



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

TEMA:

**Respuesta al tratamiento de la trombocitopenia inmune
primaria en pediatría atendida en el servicio de hematología
del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, en
el periodo 2018 al 2022.**

AUTOR:

Vélez Pazmiño Lissette Gabriela

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

TUTOR:

Dra. Manner Marcillo Jessyca Karina

Guayaquil, Ecuador

Agosto, 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Lissette Gabriela Vélez Pazmiño**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

TUTOR (A)

f. _____

DRA. JESSYCA KARINA MANNER MARCILLO

COORDINADOR DEL PROGRAMA

f. _____

DRA. MERCEDES MARGARITA CHIMBO JIMÉNEZ

DIRECTOR DEL PROGRAMA

f. _____

DR. ANTONIO MARÍA AGUILAR GUZMÁN

Agosto, 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Lisette Gabriela Vélez Pazmiño**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Respuesta al tratamiento de la Trombocitopenia Inmune Primaria en Pediatría atendida en el Servicio de Hematología del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, en el periodo 2018 al 2022**, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, agosto 2024

EL AUTOR (A)

f.



firmado electrónicamente por:
**LISSETTE GABRIELA
VELEZ PAZMINO**

Lisette Gabriela Vélez Pazmiño



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
AUTORIZACIÓN

Yo, **Lisette Gabriela Vélez Pazmiño**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Respuesta al tratamiento de la Trombocitopenia Inmune Primaria en Pediatría atendida en el Servicio de Hematología del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, en el periodo 2018 al 2022**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, agosto 2024

EL (LA) AUTOR(A):



f. _____
Lisette Gabriela Vélez Pazmiño



CERTIFICADO DE ANÁLISIS
studium

TITULACIÓN GABRIELA VÉLEZ PAZMIÑO, AGOSTO 2024-1

2%
Textos
sospechosos



- 2% **Similitudes**
 - 0% similitudes entre comillas
 - 0% entre las fuentes mencionadas
- 0% **Idiomas no reconocidos**
- 0% **Textos potencialmente generados por la IA**

Nombre del documento: TITULACIÓN GABRIELA VÉLEZ PAZMIÑO, AGOSTO 2024-1.docx
ID del documento: 1491559ef64c3b8ade04df12de0e1cd6a6167a1b
Tamaño del documento original: 53,46 kB

Depositante: Gonzalo Plúa
Fecha de depósito: 9/8/2024
Tipo de carga: interface
fecha de fin de análisis: 9/8/2024

Número de palabras: 3832
Número de caracteres: 24.907

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuente principal detectada

Nº	Descripciones	Similitudes
1	 analesdepediatria.org Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria: PTI-2018 Anales de Pediatría https://analesdepediatria.org/es-protocolo-estudio-tratamiento-trombocitopenia-inmune-articulo-S1695403319301821	

DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por darme la fuerza necesaria para haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

A mis padres, por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional. A mi papi Juan que siempre me extendió la mano sin esperar nada a cambio, ahora que no está físicamente sé que desde el cielo está feliz y orgulloso de mí. A mis hermosos sobrinos Danna e Ethan por ser el motor que me inspira a seguir cada día.

A mis amigas, que gracias al equipo que formamos logramos llegar hasta el final del camino y que, entre risas, bromas y enojos hemos culminado con éxito este gran proyecto.

A mis docentes, gracias por su tiempo, por su apoyo, así como por la sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional.

Lisette Gabriela Vélez Pazmiño

AGRADECIMIENTO

A Dios por darme vida. A mis padres por darme la oportunidad de servir. A mis hermanos por darme su apoyo incondicional, a mi cuñada por siempre estar dispuesta a escucharme, a mis docentes, gracias por su tiempo, por su apoyo, así como por la sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional. A todos y cada uno de nuestros pacientes, los verdaderos protagonistas; cada uno ha sido la mayor fuente de conocimiento. A mi tutora, Dra. Jessyca Manner por su apoyo incondicional en la realización de este estudio. Por su dedicación tanto a la parte clínica como investigativa.

Lisette Gabriela Vélez Pazmiño

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	VI
AGRADECIMIENTO.....	VII
ÍNDICE.....	VIII
RESUMEN	X
CAPÍTULO I.....	1
INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	4
JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
OBJETIVO GENERAL.....	6
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
CAPÍTULO II.....	7
MARCO TEÓRICO	7
Fisiopatología de la PTI	8
Manifestaciones clínicas	9
Diagnóstico.....	10
Consideraciones generales del manejo del PTI	11
Recuento de plaquetas	12
Sangrado	12
Consideraciones de manejo en la PTI recién diagnosticada.....	13
Tratamientos de primera línea y tratamiento de emergencias hemorrágicas	14
Tratamientos de segunda línea.....	17
CAPÍTULO III.....	20
METODOLOGÍA	20
MATERIALES.....	20
MÉTODO.....	20
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	21
PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	22
CAPÍTULO IV	23
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN	31
CONCLUSIONES	34

RECOMENDACIONES	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
ANEXOS.....	40

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.- GÉNERO	23
TABLA 2.- EDAD.....	24
TABLA 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS	25
TABLA 4.- CONTAJE PLAQUETARIO.....	25
TABLA 5.- TRATAMIENTO USADO EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA.....	27
Tabla 6.- RESPUESTA AL TRATAMIENTO	27
TABLA 7.- DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN.....	28
TABLA 8.- COMPARACIÓN RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON GÉNERO...29	
TABLA 9.- COMPARACIÓN RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS USADOS EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA	30

RESUMEN

La trombocitopenia inmune primaria (PTI) es una afección autoinmune heterogénea con variabilidad en la etiología, el fenotipo hemorrágico, la necesidad de tratamiento y la respuesta a la terapia, así como la duración de la enfermedad. Afortunadamente, muchos niños tienen sangrado leve y experimentan una resolución espontánea de la enfermedad; sin embargo, no es posible predecir qué pacientes tendrán este resultado. **OBJETIVO:** determinar la respuesta al tratamiento en niños con trombocitopenia inmune primaria en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, durante el periodo 2018 al 2022. **METODOLOGÍA:** estudio observacional, descriptivo, prospectivo y de corte transversal. **RESULTADOS:** se analizaron 133 pacientes 61,6% fueron niños, mientras que el 38,3% fueron niñas, la edad media fue de 5,7 años; las manifestaciones clínicas que presentaron al momento del ingreso fueron; 122 (91,7%) petequias, 111 (83,5%) equimosis, 45 (33,8) gingivorragia, 48 (36,1%) epistaxis, 12 (9%) hematuria, 16 (12%) hematemesis, 5 (3,8%) melena, el valor medio de plaquetas con el cual ingresaron fue de 13585,71 mm³, la media de días que estuvieron hospitalizados fue de 17,1 días, los pacientes que tuvieron mejor respuesta al tratamiento fueron los niños con el 61,7% (p 0,01), la mejor respuesta al tratamiento fue con la metilprednisolona con el 65,4% (p 0,01), seguida del uso de inmunoglobulina con el 43,6% (p 0,01). **CONCLUSIONES:** la mejor respuesta al tratamiento de la trombocitopenia inmune primario se observó con la administración de metilprednisolona seguida del uso de inmunoglobulina intravenosa.

PALABRAS CLAVE: trombocitopenia inmune primaria, sangrado cutáneo / cutáneo - mucoso, corticoesteroides, inmunoglobulinas.

ABSTRACT

Primary immune thrombocytopenia (ITP) is a heterogeneous autoimmune condition with variability in etiology, bleeding phenotype, need for treatment and response to therapy, as well as disease duration. Fortunately, many children have mild bleeding and experience spontaneous resolution of the disease; however, it is not possible to predict which patients will have this outcome. **OBJECTIVE:** determine the response to treatment in children with primary immune thrombocytopenia at the Dr. Francisco de Icaza Bustamante Children's Hospital, during the period 2018 to 2022. **METHODOLOGY:** observational, descriptive, prospective and cross-sectional study. **RESULTS:** 133 patients were analyzed, 61.6% were boys, while 38.3% were girls, the average age was 5.7 years, the clinical manifestations they presented at the time of admission were; 122 (91.7%) petechiae, 111 (83.5%) ecchymoses, 45 (33.8) gingivorrhagia, 48 (36.1%) epistaxis, 12 (9%) hematuria, 16 (12%) hematemesis, 5 (3.8%) melena, the mean platelet value with which they were admitted was 13,585.71 mm³, the mean number of days they were hospitalized was 17.1 days, the patients who had the best response to treatment were children with 61.7% (p 0.01), the best response to treatment was with methylprednisone with 65.4% (p 0.01), followed by the use of immunoglobulin with 43.6% (p 0.01). **CONCLUSIONS:** the best response to the treatment of primary immune thrombocytopenia was observed with the administration of methylprednisolone followed by the use of intravenous immunoglobulin.

KEYWORDS: primary immune thrombocytopenia, cutaneous/cutaneous mucosal bleeding, corticosteroids, immunoglobulins.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES

La trombocitopenia inmune primaria (PTI por sus siglas en inglés) es un trastorno autoinmune adquirido caracterizado por trombocitopenia aislada causada por una mayor destrucción de plaquetas y una producción alterada de plaquetas. No existe una prueba de diagnóstico definitiva para la PTI; por lo tanto, la PTI primaria sigue siendo un diagnóstico de exclusión después de descartar cualquier causa subyacente y/o iniciadora de la trombocitopenia.¹

La PTI primaria se caracteriza por trombocitopenia aislada (recuento de plaquetas $<100 \times 10^9$ /L) sin otro trastorno identificado que conduzca a trombocitopenia inmune (PTI secundaria). La PTI se puede clasificar tanto por la presencia o ausencia de una afección subyacente que provoque trombocitopenia como por la duración de la enfermedad. La PTI recién diagnosticada se define como una enfermedad dentro de los 3 meses posteriores al diagnóstico y la PTI persistente es una enfermedad con una duración de entre 3 y 12 meses. La PTI crónica se define como la trombocitopenia que continúa más allá de 1 año.²

El objetivo del tratamiento es detener cualquier sangrado activo y prevenir hemorragias futuras. Las guías clínicas actuales de la Sociedad Estadounidense de Hematología recomiendan que los niños con una enfermedad recién diagnosticada que presentan sangrado leve o nulo es la observación, independientemente del recuento de plaquetas. Para los niños que presentan sangrado y/o disminución de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), la recomendación de tratamiento es prednisona; sin embargo, dependiendo de la gravedad del sangrado y la necesidad de un aumento más rápido en el recuento de plaquetas, se puede incluir inmunoglobulina intravenosa (IVIG) o inmunoglobulina anti-D.³

Los signos y síntomas de la PTI son muy heterogéneos y no siempre se correlacionan con el recuento de plaquetas; en consecuencia, el objetivo es un plan de tratamiento adaptado a cada paciente individual. Esto es especialmente importante cuando el objetivo del tratamiento es mejorar la

calidad de vida relacionada con la salud o cuando las opciones de tratamiento varían considerablemente en la vía de administración, los efectos secundarios o los beneficios potenciales. Las guías clínicas actuales recomiendan decisiones de tratamiento basadas en la toma de decisiones compartidas entre el médico y el paciente, reconociendo que las preocupaciones, valores y preferencias de cada paciente con respecto al tratamiento difieren.⁴

Por tanto, es esencial que los médicos reconozcan qué es lo más importante tanto de la enfermedad como del tratamiento desde la perspectiva del paciente. Los estudios demostraron que, además de los riesgos de hemorragia, los pacientes con PTI sufren fatiga, deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud y, a menudo se aíslan de las actividades sociales, lo que puede provocar depresión.

