.* 1984, 22 (5); 332-338.
3. Aronis, S. Setenta años de experiencia con púrpura trombocitopénica idiopática crónica en niños. *Hematology and Oncology Pediatrics.* 1994, 11(5); 487-498.
4. Tamary, H. Chronic childhood Idiopathic Thrombocytopenia purpura: Long-Term Follow-Up. 1994, *Acta Paediatrica.* 83(9); 931-934.
5. Stefan H, Peña A, García E. Púrpura Trombocitopénica Idiopática en Niños. *Honduras pediátrica*-vol. XVIII - no. 3, Julio, Agosto, Septiembre año 1997.
6. Sotomayor, C. Características Clínicas de la Púrpura Trombocitopénica Inmune: revisión de 52 casos. *Rev Chil Pediatr.* 2006. 77(1); 27-33.
7. Calleja ML. Pronóstico de la trombocitopenia inmunitaria crónica. 2011. *An Paediatr* 74(5); 317-323.
8. 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.
9. 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).
10. Barbosa, B. Malta, L. Revisión de 71 casos de Púrpura Trombocitopénica idiopática en niños. *Hospital Manuel de Jesús Rivera.* Enero 1988 a Diciembre de 1990.
11. 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.



12. Gómez Vega. Comportamiento Clínico-Epidemiológico de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática en Niños. Hospital Manuel de Jesús Rivera. Junio a Diciembre 2000.
13. Sánchez Salinas. Comportamiento Clínico-Epidemiológico de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, Enero 2002 a Diciembre 2003.
14. Mejía Aburto, F. Factores de riesgo asociados en el desarrollo de púrpura trombocitopénica immune crónica en los pacientes del servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera diagnosticados con Púrpura trombocitopénica immune durante el período de enero 2008 a Diciembre 2011. Marzo 2013.
15. Kühne T, Imbach P, Bolton-Maggs PH, (et al). Intercontinental Childhood ITP Study Group. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic púrpura in childhood: An observational study. *Lancet*. 2001; 358: 2122—5. *J Pediatr*. 2003; 143: 605—8.
16. Butros LJ, Bussel JB. Intracranial hemorrhage in immune thrombocytopenic purpura: A retrospective analysis. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2003; 25:660—4.
17. 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.
18. Lilleyman JS. Intracranial haemorrhage in idiopathic thrombocytopenic púrpura. *Arch Dis Child* 1994;71:251-3. *J Pediatr* 1998;133:334-9).
19. Buchanan G. The non treatment of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Eur J Pediatr* 1987;146:107-12.
20. Bolton-Maggs PHB, Moon I. Assessment of UK practice for management of acute childhood idiopathic thrombocytopenia against published guidelines. *Lancet* 1997;350:620-3.
21. Fernández, A. Sastrec, T. Told, 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.

