

**UNIVERSIDAD DEL SURESTE**

**UNIDAD A EVALUAR:**

**UNIDAD 1**

**MATERIA:**

**FISIOPATOLOGÍA**

**TEMA DEL TRABAJO:**

**SERIE AMARILLA**

**NOMBRE DEL DOCENTE:**

**EDUARDO ZEBADUA GUILLEN**

**NOMBRE DE LA ALUMNA:**

**JALIXA RUIZ DE LA CRUZ**

**FECHA DE ENTREGA:**

**16/09/2020**

## **PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNITARIA**

La púrpura trombocitopénica autoinmunitaria es un síndrome clínico caracterizado principalmente por petequias generalizadas con alto porcentaje de sangrado asociado con destrucción plaquetaria mediada por anticuerpos. El síndrome fue descrito por Paul Gottlieb Werlhof hace más de 300 años, y lo denominó púrpura trombocitopénica idiopática, mucho antes de que las plaquetas se identificaran como componentes celulares de la sangre, con un papel decisivo en la hemostasia primaria. A pesar de que la importancia del secuestro esplénico se describió hace casi un siglo, la fisiopatología de la enfermedad ha estado en constante evolución e investigación. Durante la segunda mitad del siglo 20 se dio el reconocimiento de los componentes autoinmunitarios de la púrpura trombocitopénica idiopática y, por lo tanto, la necesidad de una nueva nomenclatura estándar, el nombre de esta enfermedad refleja, adecuadamente, el bajo conteo de plaquetas en vez de púrpura como la principal característica de la enfermedad, así como a la definición de su naturaleza subyacente. En los últimos 10 años, los avances en el conocimiento de la enfermedad han crecido en paralelo a la disponibilidad de nuevos agentes terapéuticos, y ahora estamos entrando en una era de opciones de tratamiento basado en la fisiopatología de la enfermedad.

**Etiología;** Está involucrada la destrucción mediada por células y por autoanticuerpos, y la supresión en la producción de plaquetas. Sin embargo, hasta el momento no se conoce el mecanismo preciso que desencadena la producción de autoanticuerpos contra las plaquetas. La herencia es rara, pero se ha identificado que un incremento en el factor de activación de las células B, una reducción en las células T supresoras y ciertos polimorfismos en algunas citosinas y en los receptores Fcγ, puede predisponer a la generación de autoanticuerpos en respuesta a estímulos exógenos, casi siempre contra el epítipo de la glucoproteína IIIa.

**Fisiopatogenia;** En todos los pacientes disminuye la vida media de las plaquetas y la supresión del desarrollo de megacariocitos, ambas mediadas por autoanticuerpos. La PTI es un trastorno autoinmune en el que la aparición de anticuerpos antiplaquetarios sigue siendo el mecanismo patogénico central. Se generan autoanticuerpos, generalmente de la clase IgG, contra ciertos antígenos plaquetarios, especialmente glicoproteínas IIb/ IIIa y Ib/IX. El defecto subyacente que lleva a la producción de autoanticuerpos se desconoce, y es probable que tanto factores genéticos como ambientales estén involucrados. Un elemento clave en la fisiopatología de la PTI es la pérdida de la autotolerancia, que da lugar a la producción de anticuerpos contra antígenos plaquetarios. La causa de la pérdida de la tolerancia inmunitaria en la PTI sigue siendo desconocida.

Los estudios mínimos que se deben pedir al momento de la primera consulta son los siguientes:

- ✚ Hemograma completo con recuento de plaquetas y visualización del frotis de sangre periférica.
- ✚ Coagulograma básico: tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activada, tiempo de trombina.
- ✚ Serología viral: las determinaciones mínimas por realizar serán para Epstein-Barr, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y hepatitis. En forma opcional, es conveniente realizar otras determinaciones (citomegalovirus, virus del herpes, etc.).
- ✚ Prueba de Coombs directa.
- ✚ Medulograma (opcional).

Si la trombocitopenia se acompaña de anemia y/o leucopenia, deberán descartarse otras patologías causantes, fundamentalmente, leucemia aguda y aplasia medular. La punción y/o biopsia de la médula ósea, en estos casos, permitirá llegar al diagnóstico correcto.

