



# UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Criterios asociados para inicio de tratamiento de la trombocitopenia inmune  
en pacientes pediátricos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

2015-2019

## PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar al Título de Especialista en Pediatría

### **Autor**

Salazar Lizarraga, Carmen Lourdes

(ORCID:0000-0002-8698-7445)

### **ASESOR**

Cuba Corrido, Braulio

(ORCID:0000-0001-8371-3310)

**Lima, Perú**

**2022**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de autor**

Salazar Lizarraga, Carmen Lourdes

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 47117780

### **Datos de asesor**

Cuba Corrido, Braulio

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 29520808

### **Datos del Comité de la Especialidad**

PRESIDENTE: Estupiñán Vigil, Matilde Emperatriz

DNI: 07835407

ORCID: 0000-0002-4226-7729

SECRETARIO: Alvarado Gamarra, Giancarlo

DNI: 29520808

ORCID: 0000-0002-7266-5808

VOCAL: MORALES ACOSTA, MARCO ANTONIO EMILIO

DNI: 08770491

ORCID: 0000-0002-1710-2316

### **Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.03

Código del Programa: 912859

# I.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

## 1.1 Descripción de la realidad problemática

La trombocitopenia inmune (PTI) es una enfermedad inmune. Esta se caracteriza por una disminución (a nivel periférica) de plaquetas con un recuento plaquetario por debajo 100 000/ $\mu$ l. Su incidencia es de 2,9 / 100.000 personas-año, con picos entre los niños y mayores de 60 años (Francia)<sup>1</sup>. En otros países, reiteraron una incidencia similar entre 1,9 y 6,4/100.000 niños por año con mayor prevalencia entre las edades de 2 y 8 años, sin encontrar diferencias entre el sexo femenino y masculino<sup>2</sup>. La causa de esta patología es desconocida. Sin embargo, se ha asociado posibles desencadenantes entre ellos infecciones gastrointestinales, respiratorias previas y la vacunación<sup>1</sup>.

Las manifestaciones clínicas del PTI pediátrico pueden ir desde no presentar sangrado alguno hasta presentar sangrados severos, que compromete la vida. Debido a ello, el manejo del PTI dependerá su evolución que son tres, de reciente diagnóstico menor de 3 meses, persistente de 3 a 12 meses y crónica de mayor de 12 meses y los signos/síntomas clínicos que se presenten, sangrado mayor o menor. El objetivo principal de su manejo será prevenir y detener el sangrado<sup>3</sup>. La Sociedad Americana de Hematología recomienda que el PTI de recién diagnóstico con sangrado menor no deben recibir tratamiento, es decir debe mantener una conducta expectante<sup>5</sup>. Sin embargo, existen diferencias en la práctica clínica y las recomendaciones de las guías con respecto al manejo. Esto es debido a que no existe un valor preciso entre el número de plaquetas y la relación con las manifestaciones hemorrágicas<sup>3</sup>. La mayoría de los pacientes son asintomáticos o pueden presentar manifestaciones clínicas como petequias, equimosis en piel o mucosas. Se han descrito casos de sangrado severo como la hemorragia intracraneal que es el 1% de los casos<sup>1</sup>. Las guías internacionales no han definido el manejo más adecuado en ciertos aspectos. Se conoce que el tratamiento es escalonado y que en situaciones específicas puede optarse por iniciar terapia o no dar tratamiento <sup>5</sup>, sin embargo, no hay criterios que definidos para esto.<sup>3, 5</sup>

En 1977, Lacey y Penner realizaron uno de los primeros estudios con mayor trascendencia que marca los valores de plaquetas mayor de 30 000/  $\mu$ l era raro evidenciar sangrado. El manejo tradicional avanzó con la práctica clínica del recuento de plaquetas < 30 000 /  $\mu$ l que continúa evolucionando hacia un enfoque más conservador. Es decir, esto es debido a los casos de remisión espontánea del PTI a los 6 meses de su presentación<sup>6</sup>. En otros estudios<sup>14-17</sup>, sin embargo, la decisión de iniciar terapia es ante la presencia de características clínicas de hemorragia o un recuento plaquetario por debajo de 20 000 a 30 000/ $\mu$ L. Es así como se ha establecido el inicio de terapia médica (IVIG y/o corticoides) ante evidencia clínica y laboratorial<sup>5</sup>. Sin embargo, en uno de los estudios no se encontró correlación entre la plaquetopenia y el sangrado <sup>7</sup> y en otro solo una correlación moderada <sup>8</sup>.