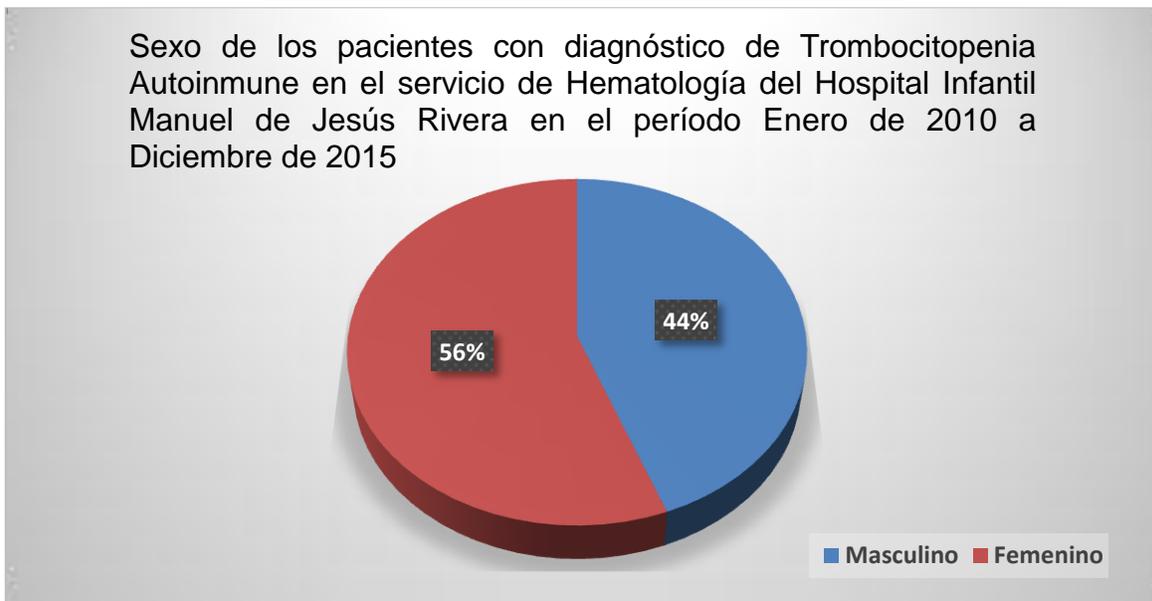
ANEXOS

Gráfico N° 1



Fuente: Ficha de recolección de datos

Gráfico N° 2



Fuente: Ficha de recolección de datos

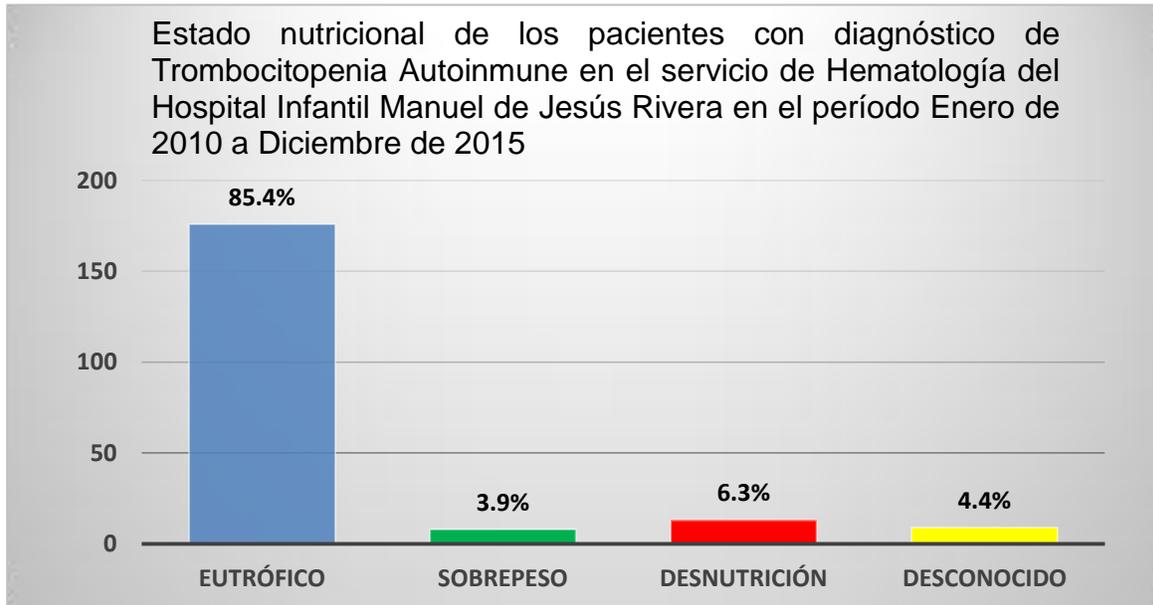
Tabla N° 1

Procedencia de los pacientes con diagnóstico de Trombocitopenia Autoinmune en el servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período Enero de 2010 a Diciembre de 2015.

Origen	Frecuencia	%
Managua	116	56.3
Masaya	12	5.8
Granada	11	5.3
Estelí	11	5.3
Chinandega	10	4.8
Matagalpa	7	3.3
Jinotega	7	3.3
Chontales	6	2.9
RAAN	6	2.9
Carazo	5	2.4
RAAS	5	2.4
Nueva Segovia	4	1.9
León	3	1.4
Rio San Juan	1	0.48
Boaco	1	0.48
Rivas	1	0.48
Total	206	99.44

