

Púrpura trombocitopénica en niños.

Fundación Cardioinfantil de Bogotá, Colombia, 2014 - 2018

Realizado por:

Álvaro Mauricio Aguilar Ariza

Residente de Pediatría

TUTORES:

Lyda Amparo Rengifo Agudelo, Medico, Pediatra, Hematóloga Fundación Cardio infantil.

Daniel Alejandro Medina Buitrago. Asesor Metodológico.

Fundación cardioinfantil, Universidad del Rosario

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Departamento de pediatría.

Bogotá DC

2019.

IDENTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Púrpura trombocitopénica en niños de la Fundación Cardioinfantil de Bogotá, Colombia, en el periodo comprendido de 1 de junio del 2014 hasta el 30 de junio del 2018.

Instituciones participantes: Fundación Cardioinfantil – Universidad del Rosario

Tipo de investigación: Estudio Epidemiológico, observacional, de corte transversal.

Investigadores principales:

- Álvaro Mauricio Aguilar Ariza

Residente de pediatría

Investigadores asociados:

- Asesor clínico o temático:

Lyda Amparo Rengifo Agudelo

Ingrid Aristizábal

Sandra Garcés

- Asesor metodológico:

Daniel Alejandro Buitrago Medina

“La universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

Agradecimientos

A Dios, a nuestros niños que son el motor e inspiración en la búsqueda del conocimiento, a mis padres Álvaro y Lilia, mis hermanos, mi sobrino José Manuel, mi novia, cómplices en esta noble y ardua tarea, a mis profesores, a todos gracias.

Contenido

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 6 |
| 1.1. Pregunta de investigación | 7 |
| 2. MARCO CONCEPTUAL..... | 7 |
| 3. METODOLOGIA | 14 |
| 3.1. Objetivos | 14 |
| 3.1.1. Objetivo general..... | 14 |
| 3.1.2. Objetivos específicos | 14 |
| 3.2. Tipo y diseño de estudio | 14 |
| 3.3. Población..... | 15 |
| 3.4. Tamaño de la muestra | 15 |
| 3.5. Criterios de selección..... | 15 |
| 3.5.1. Criterios de inclusión | 15 |
| 3.5.2. Criterios de exclusión..... | 15 |
| 3.6. Variables | 16 |
| 3.7. Hipótesis | 17 |
| 3.8. Plan de análisis | 18 |
| 3.9. Proceso de recolección de la información..... | 18 |
| 3.10. Control de sesgos..... | 19 |
| 3.11. Aspectos éticos | 19 |
| 4. RESULTADOS | 21 |
| 4.1. Características Sociodemográficas. | 22 |
| 4.2. Características clínicas y paraclínicas..... | 22 |
| 4.3. Clasificación diagnóstica de trombocitopenia primaria..... | 25 |
| 4.4 Hospitalización, tratamiento médico y respuesta terapéutica. | 25 |
| 5. DISCUSIÓN..... | 27 |
| 6. CONCLUSIONES | 29 |
| BIBLIOGRAFÍA. | 30 |

RESUMEN

Introducción: La trombocitopenia inmune (TI) es una condición que en la gran mayoría de las ocasiones tiene un carácter autoinmune, hay que diferenciar entre la TI primaria y la TI secundaria. En Latinoamérica y especialmente en Colombia no se cuenta con estudios recientes sobre la púrpura trombocitopenia.

Metodología:

Se planteo un estudio observacional, de corte transversal con componente analítico en pacientes pediátricos con púrpura trombocitopénica, atendidos durante el periodo del 1 junio del 2014 hasta el 1 junio del 2018 en la Fundación Cardio Infantil.

Resultados: Se revisaron 2106 historias clínicas, que presentaran códigos diagnósticos del CIE 10; D473 trombocitopenia (hemorrágica) esencial, D692 Otras purpuras no trombocitopénicas, D693 Purpura trombocitopénica idiopática. Finalmente 170 historias cumplían con los criterios de inclusión, la trombocitopenia primaria se encontró en 68 casos (40%), y en 102 casos (60%) correspondían a trombocitopenia de origen secundario dentro de las que se incluyeron causas autoinmunes, drogas, neoplásicas, infecciosas, viral, hematológica y por vacunación. Dentro de las causas de origen secundario la causa infecciosa son las más frecuentes siendo de etiología viral las más encontrada en 18 casos (10.6%), de origen autoinmune, LES fue la entidad que se presentó con más frecuencia.

Conclusión: Se describieron las características clínicas de los pacientes con trombocitopenia encontrando que, de las causas de trombocitopenia las de origen secundario son más frecuentes, y dentro de esta categoría las de origen viral son las más encontradas, seguidas de las causas autoinmunes y neoplásicas.

Palabras claves: Purpura trombocitopénica inmune, trombocitopenia, plaquetas, infecciones virales, inmunoglobulina.

1. INTRODUCCIÓN.

La trombocitopenia inmune (TI) es una condición que en la gran mayoría de las ocasiones tiene un carácter autoinmune, su forma de presentación, características y curso clínico son muy variables. La patogenia se basa en una destrucción acelerada y en una producción inadecuada de plaquetas mediada por autoanticuerpos. Hay que diferenciar entre la TI primaria y la TI secundaria a enfermedades autoinmunes generalizadas (p. ej. lupus eritematoso sistémico), secundarias a enfermedades linfoproliferativas (leucemia linfoide crónica, linfoma, mieloma múltiple), tumores sólidos, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), infecciones virales y a fármacos(1). Es un trastorno frecuente en la edad pediátrica, estudios norteamericanos reporta una incidencia de 7.2 9.5 / 100,000 niños entre 1 y 14 años de edad, generalmente se encuentra asociada con enfermedades de origen viral(2). Las características epidemiológicas se encuentra bien estudiadas en diferentes latitudes, ya sea en Norteamérica como en Europa(3). Sin embargo, en Latinoamérica y especialmente en Colombia en donde hay pocos estudios realizados sobre el tema, se encuentra uno que data del año 1988, publicado en el acta medica colombiana, es un estudio retrospectivo, realizado en la ciudad de Armenia, en el hospital San Juan de Dios, en donde se evaluó el comportamiento de esta entidad, en pacientes mayores de 13 años, se excluyeron pacientes con PTI secundaria, y evaluaron la presentación clínica y respuesta terapéutica, concluyeron que en más del 80% de los pacientes se obtuvo buena respuesta a los corticoides y solo una minoría de pacientes requirió otra alternativa terapéutica que incluída en algunos casos esplenectomía, pero el número de casos fue tan pequeño que no permitió sacar conclusiones(4). Desde entonces han se ha revisado muy poco sobre el comportamiento de la PTI en el país. La mortalidad de la PTI es muy baja, debido a que la gran mayoría son autolimitadas(5), con el presente estudio uno de los objetivos es evaluar precisamente este desenlace y evaluar las diferentes variables relacionadas con el comportamiento de dicha enfermedad.

