

PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNE

La PTI es un desorden inmunológico complejo cuyo mecanismo fisiopatológico central es la pérdida de la auto tolerancia a los propios antígenos localizados en la superficie de las plaquetas y los megacariocitos, lo que conlleva a la producción de autoanticuerpos principalmente de tipo IgG específicos contra las glicoproteínas Ib IIb/IIIa. Esta enfermedad corresponde al trastorno hematológico más frecuente en niños generalmente siendo la enfermedad de presentación aguda en ellos y con un alto porcentaje de resolución espontánea a los 6 meses, en la población adulta, el paciente clásico es una mujer entre 18 y 40 años, el curso es usualmente crónico. La presentación clínica de la PTI es heterogénea y puede variar desde pacientes asintomáticos o con mínimas lesiones cutáneas (petequias, equimosis sin trauma precedente) hasta sangrados severos como hemorragias gastrointestinales, intracraneanas y otras que pueden poner en riesgo la vida del paciente. por lo general las hemorragias de mayor riesgo ocurren a niveles plaquetarios menores a $20-30 \times 10^9/L$ y predominantemente menores a $10 \times 10^9/L$.

Se clasifica por:

PTI de reciente diagnóstico: Alcanza remisión completa (tres recuentos plaquetarios $\geq 100 \times 10^9/L$) antes de 3 meses de evolución. Forma de presentación en aproximadamente la mitad de los casos. PTI prolongada: Persisten recuentos plaquetarios $< 100 \times 10^9/L$ entre los 3 y 12 meses de evolución. PTI crónica: Persisten recuentos plaquetarios $< 100 \times 10^9/L$ a los 12 meses de evolución

PTI recidivante: Cuando se da una caída del recuento plaquetario $< 100 \times 10^9/L$ luego de alcanzar remisión completa y mantenida por meses o años.

- Muerte: Sangrado grave en órganos vitales, casi exclusivamente hemorragia intracraneana

Se recomienda admitir a los pacientes con sangrado mucocutáneo o interno significativo, quienes presenten recuento plaquetario $\leq 20 \times 10^9/L$ con historia de sangrado y aquellos en los que el apego al tratamiento sea cuestionable. En los casos de emergencia se debe iniciar metilprednisolona intravenosa (1g/d por 1-3 días consecutivos) combinado con IgG-IV (1g/kg/d por 2-3 días). Otros agentes como inmunoglobulina anti D, vincristina, factor VIIa recombinante y transfusión continua de plaquetas pueden ser utilizados según sea necesario.

El pilar del tratamiento de la PTI es la terapia corticoesteroidal con una respuesta que ronda entre el 70-80% de los pacientes, manifestándose con el ascenso en el recuento plaquetario y reducción en el sangrado dada su acción directa sobre los vasos sanguíneos. La droga más utilizada es la prednisolona a una dosis de 1mg/kg/d, aunque también se ha demostrado una respuesta rápida y duradera con ciclos de dexametasona a dosis de 40mg/d por 4 días;

ambas administradas por la vía oral. Metilprednisolona intravenosa también es un fármaco aceptable de primera línea en el manejo de la PTI.

En pacientes que no responden a la terapia de primera línea o quienes presenten efectos adversos severos a esta, son candidatos para terapia de segunda línea. Las modalidades de tratamiento más ampliamente estudiadas en este ámbito incluyen esplenectomía, rituximab y agonistas del receptor de trombopoyetina (TPO-RAs). La esplenectomía ha sido históricamente el estándar de manejo de segunda línea por décadas y continúa siendo la opción terapéutica de mayor tasa de cura, aproximadamente 72% de remisiones completas a los 5 años. En general, se recomienda la esplenectomía para pacientes en los que la enfermedad no cede durante un año posterior al diagnóstico, no demuestran una respuesta duradera al tratamiento o son intolerantes al mismo y en mujeres que deseen tener hijos.

HEMOFILIA

La hemofilia es un desorden hemorrágico hereditario y congénito, originado por mutaciones en el cromosoma X, caracterizado por la disminución o ausencia de la actividad funcional de los factores VIII o IX. La hemofilia afecta a los individuos varones del lado materno y en un tercio de los casos surge como consecuencia de mutaciones espontáneas (sin antecedentes familiares). La frecuencia de la hemofilia A (deficiencia del FVIII) es de aproximadamente 1 cada 5.000 a 10.000 nacimientos de varones y la de la hemofilia B (deficiencia del FIX) es de 1 cada 30.000 a 50.000 nacimientos

Las articulaciones más afectadas son los tobillos, rodillas y codos. Las hemartrosis repetidas originan una patología característica denominada artropatía hemofílica que provoca una