Debido a las diferencias para el inicio de tratamiento para la purpura trombocitopénica inmune. Es necesario conocer cuáles son criterios asociados para el inicio de tratamiento del PTI, frecuencia del uso de glucocorticoides e IVIG y mantener una conducta expectante, es decir no recibir tratamiento médico, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles son los criterios asociados para el inicio de tratamiento en los pacientes pediátricos con purpura trombocitopenia inmune en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins del año 2015-2019?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar los criterios asociados para el inicio de tratamiento del PTI en los pacientes pediátricos del Hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins del año 2015-2019

### **1.3.2 Objetivos específicos**

Determinar las características clínicas del PTI en los pacientes pediátricos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins del año 2015-2019

Identificar el recuento plaquetario para inicio de tratamiento médico en el paciente pediátrico con PTI en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins del año 2015-2019.

Evaluar la frecuencia del tratamiento con IVIG en el paciente pediátrico con PTI en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins del año 2015-2019.

Describir la prevalencia del tratamiento con corticoterapia en el paciente pediátrico con PTI en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins del año 2015-2019.

Hallar la frecuencia del manejo bajo observación en el paciente pediátrico del PTI en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins del año 2015-2019

### **1.4 Justificación del estudio**

La trombocitopenia inmune puede ser relativamente frecuente en los niños. Una de las complicaciones más graves de la purpura trombocitopénica inmune es el sangrado masivo y hemorragia intracraneal que si bien es infrecuente por lo que su objetivo principal es prevenirla. El tratamiento varía de acuerdo con la evolución de esta, especialmente, en los casos de PTI crónicos y/o refractarios, en la cual el tratamiento es de difícil manejo. En el caso de PTI de reciente diagnóstico, que es el motivo de nuestro estudio, aún existen ciertos puntos que no están claros, a pesar de lo sugerido en los consensos y los resultados de los estudios acerca del manejo.

En la práctica clínica, el manejo difiere de ello debido a múltiples factores relacionados al paciente (número de plaquetas, edad, sexo, etc.). En varios estudios, se han evaluado entre iniciar o no tratamiento<sup>5</sup>. Por ejemplo, en algunos

estudios recomiendan que en los casos de sangrados menores no se debe iniciar tratamiento médico y mantener conducta expectante, independientemente del recuento plaquetario<sup>5</sup>. Sin embargo, en otros estudios, se decide inicio de tratamiento ante recuento plaquetario < 10 000-20 000/ $\mu$ l y ante cualquier signo de sangrado sea leve o mayor<sup>4</sup>.

En un estudio realizado en Irán, se estudiaron 187 niños menores de 2 años que recibieron tratamiento con corticoides y/o inmunoglobulinas con respuesta favorable. Se obtuvo como resultado aumento en recuento plaquetario. El inicio de tratamiento fue independiente del recuento plaquetario y al menos todos tenían evidencia de sangrado<sup>9</sup>. En otro, se determinó que el número de plaquetas aumenta rápidamente al uso de IVIG a comparación de la metilprednisolona que tiene un efecto más tardío. La decisión para el inicio de la terapia fue independiente del recuento plaquetario<sup>10</sup>.

Debido a ello, es de importancia poder determinar cuáles son los criterios asociados que definen que tipo de terapia reciben los pacientes con PTI en el servicio de pediatría. Asimismo, el presente estudio es factible, dado que la población objetivo es suficiente. No se mantendrá contacto con los pacientes y se respetará la confidencialidad de la información obtenida en una base de datos. Por último, se incentivará a realizar nuevas investigaciones sobre el mismo tema o con diferente enfoque e impulsará la realización de estudios epidemiológicos en diversos hospitales que aportarán cifras actualizadas sobre la situación del purpura trombocitopénica inmune en pediatría en el Perú.