No se cuenta con estudios recientes sobre la púrpura trombocitopénica, por lo que vemos una oportunidad valiosa para describir el comportamiento de esta entidad; nuestra población de estudio serán los pacientes en edades de 1 mes a 18 años de vida que sean diagnosticados con

purpura trombocitopénica, tanto en su variante primaria, como en la secundaria, en la fundación cardio infantil durante los periodos comprendidos entre el 1 junio del 2014 hasta el 1 junio del 2018. En vista de lo anterior consideramos importante estudiar esta patología, debido a su alta prevalencia en la población pediátrica, el alto impacto que genera por el ausentismo escolar.

1.1.Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores asociados con la clasificación de la púrpura trombocitopénica en niños de la Fundación Cardioinfantil de Bogotá, Atendidos durante el periodo del 1 junio del 2014 hasta el 1 junio del 2018?

2. MARCO CONCEPTUAL

La trombocitopenia inmune (PTI) es un trastorno hematológico común que afecta al paciente de todas las edades, géneros y razas. Inicialmente conocida como púrpura trombocitopénica idiopática, un Grupo de Trabajo Internacional (IWG) sobre PTI recomendó recientemente que esta enfermedad se denomine trombocitopenia inmune (conservando la abreviatura PTI); esta terminología reconoce la patogénesis inmune de la PTI y que los pacientes con PTI pueden no exhibir uniformemente la púrpura o las manifestaciones de sangrado(6). El IWG también propuso la terminología para permitir la clasificación estandarizada de la enfermedad. En este esquema, la PTI primaria se define como trombocitopenia aislada (recuento de plaquetas $<100 \times 10^9/L$) en ausencia de otras causas o trastornos que puedan estar asociados con la trombocitopenia. PTI secundario se define como cualquier forma de PTI que no sea primaria; esto podría incluir trombocitopenia secundaria a lupus eritematoso sistémico , infección por hepatitis C o trastornos linfoproliferativos(6).

La PTI probablemente ha existido durante siglos, y su historia ha sido revisada recientemente por Stasi y Newland(7). Las descripciones iniciales de purpura datan de la época greco-romana y se han atribuido a médicos como Hipócrates y Galeno. La descripción más completa de PTI fue la realizada por Werhlof en 1735, que describió a una niña de 16 años con síntomas de hemorragia postinfecciosa que incluían epistaxis y hematemesis. En 1808, William describió "purpura simplex", caracterizada por petequias difusas en ausencia de

síntomas sistémicos y que ocurre principalmente en mujeres y niños. El reconocimiento de las plaquetas como una entidad distinta en la sangre con un papel importante en la hemostasia se atribuye a Bizzozero en 1882, y condujo a la correlación entre la púrpura simple y la trombocitopenia, informada por Brohm en 1883(7). Kaznelson, un estudiante de medicina, hipotetizó que la PTI resultó de la destrucción de plaquetas en el bazo; esto llevó a la primera esplenectomía para PTI, realizada por el mentor de Kaznelson, el profesor Schloffer, en 1916, que induce la resolución completa de la trombocitopenia grave en una mujer de 36 años(6).

Dentro de la fisiopatología, Harrington descubrió en 1951 la presencia de un factor antiplaquetario en el plasma de pacientes con PTI. Después de infundir su plasma en sujetos voluntarios, observó una caída rápida en el recuento de plaquetas. Muchos años después, este factor antiplaquetario se identificó como inmunoglobulina G (IgG), dirigida en particular contra la glicoproteína IIb / IIIa y Ib / IX (8).

Es una enfermedad heterogénea con una patogénesis compleja. Una infección aguda a menudo es el desencadenante inicial, pero solo puede potenciar una alteración autoinmune ya establecida(2). Es un trastorno autoinmune adquirido producido por una desregulación de la inmunidad celular y humoral de causa no aclarada. Esto da lugar a la activación de linfocitos T citotóxicos y a la producción de autoanticuerpos que se unen a las glicoproteínas de la membrana plaquetaria, (GP) IIb/ IIIa o GP Ib/IX, formando complejos anticuerpo-antígeno plaquetarios que son fagocitados y destruidos por los macrófagos tisulares del hígado y bazo. El defecto subyacente que lleva a este proceso se desconoce, y es probable que tanto factores genéticos como ambientales estén involucrados(9).

En el 50-60% de los casos de PTI infantil, existe el antecedente de enfermedad viral reciente, desarrollando entre 1 y 4 semanas después autoanticuerpos dirigidos contra la superficie plaquetaria(9). Debe diferenciarse entre la PTI primaria y la PTI secundaria a enfermedades autoinmunes generalizadas (p. ej., lupus eritematoso sistémico) u organoespecíficas (p. ej., tiroiditis), a enfermedades linfoproliferativas (leucemia linfática crónica, linfoma, mieloma múltiple), tumores sólidos, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), infecciones virales y a fármacos. No hay ninguna prueba ni característica clínica definitiva para establecer el diagnóstico de PTI, que sigue siendo un diagnóstico de exclusión(1). Es un

trastorno autoinmune adquirido caracterizado por un recuento de plaquetas circulante bajo (recuento de plaquetas menor de $100 \times 10^9 / L$)(10).

En 1996, la Sociedad Estadounidense de Hematología (ASH) publicó una guía exhaustiva sobre este trastorno, que se ha convertido en el estándar de referencia para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad(11).

Un panel de consenso del Grupo de Trabajo Internacional de expertos en PTI de adultos y pediatras recientemente brindó orientación sobre terminología, definiciones y criterios de resultado para este trastorno(12). El panel decidió evitar el término "idiopático", prefiriendo "inmune", enfatizar el mecanismo inmunomediado de la enfermedad y elegir "primario" (en oposición a idiopático) para indicar la ausencia de cualquier iniciación obvia y / o subyacente(10).

El término "púrpura" se consideró inapropiado, porque los síntomas de sangrado están ausentes o son mínimos en una gran proporción de los casos. El acrónimo PTI (ahora propuesto para representar trombocitopenia inmune) se conservó debido a su uso extendido y tradicional y teniendo en cuenta su utilidad para las búsquedas bibliográficas. Se estableció un recuento de plaquetas inferior a $100 \times 10^9 / l$ como el umbral para el diagnóstico, donde se define la PTI primaria, PTI secundaria, y las fases de la enfermedad(10).

En segundo lugar, la estandarización internacional ha introducido el concepto de "fases de la enfermedad (PTI recientemente diagnosticada, persistente y crónica)" en sustitución de los tipos de la enfermedad (PTI aguda y crónica) para evitar un tipo incierto de enfermedad en el inicio, cuya confirmación, por definición, requiere evaluación durante un cierto período, también aconsejan 12 meses de observación hasta el diagnóstico de PTI crónica para evitar el tratamiento excesivo de numerosos pacientes que pueden tener una remisión de la trombocitopenia dentro de los 12 meses posteriores al inicio. la PTI severa se define como la presencia de síntomas de sangrado suficientes para ordenar el tratamiento o la aparición de nuevos síntomas de sangrado que requieren intervención terapéutica adicional. En tercer lugar, la estandarización internacional ha propuesto criterios de resultado que definen las condiciones para evaluar los efectos terapéuticos: CR, respuesta completa; R, respuesta; NR, sin respuesta; y ER estado refractario de PTI(13).