Además, si bien la frecuencia de los síntomas hemorrágicos en pacientes con PTI es relativamente baja, las preocupaciones sobre la posibilidad de hemorragia imponen una carga psicológica al paciente e interfieren con el trabajo, la familia o las actividades sociales. En el momento del diagnóstico, los recuentos de plaquetas pueden ser más bajos que los observados en los adultos, por lo que pueden tener más sangrado en la piel o en la boca, pero es menos probable que tengan un sangrado grave y potencialmente mortal. Dado que los niños pequeños muchas veces no se sienten mal cuando se presentan con la enfermedad, sus padres suelen estar más preocupados y sentirse peor que los niños.⁵

Se debe educar a los padres sobre los signos de hemorragia y asesorarlos sobre las formas de minimizar el riesgo de hemorragia. Deben evitarse los antiagregantes plaquetarios y los anticoagulantes. Los niños deben abstenerse de practicar deportes de contacto y de colisión y otras actividades de alto riesgo, como el uso de trampolines. El tratamiento está indicado si los padres sienten que no pueden limitar adecuadamente la actividad de su hijo, como en el caso de un niño pequeño o adolescente activo que practica deportes.

El seguimiento hematológico es esencial para garantizar el cumplimiento de las precauciones de actividad, controlar los síntomas de sangrado y garantizar

que ningún otro signo o síntoma preocupante sugiera la necesidad de evaluar para un diagnóstico alternativo.

Al decidir observar, se deben tener en cuenta cuestiones psicosociales como preocupaciones sobre el cumplimiento o la incapacidad de llevar al niño rápidamente a recibir atención médica. Si no se puede garantizar un retorno adecuado a la atención médica, se debe tratar al paciente.⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Por lo general, la trombocitopenia inmune primaria (PTI) de reciente diagnóstico ocurre en niños sanos y se caracteriza por la destrucción inmunológica de plaquetas. En general, se desconoce la causa de la PTI, pero la afección puede desencadenarse por una infección viral u otro fenómeno inmunológico. Afecta aproximadamente a 5 niños de cada 100.000 por año, especialmente entre las edades de 2 y 5 años. En el 75% al 80% de los casos, la PTI se resuelve espontáneamente en menos de 6 meses. En otros niños, se recupera dentro de los 12 meses posterior al diagnóstico.

La mayoría de los niños experimentan petequias y hematomas leves, pero aproximadamente el 3% experimenta sangrado intenso por la nariz, las membranas mucosas o el tracto gastrointestinal. La hemorragia intracraneal, que es la complicación más grave de la PTI, ocurre en 0,17% a 0,6% de los casos.⁷

En los niños en los que el tratamiento es necesario, las directrices de la Sociedad Estadounidense de Hematología recomiendan un ciclo muy corto de prednisona (<7 días) dada la alta probabilidad de remisión espontánea y el deseo de evitar efectos secundarios. Para los niños que necesitan terapias alternativas, las opciones incluyen inmunoglobulina intravenosa (IVIG) e inmunoglobulina anti-D. Una revisión sistemática de estudios previos sugirió que el tratamiento con IVIG podría prevenir la PTI crónica en niños.

Desafortunadamente, estos hallazgos no fueron confirmados en un ensayo aleatorio reciente, que no informó ningún impacto significativo sobre la cronicidad a los 6 o 12 meses después de la administración de IGIV en el momento del diagnóstico. En este mismo ensayo aleatorizado, 8 pacientes del grupo de observación requirieron ingreso por hemorragia importante no mortal

en el primer mes después del tratamiento. Sin embargo, hubo un paciente en el grupo de observación que tuvo hemorragia intracraneal espontánea.

La mayoría de los pacientes que tuvieron hemorragia no fatal (88%) tuvieron hemorragia moderada (grado 3) en el momento de la aleatorización, por lo que en muchas circunstancias clínicas habrían recibido tratamiento. Esto indica que para la mayoría de los niños sin sangrado o con sangrado leve (< grado 3), la IVIG al inicio de la PTI no reduce el sangrado; sin embargo, la IVIG puede ser importante en el tratamiento del sangrado de grado 3 o superior en el momento del diagnóstico.^{2,8} La identificación de posibles factores de riesgo puede ayudar a la hora de decidir si está indicado el tratamiento.

Los factores de riesgo informados de hemorragia grave incluyen púrpura húmeda (en la boca, hematuria, epistaxis prolongada, hemorragia gastrointestinal u otra hemorragia mucosa pronunciada), traumatismo, exposición a medicamentos antiplaquetarios (p. ej., aspirina, ibuprofeno, otros fármacos antiinflamatorios no esteroides) y anticoagulantes (p. ej., heparina, warfarina), recuento de plaquetas muy bajo (definido como recuento de plaquetas $<10 \times 10^9 /L$).

El Grupo de Trabajo sobre Trastornos Coagulativos de la Asociación Italiana de Hematología y Oncología Pediátrica (AIEOP) recomienda utilizar una herramienta uniforme de evaluación de hemorragias en las visitas de diagnóstico y seguimiento tanto para clasificar la gravedad de la hemorragia como para evaluar la respuesta al tratamiento; sin embargo, el panel de consenso no estaba seguro de si recomendar la puntuación fácil y rápida de Buchanan-Adix o la puntuación minuciosa y precisa (SMOG).⁹

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la respuesta clínica y de laboratorio que se debe observar en el tratamiento de los niños con trombocitopenia inmune primaria?

JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

En la PTI primaria, la meta del tratamiento de inducir una remisión temprana (es decir, elevación sostenida o normalización del recuento de plaquetas sin necesidad de continuar el tratamiento) es importante, ya que limita el riesgo

de hemorragia grave y la necesidad de tratamientos adicionales. Además, una remisión temprana también da como resultado una menor exposición del paciente a los efectos secundarios del tratamiento, una reducción de los costos del tratamiento y puede mejorar la calidad de vida relacionada con la salud.

A los pacientes que no responden o se vuelven dependientes de los corticosteroides generalmente se les ofrece una de las siguientes terapias de segunda línea: rituximab o agonistas del receptor de trombopoyetina, esplenectomía.²

Para mejorar el tratamiento de la PTI, se debe pasar de tratar a todos los pacientes de la misma manera, a un tratamiento más individualizado basado en la probabilidad de respuesta y el tamaño del efecto sobre los síntomas más molestos del paciente y el riesgo de efectos adversos o complicaciones.

Actualmente, no se cuenta con las herramientas para predecir adecuadamente el riesgo de hemorragia, el curso de la enfermedad o la respuesta/efectos adversos a la terapia; sin embargo, se están realizando investigaciones en esta área. Hay datos limitados disponibles, recopilados a través de pequeños estudios que evaluaron qué esteroides podrían proporcionar una mejor respuesta. Con respecto al riesgo de hemorragia, la evidencia preliminar sugiere que la función plaquetaria basada en citometría de flujo se correlaciona con la tendencia a sangrar, pero estas pruebas no están disponibles regularmente para uso clínico de rutina.

Con respecto a la predicción de la respuesta a la terapia, los estudios encontraron que la respuesta al tratamiento con IVIG está asociada con polimorfismos del receptor fragmento cristalizante (Fc) gamma, así como con otros componentes del sistema inmunológico adaptativo o innato.¹⁰

En el hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante en el área de emergencia, hospitalización y consulta externa del servicio de Hematología, por lo general ingresan niños con sangrado cutáneo, cutáneo-mucoso y estudios de laboratorio que demuestran trombocitopenia; es así que por medio de este estudio se determinará cual es el fármaco de los muchos con que se cuenta que conlleva a una mejor respuesta al tratamiento en los pacientes con

trombocitopenia inmune primaria, y de esta forma transmitir esta información a la comunidad médica, obteniendo beneficios hacia la sociedad.

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la respuesta al tratamiento en niños con trombocitopenia inmune primaria en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, durante el periodo 2018 al 2022.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer las características clínico-demográficas de los niños con trombocitopenia inmune primaria.
- Analizar el fármaco que tiene mejor respuesta al tratamiento de los niños con trombocitopenia inmune primaria.
- Determinar los días de hospitalización de los niños con trombocitopenia inmune primaria.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

La PTI es un trastorno mediado por el sistema inmunológico adquirido caracterizado por trombocitopenia aislada, debido a la destrucción de las plaquetas y a una producción alterada de plaquetas. La incidencia anual estimada en la población pediátrica es de 1,9 a 6,4/100.000 niños. La PTI suele ser un trastorno hemorrágico benigno y autolimitado en los niños. Dado que faltan ensayos aleatorios sólidos sobre el tratamiento de la PTI, los tratamientos varían ampliamente en la práctica clínica.⁹

La PTI es un trastorno autoinmune hematológico caracterizado por sangrado y un recuento bajo de plaquetas de menos de 100×10^9 /L. Hay varios factores que contribuyen a la aparición de la mencionada patología, y los mecanismos exactos detrás de cómo la respuesta inmune del huésped se vuelve contra el propio sistema (autoinmunidad) y conduce a la PTI, aún no se comprenden completamente. Cada vez hay más pruebas que sugieren que el principal acontecimiento durante la PTI es una interacción desequilibrada entre los efectores y las células inmunitarias reguladoras.²

Esta falta de una respuesta equitativa conduce a una tolerancia inmune distorsionada, lo que resulta en un aumento del aclaramiento de plaquetas por parte de las células inmunes, así como un deterioro de la trombopoyesis.

Estudios anteriores sugirieron que un recuento bajo de plaquetas es en gran medida consecuencia de que los anticuerpos anti-plaquetas opsonizan las células y, por lo tanto, de un mayor aclaramiento de la circulación. Sin embargo, últimamente, muchos investigadores han demostrado que las células T citotóxicas también desempeñan un papel vital en el mecanismo patogénico de la PTI al alterar la megacariopoyesis.¹¹

Las estrategias de tratamiento para la PTI se prescriben principalmente en función de los síntomas clínicos de los pacientes, centrándose en reducir el riesgo de hemorragia grave, y no incluyen esencialmente el aumento del número de plaquetas.

Según las directrices del Grupo de Trabajo Internacional, se recomienda que los pacientes con PTI aguda y sin antecedentes que sugieran un riesgo de

hemorragia grave, sean tratados con una estrategia de observación. Por otro lado, los pacientes con PTI requieren tratamiento urgente si son propensos a un mayor riesgo de hemorragia o padecen un caso grave de trombocitopenia crónica.¹²

Fisiopatología de la PTI

Uno de los pasos cruciales durante la fisiopatología de la PTI se describe como la pérdida de tolerancia inmunológica a los autoantígenos en las plaquetas del propio paciente. Muchos estudios demuestran que, durante la PTI, una respuesta desregulada de las células T conduce a un equilibrio distorsionado de la proporción de células T auxiliares (Th1/Th2), y el desequilibrio conduce además a un mayor número e hiperactividad de las células T citotóxicas.