Hemofilia severa	Hemofilia moderada	Hemofilia leve
<1% de factor	Entre el 1% al 5%	>5% de factor
Las hemorragias pueden ser espontáneas	Pueden sangrar por traumatismos insignificantes	Pueden sangrar por traumatismos severos, cirugías etc.
Episodios hemorrágicos muy frecuentes. Compromiso de varias articulaciones	Hemorragias menos frecuentes y pueden presentar compromiso articular	Hemorragias muy infrecuentes y es raro el compromiso articular

severa limitación de la función articular y dolor crónico. El objetivo primario del

tratamiento es la prevención de su desarrollo.

La hemofilia se sospecha por la prolongación del APTT (que corrige con el agregado de plasma normal) y es necesaria la determinación del nivel de FVIII/FIX para su diagnóstico. En las siguientes situaciones clínicas se debe considerar el diagnóstico de hemofilia: - Neonatos: con presencia de hematomas musculares en los sitios de administración de vitamina K o vacunas, hemorragia intracraneal, cefalohematoma, hematomas en sitios de venopunción, etc. - Niños: el inicio de la deambulación (menos frecuentemente el gateo) puede originar hematomas glúteos, subcutáneos en piernas, hemartrosis en tobillos o rodillas en pacientes con hemofilia severa. El corte del frenillo o del labio superior (traumático) suele ser otra localización habitual de hemorragia persistente en estos pacientes.

Diagnóstico precoz en pacientes con antecedentes familiares: Se aconseja obtener sangre del cordón umbilical (colocar en un tubo con citrato, centrifugar y separar el plasma) y determinar el nivel de FVIII/FIX en caso de neonatos masculinos de madres portadoras o con posibilidad de serlo. El diagnóstico de hemofilia B leve puede ser dificultoso por los niveles normalmente disminuidos de FIX en los neonatos (que se normalizan alrededor del sexto mes).

Diagnóstico molecular Constituye el método para identificar la mutación responsable de la hemofilia y es el método recomendado para detección de portadoras. Diagnóstico prenatal Es posible realizar un diagnóstico prenatal por medio del estudio genético de una biopsia de vellosidades coriónicas entre las semanas 9 y 11 de gestación, o de amniocentesis (alrededor de la semana 20 de gestación). Es preciso conocer la mutación de la familia con anterioridad para poder realizar el estudio. También, en algunos casos, es posible realizar el estudio genético (preimplantatorio) en embriones.

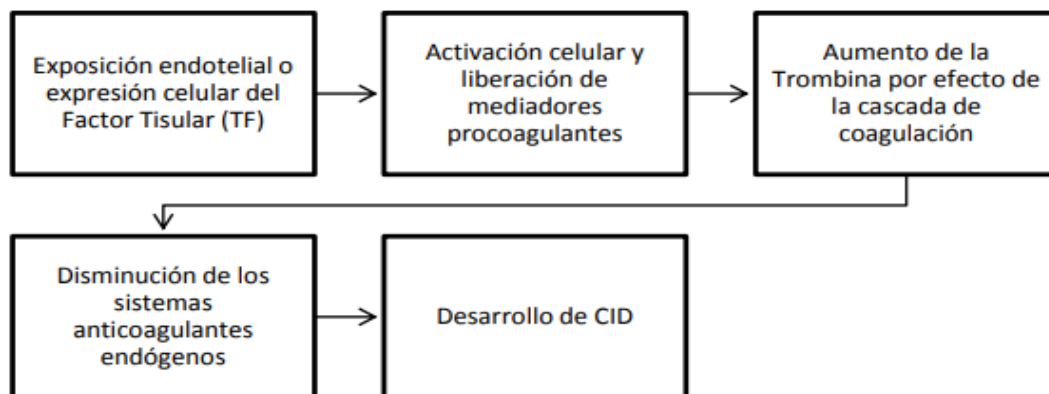
Las siguientes acciones deben formar parte del manejo integral del paciente con hemofilia:

- Cuidado dental: la buena higiene dental es esencial para prevenir la enfermedad periodontal, la cual predispone a gingivorragias Actividad física o deportiva: debe ser fomentada para promover la buena forma física y desarrollo neuromuscular normal, con el cuidado de evitar deportes de contacto, a menos que se lleve a cabo una adecuada profilaxis.
- Valoración ortopédica: la disminución en la densidad ósea puede estar disminuida en los sujetos con hemofilia , además, es común el desarrollo de artropatías, por lo cual es necesaria la valoración ortopédica al menos cada año.