La PTI es la causa más común de trombocitopenia en niños, la mayor incidencia se presenta entre los 2 y 5 años de edad. En la mayoría de los niños la enfermedad es autolimitada, con resolución en el 80% de los pacientes dentro de los 6-12 meses desde el diagnóstico. Los estudios norteamericanos informan una incidencia de 7.2-9.5 / 100.000 niños entre 1 y 14 años de edad(2).

Dentro de las características clínicas la mayoría de los pacientes la enfermedad suele cursar de forma leve y autolimitada, sin embargo, el 30% de los niños afectados tendrá un curso prolongado y el 5%-10% desarrollará la enfermedad crónica, refractaria, grave(14). Vale la pena resaltar que, en aproximadamente dos tercios de los casos, la aparición de PTI aguda está precedida por una enfermedad infecciosa, la mayoría de las veces una infección del tracto respiratorio superior; en una minoría de casos, la PTI sigue una enfermedad viral específica (rubéola, varicela, parotiditis, o mononucleosis infecciosa) o la inmunización con una vacuna de virus vivos. El riesgo de PTI después de la vacuna contra la parotiditis- sarampión-rubéola se estima en aproximadamente 1 en 25.000 dosis(8).

La mayoría de los niños que la padecen están previamente sanos, presentando un cuadro clínico brusco de aparición de lesiones purpúricas en piel, con petequias, púrpura y equimosis. Puede asociarse sangrado de mucosas con epistaxis, gingivorragia, metrorragias o sangrado digestivo leve. No siempre hay correlación exacta entre la cifra de plaquetas y las manifestaciones hemorrágicas, aunque estas son más frecuentes por debajo de $20 \times 10^9/L$ (9).

Es particularmente interesante que la hemorragia intracraneal, una complicación grave, es extremadamente rara en niños (0,1%), pero menos en adultos (0,7%), lo que sugiere una implicación de los cambios fisiológicos relacionados con la edad(13). Las características clínicas en el momento del diagnóstico, como > 10 años de edad, $> 2 \times 10^4 / \mu L$ de recuentos de plaquetas y la ausencia de infección o vacunación precedente, se correlacionan significativamente con el riesgo de transición a PTI crónica(13).

El diagnóstico de PTI sigue siendo casi invariablemente de exclusión(2). La demostración de anticuerpos antiplaquetarios no ha demostrado ser de importancia diagnóstica o pronóstica, ya que los anticuerpos antiplaquetarios sólo están presentes en aproximadamente el 60-80% de los casos(2). La aproximación inicial se basa en la historia clínica, la exploración física, el hemograma y el extendido de sangre periférica, que es esencial para confirmar la

trombocitopenia, excluir la pseudotrombocitopenia por ácido acetilsalicílico y otras trombocitopenias asociadas a mielodisplasia, leucemia, anemia megaloblástica, microangiopatía o algunas de origen congénito(1).

Una historia detallada, un examen físico cuidadoso y los resultados de pruebas seleccionadas confirman o eliminan las causas comunes de trombocitopenia secundaria, como el Lupus eritematoso sistémico (LES). Un anticuerpo antinuclear positivo es común en niños que tienen PTI y, como hallazgo aislado, no confirma o excluye el LES; se deben solicitar pruebas más específicas, como una prueba de ADN de doble cadena, si el diagnóstico de sospecha de PTI asociado a LES(15).

Se debe obtener un historial de transfusiones en todos los casos y, según la edad del niño, la historia debe incluir preguntas sobre el consumo de drogas (con y sin fórmula) y la actividad sexual. Si es relevante, se deben realizar pruebas para detectar anticuerpos contra la hepatitis C y el VIH(15).

El examen de médula ósea no se recomienda en pacientes con PTI típica, particularmente en pacientes que responden bien al tratamiento(16). La falta de respuesta al tratamiento de la PTI (ni siquiera un aumento transitorio de las plaquetas) por ejemplo, anti-D y / o inmunoglobulina G (Ig G) sugiere fuertemente la realización de un aspirado de médula ósea y una biopsia(2). La decisión entre aspirado y biopsia debe hacerse según la sospecha clínica. Por ejemplo, si la sospecha es de leucemia o síndrome mielodisplásico (SMD), estaría indicado la realización de un aspirado; si sospechamos anemia aplásica, mielo fibrosis o mieloptisis, estaría indicada la biopsia medular(9).

La exploración rutinaria de la presencia de *Helicobacter pylori* es objeto de controversia, pues existen importantes diferencias geográficas en su prevalencia, no hay datos objetivos suficientes para establecer una recomendación sistemática de su uso(1).

Existen tres criterios diagnósticos que se deben tener siempre presentes y son trombocitopenia aislada y demás líneas celulares completamente normal, ausencia de hepatoesplenomegalia, linfadenopatía y finalmente, la respuesta plaquetaria a la terapia con IG EV o anti-D, es el único hallazgo que ayuda a hacer el diagnóstico de PTI (incluyendo PTI secundario)(2).

El diagnóstico de PTI primario es de exclusión, deben considerarse tanto las causas no inmunitarias de trombocitopenia como la PTI secundaria. Las causas no inmunitarias de trombocitopenia incluyen la exposición a fármacos o toxinas que suprimen la producción de plaquetas (alcohol, agentes quimioterapéuticos), secuestro esplénico de plaquetas, trastornos primarios de la médula ósea, exposición previa a la radiación (terapéutica o incidental) y trombocitopenias hereditarias. Las trombocitopenias hereditarias se pueden diagnosticar erróneamente como PTI. El diagnóstico debe sospecharse en un paciente con antecedentes familiares de trombocitopenia y en pacientes que no responden de manera adecuada al tratamiento con PTI estándar(6); si bien la leucemia en general es bastante evidente, otras causas no siempre son clínicamente evidentes(12).

En cuanto al tratamiento hay cambios importantes en las guías actuales comparada con las publicadas por la Sociedad americana de hematología (ASH) de 1996 en la medida en que nos alejamos de las recomendaciones para el tratamiento basadas en el recuento de plaquetas. El objetivo de todas las estrategias de tratamiento para la PTI en niños o en adultos es lograr un recuento de plaquetas que esté asociado con una hemostasia adecuada, en lugar de un recuento de plaquetas "normal"(11).