## **1.5 Delimitación**

Se incluyen a todos los pacientes mayores de 2 meses de edad hasta los 14 años que presenten diagnóstico purpura trombocitopénica inmune y hayan sido hospitalizados en el área de pediatría en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2015- 2019

## **1.6 Viabilidad**

El hospital ha autorizado la investigación y cuenta con el apoyo de varios especialistas. Se recolectará la información por medio de la revisión de las historias clínicas y seguimiento de los pacientes.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de investigación

En el 2019, Sociedad Americana de Hematología publicó definiciones, clasificación y terminología de sangrado mayor y menor del PTI. Se define purpura trombocitopenia inmune cuando se encuentra un recuento plaquetario por debajo de 100 000/ $\mu$ l, en ausencia de otras causas asociadas<sup>5</sup>. La evidencia de sangrado cutáneo es con un recuento plaquetario por debajo de 30 000/ $\mu$ l. Su clasificación se divide en 3 de acuerdo con la evolución de reciente diagnóstico que se presenta con menor de 3 meses de evolución; persistente de 3 a 12 de meses de evolución y crónica de mayor de 12 meses de duración<sup>5</sup>. Sangrado mayor es cuando tiene grado de hemorragia 3 o 4 según la clasificación de la OMS o grado severo según la escala Buchanan<sup>11</sup>; sangrado menor que no cumpla criterios de sangrado mayor. Estas definiciones ayudarán a decidir el manejo de la purpura trombocitopénica inmune. La Sociedad Americana de Hematología sugiere que para los niños con plaquetas menores 20 000/ $\mu$ l, PTI de reciente diagnóstico y no tienen sangrado o presentan sangrado leve recomiendan observación en lugar de iniciar tratamiento médico. Además, sugiere en estos casos mantener observación antes de iniciar tratamiento con IVIG o corticoesteroides<sup>5</sup>.

En un estudio realizado en Canadá, un grupo de 53 niños entre 7 meses y 14 años fueron asignados al azar para inicio de terapia con inmunoglobulina humana, corticoterapia o ninguna. Se encontró que los grupos que recibieron tanto la IVIG como cortisona dieron como resultado una reversión del recuento plaquetario más rápido en comparación a quienes no recibieron tratamiento<sup>12</sup>. En otro estudio realizado por Dickerhoff and Von Ruecker, en un grupo de 55 niños entre los 2 meses y 16 años, estudiaron el curso clínico de PTI de recién diagnóstico. Se evidenció recuento plaquetario menor 10 000/ $\mu$ l en 37 de los pacientes. La mayoría de ellos no había evidencia de sangrado. Los que recibieron tratamiento fueron por causas específicas (procedimientos por ejemplo extracción de muelas) y los pacientes con recuento plaquetario menor de 10 000/ $\mu$ l sin sangrado se mantuvieron en observación hasta su resolución<sup>13</sup>.



En otro estudio, se comparó el pronóstico en 50 niños con púrpura trombocitopénica inmunitaria (PTI) aguda. Se evidenció resolución de la trombocitopenia más rápida algo de terapia con inmunoglobulina/ corticoterapia versus ningún tratamiento, pero no hubo diferencias significativas a los 10 y 30 días después del inicio. La condición clínica fue decisión de manejo en la PTI sobre el recuento de plaquetas <sup>14</sup>.

Se han realizado estudios donde comparan la eficacia y los efectos al tratamiento indicado. En Turquía, se realizó un estudio con sesenta niños con una edad media de 6,7 años. Se separaron en grupos iguales y recibieron corticoesteroides, IVIG y Ig anti-D. Se obtuvo como resultado que en el día 7 de tratamiento el número de plaquetas fueron más bajos en el grupo de corticoesteroides que en el grupo de IVIG<sup>15</sup>. De manera similar, en un estudio en el *Journal of Pediatric Hematology*, un grupo de veinticinco niños con una edad de 6.8 años recibieron IVIG y Ig anti-D. Se encontró una respuesta favorable al aumento del recuento plaquetario con un aumento más rápido de plaquetas con el uso de IVIG<sup>16</sup>. De manera similar, en Nueva Zelanda, se evaluó la terapia observacional, es decir no recibir tratamiento, en la cual no se obtuvo diferencias estadísticamente significativas con el uso de inmunoglobulina <sup>17</sup>. Sin embargo, las complicaciones encontradas fueron aumento de peso al recibir corticoesteroides; caída de hemoglobina con Ig anti-D; y fiebre, náuseas, vómitos y dolor de cabeza con IVIG.<sup>18</sup>

