

11237
20/1/22



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado
Hospital General de México S.S.
Unidad de Pediatría

PURPURA TROMBOCITOPENICA AGUDA.
EXPERIENCIA EN LA UNIDAD DE PEDIATRIA HGM.

T E S I S
para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA
Que presenta la
Dra. CARMEN MIRANDA CORTES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

Febrero 1987



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION:

La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), es una entidad que clínicamente se caracteriza por la presencia de fenómenos hemorrágicos cutáneos (petequias y equimosis) - de duración y severidad variable y cuyo diagnóstico se fundamenta por la presencia de trombocitopenia (menos de 100,000 plaquetas /mm³), y megacariocitos normales o aumentados en médula ósea, así como ausencia de otros trastornos hematológicos que cursan con trombocitopenia (anemia aplástica, leucemia, hiperesplenismo).

La etiología del padecimiento, hasta hace algunos años desconocida, se reafirma en la actualidad como una alteración de fondo inmunológico, en la cual existe un factor antiplaquetario, originalmente descrito por Harrington en 1951 - (4) y que corresponde a una inmunoglobulina del tipo IgG -- que al formar complejos inmunes destruye prematuramente a la plaqueta.

Lightsey y McMillan proponen que los complejos inmunes-circulantes son absorbidos o unidos a la superficie plaquetaria por un factor Fc o por fagocitosis de la plaqueta y por este mecanismo alterarla y hacerla susceptible a la destrucción en el bazo y en otras partes del sistema macrofágico mononuclear, (2,3,4,6.).

Dentro de la historia natural de la entidad existen tres variedades evolutivas; aguda, recurrente y crónica dependiendo del tiempo de evolución y de ciertas características clínicas (Cuadro 1.)

Dentro de estas tres variedades, la forma aguda es la -- más frecuente 85-90% con mayor incidencia entre los 2 y los 6 años de edad sin predominio de sexo, y que habitualmente -- precedida de un proceso infeccioso viral y/o antecedente

de vacuna con virus vivo atenuado.

Se considera variedad crónica, cuando la sintomatología persiste por más de 6 meses al igual que las cifras de plaquetas. Es poco común en pediatría, a diferencia del adulto, y habitualmente predomina en el sexo femenino.

OBJETIVO:

El objetivo de la presente comunicación, es dar a conocer al pediatra y al médico general diversos aspectos clásicos de la historia natural de un grupo de pacientes con PTI enfatizando y discutiendo diversas controversias en lo referente a su comportamiento clínico y respuesta terapéutica.

CUADRO 1.

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LAS VARIETADES AGUDA Y CRONICA DE PTI.

CARACTERISTICAS	AGUDA	CRONICA
EDAD	Niños 2 a 6 años	Adultos.
SEXO	No predominancia	Fem:Masc 3:1
VARIACION ESTACIONAL	Primavera	Ninguna
ANTECEDENTE DE INFECCION	80 %.	No frecuente.
INICIO	Agudo	Incidioso.
CUENTA PLAQUETARIA	Menor de 20,000	40,000 a 80,000
DURACION	2 a 6 semanas	Meses o años.
PRONOSTICO	Remisión espontánea en 80%.	Fluctuante.

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron los expedientes de 30 pacientes atendidos en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México en un lapso comprendido entre Mayo de 1979 a Mayo de 1986, en todos los pacientes se realizó Historia clínica completa haciendo énfasis en: antecedente de infección viral, contacto con mielotóxicos, ingesta de medicamentos, y antecedente de inmunización con vacuna de virus vivo, en todos ellos se practicó -- biometría hemática completa, estudio de médula ósea, coagulograma, descartando proceso infeccioso mediante cultivos a diferentes niveles y/o radiografías de tórax y senos paranasales, dependiendo de la localización del mismo.

Para el seguimiento del padecimiento el parámetro fundamental fue la presencia de trombocitopenia la cual se determinó mediante cuenta plaquetaria secuencial en diferentes periodos de tiempo.

Se consideró remisión cuando se encontró ausencia de manifestaciones hemorrágicas; la cuenta plaquetaria por encima de 150,000 plaquetas/mm³.

Cronicidad: cuando presentaban petequias y equimosis con -- cuentas plaquetarias menores de 100,000/mm³ por más de 6 meses.

Recurrente: Cuando existe reactivación de la signología -- clínica y los datos de laboratorio posterior a la remisión.