Los hematólogos pediatras deben considerar una serie de factores al momento del manejo de un niño con PTI. En ausencia de hemorragia, el niño con petequias dispersas y hematomas superficiales sólo puede justificar una observación cercana, siempre y cuando los padres estén informados de los riesgos asociados con la trombocitopenia grave y pueden regresar rápidamente al hospital si se produce sangrado. Si la familia está geográficamente aislada o no puede observar de cerca, se debe considerar el tratamiento para aumentar el recuento de plaquetas por encima de 20.000 y acortar la duración de la trombocitopenia(17).

Se debe considerar la hospitalización en aquellos niños que presenten hemorragias en mucosas o sangrado activo, factores de riesgo de sangrado como un recuento plaquetario igual o inferior a $20 \times 10^9/L$ o necesidad de tratamiento con inmunoglobulina humana(9). Solo una proporción de pacientes con PTI desarrolla sangrado severo (0,1%)(13). En pacientes que no tienen una hemorragia manifiesta, pero que tienen recuentos de plaquetas persistentemente bajos, el riesgo de futuras hemorragias no está claro. El riesgo de hemorragia intracraneal (HIC) aumenta con la edad. Sin embargo, las toxicidades del

tratamiento también aumentan con la edad(16). El recuento de plaquetas proporciona algún indicio del riesgo de hemorragia, sin embargo, no todos los pacientes sangran con un recuento bajo de plaquetas. Las pruebas de sangrado, como la tromboelastometría, pueden tener un papel en la predicción del sangrado, pero no se usan de forma rutinaria(16).

Cuando se decide tratar a un paciente con PTI, los glucocorticoides son el tratamiento estándar de primera línea(11); prednisona 1- 2 mg / kg / día en dosis divididas por vía oral durante 2-4 semanas con disminución progresiva después de que haya una respuesta plaquetaria. La tasa de respuesta inicial es 50-90% (los niños tienden a estar en el extremo superior del rango de respuesta)(2). La inmunoglobulina (Ig IV) se puede administrar en una dosis de 0,4 a 1 g / kg / día durante 1 a 5 días para la terapia inicial o para la enfermedad recidivante; es preferible a los esteroides en niños menores de 2 años de edad porque tienden a tener una tasa de respuesta más baja a los esteroides y factores de riesgo conductuales más desafiantes para el sangrado(2).

Aproximadamente, 70-80% de los niños con PTI recién diagnosticada tienen una respuesta completa dentro de los 6-12 meses después del diagnóstico. Para los niños con PTI crónica, pero no grave, la observación cercana sin tratamiento es una posible consideración en los casos de sangrado mínimo, incluso a $<2 \times 10^4 / \mu\text{L}$ de recuento de plaquetas. Sin embargo, los pacientes con PTI grave en fase crónica o PTI refractaria necesitan tratamiento, incluida la terapia de segunda línea(13). El tratamiento con Inmunoglobulina Anti-D es especialmente indicada en pacientes Rh +, a dosis de 50-75 mg/kg en dosis única, administrada en 1 h(1), también es útil para los niños y en la PTI relacionada con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), donde puede dar respuestas de larga duración y es más fácil de usar que la Ig IV. Sin embargo, se han informado efectos adversos después de Ig Anti-D, en particular hemólisis intravascular(16).

En cuanto a las situaciones de urgencia como el sangrado agudo, se necesita en ocasiones de combinaciones de tratamiento con dosis altas de metilprednisolona IV (500 mg a 1 g / día) junto con IGIV 1 g / kg en los días 1- 2, y la transfusión de plaquetas se reserva cuando el sangrado amenaza la vida(16). El documento de consenso y las pautas de la ASH enumeran los tratamientos de segunda línea que uso con más frecuencia son: micofenolato mofetil (MMF), rituximab y TPO-RA(16).

Las pautas para la esplenectomía en niños con PTI son conservadoras, lo que refleja las remisiones espontáneas significativas que ocurren en niños con PTI crónica temprana y el riesgo pequeño pero abrumador de una sepsis post esplenectomía, una complicación especialmente preocupante en niños menores de 6 años. Un grupo de hematólogos pediátricos del Reino Unido en 1992, recomendaron que en los niños con PTI, la esplenectomía no se debe considerar antes de al menos seis meses y preferiblemente de 12 meses a partir del momento del diagnóstico, a menos que haya problemas muy importantes(15).

3. METODOLOGIA

3.1.Objetivos

3.1.1. Objetivo general

Describir las características de la trombocitopenia en niños de la Fundación Cardioinfantil de Bogotá, atendidos durante el periodo del 1 junio del 2014 hasta el 1 junio del 2018 en la Fundación Cardio Infantil.

3.1.2. Objetivos específicos

1. Describir las características de los pacientes en cuanto a las variables sociodemográficas (sexo, edad, estrato)
2. Describir las características clínicas y paraclínicas de los pacientes incluidos en la población de estudio
3. Describir las características de la presentación de la enfermedad en términos de tiempo y tendencia

3.2.Tipo y diseño de estudio

Estudio Epidemiológico, observacional, de corte transversal.

3.3.Población

Población de referencia: Población pediátrica desde el mes de vida hasta los 18 años de edad con púrpura trombocitopénica.

Población objetivo: Pacientes pediátricos desde el mes de vida hasta los 18 años de edad con púrpura trombocitopénica. Atendidos durante el periodo del 1 junio del 2014 hasta el 1 junio del 2018 en la Fundación Cardio Infantil.

Población accesible: Pacientes pediátricos desde el mes de vida hasta los 18 años de edad con púrpura trombocitopénica atendidos durante el periodo del 1 junio del 2014 al 1 junio del 2018 en Fundación Cardio Infantil.

3.4.Tamaño de la muestra

No se calculó tamaño de muestra. Se incluyeron todos los casos que cumplieron los criterios de inclusión con base en la revisión de historias clínicas.

3.5.Criterios de selección

3.5.1. Criterios de inclusión

Pacientes con edades comprendidas entre el mes de edad y los 18 años de vida con diagnóstico de trombocitopenia en la FCI, durante el tiempo comprendido desde el 1 junio del 2014 hasta el 1 junio del 2018.

3.5.2. Criterios de exclusión

Pacientes que presentan disminución del recuento plaquetario, secundario a otras patologías diferentes a la purpura trombocitopénica, que por su similitud en síntomas, dan cabida a ser diagnósticos diferenciales, como los son: lupus eritematoso, infección por VIH, mononucleosis infecciosa y linfoma no Hodgkin.(4)

3.6. Variables

En la tabla 1 se describen las variables sociodemográficas, clínicas y terapéuticas que se recolectaron en los pacientes de estudio.