Posteriormente, esta mayor actividad de las células T citotóxicas da como resultado un aumento en la destrucción de plaquetas, combinado con una mejor supervivencia de las células B. Por lo tanto, una mayor tasa de supervivencia de las células B facilita una mayor producción de autoanticuerpos, lo que conduce a una tasa acelerada de eliminación de plaquetas. Los autoanticuerpos opsonizan las plaquetas, lo que conduce a una mayor fagocitosis, apoptosis, activación del complemento y deterioro de la trombopoyesis.¹³

Aunque la destrucción de plaquetas en el bazo implica principalmente mecanismos dependientes de fragmentos constantes (Fc), varios investigadores también han descrito nuevos mecanismos independientes de la mediación de Fc. En un estudio, se demostró que los autoanticuerpos ITP pueden inducir modificaciones de glucanos en las glicoproteínas de la superficie de las plaquetas (GP).

Tras un mayor reconocimiento por parte de los receptores Ashwell-Morell que se expresan en los hepatocitos, esta modificación de los GP conduce a una eliminación acelerada de las plaquetas en el hígado. Las células T CD8+ de pacientes con PTI también inducen la desialilación plaquetaria y la fagocitosis plaquetaria por parte de los hepatocitos. Esto podría explicar un mecanismo

potencial por el cual la esplenectomía sigue siendo ineficaz en algunos pacientes con PTI.¹⁴

En un intrigante estudio retrospectivo con una cohorte de 61 pacientes con PTI, se demostró que la desialilación plaquetaria y la posterior reducción en respuesta a la primera línea de tratamientos fue independiente de cualquier mecanismo mediado por Fc.¹⁵

Un estudio reciente realizado por Quach y sus colegas, demostró que los pacientes con PTI que no respondían al tratamiento tenían más probabilidades de producir autoanticuerpos contra el dominio de unión al ligando (LBD) de GPIb/IX. Esta unión específica conduce a la activación de GPIb/IX mediante la reticulación de receptores plaquetarios y el desarrollo de un mecanismo sensorial y la destrucción de plaquetas, lo que proporciona una evidencia fundamental del mecanismo independiente de Fc.¹⁶

Los autoanticuerpos producidos durante la PTI no sólo afectan la supervivencia de las plaquetas sino también la formación de plaquetas por parte de los megacariocitos. Se ha demostrado que los autoanticuerpos se unen y dificultan la maduración de los megacariocitos, lo que resulta en una reducción de la formación de plaquetas. Se demostró in vitro que los autoanticuerpos inhiben la producción de plaquetas al alterar la megacariopoyesis y la maduración.¹²

Manifestaciones clínicas

La causa más común de trombocitopenia en niños es la trombocitopenia inmune primaria (PTI), con una incidencia estimada de 4,2 por 100.000 personas al año. La incidencia máxima se da en niños de 2 a 5 años.

La PTI primaria se define como un recuento de plaquetas inferior a $100 \times 10^9/L$ en ausencia de otras causas de trombocitopenia. Aproximadamente 3 de cada 4 niños se recuperarán de la PTI dentro de los 12 meses posteriores al diagnóstico. El sangrado grave es muy poco común, con tasas de hemorragia intracraneal (HIC) entre 0,6% y 1%.¹⁷

La mayoría de los pacientes presentan síntomas hemorrágicos como petequias, púrpura, hemorragias de las membranas mucosas de la boca y la

nariz, hemorragia urogenital o aumento del sangrado menstrual. Algunos pacientes pueden ser asintomáticos en el momento de la presentación y entre el 30 y el 40% de los pacientes con PTI crónica, no presentan ningún síntoma hemorrágico. El riesgo de hemorragia se calcula en un 8% anual en pacientes con PTI.¹⁸

Las hemorragias graves se asocian con una alta tasa de mortalidad. Las tasas informadas de hemorragia grave varían según la población estudiada. En una revisión bibliográfica reciente que incluyó 108 estudios que informaron sobre 10.908 pacientes, la proporción ponderada de hemorragia intracerebral (HIC) fue del 1,0 % (IC del 95 %, 0,7–1,3) y de hemorragia grave no HIC fue del 15,0 % (IC del 95 %, 9,3 –21,8).¹⁹

Dado el menor riesgo de hemorragia grave independientemente del recuento de plaquetas, la probabilidad de remisión espontánea y los importantes efectos secundarios de los tratamientos para la PTI, el tratamiento de primera línea para la PTI pediátrica suele ser una observación cuidadosa.²⁰

Los niños con hemorragia grave o emergente, como hematuria, hematoquecia u otra hemorragia interna, como hemorragia intracraneal, requieren tratamiento inmediato y, a menudo, multimodal. Aquellos con sangrado de las mucosas (como púrpura húmeda, epistaxis y menorragia) tienen un mayor riesgo de sangrado severo y, en este escenario, el tratamiento está indicado para lograr rápidamente un recuento de plaquetas hemostático.²¹

Diagnóstico

La PTI generalmente se diagnostica después de descartar otras causas potenciales de trombocitopenia. Se realiza un diagnóstico en pacientes con un recuento bajo de plaquetas ($<100 \cdot 10^9 /L$) sin evidencia o antecedentes de una afección subyacente que pueda provocar trombocitopenia, incluido un examen físico, una evaluación de los recuentos sanguíneos y un examen visual de los frotis de sangre.²²

Sin embargo, dado que la trombocitopenia puede ser una afección multifactorial, en realidad es complicado identificar causas sustitutivas, y el médico examinador debe tener un amplio conocimiento sobre los trastornos plaquetarios.²³

Consideraciones generales del manejo del PTI

El objetivo del manejo en la PTI es lograr la hemostasia, prevenir hemorragias graves y minimizar los eventos adversos. Las terapias típicas de primera línea incluyen corticosteroides, inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y anti-D intravenoso (también conocido como Ig Rho[D] intravenosa).

La recaída o la falta de respuesta a estos pueden requerir un tratamiento de segunda línea, que incluye una variedad de opciones de tratamiento farmacológico, como agonistas de los receptores de trombopoyetina (TPO-RA), inmunomoduladores como el rituximab y tratamiento quirúrgico como esplenectomía. Se han publicado pocos estudios sobre la epidemiología de la PTI en poblaciones pediátricas, especialmente en los Estados Unidos (EE. UU.).²⁴

Los estudios en Europa sugieren una prevalencia que oscila entre 4,6 y 5,3 casos por 100.000 niños. Un estudio del Reino Unido encontró que la incidencia de PTI era aproximadamente el doble en niños de 2 a 5 años, en comparación con niñas de la misma edad (9,7 casos frente a 4,7 casos por 100.000 personas al año). La investigación sobre la caracterización de la enfermedad y su tratamiento fuera del contexto de los ensayos clínicos también es limitada para los pacientes pediátricos con PTI.²⁵

El Grupo de Estudio Cooperativo Intercontinental sobre PTI (ICIS) se fundó para analizar múltiples aspectos diagnósticos y terapéuticos de la PTI infantil aguda y crónica. El Registro ICIS II, específicamente, estudió prospectivamente a 1.345 niños diagnosticados con PTI con respecto a la ubicación y la gravedad de la hemorragia en el momento del diagnóstico y durante el curso de la enfermedad.

De manera similar, el Consorcio de PTI Pediátrica de América del Norte (ICON) se estableció para avanzar en la atención clínica en la PTI pediátrica. ICON1, específicamente, fue un estudio de cohorte observacional prospectivo de 120 niños de 21 centros que iniciaban un tratamiento de segunda línea para la PTI. Dichos estudios ayudan a arrojar luz sobre la carga de la PTI pediátrica y cómo se maneja, pero se necesita investigación adicional para caracterizar mejor la trayectoria del paciente con PTI pediátrica.²⁶

Recuento de plaquetas

Por lo general, los pacientes pediátricos recién diagnosticados con PTI presentan trombocitopenia grave aislada. A los 6 meses del diagnóstico, la mayoría de los niños se recuperarán con una normalización completa de los recuentos. El recuento de plaquetas también tiende a aumentar espontáneamente con el tiempo: sólo el 20%, el 9 %y el 6% de los niños tienen un recuento de plaquetas $< 20 \times 10^9 /L$ a los 2, 6 y 12 meses, respectivamente, después del diagnóstico inicial.

Aunque es más probable que se produzca una hemorragia grave con un recuento de plaquetas $< 20 \times 10^9 /L$, la mayoría de los niños con este recuento de plaquetas no tendrán una hemorragia significativa.

En la práctica clínica, la respuesta al tratamiento suele reflejar un objetivo clínico específico (p. ej., menos síntomas hemorrágicos o mejoría de la fatiga) o un recuento de plaquetas particular que permite eliminar las restricciones de actividad; es posible que no se refleje con precisión únicamente con el recuento de plaquetas. En la mayoría de los niños, el recuento de plaquetas sólo requiere mediciones poco frecuentes.²⁷

La remisión, un recuento de plaquetas $>150 \times 10^9 /L$ en 2 ocasiones en ausencia de terapia dirigida a plaquetas en curso o de acción prolongada, ocurre en aproximadamente el 60% de los niños con PTI a los 6 meses del diagnóstico; y en otro 10% de los niños, entre 6 y 12 meses, desde el diagnóstico.²⁸

Sangrado

La mayoría de los niños con PTI presentan síntomas hemorrágicos aislados en la piel, incluidas petequias y equimosis. Aproximadamente el 20% presentará sangrado moderado de la piel o las mucosas, y hasta el 3% presentará sangrado severo.

La menorragia puede ser un síntoma de presentación o un nuevo síntoma de sangrado en la menarquia. Menos del 2% de los niños sufrirán hemorragias graves durante el primer mes después del diagnóstico.²⁹

La hemorragia intracraneal es la complicación más temida de la PTI; afortunadamente, es poco común y se reporta que ocurre en 0,15% a 0,4%

de los niños. Los predictores de hemorragia grave futura pueden incluir trauma, antecedentes de hemorragia grave, presencia de PTI secundaria, otra predisposición hemorrágica subyacente, uso de anticoagulación o medicamentos que causan disfunción plaquetaria y/o anticuerpos plaquetarios que interfieren con la función plaquetaria.³⁰

Se han desarrollado escalas de sangrado para cuantificar los síntomas hemorrágicos y proporcionar un resultado objetivo. El uso de una puntuación de hemorragia en la práctica clínica puede guiar las decisiones de tratamiento, realizar un seguimiento de los síntomas a lo largo del tiempo y ayudar a las familias a cuantificar los cambios en los síntomas de hemorragia. En particular, los síntomas hemorrágicos pueden mejorar en respuesta al tratamiento sin que se produzca un cambio en el recuento de plaquetas.³¹

Consideraciones de manejo en la PTI recién diagnosticada

Muchos niños con PTI, incluso con trombocitopenia grave, no presentarán síntomas hemorrágicos más allá de las manifestaciones cutáneas; para estos pacientes, es apropiada la observación activa hasta el momento de la remisión espontánea. La terapia farmacológica dirigida por PTI se prescribe a niños con hemorragia de las mucosas, impacto de la trombocitopenia en la calidad de vida relacionada con la salud y/o traumatismo o cirugía planificada. No se debe observar a los niños recién diagnosticados con síntomas hemorrágicos.