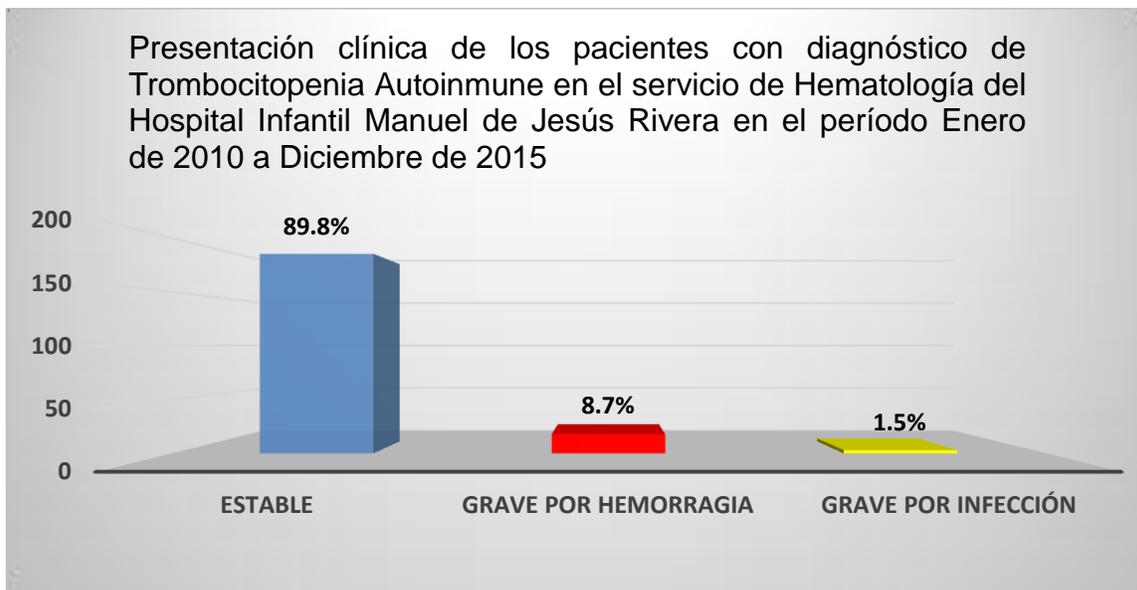
Fuente: Ficha de recolección de datos

Gráfico N° 3



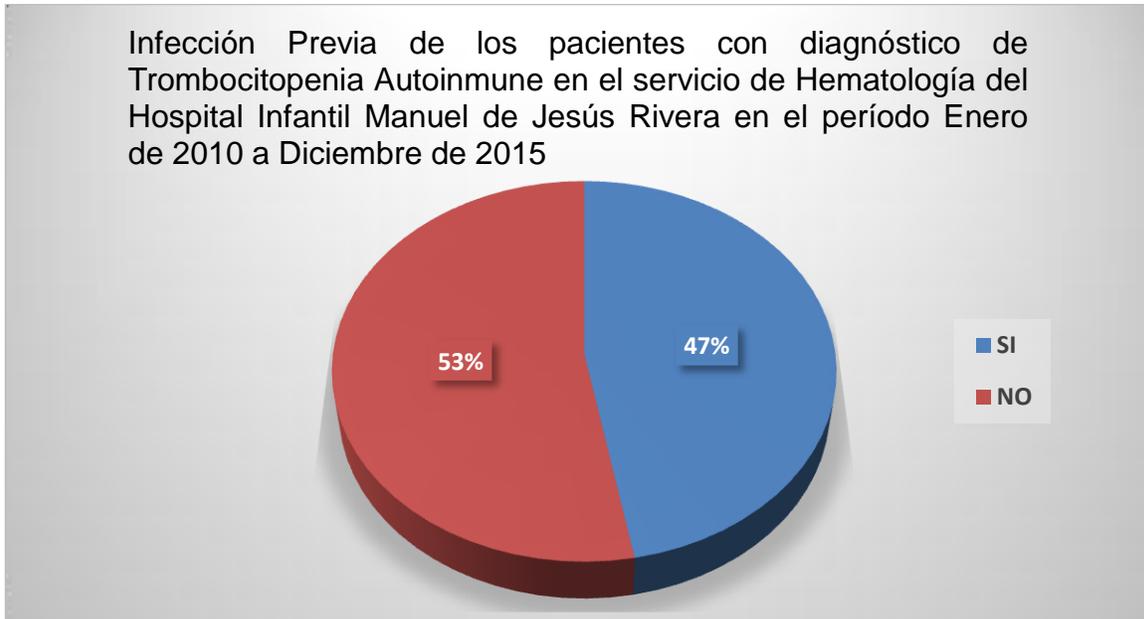
Fuente: Ficha de recolección de datos

Gráfico N° 4



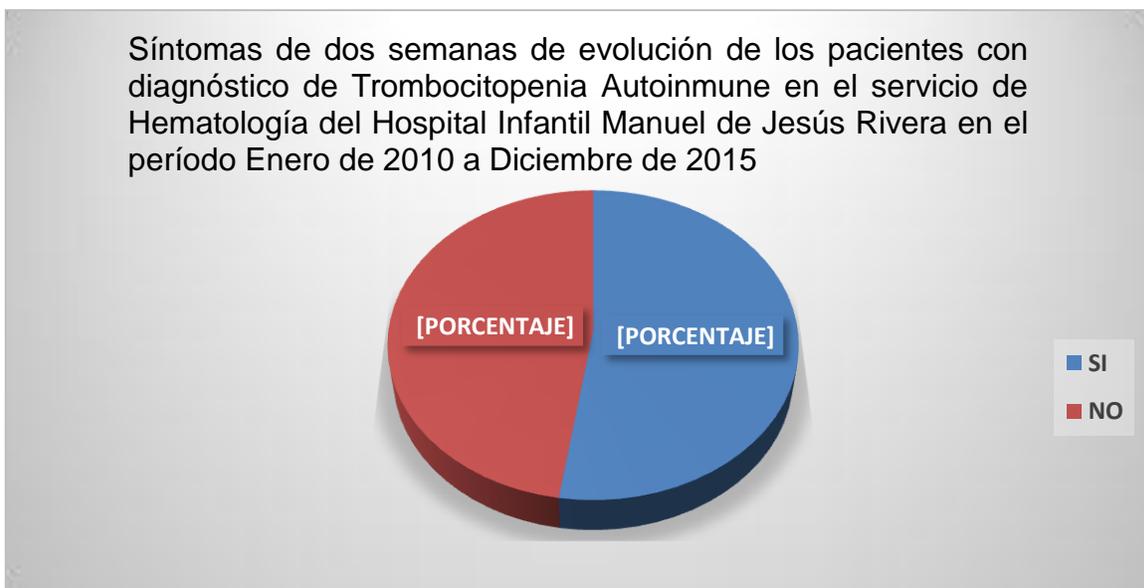
Fuente: Ficha de recolección de datos

Gráfico N° 5



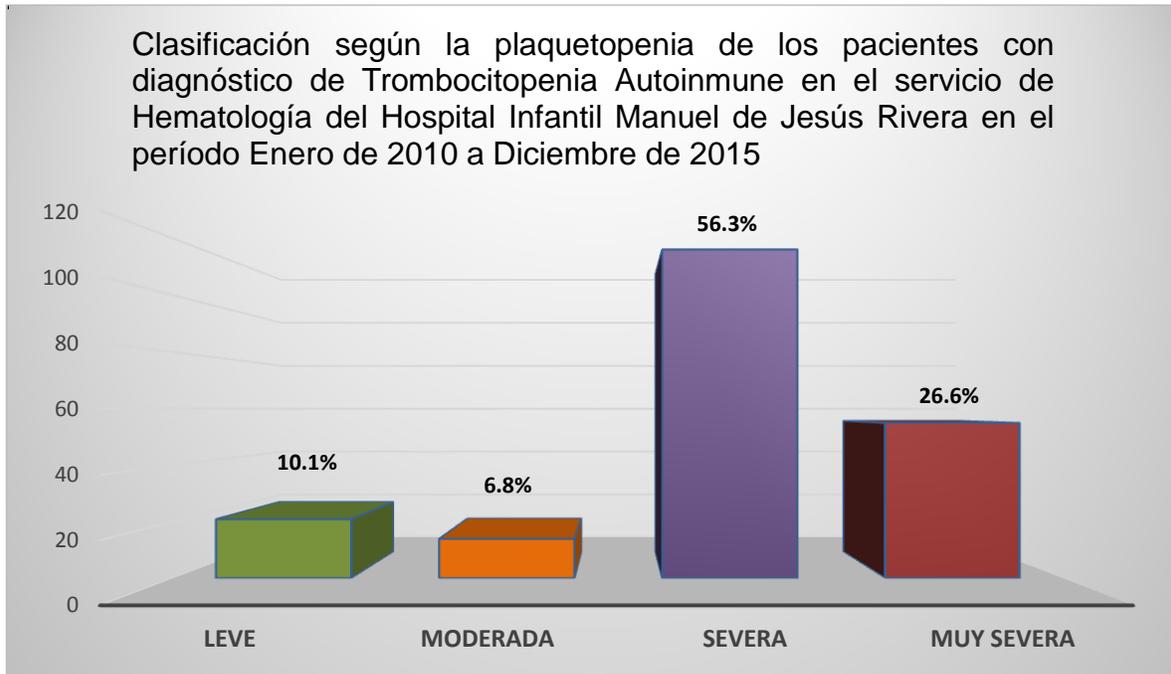
Fuente: Ficha de recolección de datos

Gráfico N° 6



Fuente: Ficha de recolección de datos

Gráfico N° 7



Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla N° 2