Tabla 1. Definición de variables

| Nombre de la Variable | Definición | Naturaleza | Escalas | Unidades o categorías. |
|------------------------------|---|-------------------|-------------------|--|
| Sexo | Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas. | Cualitativo | Nominal | Femenino Masculino |
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales. | Cuantitativa | Razón Continua | Medido en años, de 1 mes hasta la edad de 18 años. |
| Estrato socioeconómico | Conjunto de elementos que, con determinados caracteres comunes, se ha integrado con otros conjuntos previos o posteriores para la formación de una entidad o producto históricos de una lengua, etc | Cualitativo | Ordinal | 1,2,3,4,5,6 |
| Enfermedad viral | Los virus son agentes infecciosos de pequeño tamaño (20-300 nm) que contienen una sola clase de ácido nucleico (ADN o ARN) como genoma, así como una cápside y, de forma optativa, una cubierta | Cualitativo | Nominal | Poseen la enfermedad o no. |
| Antecedentes de Vacunación | Es una acción en salud pública de gran impacto, debido a que previene en unos casos infección y la subsecuente enfermedad infecciosa, y, en otros, la muerte(18) | | | |

| | | | | |
|------------------------------|--|--------------|-------------------------------------|--|
| Recuento plaquetario | El recuento plaquetario normal varía entre 150 000 y 450 000 por microlitro (μ l) (5). | Cuantitativa | Ordinaria Discreta o continúa | < 20 000. 20.000 y 40 000 >50 0000 |
| Presencia de sangrado | Es la salida de sangre desde el aparato circulatorio, provocada por la rotura de vasos sanguíneos como venas, arterias o capilares o por alteración del sistema de la coagulación. | Cualitativa | Nominal | Sangrado menor Sangrado mayor |
| Hospitalización | Internar a un enfermo en un hospital o clínica. | Cualitativa | Nominal | Si No |
| Tratamiento. | Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad | Cualitativa | Nominal | Si No. |
| Tipo de tratamiento empleado | Estrategia terapéutica empleada para tratar una enfermedad. | Cualitativa | Nominal | Observación Corticoides Ig G EV Rituximab |
| Transfusión de plaquetas | Operación por medio de la cual se hace pasar directa o indirectamente las plaquetas de las arterias o venas de un individuo a las arterias o venas de otro, indicada especialmente para reemplazar las plaquetas por hemorragia. | Cualitativa | Nominal | No Si |
| Respuesta terapéutica | Grado de efectividad de un tratamiento médico. | Cualitativa. | Nominal | CR: respuesta completa R: Respuesta NR: No respuesta Estado refractario |

3.7. Hipótesis

Se trataba de un estudio descriptivo observacional por lo que dentro de la metodología no se incluyó planteamiento de hipótesis.

3.8. Plan de análisis

Para realizar el análisis correspondiente a la trama de datos obtenidos por parte de los servicios de pediatría de la Fundación Cardio Infantil, se propuso en la metodología el desarrollo de un estudio transversal. Para el análisis univariado se calcularán frecuencias relativas y absolutas; para las variables cuantitativas, se determinará la normalidad mediante prueba de Kolmogorov – Smirnov y la descripción se realizará con medidas de tendencia central y dispersión según los resultados de la prueba de normalidad.

Se realizará la comparación de la edad y el recuento plaquetario con el tipo de trombocitopenia mediante la prueba U Mann Whitney a fin de determinar diferencias crudas y posibles hipótesis para estudios futuros.

3.9. Proceso de recolección de la información

Para la recolección de la información, se utilizó el sistema de historia clínicas de la Fundación Cardioinfantil, se realizó en conjunto con el departamento de Archivo de dicha institución en donde se utilizó la codificación CIE 10 (1990) para la selección inicial de las historias clínicas que contenían al ingreso códigos diagnósticos del CIE 10; D473 trombocitopenia (hemorrágica) esencial, D692 Otras purpuras no trombocitopénicas, D693 Purpura trombocitopénica idiopática, D694 otras trombocitopenias primarias, D695 trombocitopenia secundaria, D696 trombocitopenia no especificada. Esta información se recopiló mediante el plan de tabulación en Microsoft Excel, y se utilizó análisis multivariado, identificando las variables asociadas tales como: edad, Sexo, Estrato Socio económico, Infecciones virales como: rubeola, sarampión, parotiditis, varicela, influenza, mononucleosis infecciosa. Y a su vez se realizó un análisis bivariado buscando identificar variables asociadas al desenlace. Para la tabulación del presente estudio se utilizó un formato de análisis con respuesta única Si o No, para la variable cualitativa a excepción de aquellas que requieren clasificación; en este último se deberá seleccionar la casilla correspondiente, lo cual nos permite determinar

de forma cuantitativa que pacientes presentan las diferentes variables. Para las variables cuantitativas como la edad se tomarán pacientes de 1 mes hasta los 18 años. El formato de recolección de información se encuentra en el Anexo 1 del documento

3.10. Control de sesgos

No se considera una investigación susceptible de sesgos de selección debido a que incluye toda la población de la población objetivo, por tanto, los resultados coincidirán con los parámetros de la población incluida. Con respecto a los sesgos de información, no es posible hacer un control previo dado que el presente trabajo se basa en información secundaria, por lo que se asumirá como cierta toda la información encontrada en los registros; sin embargo, se realizará el control de calidad de la información, con el fin de asegurar que los datos incluidos en el análisis correspondan con lo consignado en los registros, verificando 1 a 1 cada registro de los pacientes. La información será llevada directamente de la historia clínica a la base de datos, por lo que no requerirá el paso intermedio por un instrumento de recolección de información; la información será recolectada únicamente por el investigador principal lo que asegura homogeneidad en el proceso. El investigador definió las variables y sus categorías en función de la literatura y del conocimiento propio de las historias clínicas diligenciadas en la institución. No asume la posibilidad de sesgos de confusión dado que el alcance del estudio es netamente descriptivo y las comparaciones realizadas se darán de manera cruda sin el uso de métodos estadísticos que requieran muestreo para su interpretación

3.11. Aspectos éticos

En la presente investigación basados en el Ministerio de Salud de la República Colombiana Resolución N.º 008430 de 1993 (4 de octubre de 1993): Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

Es una investigación con riesgo mínimo, ya que el estudio que emplearemos técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se

consideran: revisión de historias clínicas y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59^a Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008(19).

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos.(20). Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Con la anonimización de datos personales que realizaran en el presente estudio consistirá en un proceso que permitirá la identificación y ocultará la información sensible contenida en los documentos, permitiendo su divulgación sin que ella implique vulnerar los derechos a la protección de datos de las personas que se puedan referenciar en los mismos. Para lo cual en este caso se aplicarán como método de anonimización métodos de reducción o generalización como la eliminación de variables como el nombre, documentos de identidad, números telefónicos(21). Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional.