Por otro lado, son muy pocos los estudios que evalúan cuales son los criterios utilizados para iniciar tratamiento médico o mantener una conducta expectante. En un estudio realizado en Francia, donde uno de los primeros objetivos fue encontrar los factores asociados con el inicio del tratamiento en niños con trombocitopenia inmune primaria. Se incluyó 259 niños de 23 centros diferentes en toda Francia entre los 6 meses y menores de 18 años. Se concluyó que el recuento plaquetario es un factor determinante para inicio de tratamiento médico en casi el 80% de la población en ausencia de síntomas hemorrágicos<sup>19</sup>.

La mayoría de las guías y consenso concluyen que se puede considerar la observación antes de iniciar el tratamiento farmacológico, teniendo en cuenta la evidencia de la resolución de trombocitopenia inmune en 6 meses. Sin embargo, hasta la fecha los PTI reciben tratamiento médico (IVIG y/o corticoides) a expensas si existe sangrado. Esto se debe, al riesgo de hemorragia severa especialmente con recuento plaquetario menor  $10\ 000/\mu\text{l}^{20-21}$ . Se evidencia diferencias entre las bases teóricas y la práctica clínica.

En Latinoamérica, hay pocos estudios que abarquen este tema. En Colombia, se realizó un metaanálisis que incluyó 12 estudios. Se comparó el efecto IVIG con el uso de los corticoides y su respuesta al número de plaquetas con respuesta más tardía a la corticoterapia. Sin embargo, no se detalló el recuento plaquetario al inicio de la terapia o si presentaron sangrado severo o menor. Además, se encontró menores efectos adversos al uso IVIG a comparación a otros tratamientos como corticoides y el Anti-D<sup>10</sup>.

Por tal motivo es importante cuales son los criterios en el ámbito peruano para decidir inicio de terapia. Especialmente, en los casos de sangrado menor y un recuento plaquetario muy bajo.

## **2.2 Bases teóricas**

En la medula ósea se producen las plaquetas a partir de los megacariocitos y esta principalmente regulada por la trombopoyetina (familia de la eritropoyetina y la G-CSF). La vida media de las plaquetas es de 7 a 9 días. Sufren apoptosis por medio de los macrófagos.

La purpura trombocitopenia inmune primaria es la disminución excesiva de plaquetas. Uno de sus principales mecanismos se basa en antígenos inductores en producir autoanticuerpos es la glicoproteína IIb/IIIa que se encuentra presente en la membrana plaquetaria que son secuestradas en el hígado, bazo y medula ósea. La formación de autoanticuerpos se puede desencadenar por diferentes maneras<sup>22</sup>. Otro de los mecanismos que contribuye a la destrucción de plaquetas es por medio de células T y la producción deficiente de plaquetas en la médula ósea<sup>22</sup>.

Por ejemplo, la formación autoanticuerpos después de una infección viral forma un complejo virus- antiviral podría adherirse a las plaquetas dañándolas por lo Sarampión, Rubéola, Paperas (SRP)<sup>22</sup>. La citotoxicidad mediada por linfocitos T se da en el 20 % de los pacientes que no presentan autoanticuerpos detectables. Los linfocitos T citotóxicos (Tc) y los linfocitos ayudantes (Th) regulan a las células B productoras de anticuerpos antiplaquetarios. Esto conlleva a la lisis plaquetaria y a la lisis de megacariocitos<sup>23</sup>. La formación de anticuerpos también puede deberse a la interacción del virus sobre los megacariocitos medulares induciendo la formación de plaquetas defectuosas<sup>23</sup>