Resultado de lectura de aspirado de médula ósea de los pacientes con diagnóstico de Trombocitopenia Autoinmune en el servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período Enero de 2010 a Diciembre de 2015.

Aspirado de médula ósea	Frecuencia	%
C1	22	10.7
C2	21	10.2
C3	133	64.6
No real	6	2.9
Desconocido	24	11.6
Total	206	100

Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla N° 3

Presencia de megacariocitos en los pacientes con diagnóstico de Trombocitopenia Autoinmune en el servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período Enero de 2010 a Diciembre de 2015.

Megacariocitos	Frecuencia	%
Presente	160	77.7
Ausente	12	5.8
Sin reporte	34	16.5
Total	206	100

Fuente: Ficha de recolección de datos

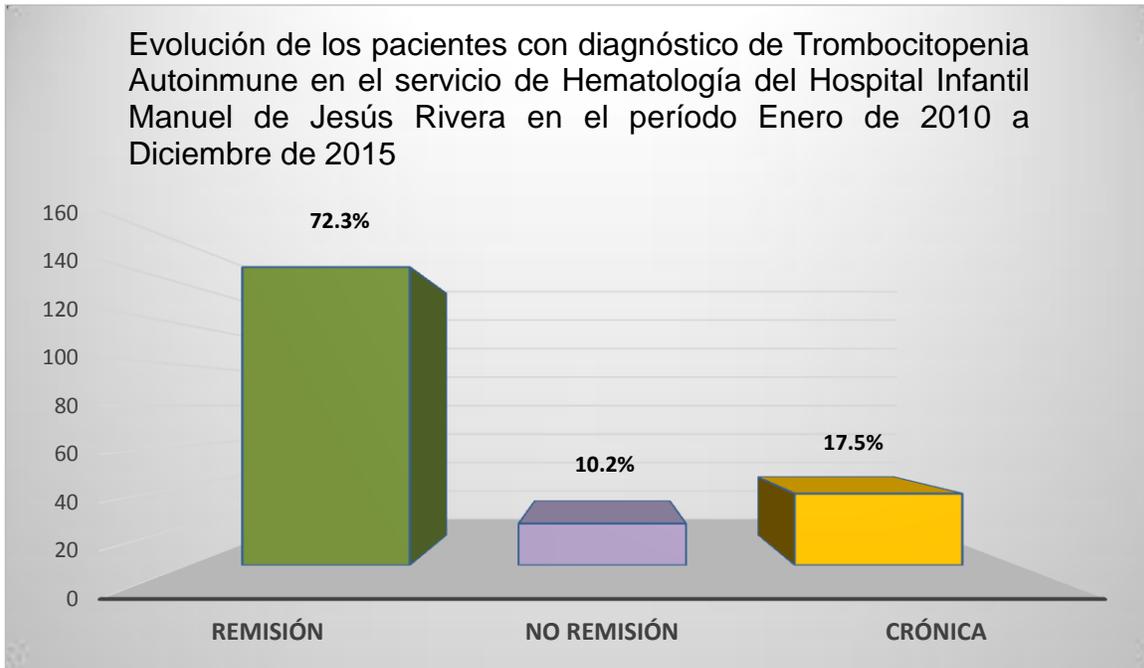
Tabla N° 4

Tratamiento inicial de los pacientes con diagnóstico de Trombocitopenia Autoinmune en el servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período Enero de 2010 a Diciembre de 2015.