En estos niños, las opciones de tratamiento inicial incluyen corticosteroides, inmunoglobulina intravenosa (IGIV) y globulina anti-D. Cada una de estas terapias es eficaz en la mayoría de los pacientes, pero no en todos, aumenta el recuento de plaquetas de forma transitoria y se asocia con posibles efectos secundarios.

Un ensayo aleatorizado de IGIV versus observación activa en niños recién diagnosticados, no demostró ninguna diferencia en la tasa de remisión a los 6 o 12 meses del diagnóstico, aunque hubo una disminución en el sangrado severo en pacientes que tenían síntomas hemorrágicos moderados al momento de la inscripción en el estudio.

Los estudios no han demostrado que el tratamiento inicial modifique la probabilidad de remisión. En pacientes pediátricos con PTI y hemorragia

mucosa activa (menorragia o epistaxis), los antifibrinolíticos pueden ser beneficiosos, además de la terapia para aumentar las plaquetas; La terapia hormonal también puede ser útil para la menorragia.³²

En pacientes con hemorragia potencialmente mortal, se utilizan estrategias combinadas, incluido el tratamiento estándar (IGIV y esteroides) a menudo combinado con transfusiones de plaquetas, agonistas del receptor de trombopoyetina (TPO-RA), inmunosupresión y/o consideración de esplenectomía.³³

Tratamientos de primera línea y tratamiento de emergencias hemorrágicas

La decisión de tratar a los pacientes pediátricos con PTI es individualizada y la toma de decisiones compartida entre el paciente, el cuidador y el médico es fundamental. Para los niños que requieren terapia, pero sin sangrado que ponga en peligro su vida, los corticosteroides son la terapia de primera línea recomendada en lugar de IVIG o anti-D.

Las pautas de PTI de la Sociedad Estadounidense de Hematología de 2019 sugieren corticosteroides en lugar de IGIV o anti-D, debido al bajo costo, la disponibilidad universal, la facilidad de administración ambulatoria, la ausencia de exposición a múltiples donantes de sangre y los efectos secundarios mínimos en general asociados con ciclos cortos de esteroides.²

Glucocorticoides

El tratamiento con glucocorticoides es el de primera línea más utilizado en pacientes con PTI. Los efectos beneficiosos de los glucocorticoides incluyen la reducción del aclaramiento de plaquetas por el sistema reticuloendotelial. El recuento de plaquetas suele aumentar un par de días después del inicio del tratamiento. En la práctica se utilizan varios regímenes de corticosteroides, pero no se han comparado directamente.

Las pautas de la Sociedad Estadounidense de Hematología recomiendan un ciclo de 5 a 7 días de prednisona en dosis de 2 a 4 mg/kg/día. El setenta y cinco por ciento de los niños responden a los esteroides y las plaquetas se

recuperan al rango hemostático entre 2 y 7 días. Si se desea un aumento más rápido de las plaquetas, se puede utilizar metilprednisolona intravenosa.³⁴

Los estudios que compararon los resultados entre anti-D versus metilprednisolona y compararon metilprednisolona con dexametasona, mostraron tasas de respuesta similares con efectos secundarios menores en todos los grupos.³⁵

A pesar de la alta tasa de respuesta temprana, la mayoría de los pacientes no tienen una respuesta sostenida después del cese de los glucocorticoides. De hecho, aproximadamente el 80% de los pacientes responden inicialmente a los corticosteroides, pero sólo del 20 al 40% de estos pacientes logran una respuesta sostenida cuando se suspenden los esteroides.

Como factor predictivo, Wang et al. midieron los niveles de anticuerpos antiplaquetarios en pacientes con PTI bajo tratamiento con glucocorticoides. Descubrieron que la presencia de anticuerpos anti-GPIb-IX predice una mala respuesta inicial a los corticosteroides. Se necesitan más estudios para determinar el papel de los anticuerpos antiplaquetarios en la predicción de la respuesta a los corticosteroides.³⁵

Para aumentar la tasa de respuesta sostenida, se ha investigado la combinación de dexametasona con tratamientos de segunda línea como rituximab. Un metaanálisis reciente comparó la eficacia de la combinación de dosis altas de dexametasona y rituximab con dexametasona sola en la PTI. La tasa de respuesta general al mes 3 (RR = 5,07; IC del 95 %: 2,91 a 8,86 y $p < 0,00001$) y la tasa de respuesta sostenida a los 12 meses (RR = 1,73; IC del 95 %: 1,36 a 2,91 y $p < 0,00001$) fueron significativamente mayor en el grupo de combinación que en el grupo de monoterapia. Además, la tasa de eventos adversos no ha aumentado significativamente con la terapia combinada.³⁶

El protocolo de atención de trombocitopenia inmune primaria del hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, recomienda que los pacientes con sangrado activo y recuento inferior a 30.000 plaquetas/L, se propone administrar una dosis de inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) y nueva

valoración a las 24 h; Si persiste el sangrado activo, se añaden corticoides (prednisona o metilprednisolona) y/o una segunda dosis de IGIV.

Si desaparece la clínica se vuelve a valorar a las 72 h y si persiste la mejora clínica entonces pasa a observación; pero si aparece de nuevo sangrado activo, se inicia tratamiento con corticoides (prednisona o metilprednisolona) o se administra una segunda dosis de IGIV. Si a pesar de lo anterior sigue con sangrado activo, se recomienda consultar con unidad especializada de Hematología Pediátrica la administración de Ig anti-D (en caso de ser Rh+), bolo de corticoides o dexametasona a altas dosis.³⁷

Inmunoglobulina intravenosa (IGIV)

La IGIV se introdujo en el tratamiento de la PTI en la década de 1980. La IVIG se prepara mediante purificación a partir del plasma combinado de donantes sanos. Contiene IgG polivalente (80 a >95%) y cantidades irrelevantes de IgA e IgM. Se cree que la IVIG inhibe la fagocitosis mediada por fragmentos cristalizables (Fc) de plaquetas recubiertas de anticuerpos mediante el sistema reticuloendotelial.

El recuento de plaquetas suele aumentar dentro de las 48 horas posteriores a la aplicación de IGIV. El régimen de tratamiento preferido es 1 g/kg por día, que debe repetirse durante dos días consecutivos. También se puede utilizar una dosis más baja de 0,2 a 0,4 g/kg/día durante 4 a 5 días.

En un metaanálisis de 13 estudios aleatorizados, se encontró que los regímenes de IGIV en dosis bajas eran tan efectivos como los de IGIV en dosis altas, y las dosis bajas de IGIV se asociaron con una reducción significativa del riesgo de efectos secundarios (OR = 0,39 (IC del 95%) = 0,18–0,83).³⁸

Inmunoglobulina (Ig) anti-RhD

Anti-RhD consiste en IgG extraída selectivamente del plasma de donantes inmunizados contra el antígeno Rhesus D. La Ig anti-RhD se une a los eritrocitos Rh positivos y estos eritrocitos recubiertos de anticuerpos inhiben competitivamente la destrucción de las plaquetas recubiertas de anticuerpos al unirse y ocupar los receptores Fc de los fagocitos en el bazo. Por lo tanto,

el anti-RhD sólo es eficaz en pacientes Rh positivos con el bazo intacto. Se recomienda una dosis intravenosa única de 50 a 75 µg/kg.

En la literatura también se describe una administración subcutánea segura en niños pequeños o pacientes. Los efectos secundarios incluyen reacciones leves a la infusión, como dolor de cabeza, náuseas, escalofríos, fiebre y hemólisis de leve a moderada. Sin embargo, también se han informado episodios potencialmente mortales de hemólisis intravascular grave y coagulación intravascular diseminada después de la administración de Ig anti-RhD.³⁹

Tratamientos de segunda línea

Agonistas del receptor de trombopoyetina (TPO-RA)

Cada vez más, los TPO-RA se utilizan como agente inicial de segunda línea para pacientes pediátricos con PTI que no responden a las terapias iniciales (corticosteroides, IVIG o anti-D). Las pautas más recientes de la Sociedad Estadounidense de Hematología, publicadas en 2019, sugieren el uso de TPO-RA en lugar de rituximab y esplenectomía en niños.

Eltrombopag fue aprobado para su uso en niños con PTI crónica en 2015 luego de dos ensayos multicéntricos, dobles ciegos y controlados con placebo (PETIT y PETIT2) que demostraron su eficacia para aumentar el recuento de plaquetas con un perfil de efectos secundarios favorable.

Romiplostim fue aprobado en diciembre de 2018 para su uso en niños mayores de 1 año que tenían enfermedad refractaria que persistía más de 6 meses; sin embargo, se había utilizado fuera de etiqueta durante muchos años antes de esto. La mayoría de los niños que recibieron eltrombopag o romiplostim en ensayos clínicos tuvieron una respuesta favorable a los fármacos.⁴⁰

Inmunomoduladores

Rituximab es un anticuerpo monoclonal anti-CD20 que agota las células B CD20+ y reduce directamente la producción de anticuerpos antiplaquetarios. Rituximab logra una incidencia significativamente mayor de respuesta completa a los 6 meses en comparación con los glucocorticoides o el placebo

en pacientes con PTI no esplenectomizados (46,8% frente a 32,5%). Más de la mitad de los encuestados tuvieron su respuesta durante al menos 1 año, lo que resultó en una tasa de respuesta de 1 año del 38%.⁴¹

Los eventos adversos más comunes asociados con rituximab están relacionados con reacciones a la infusión que incluyen fiebre, mialgias, urticaria, opresión en el pecho, dolor de cabeza e hipertensión. Los efectos secundarios graves son extremadamente raros en niños con PTI e incluyen enfermedad del suero o leuco encefalopatía multifocal progresiva. Finalmente, rituximab puede reactivar la infección por hepatitis B y provocar una enfermedad fulminante e incluso mortal.⁴²

Esplenectomía

El bazo es el principal sitio de producción de autoanticuerpos y destrucción de plaquetas. La esplenectomía se considera desde hace mucho tiempo el tratamiento de referencia para los pacientes con PTI que no responden a los corticosteroides. En comparación con otras opciones de tratamiento, la esplenectomía tiene una tasa de respuesta sostenible más alta. Sin embargo, con la introducción de nuevos medicamentos, la esplenectomía ha perdido su lugar en el tratamiento de la PTI.⁴³

La esplenectomía logra una alta tasa de remisiones duraderas en el 60 al 70% de los pacientes. La necesidad de tratamiento de tercera línea es significativamente menor en pacientes sometidos a esplenectomía (20%) en comparación con los pacientes tratados con terapia de segunda línea (39-44%). Vianelli et al., informaron una supervivencia libre de recaídas en el 67% de los pacientes hasta 20 años después de la esplenectomía.

Sin embargo, debido a los riesgos quirúrgicos y las posibles complicaciones a largo plazo, la esplenectomía generalmente se reserva para pacientes con PTI crónica que no respondieron a las terapias médicas estándar o cuando las terapias están contraindicadas.

La edad del paciente también debe tenerse en cuenta durante el proceso de selección para la esplenectomía. María y col., demostró que la edad de los

pacientes en el momento de la cirugía predijo la respuesta en los niños. Los niños mayores muestran mejores resultados después de la esplenectomía.⁴⁴

El protocolo de atención de trombocitopenia inmune primaria del hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, recomienda la esplenectomía en paciente con PTI de diagnóstico reciente o persistente ante urgencia hemorrágica con riesgo vital que no responde a tratamiento previo. Así como en PTI crónica ante urgencia hemorrágica con riesgo vital para lo cual se debe valorar en mayores de 5 años, sintomáticos, refractarios a tratamientos previos, que presenta interferencia con su vida normal, con más de 2 años de evolución.