Por otro lado, según la evidencia la mayoría de los casos, la resolución del PTI es espontánea; sin embargo, la terapia médica de primera línea se encuentra los glucocorticoides, inmunoglobulina humana y la inmunoglobulina anti-D. Los corticoides o esteroides sintéticos son muy utilizados para una amplia variedad enfermedades con componente inmunitario o inflamatorio. Existen diversos productos químicos con actividad esteroidea como la prednisona, prednisolona, metilprednisolona, dexametasona, etc. Su mecanismo de acción de los corticoides aún no es claro. Sin embargo, se ha identificado que podrían mermar los receptores de Fc en los macrófagos, los autoanticuerpos e incrementar la producción plaquetaria<sup>24</sup>.

En el caso de la inmunoglobulina humana, se utilizó por primera vez en 1952. Su indicación al inicio se especifica en enfermedades con inmunodeficiencia. Posteriormente, esto va cambiando y se empieza a usar en paciente con purpura trombocitopénica. Su acción aún no está dilucidada, pero se han descrito sus posibles mecanismos de acción es la modulación de la activación del complemento, regular los autoanticuerpos formados y satura los receptores de Fc de los macrófagos con lo que impide la destrucción de las plaquetas. Esta última se considera una de las principales.<sup>25</sup>

Por último, la inmunoglobulina anti-D es uno de los tratamientos de primera línea para el PTI y su mecanismo se basa en evitar la destrucción de plaquetas por bloqueo de los receptores de Fc, casi similar MIG, sin embargo, al tener Ig anti-D esta se unirá al antígeno del eritrocito provocando que sea fagocitado. Es por ello

por lo que puede encontrarse anemia en los pacientes que reciben este tipo de terapia<sup>26</sup>.

### **2.3 Definiciones conceptuales**

-Trombocitopenia inmune (PTI) se define como un recuento plaquetario por debajo de  $< 100\ 000/\mu\text{l}$  en ausencia de otras causas asociada a la trombocitopenia<sup>5</sup>.

-Inicio de terapia PTI: se define cuando se decide iniciar tratamiento médico con inmunoglobulina humana endovenoso, corticoesteroides o ambas<sup>5-8</sup>.

-Conducta expectante/observación: se define ante el caso de PTI se decide manejo conservador, es decir mantener en observación sin inicio de tratamiento médico<sup>5-8</sup>.

-Inmunoglobulina humana: solución que contiene anticuerpos contra enfermedades infecciosas, neutraliza toxinas y evita enfermedades víricas<sup>5-8</sup>

-Corticoesteroides: compuestos derivados de las hormonas esteroides, con gran efecto antiinflamatorio e inmunosupresor<sup>5-8</sup>.

-Sangrado menor: sangrado menor que no cumpla criterios de sangrado mayor<sup>5,11</sup>.

-Sangrado mayor: grado de hemorragia 3 o 4 según la clasificación de la OMS o grado severo según la escala Buchanan<sup>5,11</sup>.

### **2.4 Hipótesis**

#### **Hipótesis general**

H1: El bajo recuento plaquetario está asociado al inicio de terapia de purpura trombocitopénica inmune en paciente pediátricos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2015-2019.

H0: El bajo recuento plaquetario no está asociado al inicio de terapia de purpura trombocitopénica inmune en paciente pediátricos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2015-2019.

#### **Hipótesis específicas**

HE1: El sangrado mucocutáneo está asociado al inicio de terapia de purpura trombocitopénica inmune en paciente pediátricos.

HE0: El sangrado mucocutáneo no está asociado al inicio de terapia de purpura trombocitopénica inmune en paciente pediátricos.

HE2: La edad se relaciona de manera directa con el inicio de terapia de purpura trombocitopénica inmune en paciente pediátricos.

HE0: La edad no está relacionada con el inicio de terapia de purpura trombocitopénica inmune en paciente pediátricos.