Tratamiento recibido	Frecuencia	%
Sin tratamiento	22	10.7
Esteroides vía oral	103	50
Transfusión de plaquetas	5	2.4
Transfusión de paquete globular	3	1.4
Metilprednisolona endovenoso	72	34.9
Esteroides vía oral y endovenoso	40	19.4
Gammaglobulina	1	0.48

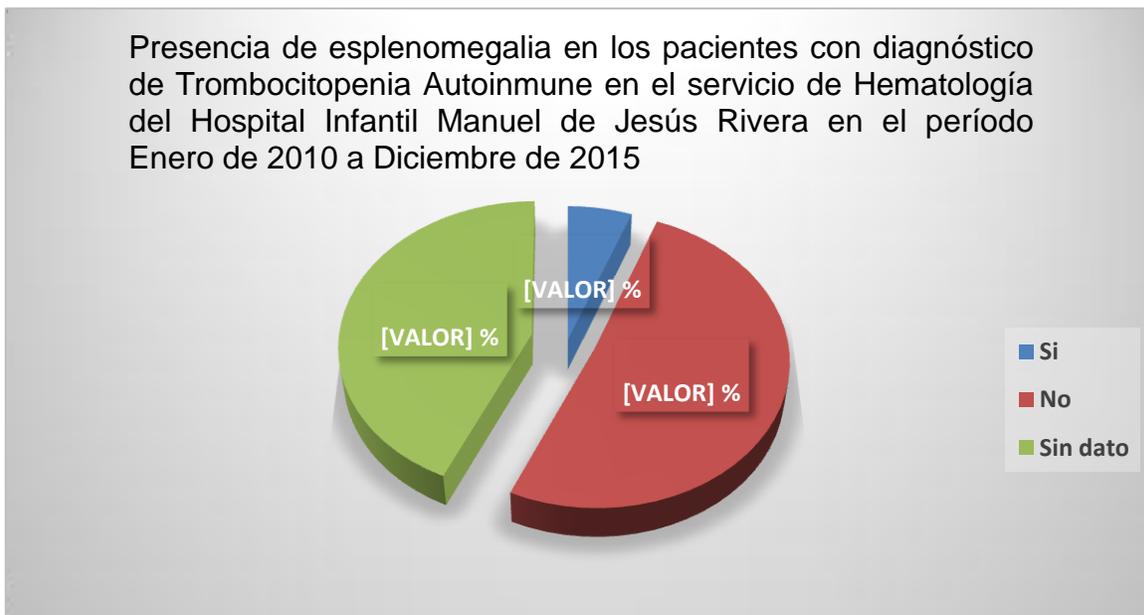
Fuente: Ficha de recolección de datos

Gráfico N° 8



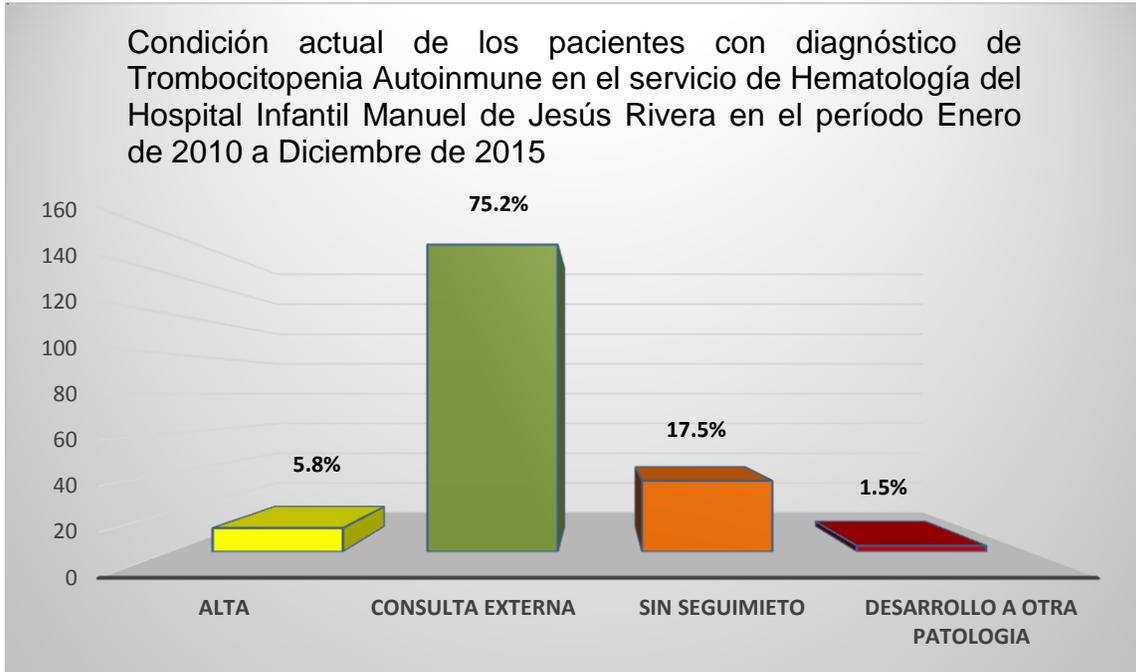
Fuente: Ficha de recolección de datos

Gráfico N° 9



Fuente: Ficha de recolección de datos

Gráfico N° 10



Fuente: Ficha de recolección de datos

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	VALOR
Edad al diagnóstico	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico	De 1 mes a 1 año De 2-4 años De 5-10 años De 11 a 15 años
Sexo	Características fenotípicas en relación a genitales externos	Femenino Masculino
Procedencia	Área demográfica donde reside habitualmente.	Managua Estelí Chinandega Masaya Matagalpa RAAN RAAS Boaco Carazo Nueva Segovia León Jinotega Madriz Chontales Rivas Granada Rio San Juan

VARIABLE	DEFINICIÓN	VALOR
Estado Nutricional	Nivel nutricional según tablas peso para edad	Eutrófico (entre Z+2 y Z-2) Sobrepeso (por encima de Z+2) Desnutrición (por debajo de Z-2) Desconocido
Situación clínica momento del diagnóstico	Condición del paciente al momento del diagnóstico	Estable Grave por hemorragia Grave por infección
Infecciones cuatro semanas previas al diagnóstico	Presencia de procesos infecciosos respiratorios o gastrointestinales	SI NO
Síntomas de dos semanas de evolución	Presencia de alteraciones en el organismo del paciente que ponen de manifiesto enfermedad.	SI NO
Clasificación de la Plaquetopenia	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

VARIABLE	DEFINICIÓN	VALOR