Antes de la esplenectomía, el paciente deberá recibir, por lo menos, 2 semanas antes, vacunación contra *Haemophilus influenzae*, neumococo y meningococo, luego de haberse realizado la esplenectomía se precisa reinmunización cada 5 años en el caso de la vacuna antineumocócica, cada 4 - 10 años de la vacuna antimeningocócica y anualmente antigripal, además deberá recibir profilaxis antibiótica diaria a largo plazo, hasta los 5 años de edad o al menos durante 2 años tras la esplenectomía si están correctamente vacunados y no han presentado ningún episodio de infección invasiva. Las recomendaciones internacionales sugieren penicilina V o amoxicilina sola, en caso de alergia a betalactámicos se indica macrólidos.³⁷

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

MATERIALES

Lugar de investigación.

Hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante ubicado en Av. Quito y Gómez Rendón, ciudad de Guayaquil- Ecuador.

Periodo de investigación.

Comprendió desde enero de 2018 a diciembre de 2022.

Recursos empleados.

Personal médico de Pediatría

Historias clínicas

UNIVERSO Y MUESTRA.

El universo de este estudio estará formado por pacientes con diagnóstico de trombocitopenia inmune primaria, que fueron atendidos por el servicio de hematología. No se tomará muestra ya que se incluyó al universo completo.

MÉTODO.

El siguiente estudio es de tipo observacional, descriptivo, prospectivo y de corte transversal.

Criterios de inclusión.

- Todos los pacientes que ingresaron con diagnóstico de trombocitopenia inmune primaria
- Niños menores de 15 años

Criterios de exclusión.

- Pacientes derivados a otra casa de salud
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad autoinmune de otro tipo de novo o concomitante
- Pacientes con enfermedad linfoproliferativa

Recolección y tabulación de datos.

Previa aprobación del tema se procedió a recoger los datos de los pacientes ingresados en el estudio desde la historia clínica, la información recogida formó una base de datos en una hoja de cálculo electrónica de la herramienta de Microsoft Excel, donde se introdujo toda la información de los pacientes que permitió desarrollar los resultados, luego se procedió a usar el software SPSS versión 22 para procesamientos de dicho registro.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
<i>Variable dependiente, de respuesta o de supervisión*</i>			
Tratamiento	Conjunto de medidas y estrategias que tienen como objetivo principal curar, aliviar o prevenir enfermedades	Cualitativa Nominal	Mejoría No mejoría
<i>Variables independientes, predictivas o asociadas*</i>			
Edad	Tiempo recurrido desde el nacimiento, hasta el momento del ingreso	Cuantitativa Discreta	1-15 años
Sexo	Características fenotípicas otorgadas por cromosomas sexuales	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino
Corticoides oral e IV (prednisona /metilprednisolona)	Son medicamentos de gran importancia por sus potentes efectos antiinflamatorio e inmunosupresor;	Cualitativa Nominal	Si No
Inmunoglobulina	Las inmunoglobulinas intravenosas se usan para tratar ciertos tipos de trastornos inmunitarios en los que hay pocos anticuerpos en la sangre	Cualitativa Nominal	Si No
Rituximab	El rituximab actúa contra una proteína llamada CD20, que se encuentra en la superficie de las células B normales y cancerosas, que forman parte del sistema inmunitario	Cualitativa Nominal	Si No
Transfusión de plaquetas	Procedimiento médico usado para prevenir o tratar el sangrado en personas con un recuento bajo de	Cualitativa Nominal	Si No

Días de hospitalización	plaquetas o una función plaquetaria deficiente	Cuantitativa	< 7 días
	Número de días transcurridos desde la fecha de ingreso hasta el egreso	Discreta	8 a 14 días >15 días
Egreso	El retiro de un paciente de los servicios de internamiento/hospitalización de un establecimiento de salud	Cualitativa Nominal	Vivo Muerto

PROCEDIMIENTO PARA LA EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.

Para ejecutar el trabajo de investigación, se solicitó autorización al director de postgrado, luego se presentó el anteproyecto al jefe del departamento de Docencia e Investigación y al docente asignado, el cual fue aprobado posteriormente por el director de la comisión de investigación.

Los datos recolectados se tabularon, analizaron e interpretaron aplicando estadística descriptiva (Medidas de tendencia central: frecuencia y media) y estadística inferencial (pruebas de chi cuadrado, T de Student, odds ratio). La representación gráfica se realizará mediante diagramas de barras, diagrama de cajas para una mejor comprensión de los datos.

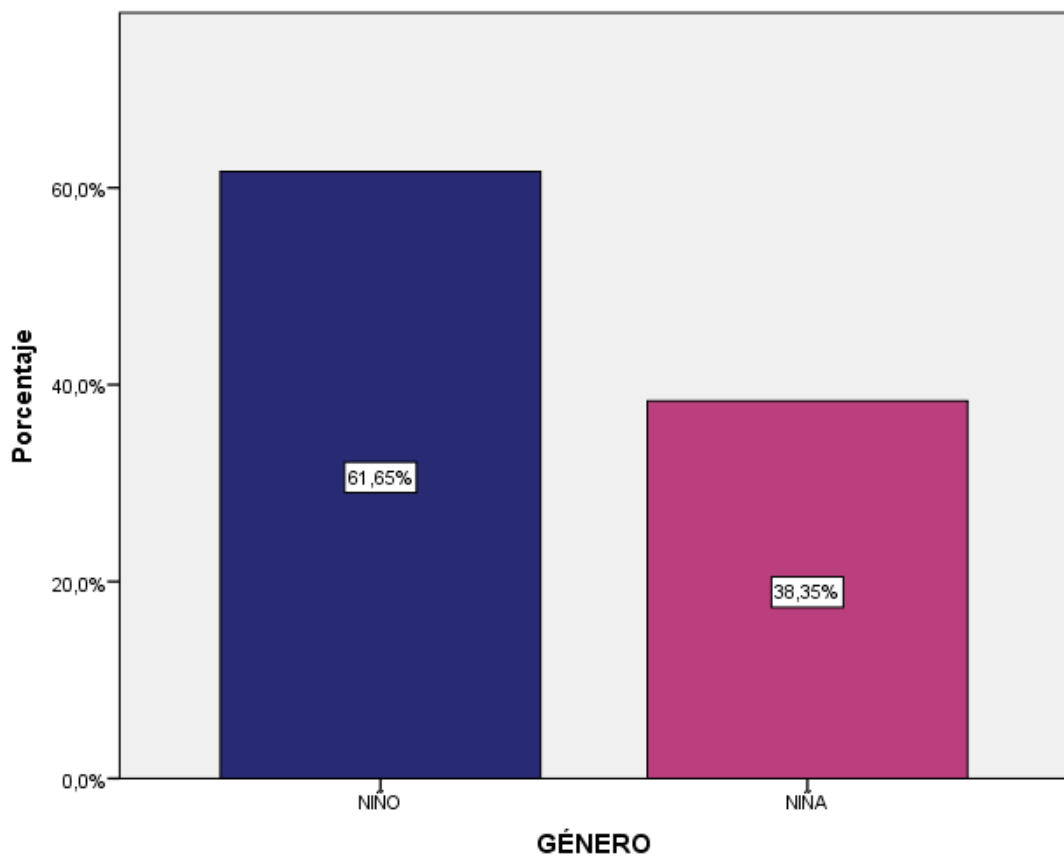
CAPÍTULO IV

RESULTADOS

VARIABLE GÉNERO DE LOS PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA.

TABLA 1.- GÉNERO

	Frecuencia	Porcentaje
NIÑO	82	61,7
NIÑA	51	38,3
TOTAL	133	100,0



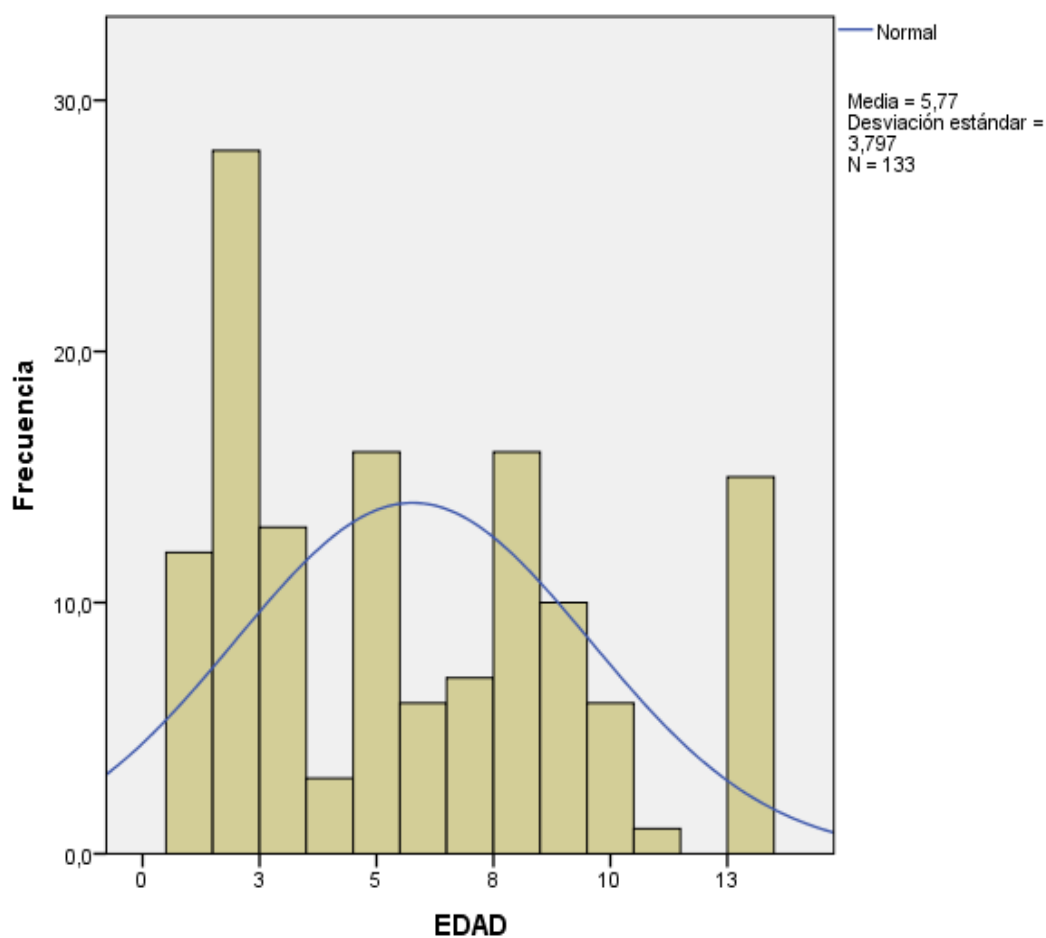
Análisis

En la presente tabla y gráfica se observa que el 61,6% de los pacientes con trombocitopenia inmune primaria fueron niños, mientras que el 38,3% fueron niñas, indicándonos que la mayor población afectada que requirió ingreso hospitalario fueron los niños.