Criterio terapéutico: La administración de esteroides se realizó cuando el paciente presentaba las siguientes características: cifras plaquetarias menor de 25,000/mm³ y/o evidencia clínica que sugiera sangrado a nivel de sistema nervioso central (SNC), tales como cefalea, irritabilidad, hemorragias subconjuntivales y retinianas; el esteroide utilizado fue -- Prednisona a dosis de 2 mg/Kg, o 60mg/m²sc durante 28 días.

La administración de concentrados plaquetarios se circunscribió a aquellos pacientes que sugerían hemorragia a ni vel de SNC.

RESULTADOS:

La edad de presentación osciló entre los 4 meses y los 15 años con incidencia máxima en la etapa preescolar y escolar (cuadro 2); 14 pacientes correspondieron al sexo femenino y 16 al masculino; el antecedente de infección previa se corroboró en 10 pacientes, 3 con mononucleosis infecciosa y 7 con infección de vías aéreas superiores; el tiempo de evolución entre la infección y el inicio del proceso hemorrágico fue entre 1 y 3 semanas.

No se detectó el antecedente de inmunización previa, en nuestra casuística.

En el cuadro 3 se observan las manifestaciones clínicas predominantes, petequias y equimosis en todos los casos, sangrado a nivel de mucosas en 25 casos y hematuria en 1 paciente.

Hallazgos importantes son los encontrados en el cuadro 4 en el que se aprecia la variedad evolutiva de la PTI; 17 casos se consideraron crónicos (persistencia de trombocitopenia mayor de 6 meses), esta variedad presentó mayor incidencia en pacientes en etapa escolar.

La variedad aguda ocupó el 43% restante y la edad predominante fue la preescolar.

La forma recurrente se hizo presente en 5 de nuestros pacientes, 3 escolares y 2 adolescentes.

En el cuadro 5 se analizan las cifras de plaquetas encontradas en nuestra serie: la cifra mínima fue de $2000/\text{mm}^3$ y la máxima de $70,000/\text{mm}^3$. En 17 pacientes (56%) presentaron cuntas plaquetarias menores de $25,000/\text{mm}^3$; 10 pacientes entre $26,000$ y $50,000/\text{mm}^3$ y 3 pacientes de $51,000$ a $100,000$ plaquetas/ mm^3 .

Los hallazgos de la médula ósea fueron: Celularidad aumen

tada, con megacariocitos aumentados, con gran cantidad de -- formas dismaturas, en 25 casos; los 5 restantes presentaron celularidad y megacariocitos dentro de límites normales.

Con respecto al tratamiento 17 pacientes ameritaron esteroides y solamente 5 casos recibieron concentrados plaquetarios.

El 50% de los pacientes fueron hospitalizados y 4 casos requirieron transfusión de globulos rojos empaquetados por - repercusión hemodinámica severa del síndrome anémico'.

CUADRO 2.

INCIDENCIA DE EDAD Y SEXO DE PTI.

SEXO/EDAD	MENORES DE 2 años	2a6 años	6a10 años	10 a15. años
FEM	1	3	5	4
MASC	1	8	7	1
TOTAL	2	11	12	5

CUADRO 3.

MANIFESTACIONES CLINICAS DE PTI. (30 casos)

Manifestaciones clínicas	Número	%
PETEQUIAS	30	100%
EQUIMOSIS	30	100%
SANGRADO DE MUCOSAS	25	83%
HEMATURIA	1	3%

CUADRO 4.

VARIEDAD EVOLUTIVA DE PTI (30 casos).

VARIEDAD	No.	%	EDAD
AGUDA	13	43%	Preescolar
CRONICA	17	56%	Escolares.
RECURRENTE	5	16.6%	Escolares y Adolescentes.

CUADRO 5.

CUENTA PLAQUETARIA (30 casos).

CUENTA DE PLAQUETAS /mm ³ .	No.	%
25,000 o menor	17	56%
26,000 a 50,000	10	33%
51,000 a 100,000	3	10%.

DISCUSION:

La Púrpura trombocitopénica idionática es el trastorno hemorráigiparo más común en pediatría, su frecuencia en nuestra unidad supera a los otros padecimientos hemorráigicos (hemofilia, púrpura de Henoch, medicamentosas, hereditarias, hiperesplenismo, trombastenias, etc.), la edad predominante en nuestros pacientes amerita comentario especial ya que se ha considerado la incidencia más frecuente de 2 a 6 años y en nuestra serie fue similar en la etapa preescolar y en la escolar y con menor frecuencia se presntó en los lactantes y adolescentes.

Este dato llama la atención ya que en la mayoría de los reportes de la literatura (5,6.) refieren la etapa preescolar como el pico de incidencia máxima.