El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable. No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

4. RESULTADOS

Se revisaron 2106 historias clínicas, en los servicios de consulta externa, hospitalización y urgencias de la fundación cardiolinfantil entre el periodo de 1 de junio del 2014 hasta el 30 de junio del 2018 con las edades desde primer mes de vida hasta los 18 años, que presentaron códigos diagnósticos del CIE 10; D473 trombocitopenia (hemorrágica) esencial, D692 Otras purpuras no trombocitopénicas, D693 Púrpura trombocitopénica idiopática, D694 otras trombocitopenias primarias, D695 trombocitopenia secundaria, D696 trombocitopenia no especificada. En total 170 historias clínicas cumplían con los criterios de inclusión, en donde encontramos los siguientes hallazgos: Se evidenció que 4 de 10 pacientes presentaron trombocitopenia primaria. (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de trombocitopenia.

| | Variable | n | % |
|-----------------|------------|-----|-------|
| Trombocitopenia | Primaria | 68 | 40,0 |
| | Secundaria | 102 | 60,0 |
| | Total | 170 | 100,0 |

Dentro de los casos encontrados de origen secundario, se incluyen enfermedades autoinmunes, por drogas, neoplásicas, infecciosas, viral, hematológica y por vacunación. Dentro de estas la causa más frecuente encontramos las de origen autoinmune, de las cuales él LES en 13 casos fue la entidad más relacionada. Las de origen infecciosas fueron la segunda causa más encontrada, de los cuales la etiología viral fue la más documentada en 1 de cada 10 aproximadamente, al igual que las de origen neoplásico y hematológico las dos con 18 casos respectivamente, se encontraron que el 1.2% se asociaron. Tabla 3.

Tabla 3. Trombocitopenia primaria, tipos de trombocitopenia secundaria.

| Variable | n | % |
|-----------------------------------|-----|------|
| Purpura trombocitopénica Primaria | 68 | 40,0 |
| Secundaria | 102 | 60,0 |
| LES | 13 | 40,6 |

| | | |
|-----------------------------|----|------|
| Otros | 19 | 59,4 |
| Drogas | 1 | 0,6 |
| Neoplasia | 18 | 10,6 |
| Infeciosa | 25 | 14,7 |
| Viral | 18 | 10,6 |
| Otras causas hematológicas* | 18 | 10,6 |
| Vacunación | 2 | 1,2 |

*aplasia medular, anemia de Fanconi

4.1. Características Sociodemográficas.

Se evidencio en la población de estudio un mayor porcentaje en el género femenino, la mediana para la edad fue de 8.5 años, el 75% de los pacientes tuvo a lo sumo 13 años. Dentro de las edades encontradas para PTI primaria se evidenció una mediana de 8 años, en donde el caso de menor edad fue en una paciente de 4 meses, a su vez para PTI secundaria se evidencia una media de edad de 9 años, con un registro de menor edad de un mes de vida. Tabla 4.

Tabla 4. Distribución demográfica.

| Variable | Categorías | n | % |
|----------|------------|-----|------|
| Genero | Hombre | 67 | 39,4 |
| | Mujer | 103 | 60,6 |

| Variable | Q1 | Mediana | Q3 | RIQ | Mínimo | Máximo | Media | DE | p |
|----------|-----|---------|------|------|--------|--------|-------|-----|-------|
| Edad | 3,0 | 8,5 | 13,0 | 10,0 | 0,1 | 18,0 | 8,5 | 5,4 | 0,000 |

4.2. Características clínicas y paraclínicas

En cuanto a la variable de sangrado al momento del diagnóstico, no se evidenciaron pacientes con sangrado mayor, a su vez 84 casos sin manifestaciones hemorrágicas al momento del diagnóstico de los cuales 15 casos correspondieron a PTI primaria, y 69 casos por PTI secundaria. En cuanto a pacientes que presentaron sangrado menor como manifestación inicial de la PTI se documentaron 61.6% pertenecientes a PTI primaria. Tabla 5.

Tabla 5. Presencia de sangrado al momento del diagnóstico.

| | | Trombocitopenia | | | |
|-------------------------|----------------|-----------------|-------|------------|-------|
| | | Primaria | | Secundaria | |
| Variable | | n | % | n | % |
| Sangrado al diagnóstico | No sangrado | 15 | 17,9% | 69 | 82,1% |
| | Sangrado Menor | 53 | 61,6% | 33 | 38,4% |

Se evidencia que dentro de la muestra analizada en 24 de los casos hubo necesidad de transfusión de plaquetas, de los cuales 20 casos por PTI secundaria, de los casos por PTI primaria fue por trombocitopenia severa asociado a sangrado. Tabla 6. En los pacientes con presencia de sangrado menor en el momento del diagnóstico se evidenciaron 86 casos de los cuales 35 fueron del género masculino, la transfusión de plaquetas se documentó en 6 casos entre hombres y mujeres. Tabla 6 y 7.

Tabla 6. Transfusión de plaquetas vs trombocitopenia.

| | | Trombocitopenia | | | |
|--------------------------|----|-----------------|-------|------------|-------|
| Variable | | Primaria | | Secundario | |
| | | n | % | n | % |
| Transfusión de plaquetas | Si | 4 | 16,7% | 20 | 83,3% |
| | No | 64 | 43,8% | 82 | 56,2% |

Tabla 7. Presencia de sangrado al diagnóstico vs transfusión de plaquetas.

| Variable | Categorías | No sangrado | | Sangrado Menor | |
|--------------------|------------|-------------|-------|----------------|-------|
| | | n | % | n | % |
| Genero | Hombre | 32 | 47,8% | 35 | 52,2% |
| | Mujer | 52 | 50,5% | 51 | 49,5% |
| Transfusión de PLT | Si | 18 | 75,0% | 6 | 25,0% |
| | No | 66 | 45,2% | 80 | 54,8% |

Dentro de la revisión de los paraclínicos, como hallazgo importante del hemograma encontramos un recuento plaquetario mínimo de 1.500 plaquetas para PTI primaria, con una

media de 26. 619 plaquetas, y para PTI secundaria un valor mínimo de 2.170 plaquetas con una media de 56.813 plaquetas. Con una mediada edad para PTI primaria de 8 años y para PTI secundaria de 9 años. Dentro de las recidivas, se encontraron un máximo de 6 episodios de recidiva. Tablas 8 y 9.

Tabla 8. Edad y recuento plaquetario de acuerdo con el tipo de trombocitopenia.

| Variable | Trombocitopenia | Q1 | Mediana | Q3 | Mínimo | Máximo | Media | DE | RIQ | (K-S) p | (U Mann Whitney) p |
|----------------------|-----------------|---------|---------|---------|--------|----------|---------|---------|---------|---------|--------------------|
| Edad | Primaria | 3,0 | 8,0 | 12,0 | 0,4 | 18,0 | 7,9 | 4,9 | 9,0 | 0,071 | 0,234 |
| | Secundaria | 3,0 | 9,0 | 14,0 | 0,1 | 18,0 | 8,9 | 5,6 | 11,0 | 0,001 | |
| Recuento plaquetario | Primaria | 7500,0 | 13000,0 | 35000,0 | 1500,0 | 136000,0 | 26619,2 | 30081,8 | 28750,0 | 0,000 | 0,000 |
| | Secundaria | 17000,0 | 52500,0 | 89200,0 | 2170,0 | 156000,0 | 56813,5 | 40349,4 | 72950,0 | 0,000 | |

La comparación de la edad y el recuento plaquetario según el tipo de trombocitopenia se realizó con el fin de determinar una hipótesis de la severidad de la trombocitopenia.