VARIABLE: EDAD DE LOS PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA.

TABLA 2.- EDAD

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
EDAD	133	1	13	5,77	3,797



Análisis

En la presente tabla y gráfica se observa que la edad media de los pacientes atendidos con trombocitopenia inmune primaria fue de 5,7 años, siendo la edad mínima de 1 año y máxima de 13 años, datos que concuerdan con el promedio de edad presentado en los diferentes estudios que hacen referencia a la trombocitopenia inmune primaria.

VARIABLE: MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA.

TABLA 3.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS

		Frecuencia	Porcentaje
CUTÁNEAS	Petequias	122	91,7
	Equimosis	111	83,5
CUTÁNEO-MUCOSAS	Gingivorragia	45	33,8
	Epistaxis	48	36,1
	Hematuria	12	9,0
	Hematemesis	16	12,0
	Melena	5	3,8

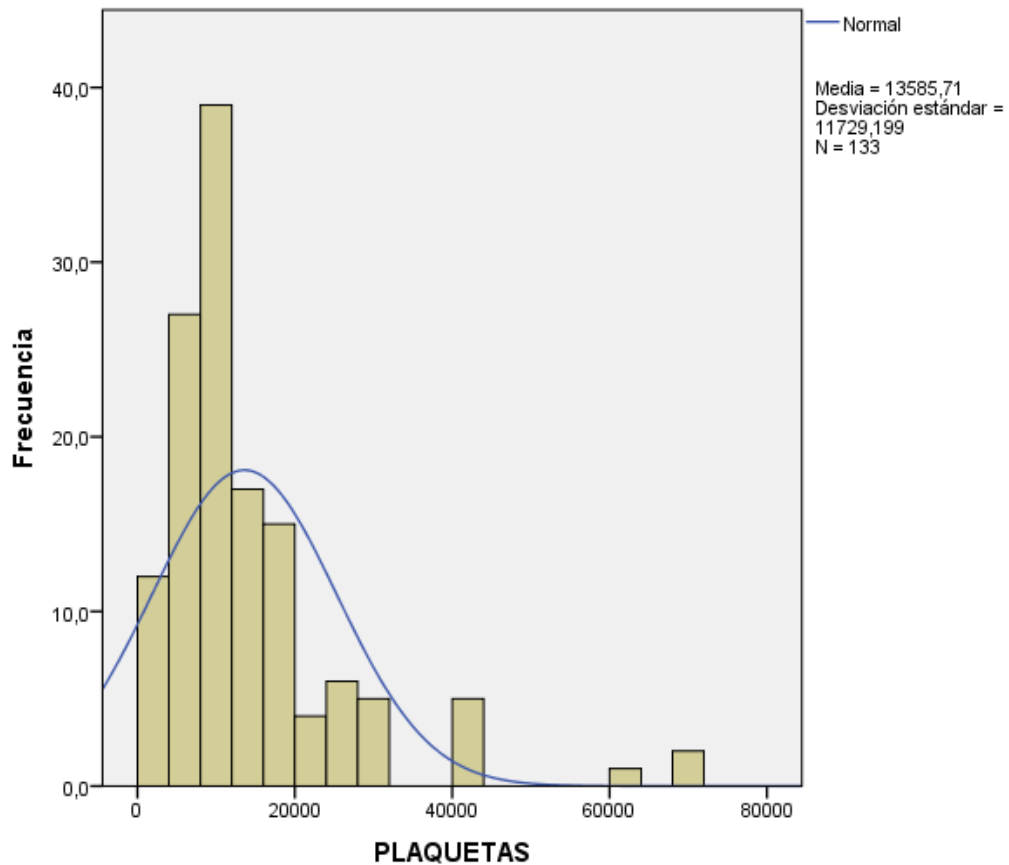
Análisis

En la presente tabla se observan las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes con trombocitopenia inmune primaria al momento del ingreso; 122 (91,7%) mostraron petequias, 111 (83,5%) equimosis, 45 (33,8) gingivorragia, 48 (36,1%) epistaxis, 12 (9%) hematuria, 16 (12%) hematemesis, 5 (3,8%) melena, observándose que las manifestación cutáneas fueron el principal motivo de consulta con el cual acudieron los niños que llevo a investigar sus causas encontrando la trombocitopenia inmune primaria como responsable de estas manifestaciones clínicas.

VARIABLE: CONTAJE PLAQUETARIO DE LOS PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA.

TABLA 4.- CONTAJE PLAQUETARIO

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
PLAQUETAS	133	1200	70000	13585,71	11729,19



Análisis

En la presente tabla y gráfica se observa que el valor medio de plaquetas con el cual ingresaron los pacientes con trombocitopenia inmune primaria fue de 13585,71 mm³, con un recuento mínimo de 1200 y máximo de 70000 plaquetas, datos que fueron tomando para el diagnóstico de trombocitopenia inmune primaria.

VARIABLE: TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA.

TABLA 5.- TRATAMIENTO USADO EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA

	Frecuencia	Porcentaje
PREDNISONA		
Si	52	39,1
No	81	60,9
METILPREDNISONA		
Si	87	65,4
No	46	34,6
INMUNOGLOBULINA		
Si	58	43,6
No	75	56,4
TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS		
Si	39	29,3
No	94	70,7

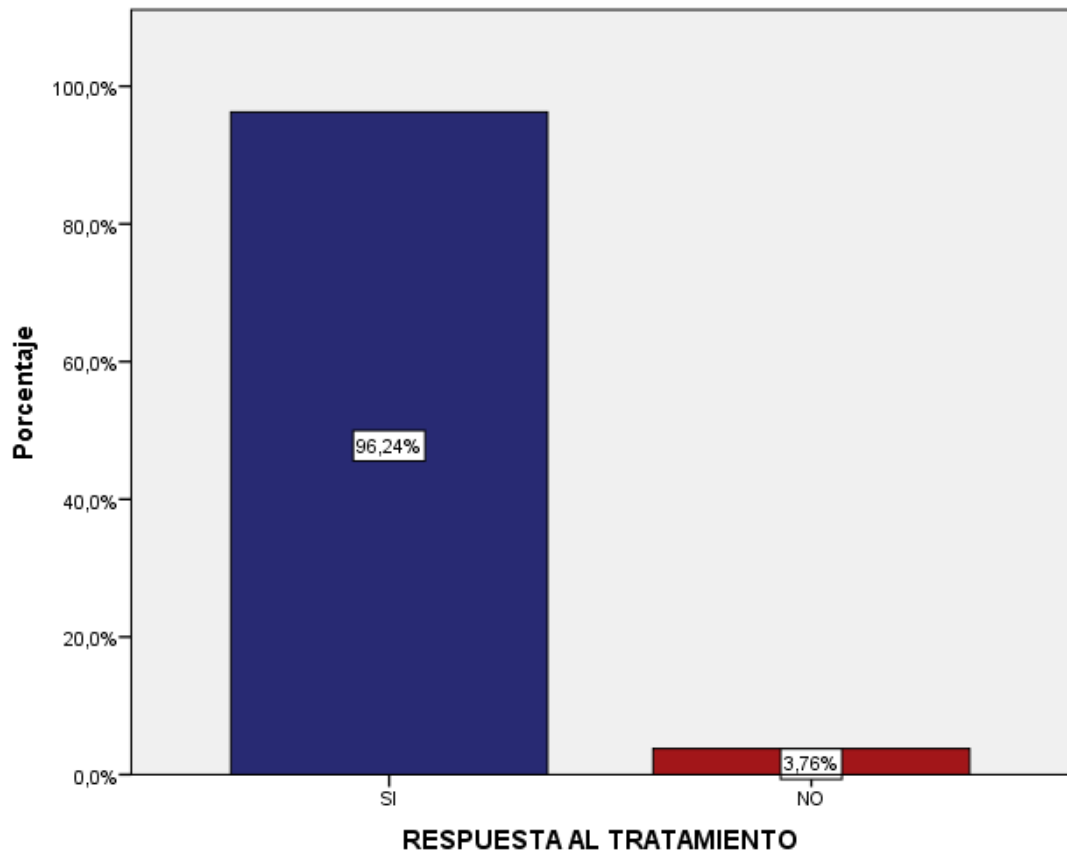
Análisis

En la tabla 5 se observa el tratamiento que recibieron los pacientes con trombocitopenia inmune primaria donde 52 (39,1%) recibieron prednisona, 87 (65,4%) metilprednisona, 58 (43,6%) inmunoglobulina y 39 (29,3%) transfusión de plaquetas, observándose que los corticoides se usaron como tratamiento de primera línea, debido a que el hospital cuenta con un protocolo de manejo de trombocitopenia inmune primaria, donde los corticoides encabezan la lista de tratamiento

VARIABLE: RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA.

TABLA 6.- RESPUESTA AL TRATAMIENTO

RESPUESTA AL TRATAMIENTO	Frecuencia	Porcentaje
Si	128	96,2
No	5	3,8
Total	133	100,0



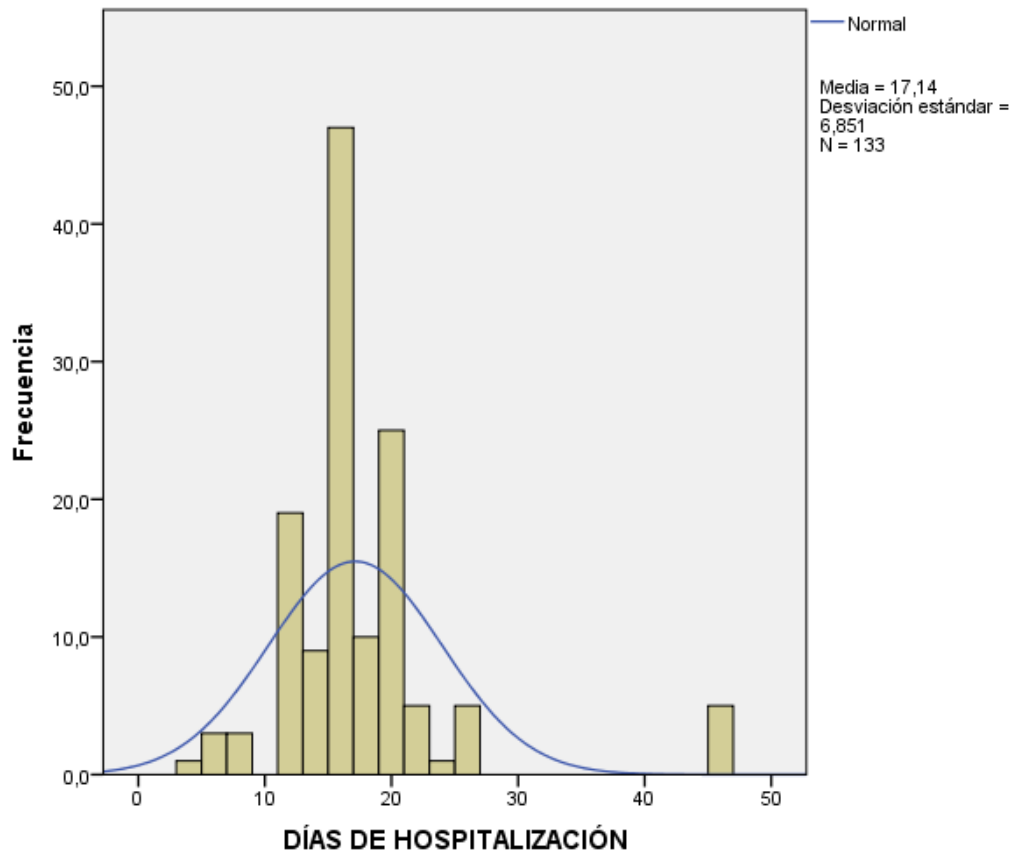
Análisis

En la tabla 6 y gráfica 6 se observa que el 96,2% de los pacientes tuvieron una respuesta adecuada al tratamiento usado en la trombocitopenia inmune primaria, mientras que el 3,8 % no tuvo una respuesta adecuada al tratamiento de primera línea, requiriendo medidas más invasivas como la esplenectomía.