Con respecto al sexo, en los pacientes estudiados en nuestra casuística se encontraron datos similares a los reportados por otros autores (5,7) ya que no existe predominio estadísticamente significativo.

En la revisión del cuadro número 3 se pretende analizar las manifestaciones clínicas de los pacientes con PTI, todos presentaron sangrados a nivel de piel (petequias y equimosis) dato que concuerda con lo reportado en otras series(5,7,1).

La presencia de epistaxis ocupó el segundo lugar en frecuencia y solamente 1 paciente presentó hematuria.

Llama la atención que en ninguno de nuestros pacientes se presentó sangrado de tubo digestivo.

La complicación más grave es el sangrado a nivel de SNC, la cual clínicamente se manifiesta por cefalea, irritabilidad alteraciones del estado de conciencia, crisis convulsivas y datos de focalización.

En la mayor parte de las series revisadas (1,2) su incidencia oscila entre 0.2 a 1%.

Esta variabilidad estadística está en relación directa a la cuenta plaquetaria: cifras menores de 20,000 plaquetas por mm^3 incrementan en forma importante el riesgo de sangrado a nivel de SNC, por lo que deben ser considerados dentro de un rango de alto riesgo. En nuestro grupo, 17 casos (56%) presentaron menos de 25,000 plaquetas / mm^3 , las cifras oscilaron entre 2000 a 70,000 plaquetas/ mm^3 ; el 89% (27 casos) tuvieron cuentas menores de 50,000/ mm^3 ; datos similares se encontraron en otras series revisadas (1,5,8.).

Sin embargo en ningún caso se desarrolló hemorragia a nivel de SNC, hecho atribuible probablemente a lo limitado de nuestra casística.

En relación a la severidad del síndrome anémico secundario al sangrado, 4 de los pacientes presentaron repercusión -- hemodinámica (taquicardia mayor de 100x', presencia de soplo y disnea de pequeños y medianos esfuerzos) y ameritaron transfusión de glóbulos rojos empaquetados para corrección del defecto.

Las diversas variedades evolutivas encontradas en nuestra serie, ameritan análisis cuidadoso, la variedad aguda es la -- más frecuente (85-90%) (1,5,12), en nuestra serie se presentó en 13 casos (43%), y la forma crónica predominó estadísticamente, ocupando 17 casos (56%), estos hallazgos difieren de la mayor parte de lo reportado por otros autores, ya que la mayoría de nuestros pacientes evolucionaron a la cronicidad.

Los resultados obtenidos del estudio de la médula ósea -- van acordes con lo reportado en la bibliografía, (1,7,8,13,), en los cuales se encontraron mayor porcentaje de celularidad , megacariocitos inmaduros muy aumentados y reacción eosinofílica con conservación del resto de las series.

El tratamiento integral del paciente con la variedad --

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA⁹.

aguda de PTI, requiere en la mayoría de los casos del uso exclusivo de reposo, aunado a un adecuado soporte hematológico, el cual lo podemos dividir en: 1) corrección del síndrome anémico correlacionando las manifestaciones clínicas que sugieren repercusión hemodinámica con las cifras de hemoglobina menores de 8 g/ml. 2) Corrección de crisis hemorrágicas que amenacen la vida, con transfusión de concentrados plaquetarios.

El uso de esteroides como método auxiliar en la PTI aguda sigue siendo tema de discusión, ya que se han presentado - motivos en pro y en contra de esta terapéutica. La base lógi- ca principal para utilizar un curso breve de esteroides es tratar de disminuir el peligro de hemorragia que amenace la - vida.

Algunos autores han demostrado que el tratamiento con es- teroides aumenta el número de plaquetas dentro de las primeras tres semanas de la enfermedad, comparados con pacientes no -- tratados en el que el tiempo de recuperación se prolonga a 6 - semanas (6,8,12,13.). Sin embargo otros estudios prospecti--- vos demuestran la incapacidad del medicamento para proporcio-- nar efectos favorables en el tratamiento, (1,14,15).

Dentro del manejo de la variedad crónica los esteroides - han demostrado ser la piedra angular, y es aquí donde un curso de 28 días de prednisona a razón de 60 mg/m² es indicación - obligada.

En el presente estudio el 56% de los pacientes desarrolla ron esta variedad y ameritaron el uso del fármaco.

Artículos recientes apoyan el uso de gammaglobulina por - vía endovenosa para el manejo de este tipo de pacientes a tra vés de la cual se logra disminuir la duración de la tromboci- topenia.