Aspirado de médula ósea	Extracción de la médula ósea del interior de un hueso	C1 C2 C3 No real Desconocido
Megacariocitos	Célula muy grande de la médula ósea, que tiene un núcleo polilobulado y que forma parte del proceso de producción de plaquetas en la médula ósea.	Presente Ausente
Tratamiento	Forma terapéutica que recibió el paciente	Sin tratamiento Esteroides por vía oral Transfusiones: Paquete globular Plaquetas Metilprednisolona a dosis altas Gammaglobulina
Evolución	Forma clínica en la que el paciente responde al tratamiento	Remisión No remisión PTI Crónica
Condición actual	Forma clínica en la que el paciente se encuentra actualmente.	En seguimiento PTI Crónica



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha No. _____

I. Características Socio-Demográficas:

Edad al diagnóstico:

De 1 mes a 1 año () De 2-4 años ()

De 5-10 años () De 11-15 años ()

Sexo: Masculino () Femenino ()

Procedencia: _____

II. Situación Clínica

Estado Nutricional

Eutrófico () Sobrepeso () Desnutrición () Desconocido ()

Situación clínica al diagnóstico:

Estable ()

Grave por hemorragia ()

Grave por infección ()

Infecciones cuatro semanas previas al diagnóstico:

SI () NO ()

Síntomas dos semanas de evolución:

SI ()

NO ()

Características Hematológicas

Clasificación según el conteo de Plaquetas:

Leve ()

Moderada ()

Severa ()

Muy Severa ()

Aspirado de Médula Ósea:

C1 ()

C2 ()

C3 ()

No real ()

Desconocido ()

Megacariocitos:

Presente ()

Ausente ()

Tratamiento:

Sin tratamiento ()

Esteroides por vía oral ()

Transfusiones: Paquete globular () Plaquetas ()

Metilprednisolona IV ()

Gammaglobulina ()

Esteroides IV y VO ()

Otros ()



Evolución

Remisión ()

No Remisión ()

PTI Crónica ()

Condición actual del paciente:

En seguimiento ()

PTI Crónica ()