VARIABLE: DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA.

TABLA 7.- DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN	133	4	45	17,14	6,851



Análisis

En la tabla y gráfica 7 se observa que la media de días que estuvieron hospitalizados los pacientes con trombocitopenia inmune primaria fue de 17,1 días, con un mínimo de 4 días y máximo de 45 días hospitalizados, que es promedio de días de hospitalización reportados por estudios internacionales.

VARIABLE: COMPARACIÓN RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON GÉNERO DE LOS PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA.

TABLA 8.- COMPARACIÓN RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON GÉNERO

		RESPUESTA AL TRATAMIENTO			p
		SI	NO	TOTAL	
GÉNERO	MASCULINO	82 (61,7%)	0 (0%)	82 (61,7%)	0,01
	FEMENINO	46 (34,6%)	5 (3,8%)	51 (38,3%)	
Total		128 (96,2%)	5 (3,8%)	133 (100%)	

Análisis

En la tabla anterior se observa que los pacientes que tuvieron mejor respuesta al tratamiento fueron los niños con el 61,7%, el valor de p 0,01 indica que esta asociación es estadísticamente significativa, esto se debe a que la mayor población afectada fueron niños, que a darles el tratamiento de primera línea respondieron de forma adecuada, viéndose reflejado en el 0 % de falta de respuesta al tratamiento.

VARIABLE COMPARACIÓN RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS USADOS EN LOS PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA.

TABLA 9.- COMPARACIÓN RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS USADOS EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA

	RESPUESTA AL TRATAMIENTO			
	SI	NO	TOTAL	p
PREDNISONA	47 (35,3%)	5 (3,8%)	52 (39,1%)	0,01
METILPREDNISONA	87 (65,4%)	0 (0%)	87 (65,4%)	0,01
INMUNOGLOBULINA	58 (43,6%)	0 (0%)	58 (43,6%)	0,04
TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS	39 (29,3%)	0 (0%)	39 (29,3%)	0,14

Análisis

En la tabla 9 se observa la mejor respuesta al tratamiento fue con la metilprednisolona con el 65,4% (p 0,01), seguida del uso de inmunoglobulina con el 43,6% (p 0,01), el valor de p < 0,05 indica que esta asociación es estadísticamente significativa, esto se debe a que en el protocolo de tratamiento de la institución la metilprednisolona encabeza la lista en el manejo inicial, además estos datos están acordes a los publicados a nivel internacional.

DISCUSIÓN

El diagnóstico actual de trombocitopenia inmune primaria (PTI) es presuntivo y se centra en excluir otras causas de trombocitopenia. El diagnóstico de PTI es un desafío debido a la amplia gama de posibles causas hereditarias y adquiridas de trombocitopenia. El tratamiento de la PTI es empírico con esteroides, inmunoglobulinas en dosis altas, inmunosupresores y agonistas de la trombopoyetina con posibles efectos secundarios.⁶

Carmen Rodríguez-Vigil et al, realizaron un estudio retrospectivo, observacional y analítico de los pacientes con PTI, en un período de 3 años, 509 pacientes fueron evaluados en la clínica de hematología pediátrica por algún tipo de trastorno sanguíneo no canceroso. De este total, 31 tenían diagnóstico de PTI. La distribución de los pacientes por sexo fue de 18 niños y 13 niñas (relación 1,3:1). La edad media al diagnóstico fue de 4,5 años, con una mediana de 4 años y un rango de 0 a 13 años.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, 2 pacientes (6,5%) no presentaron ningún sangrado evidente y el diagnóstico se realizó cuando se efectuaron análisis de sangre por otros motivos. En los 29 pacientes restantes hubo manifestaciones hemorrágicas: cutáneas en todos, así como mucosas en 12 (38,7%), siendo la epistaxis la forma de sangrado más frecuente (10/12; 83 %), seguida del sangrado gastrointestinal.

El recuento medio de plaquetas en el momento del diagnóstico fue de 11.000/mm³. De los 31 pacientes, trece (46,8%) recibieron 1 tratamiento, con mayor frecuencia prednisona (8 pacientes), seguido de inmunoglobulina (5 pacientes). Doce pacientes requirieron 2 tratamientos, ya sea por mala respuesta clínica y/o mala mejoría de los parámetros analíticos.⁴⁵

Jaime Shaw et al., en su estudio de cohorte retrospectivo estimó la incidencia actual de PTI pediátrica, la adopción de tratamientos para la PTI y la aparición de resultados clínicos de interés. En general, la incidencia de PTI en pacientes <18 años fue de 8,8 (intervalo de confianza del 95%; 8,5 a 9,1) por 100 000 personas al año entre 2011 y 2016.⁴⁶

Dentro de los dos años posteriores al inicio de la PTI, >31% de los pacientes recibieron inmunoglobulinas y/o corticosteroides orales. Otras terapias para la

PTI fueron menos comunes. Durante este mismo período, el 50% tuvo al menos un evento hemorrágico (equimosis, epistaxis, hemorragia gastrointestinal, etc.), el 24% fue hospitalizado por un evento hemorrágico y el 62% tuvo al menos una hospitalización relacionada con la PTI.

Emilia Parodi et al, analizaron prospectivamente 16 centros pertenecientes a la Asociación Italiana de Hematología y Oncología Pediátrica; de los 205 pacientes estudiados, sólo 47 (23%) fueron observados y no recibieron tratamiento farmacológico en el momento del diagnóstico (es decir, enfoque de esperar y observar). De los 158 pacientes tratados en el momento del diagnóstico, 146 (93%) recibieron terapias de primera línea: inmunoglobulina (n=132) o esteroides (n=14). Los pacientes restantes recibieron otros tratamientos como primer abordaje.⁴⁷

Alexandra Schifferli et al., realizaron un estudio en 652 pacientes con diagnóstico inicial de PTI primaria donde los corticosteroides fueron el tratamiento de primera línea mostrando una tasa de remisión más alta al año que los que siguieron una estrategia inicial de observación y espera, por su parte Jaime Pérez et al., analizaron 52 niños; predominaron las mujeres con un 57,7%. La respuesta al tratamiento de primera línea en toda la cohorte fue del 86,18%, la respuesta inicial a esteroides solos fue del 83,9%, rituximab más dexametasona en dosis alta 87,2% y los niños que recibieron IgIV sola del 100%; 9 niños estaban bajo observación clínica y lograron una respuesta espontánea.⁴⁸

En este estudio se observó que el 61,6% de los pacientes con trombocitopenia inmune primaria fueron niños, mientras que el 38,3% fueron niñas; la edad media fue de 5,7 años, edad mínima de 1 año y máxima de 13 años.

Las manifestaciones clínicas que presentaron al momento del ingreso fueron: 122 (91,7%) petequias, 111 (83,5%) equimosis, 45 (33,8) gingivorragia, 48 (36,1%) epistaxis, 12 (9%) hematuria, 16 (12%) hematemesis, 5 (3,8%) melena, el valor medio de plaquetas con el cual ingresaron fue de 13585,71 mm³, la media de días que estuvieron hospitalizados fue de 17,1 días.

Los pacientes que tuvieron mejor respuesta al tratamiento fueron los niños con el 61,7% (p 0,01), la mejor respuesta al tratamiento fue con la

metilprednisona con el 65,4% (p 0,01), seguida del uso de inmunoglobulina con el 43,6% (p 0,01), datos que concuerdan con los estudios de Rodríguez-Vigil, Shaw y Parodi y difieren de Schifferli y Jaime-Pérez.

CONCLUSIONES

- La PTI es una patología hematológica benigna frecuente en la infancia con una evolución satisfactoria afortunadamente en el 80-85% de los casos.
- En el presente estudio la población más afectada con trombocitopenia inmune primaria fueron los niños con edad media de 5,7 años.
- La manifestación clínica que presentaron al momento del ingreso en la mayoría de los casos fueron las petequias, seguidas de equimosis, epistaxis y gingivorragias, el conteo plaquetario al ingreso tuvo un valor medio de 13585,71 mm³.
- El 96% de la población mostró una respuesta adecuada al tratamiento médico empleado en la trombocitopenia inmune primaria, la mejor respuesta al tratamiento se observó con el uso de terapia corticoesteroidal, seguida del uso de inmunoglobulina.
- Ante la sospecha de hemorragia intracraneal se debe actuar en forma inmediata con transfusión de plaquetas asociado a inmunoglobulina o metilprednisolona con el objetivo de elevar el recuento plaquetario a nivel donde el riesgo de hemorragia severa sea mínimo.
- La media de días de hospitalización de los pacientes con trombocitopenia inmune primaria fue de 17 días.
- La esplenectomía se realizó en 3 pacientes pediátricos por ser refractarios al tratamiento.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda dar seguimiento a los pacientes con diagnóstico de trombocitopenia inmune primaria para mejorar el registro de estos pacientes indicándoles que debe acudir puntualmente a las citas de seguimiento, y cuando existe la presencia de manifestaciones hemorrágicas.
- El tratamiento inicial debe ser a predominio de corticoides o IGV según sea el caso dependiendo del tipo de sangrado del recuento de plaquetas y la gravedad de cada paciente.
Los pacientes que tienden a ser una PTI crónica por lo general pueden manifestar otra enfermedad o ser parte de la manifestación de una enfermedad reumatológica como el lupus eritematoso sistémico.
- Es recomendable se realicen estudios prospectivos y multicéntricos que tengan como finalidad conocer el mejor esquema terapéutico usado en el tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria de cada unidad hospitalaria del Ecuador.
- Se debe implementar en los entornos familiares, educación sanitaria para que, con signos y síntomas de alerta, se puedan realizar consultas oportunas al servicio de Hematología del Hospital, para detectar morbilidades asociadas, o manifestaciones clínicas que pueden ser calificadas graves.
- Procede tomar en cuenta los aspectos de calidad de vida relacionados con la salud en el manejo de la PTI infantil, debido a que los síntomas físicos de la PTI en sí originan limitaciones sociales, ansiedad en los padres que van a afectar negativamente la calidad de vida del niño y la familia; por lo tanto, es muy importante la buena relación médico paciente para calmar la angustia de los padres.
- La difusión del presente trabajo es pertinente, especialmente en las sociedades científicas del área de la salud, tanto a nivel nacional como internacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Terrell D, et al. Immune Thrombocytopenia (ITP): Current Limitations in Patient Management. *Medicina (Kaunas)*. 2020; 56(12).
2. Neunert C, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019; 3(3829–3866).
3. Provan D, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019; 3(3780–3817).
4. Bussel J, et al. Burden of Disease and IMPACT of Immune Thrombocytopenia (ITP) on Patients: Results from an ITP Survey. *Blood*. 2019; 134(1).
5. Cooper N, et al. Immune thrombocytopenia (ITP) World Impact Survey (I-WISh): Patient and physician perceptions of diagnosis, signs and symptoms, and treatment. *Am. J. Hematol*. 2020; 96(2).
6. Olmsted T, et al. Pediatric immune thrombocytopenia (ITP) treatment. *Ann Blood*. 2021; 6(4).
7. Friedman J, et al. Diagnosis and management of typical, newly diagnosed primary immune thrombocytopenia (ITP) of childhood. *Paediatr Child Health*. 2019; 24(1).
8. Heitink-Pollé K, et al. Intravenous immunoglobulin vs observation in childhood immune thrombocytopenia: a randomized controlled trial. *Blood*. 2018; 132(9).
9. Russo G, et al. Recommendations for the management of acute immune thrombocytopenia in children. A Consensus Conference from the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology. *Blood Transfus*. 2024; 22(3).
10. Schmidt D, et al. Transient and chronic childhood immune thrombocytopenia are distinctly affected by Fc-gamma receptor polymorphisms. *Blood Adv*. 2019; 3(2003–2012).
11. Quach M, et al. Fc-independent immune thrombocytopenia via mechanomolecular signaling in platelets. *Blood*. 2018; 131(787–796).
12. Vrbensky J, et al. Megakaryocyte apoptosis in immune thrombocytopenia. *Platelets*. 2018; 29(729–732).
13. Marini I, et al. Pathophysiology of Autoimmune Thrombocytopenia: Current Insight with a Focus on Thrombopoiesis. *Hamostaseologie*. 2019; 39(227–237).
14. Qiu J, et al. CD8(+) T cells induce platelet clearance in the liver via platelet desialylation in immune thrombocytopenia. *Sci. Rep*. 2016; 6(27445).
15. Tao L, et al. Platelet desialylation correlates with efficacy of first-line therapies for immune thrombocytopenia. *J. Hematol. Oncol*. 2017; 10(1).