Tabla 9. recuento plaquetario Numero de episodios recidiva.

| Variable | Q1 | Media na | Q3 | RIQ | Míni mo | Máxim o | Media | DE | p |
|-------------------------|------------|-------------|--------------|--------------|------------|---------------|--------------|--------------|-----------|
| Recuento plaquetario | 9775, 0 | 31000, 0 | 77500, ,0 | 68420, ,0 | 1500, 0 | 156000, ,0 | 45061, ,3 | 39465, ,1 | 0,00 0 |
| Numero de episodio | 0,0 | 0,0 | 2,0 | 2,0 | 0,0 | 6,0 | 1,2 | 1,6 | 0,00 0 |

Dentro de los datos analizados, se encontró como hallazgo la realización de aspirado de médula ósea en 59 pacientes, de los cuales 25 casos se encontró una médula ósea hipocelular, en 17 casos la médula fue normocelular, y en 17 casos se encontró hiperplasia megacariocítica que corresponden a pacientes con PTI primaria. En el 65.3% de los pacientes no se realizó estudio de médula ósea. Tabla 10.

Tabla 10. Aspirado de medula ósea / trombocitopenia

| Variable | Trombocitopenia | | | | |
|----------------------|----------------------------------|----|------------|----|--------|
| | Primaria | | Secundaria | | |
| | n | % | n | % | |
| Aspirado Medula ósea | 1.1. Hipocelular | 0 | 0,0% | 25 | 100,0% |
| | 1.2. Normocelular | 12 | 70,6% | 5 | 29,4% |
| | 1.3. Hiperplasia megacariocítica | 13 | 76,5% | 4 | 23,5% |
| | 2.0. No se realiza biopsia | 43 | 38,7% | 68 | 61,3% |

4.3. Clasificación diagnóstica de trombocitopenia primaria.

Dentro de la clasificación diagnóstica perteneciente a la PTI primaria se hallaron 38 casos fueron clasificados como recientemente diagnosticados, 22 casos se clasificaron como crónicos, y en 6 casos (8.8%) se clasificaron como PTI persistente. Tabla 11.

Tabla 11. Clasificación diagnóstica trombocitopenia

| Clasificación diagnóstica | Trombocitopenia Primaria | |
|-----------------------------|--------------------------|-------|
| | n | % |
| Recientemente diagnosticada | 38 | 55% |
| Persistente | 6 | 8,8% |
| Crónica | 22 | 32.3% |

4.4 Hospitalización, tratamiento médico y respuesta terapéutica.

De los pacientes con trombocitopenia que ameritaron hospitalización se encontraron 136 casos, de estos, 58 casos (42.6%) corresponden a PTI de origen primario. Tabla 12.

Tabla 12. Hospitalización vs trombocitopenia.

| Variable | Trombocitopenia | |
|----------|-----------------|------------|
| | Primaria | Secundaria |

| | | n | % | n | % |
|-----------------|----|----|-------|----|-------|
| Hospitalización | Si | 58 | 42,6% | 78 | 57,4% |
| | No | 10 | 29,4% | 24 | 70,6% |

Dentro del manejo médico en los pacientes con PTI primaria, 48 de estos casos recibieron tratamiento médico en el servicio de urgencias y en 20 casos no se inició manejo farmacológico. Dentro de los pacientes que recibieron tratamiento farmacológico la Inmunoglobulina fue el medicamento más utilizado en pacientes con PTI primaria en el 67.3%, seguido de los corticoides. Se evidenciaron 2 casos que recibieron rituximab para el manejo de PTI primaria como secundaria Tabla 13.

Tabla 13. Tratamiento médico en urgencias.

| | | Trombocitopenia | | | |
|------------|----|-----------------|-------|------------|-------|
| | | Primaria | | Secundaria | |
| Variable | | n | % | n | % |
| Tto médico | Si | 48 | 53,3% | 42 | 46,7% |
| IgG | Si | 33 | 67,3% | 16 | 32,7% |
| Corticoide | Si | 27 | 57,4% | 20 | 42,6% |
| Rituximab | Si | 1 | 50,0% | 1 | 50,0% |

Dentro de los hallazgos encontrados, se encontraron 3 casos en donde fue necesario uso de eltrombopag para el manejo crónico de PTI primario. Dentro de la respuesta terapéutica completa para los pacientes con PTI primaria se reportaron en 20 pacientes, clasificados como respuesta, se encontraron 41 casos, 7 pacientes no presentaron respuesta terapéutica al tratamiento, y en 10 casos se clasificaron como refractarios. Tabla 14.

Tabla 14. Respuesta terapéutica.

| | | Púrpura | | | |
|-----------------------|--|----------|---|--------------|---|
| Respuesta terapéutica | | Primaria | | Secundaria * | |
| | | n | % | n | % |

| | | | | |
|----|----|-------|---|-------|
| CR | 17 | 85,0% | 3 | 15,0% |
| ER | 7 | 70,0% | 3 | 30,0% |
| NR | 5 | 71,4% | 2 | 28,6% |
| R | 38 | 92,7% | 3 | 7,3% |

*Secundaria autoinmune.

5. DISCUSIÓN

La trombocitopenia inmune primaria (PTI) es una enfermedad autoinmune adquirida con presentación, características y curso clínico muy variables, lo que hace su diagnóstico, tratamiento y seguimiento especialmente conflictivos, afectando directamente a la calidad de vida de los enfermos. La patogenia de esta enfermedad radica en una destrucción acelerada y en una producción inadecuada de plaquetas mediada por autoanticuerpos y no existe ninguna prueba específica que pueda facilitarnos su diagnóstico, que es siempre por exclusión (3).

Se encontró que la causa de más frecuente de trombocitopenia es la de origen secundario en el 60% de los casos, que se correlaciona con la literatura, siendo de menor presentación las de origen inmune. Se encontró que la trombocitopenia tanto primaria como de origen secundario es más frecuente para el género femenino (60.6%), y en el género masculino 39.4% en donde la edad promedio de los pacientes fue de 8.5 años. Dentro de las edades encontradas para PTI primaria se evidenció una media de 8 años, que se correlacionan con los estudios norteamericanos que informan una incidencia de 7.2-9.5 / 100.000 niños entre 1 y 14 años de edad (2).

Dentro de las causas de trombocitopenia secundaria encontramos que las de origen autoinmune e infecciosos especialmente el LES y las de origen viral respectivamente son causas frecuentes de trombocitopenia (2). Dentro de las causas de origen secundario encontramos dos casos relacionados a vacunación. El riesgo de PTI después de la vacuna contra la parotiditis- sarampión-rubéola se estima en aproximadamente 1 en 25.000 dosis(8). En cuanto a las manifestaciones hemorrágicas hay similitud con lo encontrado en la literatura

en donde se evidencia que los sangrados con mayor frecuencia son menores, sin encontrar pacientes en el estudio con sangrado del SNC(1). El mayor porcentaje de pacientes que acudieron a urgencias no presentaban manifestaciones hemorrágicas mayores o presentaban sangrados menores como gingivorragia, petequias, que se correlaciona con lo reportado en la literatura (9).