Recibirán tratamiento activo aquellos pacientes que presenten un recuento plaquetario  $\leq 20 \times 10^9 / l$  o hemorragia activa o factores de riesgo (traumatismo craneoencefálico, politraumatismo, uso de antiagregantes en los 7-10 días previos, coagulopatía asociada, vasculitis).

El tratamiento consiste en;

- ✚ Corticoides, Esplenectomía, Fármacos inmunosupresores.

## **HEMOFILIA.**

La hemofilia es un trastorno hemorrágico hereditario en el cual la sangre no se coagula de manera adecuada. Esto puede causar hemorragias tanto espontáneas como después de una operación o de tener una lesión. La sangre contiene muchas proteínas, llamadas factores de la coagulación, que ayudan a detener la hemorragia. Las personas con hemofilia tienen bajos niveles del factor de la coagulación VIII o del factor de la coagulación IX. Los cromosomas están dispuestos en pares. Las mujeres tienen dos cromosomas X, mientras que los varones tienen un cromosoma X y un cromosoma Y. Solo el cromosoma X contiene los genes relacionados con los factores de coagulación.

Un varón que tenga un gen defectuoso de hemofilia en el cromosoma X sufrirá hemofilia. Una mujer debe tener el gen defectuoso en ambos cromosomas X para tener hemofilia. Esta situación es muy poco común.

Si una mujer tiene el gen defectuoso en solo uno de sus cromosomas X, es "portadora" de la hemofilia. Las portadoras no sufren hemofilia, pero pueden transmitirles el gen defectuoso a sus hijos.

Fisiopatología; La hemostasia normal requiere > 30% de las concentraciones normales de factor VIII y IX. La mayoría de los pacientes con hemofilia tienen concentraciones < 5%; los pacientes con afectación grave tienen concentraciones extremadamente bajas (< 1%). El nivel funcional (actividad) de factor VIII o IX en la hemofilia A y B, y por lo tanto la gravedad de sangrado, varían dependiendo de la mutación específica en el gen del factor VIII o IX. Por lo general, los portadores tienen concentraciones de alrededor del 50%; rara vez, la inactivación aleatoria del cromosoma X normal en la vida embrionaria temprana determina que un portador tenga concentraciones de factor VIII o IX < 30%.

La mayoría de los pacientes con hemofilia que fueron tratados a principios de la década de 1980 se infectaron con HIV como consecuencia de la transfusión de plasma o concentrados de factor VIII o IX contaminado.

Diagnostico; Los aspectos clave para el diagnóstico son la historia clínica, con énfasis en los antecedentes heredofamiliares y el patrón de herencia, la semiología de la hemorragia, la exploración física y los exámenes de laboratorio, tanto de escrutinio como confirmatorios. Antes de entrar en el tema, describiremos brevemente la ubicación funcional de los factores deficientes en la hemofilia. El diagnóstico de la hemofilia se realiza tomando una muestra de sangre y midiendo el grado de actividad del factor. La hemofilia A se diagnostica haciendo pruebas del grado de actividad de coagulación del factor VIII. La hemofilia B se diagnostica midiendo el grado de actividad del factor IX.

Tratamientos; La hemofilia es un trastorno complejo. La atención médica de buena calidad por parte de médicos y enfermeras que conozcan bastante sobre este trastorno puede ayudar a prevenir algunos problemas graves. Con frecuencia, la mejor opción es un centro de tratamiento integral para la hemofilia o HTC, por sus siglas en inglés. La mejor forma de tratar la hemofilia es reemplazar el factor de la coagulación faltante para que la sangre pueda coagular normalmente. Esto se realiza inyectando en una vena concentrados del factor de la coagulación fabricados comercialmente.

## **COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA.**

Síndrome secundario a diversos procesos patológicos, que consiste en la activación generalizada del proceso de la coagulación sanguínea junto con la activación o inhibición de la fibrinólisis.