## **III. METODOLOGÍA**

### **3.1 Diseño y tipo de estudio**

Es un estudio analítico ya que evalúa una asociación entre las variables. En el presente estudio, se ha formulado una hipótesis para identificar cuáles son los criterios que definen el inicio de tratamiento médico. También es transversal, ya que se recopilará y analizará el estudio en un tiempo determinado. Este será por un periodo de tiempo entre el año 2015-2019

### **3.2 Población y muestra de la muestra**

#### **3.2.1 Población**

##### **Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de 2 meses de edad hasta los 14 años
- Presenten diagnóstico purpura trombocitopénica inmune
- Hospitalizados en el área de pediatría en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2015- 2019

##### **Criterios de exclusión**

- Presentar diagnósticos patología maligna, enfermedad reumatológica
- Recibido algún tratamiento inmunomodulador en las últimas 4 semanas
- Recibido algún medicamento inmunosupresor en las últimas 4 semanas.

#### **3.2.2 Tamaño de la muestra**

Se incluirá a todos los pacientes hospitalizados en el área de Pediatría Clínica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo del 2015-2019 y que cumplan los criterios de inclusión y exclusión

### **3.2.3 Selección de la muestra**

El tipo de muestreo es no probabilístico. Se incluirá a toda la población que cumpla con los criterios de inclusión y exclusión al momento de ser ingresados en la base de datos del Servicio de Pediatría del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2015-2019.

### **3.3 Operacionalización de variables**

Se desagregan las variables hasta posibilitar su medición. Para ello, se usará la siguiente secuencia: nombre de la variable, definición conceptual de la variable, definición operacional de la variable, dimensiones de la variable, tipo de variables y categorías y unidad. Las variables son descritas en el ANEXO I.

### **3.4 Técnicas y recolección de datos**

Con la finalidad de obtener el documento, se acudió al servicio de Pediatría Clínica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Se solicitará las historias clínicas de los pacientes con el diagnóstico de purpura trombocitopénica inmune. Las variables utilizadas (Anexo I) serán recuento de plaquetas, sangrado mayor, sangrado menor, edad, sexo, infecciones respiratorias altas, infección diarreica aguda, vacunación, enfermedad crónica, inmunoglobulina humana, días de hospitalización, corticoesteroides, recuento de leucocitos, recuento de linfocitos y hemoglobina. Las variables serán recolectadas en hoja de recolección, debidamente rotuladas, y posteriormente transcritas a una base de datos Excel correctamente codificados.

### **3.5 Procesamiento y plan de análisis de datos**

Se realizará el análisis de datos en el programa STATA v12.0. Este estará compuesto por dos etapas: descriptivo e inferencial. En la sección descriptiva, para las variables cuantitativas se calculará la media con desviación standar o mediana con rango intercuartílico según corresponda. En la inferencial, se hará uso de un intervalo de confianza al 95% y una significancia al 5%, en el cual el valor de p

determinará si se rechaza o se acepta la hipótesis nula. En las variables numéricas, se evaluará la normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk y la homogeneidad de varianzas con la prueba de Levene. Para las variables categóricas se calculará frecuencias absolutas y relativas( porcentajes). El análisis bivariado, se usará GLM familia Poisson variante robusta para obtener RP crudos con sus IC95% considerando un valor p de menor 0.05.

En el análisis multivariado, se incluirá todos los factores con un valor p menor a 0.2 del análisis bivariado. Se evaluará luego los supuestos para la ecuación o modelo obtenido, y se aplicará GLM familia Poisson variante robusta para obtener RP ajustados con sus IC95%.

### **3.6 Aspectos éticos**

El presente estudio será evaluado para su aprobación por el Comité de Ética del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Se solicitará el permiso al mencionado hospital del servicio de Pediatría clínica y del Departamento de Pediatría para acceder a la revisión de historias clínicas. No se elaborará un consentimiento informado ya que no se tendrá contacto con los pacientes sino con los datos incluidos en la historia clínica.

Los pacientes están codificados en la base de datos para poder identificarlos, de tal forma que no se empleen encuentre identificadores personales. Solo los asesores y los investigadores tendrán acceso a dicha información y se mantendrá la confidencialidad.