- Educación acerca de la enfermedad: debe involucrar tanto al paciente como a su familia y asegurar que se cubran adecuadamente las necesidades relativas al padecimiento.
- Vacunación: deben ser vacunadas las personas con desórdenes de sangrado, preferentemente de forma subcutánea, a menos que estén protegidas por infusión de concentrados del factor de coagulación deficiente.

Consejo genético: cuando sea posible, debe ofrecerse consejo genético a los pacientes y a las portadoras de hemofilia.

Complicaciones



- Infecciones adquiridas por transfusiones sanguíneas: hay riesgo de infecciones por los virus de la inmunodeficiencia humana o de la hepatitis B y C.
- Pseudotumores (hematomas encapsulados): los pseudotumores se presentan en 1 a 2 % de los pacientes hemofílicos graves.
- Artropatía hemofílica: se debe a hemartrosis recurrente que daña el cartílago articular
- Desarrollo de inhibidores: los inhibidores son anticuerpos que se dirigen contra el factor VIII o IX de la coagulación. Se desarrollan hasta en 30 % de los pacientes con hemofilia A severa y en 5 % de los pacientes con hemofilia B durante el transcurso de toda su vida.

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA

La coagulación intravascular diseminada (CID) es un síndrome adquirido, secundario a patologías subyacentes, donde la activación localizada de la coagulación y la respuesta inflamatoria generalizada, pueden llevar a daños tisulares y microvasculares donde la isquemia no es fácilmente identificable por métodos clínicos habituales o por mediciones de laboratorio simples, sin embargo se puede manifestar con falla renal, hepática, respiratoria o alteraciones del sistema nervioso centra.

Etiología

Sepsis: Se define como una respuesta inflamatoria sistémica, ocasionada por un proceso infeccioso, que involucra daños en el endotelio vascular y genera disfunción orgánica. En la sepsis, existe una activación del sistema de coagulación mediada por la generación de trombina, que se logra evidenciar en pruebas de laboratorio como recuento plaquetario, tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TPT), dímero D y fibrinógeno.

Trauma: En un trauma se presenta una respuesta inflamatoria sistémica con activación de la coagulación por la vía del TF y el factor VIIa, debido a la similitud de su presentación clínica y hallazgos con la coagulopatía aguda de trauma o shock (ACOTS, por sus siglas en inglés) pueden considerarse como una misma entidad.

Neoplasias: La CID ha sido descrita en el contexto de tumores sólidos, siendo la coagulopatía más frecuente en el cáncer de próstata, además en varios tipos de leucemias, casi de manera universal como complicación de la leucemia mieloide aguda.

Embarazo: La CID afecta a 12,5/10.000 embarazos y es la segunda causa de morbilidad materna severa en las admisiones obstétricas. Puede resultar de complicaciones no asociadas o asociadas al embarazo; entre las primeras se encuentran la sepsis o el trauma y entre las segundas están: hemorragia periparto aguda, desprendimiento placentario, preeclampsia, eclampsia, síndrome de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, trombocitopenia.

La presentación clínica de la CID es variada, se caracteriza por episodios trombóticos, hemorrágicos o mixtos, dependiendo en gran parte de la enfermedad de base del paciente. En traumatismos leves, adicionalmente pueden encontrarse epistaxis y gingivorragias. El Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (MODS) surge especialmente en pacientes con alto riesgo de muerte. Este síndrome se define como una afectación de dos o más sistemas orgánicos que no estaba presente al momento de ingreso a UCI que puede ser reversible o no. En algunos pacientes la presentación puede ser asintomática, siendo los hallazgos de laboratorio los que sugieren CID, aunque el desarrollo de tromboembolismo arterial o venoso o endocarditis no infecciosa deben ser tenidos en cuenta en el cuadro clínico. El mayor riesgo de los pacientes con CID asociada a infección son los episodios trombóticos, especialmente venosos y pulmonares, también se pueden presentar eventos arteriales. En los casos de sepsis puerperal o episodios sépticos en el embarazo, las complicaciones más importantes son la muerte materna o fetal que, en parte, pueden derivarse de la pérdida de irrigación a los órganos bien sea por oclusión o disminución del volumen sanguíneo. La gangrena periférica simétrica, dada por vaso oclusión, se considera una complicación rara, pero debe ser tenida en cuenta por su gravedad, puesto que puede llevar a amputaciones.

Bibliografía

<https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc143y.pdf>

<http://sah.org.ar/docs/2017/003-Hemofilia.pdf>

<https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2013/im136i.pdf>

<http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v20n3/2389-7066-reus-20-03-00283.pdf>