16. Marini I, et al. Autoantibody-mediated desialylation impairs human thrombopoiesis and platelet lifespan. *Haematologica*. 2020; 106(196–207).
17. Singh A, et al. Primary Immune Thrombocytopenia: Novel Insights into Pathophysiology and Disease Management. *J. Clin. Med*. 2021; 10(4).
18. Jaime-Pérez J, et al. Treatment outcomes and chronicity predictors for primary immune thrombocytopenia: 10-year data from an academic center. *Ann. Hematol*. 2020; 99(2513–2520).
19. Adelborg K, et al. Cardiovascular and bleeding outcomes in a population-based cohort of patients with chronic immune thrombocytopenia. *J. Thromb. Haemost*. 2019; 17(912–924).
20. Mithoowani S, et al. Management of major bleeds in patients with immune thrombocytopenia. *J. Thromb. Haemost*. 2020; 18(1783–1790).
21. Forsythe A, et al. Real-world evidence on clinical outcomes in immune thrombocytopenia treated with thrombopoietin receptor agonists. *J. Comp. Eff. Res*. 2020; 9(447–457).
22. Arnold D, et al. Misdiagnosis of primary immune thrombocytopenia and frequency of bleeding: Lessons from the McMaster ITP Registry. *Blood Adv*. 2017; 1(2414–2420).
23. Hato T, et al. Risk factors for skin, mucosal, and organ bleeding in adults with primary ITP: A nationwide study in Japan. *Blood Adv*. 2020; 4(1648–1655).
24. Hollenhorst M, et al. Markers of autoimmunity in immune thrombocytopenia: Prevalence and prognostic significance. *Blood Adv*. 2019; 3(3515–3521).
25. Shaw J, et al. The incidence and clinical burden of immune thrombocytopenia in pediatric patients in the United States. *Platelets*. 2020; 31(3).
26. Grace R, et al. An update on pediatric ITP: differentiating primary ITP, IPD, and PID. *Pediatric Hematology*. 2022; 140(6).
27. Trotter P, et al. Immune thrombocytopenia: improving quality of life and patient outcomes. *Patient Relat Outcome Meas*. 2018; 9(369-384).
28. Ducassou S, et al. Second-line treatment trends and long-term outcomes of 392 children with chronic immune thrombocytopenic purpura: the French experience over the past 25 years. *Br J Haematol*. 2020; 189(5).
29. Schoettler M, et al. Increasing observation rates in low-risk pediatric immune thrombocytopenia using a standardized clinical assessment and management plan. *Pediatr Blood Cancer*. 2017; 64(5).
30. Grace R, et al. Second-line treatments in children with immune thrombocytopenia: effect on platelet count and patient-centered outcomes. *Am J Hematol*. 2019; 94(7).

31. Grace R, et al. Fatigue in children and adolescents with immune thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2020; 191(1).
32. Cuker A, et al. Controversies in the treatment of immune thrombocytopenia. *Curr Opin Hematol.* 2016; 23(5).
33. Acero-Garces D, et al. First line treatments for newly diagnosed primary immune thrombocytopenia in children: a systematic review and network meta-analysis. *Curr Pediatr Rev.* 2020; 16(1).
34. McGrath L, et al. Treatment Patterns Among Adults with Primary Immune Thrombocytopenia Diagnosed in Hematology Clinics in the United States. *Clin. Epidemiol.* 2020; 12(435–445).
35. Wang L, et al. First line treatment of adult patients with primary immune thrombocytopenia: A real-world study. *Platelets.* 2020; 31(55–61).
36. Wang J, et al. Efficacy and Safety of the Combination Treatment of Rituximab and Dexamethasone for Adults with Primary Immune Thrombocytopenia (ITP). *Biomed Res. Int.* ; 2018(1316096).
37. Hospital del Niño Dr. Francisco Icaza Bustamante. Protocolo de atención de trombocitopenia inmune primaria. *Revista médica.* 2022; 1.
38. Zhou Z, et al. Different dosages of intravenous immunoglobulin (IVIg) in treating immune thrombocytopenia with long-term follow-up of three years: Results of a prospective study including 167 cases. *Autoimmunity.* 2016; 49(50–57).
39. Al-Samkari H, et al. A modern reassessment of glycoprotein-specific direct platelet autoantibody testing in immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2020; 4(9–18).
40. Roumier M, et al. High dose romiplostim as a rescue therapy for adults with severe bleeding and refractory immune thrombocytopenia. *Am. J. Hematol.* 2020; 1(1).
41. Li Y, et al. The efficacy and safety of low-dose rituximab in immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Platelets.* 2019; 30(690–697).
42. Tjønnfjord E, et al. Long-term outcomes of patients treated with rituximab as second-line treatment for adult immune thrombocytopenia - Follow-up of the RITP study. *Br. J. Haematol.* 2020; 191(460–465).
43. Amini S, et al. Autologous platelet scintigraphy and clinical outcome of splenectomy in immune thrombocytopenia: A systematic review and meta-analysis. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2020; 153(103040).
44. Maria L, et al. Long-term outcomes after splenectomy in children with immune thrombocytopenia: An update on the registry data from the Intercontinental Cooperative ITP Study Group. *Haematologica.* 2019; 105(2682–2685).

45. Rodríguez-Vigil C, et al. Primary immune thrombocytopenia: Experience of a specialised clinic. *Anales de Pediatría (English Edition)*. 2020; 93(1).
46. Parodi E, et al. Management strategies for newly diagnosed immune thrombocytopenia in Italian AIEOP Centres: do we overtreat? Data from a multicentre, prospective cohort study. *Blood Transfus*. 2020; 18(5).
47. Schifferli A, et al. Adolescents and young adults with newly diagnosed primary immune thrombocytopenia. *Haematologica*. 2023; 108(10).
48. Jaime-Pérez J, et al. Treatment outcomes and chronicity predictors for primary immune thrombocytopenia: 10-year data from an academic center. *Ann Hematol*. 2020; 99(2513–2520).

ANEXOS



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Lisette Gabriela Vélez Pazmiño** con C.C: 0926504127 autora del trabajo de titulación: **Respuesta al tratamiento de la Trombocitopenia Inmune Primaria en Pediatría atendida en el Servicio de Hematología del Hospital del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, en el periodo 2018 al 2022** previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, agosto de 2024



Firmado electrónicamente por:
LISSETTE GABRIELA
VELEZ PAZMINO

f. _____

Nombre: **Lisette Gabriela Vélez Pazmiño**

C.C: 0926504127



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Respuesta al tratamiento de la Trombocitopenia Inmune Primaria en Pediatría atendida en el Servicio de Hematología del Hospital del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, en el periodo 2018 al 2022		
AUTOR(ES)	Lissette Gabriela Vélez Pazmiño		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dra. Jessyca Karina Manner Marcillo		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Escuela de Graduados en Ciencia de la Salud/Sistema de Posgrado		
CARRERA:	Especialización en Pediatría		
TITULO OBTENIDO:	Especialista en Pediatría		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	Agosto del 2024	No. DE PÁGINAS:	40
ÁREAS TEMÁTICAS:	Hematología		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	trombocitopenia inmune primaria, sangrado cutáneo / cutáneo - mucoso, corticoesteroides, inmunoglobulinas. / primary immune thrombocytopenia, cutaneous/cutaneous - mucosal bleeding, corticosteroids, immunoglobulins.		
RESUMEN/ABSTRACT	<p>La trombocitopenia inmune primaria (PTI) es una afección autoinmune heterogénea con variabilidad en la etiología, el fenotipo hemorrágico, la necesidad de tratamiento y la respuesta a la terapia, así como la duración de la enfermedad. Afortunadamente, muchos niños tienen sangrado leve y experimentan una resolución espontánea de la enfermedad; sin embargo, no es posible predecir qué pacientes tendrán este resultado. OBJETIVO: Determinar la respuesta al tratamiento en niños con trombocitopenia inmune primaria en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, durante el periodo 2018 al 2022. METODOLOGÍA: Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y de corte transversal. RESULTADOS: Se analizaron 133 pacientes 61,6% fueron niños, mientras que el 38,3% fueron niñas, la edad media fue de 5,7 años, las manifestaciones clínicas que presentaron al momento del ingreso fueron; 122 (91,7%) petequias, 111 (83,5%) equimosis, 45 (33,8) gingivorragia, 48 (36,1%) epistaxis, 12 (9%) hematuria, 16 (12%) hematemesis, 5 (3,8%) melena, el valor medio de plaquetas con el cual ingresaron fue de 13585,71 mm³, la media de días que estuvieron hospitalizados fue de 17,1 días, los pacientes que tuvieron mejor respuesta al tratamiento fueron los niños con el 61,7% (p 0,01), la mejor respuesta al tratamiento fue con la metilprednisona con el 65,4% (p 0,01), seguida del uso de inmunoglobulina con el 43,6% (p 0,01). CONCLUSIONES: La mejor respuesta al tratamiento de la trombocitopenia inmune primario se observó con la administración de metilprednisolona seguida del uso de inmunoglobulina intravenosa.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-969611403	E-mail: gabyvelezp@outlook.es	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Chimbo Jiménez Mercedes Margarita		
	Teléfono: +593-4-+593985817497		
	E-mail: mercedes.chimbo@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			