## CAPÍTULO IV RECURSOS Y CRONOGRAMA

### 4.1 Recursos

Usb, papel, llamadas telefónicas, historias clínicas, laptop, movilidad.

### 4.2 Cronograma

	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Actividad	X											
Planteamiento del problema de investigación		X										
Estimación de población y tamaño de muestra			X									
Elaboración del protocolo				X								
Enviar al comité académico del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins						x						
Evaluar las variables de la base de datos							X					
Análisis de la base de datos								X				
Redacción del informe final									X			
Envío para publicación										X	x	

### 4.3 Presupuesto

Descripción	Unidad de medida	Precio Unitario	Cantidad	Total
		S/.		S/.
Lápiz y lapiceros	Unidad	1,00	10, 00	10,00
Papel A4	Millar	14,00	2	28,00
Borrador	Unidad	0,70	4	3,00
USB (8Gb)	Unidad	40,00	1	40,00
Laptop	Unidad	20000	1	20000
Movilidad	Pasajes	1,00	100	100,00
Llamadas telefónicas	Llamadas	1, 00	100	100,00
Costo Total				281,00

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Moulis G, Palmaro A, Montastruc JL, Godeau B, Mestre M, Saille L. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France. *BLOOD* 2014; 124 (22):3308-3315.
- 2.- Fierro-Urturi A. Púrpuras. Trombocitopenia inmune primaria. *Pediatr Integral*. 2016; 20(5):331-45.
- 3.- Monteagudo E., Astigarraga I., Cervera A, Dasí MA, Sastre A, Berrueco R., et al. Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria: PTI-2018. *An Pediatr (Barc)*. 2019; 91(2): 127.e1---127. e10.
- 4.- Berrueco R., Dapena JL., Sebastián E, Sastref A. Controversias en el tratamiento de la trombocitopenia inmune pediátrica. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 89(3): 189.e1-189.e8
- 5.- Neunert, Cindy, et al. "American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia." *Blood advances* (2019): 3(23): 3829-3866
- 6.- Lacey JV, Penner JA. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in the adult. *Semin Thromb Hemost*. 1977;3(3):160-174.
- 7.-Page LK, Psaila B, Provan D, Michael HJ, Jenkins JM, Elish AS, Lesser ML, Bussel JB. The immune thrombocytopenic purpura (ITP) bleeding score: assessment of bleeding in patients with ITP. *Br J Haematol*. 2007; 138:245–8
- 8.- Khellaf M, Michel M, Schaeffer A, Bierling P, Godeau B. Assessment of a therapeutic strategy for adults with severe autoimmune thrombocytopenic purpura based on a bleeding score rather than platelet count. *Haematologica*. 2005; 90:829–32.
- 9.- H Farhangi, A Ghasemi, A Banihashem, Z Badiei, L Jarahi, G Eslami, T Langae. Clinical Features and Treatment Outcomes of Primary Immune Thrombocytopenic Purpura in Hospitalized Children Under 2-Years Old. *Iran J Ped Hematol Oncol*. 2016; 6(1): 24–31.
- 10.- Acero-Garcés DO, García-Perdomo HA. First Line Treatments for Newly Diagnosed Primary Immune Thrombocytopenia in Children: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Curr Pediatr Rev*. 2020;16(1):61-70.
- 11.- Buchanan, George R., and Leah Adix. "Grading of hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura." *The Journal of pediatrics* 2002: 683-688.