Se encontró relación entre el recuento plaquetario y la presencia de sangrado, hallazgo importante que se correlaciona con lo encontrado en la literatura en donde las manifestaciones hemorrágicas son más frecuentes con recuentos plaquetarios por debajo de $20 \times 10^9/L$ (9). En cuanto a la necesidad de terapia transfusional se evidencia que dentro de la muestra analizada en 24 casos hubo necesidad de transfusión de plaquetas, de los cuales, 16.7% corresponden a PTI primaria y en 83.3% casos por PTI secundaria, hallazgos consistentes con lo descrito en la literatura en donde los requerimientos de terapia transfusional de plaquetas no es una práctica habitual en estos pacientes. Como dato relevante de los 170 pacientes analizados, 59 casos requirieron aspirado de médula ósea, evidenciando diferencias importantes en los resultados, teniendo una médula ósea hipocelular que corresponde a pacientes con trombocitopenia secundaria, y pacientes con PTI primaria los hallazgos más frecuentes encontrados fue una medula ósea con hiperplasia megacariocítica, seguido de una médula normal, por lo no se recomienda su realización en pacientes con PTI típica, particularmente en pacientes que responden bien al tratamiento(16). Dentro de la clasificación diagnóstica para los casos de PTI primaria la mayoría corresponde a PTI recientemente diagnosticados, seguidos PTI crónica y en una menor proporción corresponde a PTI persistente. En cuanto al manejo de los casos agudos de la PTI no encontré diferencia en el uso de inmunoglobulina y corticoides, manejan frecuencias similares. En la respuesta terapéutica fue favorable ya que el 78% presentó respuesta al manejo y el 22% no hubo respuesta terapéutica en los casos agudos.

Se debe tener en cuenta que el presente estudio limita su capacidad de inferencia a los sujetos incluidos en el estudio, por lo que el uso de la información para la toma de decisiones clínicas estará bajo la determinación y responsabilidad del usuario de los resultados; es posible adicionar otras variables explicativas del fenómeno, no obstante, en el presente estudio no

fue posible recabarlas dada su disponibilidad en la historia clínica. Las asociaciones exploradas deben ser asumidas como correlaciones bivariados en el marco de una muestra por conveniencia y de ninguna forma como asociaciones causales libres de confusión, por lo que será necesario formular nuevos estudios con diseños analíticos que permitan corroborar dichas observaciones.

6. CONCLUSIONES

- Encontramos la causa más frecuente de trombocitopenia es de origen secundario.
- La trombocitopenia tanto primaria como secundaria se presenta con mayor frecuencia en el género femenino.
- Los pacientes con trombocitopenia primaria se evidencio una mediana de edad de 8 años.
- Dentro de las causas secundarias de trombocitopenia el origen inmunológico y de origen infeccioso son comunes.
- La mayoría de los pacientes que consultan la Fundación cardiointantil por trombocitopenia no presentan manifestaciones hemorrágicas o si las presentan son manifestaciones hemorrágicas menores.
- El aspirado de medula ósea es una herramienta diagnostica más utilizada como evaluación de pacientes con causas secundarias de trombocitopenia, y en estos casos el hallazgo más encontrado fue médula ósea hipocelular.
- En los casos agudo de PTI primaria la clasificación diagnostica más encontrada fueron casos recientemente diagnosticados.
- En los casos de PTI en el servicio de urgencias la inmunoglobulina EV fue el tratamiento más encontrado seguido de los corticoides.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Masue Imaizumi. Immune and Inherited Thrombocytopenia in Children. Eichi Ischii HD in C, editor. Japón: Springer; 2017. 173, 188 p.
2. Sanz MÁ, Vicente García V, Fernández A, López MF, Grande C, Jarque I, et al. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la trombocitopenia inmune primaria. *Med Clin (Barc)*. 2012;138(6).
3. Urturi AF, Salud C De, Valladolid P. Púrpuras. Trombocitopenia inmune primaria. *Pediatr Integr*. 2012;(5):399–412.
4. Catherine McGuinn and James B. Bussel. Disorders of Platelets, immune thrombocytopenic purpura (itp). sixth edit. *Manual of pediatric hematology and oncology*. London: elsevier ltd; 2016. 254-265 p.
5. Sanz-Alonso M.A VG V. Directrices de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la PTI [Internet]. Vol. 249–1º, Sociedad Española de Pediatría y Hematología. Barcelona. 2011. 49 p.
6. Ramírez LA, Cabrera MP, Arredondo NL. Purpura trombocitopénica autoimmune. 1987;437–42.
7. Blanchette V, Bolton-Maggs P. Childhood Immune Thrombocytopenic Purpura: Diagnosis and Management. *Pediatr Clin North Am*. 2008;55(2):393–420.
8. Kistangari G, McCrae KR. Immune thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2013;27(3):497–520.
9. Tarantino MD, Danese M, Klaassen RJ, Duryea J, Eisen M, Bussel J. Hospitalizations in pediatric patients with immune thrombocytopenia in the United States. *Platelets*. 2016;27(5):472–8
10. Stasi R, Newland AC. ITP: A historical perspective. *Br J Haematol*. 2011;153(4):437–50.

11. Labarque V, Van Geet C. Clinical practice: Immune thrombocytopenia in paediatrics. *Eur J Pediatr*. 2014;173(2):163–72.
12. Fierro Urturi A. Purpuras. trombocitopenia inmune primaria. *Pediatr Integr*. 2012;16(5):399–412.
13. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Donald M, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children. *Blood*. 2014;113(11):2386–93.
14. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Crowther M. American Society of Hematology Clinical guideline update on " Immune thrombocytopenia: an evidence-based practice guideline developed by the American Society of Hematology ". 2011.
15. Kalpatthi R, Bussel JB. Diagnosis, pathophysiology and management of children with refractory immune thrombocytopenic purpura. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2008;20(1):8–16.
16. Blanchette V, Bolton-Maggs P. Childhood Immune Thrombocytopenic Purpura: Diagnosis and Management. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2010;24(1):249–73.
17. Cooper N. State of the art – how I manage immune thrombocytopenia. *Br J Haematol*. 2017;(March):39–54.
18. Nugent DJ. Immune thrombocytopenic purpura of childhood. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2006;97–103.
19. 3 T. Manual Técnico Manual Técnico Administrativo de PAI. 2015. 66 p.
20. Helsinki D De. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. *Asoc Médica Mund*. 2008;1–8.
21. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993. *Minist Salud y Protección Soc República Colomb*. 1993;1993(octubre 4):1–19.

22. Salud MDE, On YP, On D. Estudios Y Encuestas Poblacionales. :1–16.