En el paciente con PTI crónica corticorresistente en el

cual no se ha logrado incrementar las cifras de plaquetas - y que presentan manifestaciones hemorrágicas severas es conveniente valorar la esplenectomía, procedimiento que ha demostrado ser útil para elevar las cifras plaquetarias y mantener una remisión en el 70% de los casos.

Por último, en aquellos pacientes en quienes los recursos terapéuticos anteriormente descritos no han logrado respuesta adecuada, se debe de valorar la presencia de bazo accesorio, y en ausencia de este, está permitido el uso de medicamentos inmunosupresores como azatioprina y ciclofosfamida cuyos re - sultados permanecen aún en controversia, más aún si considera - mos los efectos secundarios de cada uno de ellos.

CONCLUSIONES:

1. La Púrpura trombocitopenica idiopática es el trastorno hemorrágico más frecuente en pediatría.
2. Su incidencia máxima con respecto a la edad la presentan - pacientes en etapa preescolar y escolar.
3. Las manifestaciones clínicas predominantes consisten en petequias y equimosis y con menor frecuencia sangrado a nivel de mucosas.
4. El diagnóstico se apoya desde el punto de vista de laboratorio en cuenta plaquetaria menor de $100,000/\text{mm}^3$, y en los hallazgos de la médula ósea consistentes en: celularidad -- normal o aumentada y megacariocitos aumentados.
5. Cifras de plaquetas menores de $25,000/\text{mm}^3$ incrementan el -- el riesgo de sangrado a nivel de SNC, por lo que estos pa-
pacientes deberán ser monitorizados cuidadosamente.
6. El pronóstico de la variedad aguda es favorable sin el uso de medicamentos.
7. La hemorragia a nivel de SNC se presenta entre 0.2 a 1 %.
8. El uso de plaquetas se limita a aquellos pacientes con ma-
nifestaciones hemorrágicas que pongan en peligro la vida.
9. La administración de globulos rojos empaquetados, está in-
indicada cuando exista repercusión hemodinámica secundaria al síndrome anémico.
10. La forma crónica ameritará un estudio más minucioso tenien-
do en cuenta que deben descartarse otros padecimientos a-
sociados a trombocitopenia.
11. El manejo de esta variedad amerita un curso de esteroides -
de 28 días a razón de $60 \text{ mg}/\text{m}^2 \text{ sc}$ ó $2 \text{ mg}/\text{Kg}$ de prednisona.
Algunos casos ameritarán el empleo de gammaglobulina endo-
venosa, esplenectomía y el uso de drogas inmunosupresoras según el caso.

BIBLIOGRAFIA:

1. Mc.Clure M.D.; Idiopathic thrombocytopenic purpura in children: Diagnosis and management; Pediatrics, 1975,55:68-74.
2. Lusher J.M. MD, Emami A.MD., et al; Idiopathic thrombocytopenic purpura in children, the case for management without corticosteroids; Am J of Pediatr Hematol/oncol, 1984,6(2).
3. Lightsey AL, Koenig H.M., McMillan R, Stone J.R. jr; Platelet-associated immunoglobulin G in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. J. Pediatr, 1979, 94: 201-240.
4. Luiken G.A., McMillan, Lightsey AL, et al; Platelet associated IgG in immune thrombocytopenic purpura. Blood 1977.
5. Lusher J.M. and Zuelzer W.W.; Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood; J. Pediatr 1966 68: 971-979.
6. Dunn N.L., Maurer H.M. ; Prednisone treatment of acute idiopathic thrombocytopenic purpura of childhood, advantages; Am J.Pediatr Hematol/Oncol 1984,6(2) 159-164.
7. Simons S.M., Main C.A., Yaish H.M., et al; Idiopathic thrombocytopenic purpura in children, J. Pediatr 1975 87:16-22.
8. Sartorius J.A.; Steroid treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in children, Am J. of Pediatr.Hematol/Oncol. 1984,6:165-169.
9. Zuelzer W.W., Lusher J.M.; Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. To treat or not to treat. Am.J.Dis.Child; - 1977, 131:360-362.
10. Lilleyman; Idiopathic thrombocytopenic purpura where do we stand?. Arch.Dis. Child. 1984 59:701-703.
11. Humbert J.R., Sills R.; Controversies in treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Am.J.Pediatr, Hematol/Oncol, 1984,6:147.
12. Russell E.C., Maurer H.M.; Alternatives to splenectomy in the management of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. Am J.Pediatr. Hematol/Oncol, 1984,6:175-179.

13. Imbach P, Barandum S., Hirt A., Hans P.W.; Intravenous ---
immunoglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura -
{ITP} in childhood. Am.J. Pediatr Hematol/Oncol 1984. --