Causas:

- ✚ CID aguda: sepsis, infección grave, traumatismos (sobre todo extensos, multiorgánicos o con émbolos grasos), daño de órgano, complicaciones obstétricas (desprendimiento prematuro de placenta, embolismo de líquido amniótico, preeclampsia), reacción postransfusional hemolítica aguda,

rechazo del órgano trasplantado, mordedura de serpientes venenosas, en ocasiones neoplasias malignas (LPA).

- ✚ CID crónica: neoplasias malignas (más frecuentemente), hemangiomas gigantes (síndrome de Kasabach-Merritt), aneurismas de aorta de gran tamaño.

Fisiopatología; La CID se produce como consecuencia de una activación excesiva del mecanismo hemostático y de la incapacidad de los inhibidores fisiológicos de neutralizar la coagulación. La consecuencia es el depósito patológico de fibrina en la microcirculación, que causa isquemia tisular y contribuye al desarrollo de la disfunción multiorgánica. Los glóbulos rojos quedan atrapados entre las mallas de fibrina y sufren una rotura mecánica (esquistocitos), lo que favorece el desarrollo de anemia hemolítica microangiopática. El exceso de trombina y el subsiguiente depósito de fibrina favorecen la agregación plaquetaria y el consumo de factores de la coagulación. Además, la excesiva producción de plasmina en respuesta a la microtrombosis intravascular generalizada degrada el fibrinógeno, la fibrina y otros factores de coagulación. La hiperfibrinólisis y el consumo de factores, por su parte, favorecen la aparición de hemorragias. Se produce, además, un desbordamiento de los mecanismos de control y regulación de trombina y plasmina, por lo que estas proteínas circulan libremente por el torrente circulatorio mediando el síndrome clínico de CID. Durante la fibrinólisis los coágulos lisados por acción de la plasmina inducen la generación de PDF y dímero D, cuya presencia indicaría la coexistencia de trombina y plasmina en la circulación.

Diagnostico; En ocasiones es difícil debido a que hay que hacerlo con situaciones clínicas que en algún momento pueden dar lugar a CID. Es muy importante tener en cuenta el contexto clínico. El diagnóstico diferencial principal hay que hacerlo con la insuficiencia hepática:

- CID: se observa una alteración progresiva de las pruebas en horas, el FVIII suele estar disminuido y el DD es positivo.
- Hepatopatía: las pruebas de coagulación suelen mantenerse más estables, el FVIII suele estar elevado y el DD puede ser negativo.

Tratamiento; El tratamiento en la coagulación intravascular diseminada (CID) es muy complejo, sin embargo, independientemente de la fase en que se encuentre la clave es el tratamiento específico y vigoroso del trastorno subyacente y paralelamente debe reponerse el volumen intravascular: manteniendo presión arterial adecuada, presión venosa central, diuresis horaria, niveles de lactato óptimo, conocer el sitio y la severidad de la hemorragia, etc. El segundo aspecto importante es tratar la CID sobre todo el aspecto de microtrombosis generalizada, debe iniciarse la reposición plasmática solamente si existe sangrado activo, Cinat y colaboradores han demostrado que por cada 400-500 mL de concentrador eritrocitario (CE) debe administrarse 250 mL de plasma fresco congelado (PFC) y en casos severos se debe infundir 1-2 mL/kg/horas de PFC, administrar 1 mL

(PFC)/kg teóricamente eleva el tiempo de protrombina en 1%, de tal forma que para un individuo de 75 kg, elevar el TP de 40 a 60% del normal, requeriría 1,500 mL o siete unidades de PFC, cantidad que algunos pacientes no podrían tolerar; sin embargo, no existe consenso acerca del uso de los hemoderivados en CID y otro aspecto es la reposición plaquetaria que se inicia en pacientes con sangrado activo y conteo < 50,000/dL, en pacientes sin sangrado activo es conveniente transfundir concentrados plaquetarios si su conteo es de 10,000-20,000/dL, por cada concentrado plaquetario se eleva de 5,000 a 10,000 U/dL y se recomienda utilizar una aféresis plaquetaria o en su defecto un concentrado plaquetario por cada 10 kg del peso ideal del paciente. Otro de los componentes utilizados son los crioprecipitados ricos en fibrinógeno y factores de coagulación, indicado en aquellos pacientes con fibrinógeno menor a 100 mg.