- 12.-Blanchette VS, Luke B, Andrew M, Sommerville-Nielsen S, Barnard D, de Veber B, Gent M. A prospective, randomized trial of high-dose intravenous immune globulin G therapy, oral prednisone therapy, and no therapy in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *J Pediatr.* 1993 Dec;123(6):989-95.
- 13.- Dickerhoff R, von Ruecker A. The clinical course of immune thrombocytopenic purpura in children who did not receive intravenous immunoglobulins or sustained prednisone treatment. *J Pediatr.* 2000 Nov;137(5):629-32.
- 14.- Duru F, Fisgin T, Yarali N, Kara A. Clinical course of children with immune thrombocytopenic purpura treated with intravenous immunoglobulin G or megadose methylprednisolone or observed without therapy. *Pediatr Hematol Oncol.* 2002 Jun;19(4):219-25.
- 15.- Celik, M., Bulbul, A., Aydogan, G. et al. Comparison of anti-D immunoglobulin, methylprednisolone, or intravenous immunoglobulin therapy in newly diagnosed pediatric immune thrombocytopenic purpura. *J Thromb Thrombolysis.* 2013; 35: 228–233
- 16.-Papagianni A, Economou M, Tragiannidis A, Karatza E, Tsatra I, Gombakis N, Athanassiadou-Piperopoulou F, Athanasiou-Metaxa M. Standard-dose intravenous anti-D immunoglobulin versus intravenous immunoglobulin in the treatment of newly diagnosed childhood primary immune thrombocytopenia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2011 May;33(4):265-9.
- 17.-Blanchette V, Imbach P, Andrew M, Adams M, McMillan J, Wang E, Milner R, Ali K, Barnard D, Bernstein M, et al. Randomised trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti-D, and oral prednisone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *Lancet.* 1994 Sep 10;344(8924):703-7
- 18.- Heitink-Pollé KMJ, Uiterwaal CSPM, Porcelijn L, Tamminga RYJ, Smiers FJ, van Woerden NL, Wesseling J, Vidarsson G, Laarhoven AG, de Haas M, Bruin MCA; TIKI Investigators. Intravenous immunoglobulin vs observation in childhood immune thrombocytopenia: a randomized controlled trial. *Blood.* 2018 Aug 30;132(9):883-891.
- 19- Grimaldi L, Nordon CI, Thierry Leblanc T, Abenhaim L, Allali S, Armari C et col. Childhood immune thrombocytopenia: A nationwide cohort study on condition management and outcome. *Pediatr Blood Cancer* 2016; 00: 1–8
- 20.- Matzdorff A, Neufeld EJ, Roganovic J. To treat or not to treat-- from guidelines to individualized patient management. *Semin Hematol.* 2013;50:S12-7.

- 21.- Cabrera-Bernal, Edgar Vladimir, et al. "Evidence-based clinical practice guideline for the management of primary immune thrombocytopenia (ITP) in pediatric population." *Revista de la Facultad de Medicina*. 2021; 69.3
- 22.- Ledesma C, Vento RA, León M., Hernández Y. Nuevos elementos asociados a la fisiopatología de la trombocitopenia inmune primaria en niños *Rev. Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2017; 36 (2).
- 23.- Singh, Gurpreet, Deepak Bansal, and Nicola AM Wright. "Immune thrombocytopenia in children: Consensus and controversies." *The Indian Journal of Pediatrics* 2020; 87.2: 150-157.
- 24.- Handin RI, Stossel TP. Effect of corticosteroid therapy on the phagocytosis of antibody-coated platelets by human leukocytes. *Blood* 1978; 51: 771–779.
- 25.- Lazarus AH, Crow AR. Mechanism of action of IVIG and anti-D in ITP. *Transfus Apher Sci* 2003; 28: 249–255.
- 26.- Stasi R. Pathophysiology and therapeutic options in primary immune thrombocytopenia. *Blood transfusion. Trasfusione del Sangue*. 2011; 9 (3): 262-273

## ANEXO I

### Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Inicio de tratamiento para PTI	inicio tratamiento médico con inmunoglobulina humana endovenoso, corticoesteroides o ambas	Documentado en la HCL	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0= Si 1= No
N° plaquetas	Número de plaquetas por microlitro medido	Documentado en la HCL	Intervalo continuo	Independiente cuantitativa	<10 000/ $\mu$ l = 0 10-20 000/ $\mu$ l = 1 >30 000/ $\mu$ l = 2
Sangrado menor	sangrado menor que no cumpla criterios de sangrado mayor	Documentado en HCL	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0=si 1=no

Sangrado mayor	grado de hemorragia 3 o 4 según la clasificación de la OMS o grado severo según la escala Buchanan	Documentado en HCL	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0=si 1=no
Edad	# años del pcte al momento hospitalario	#años indicado en la HCl	Razón discreta	Independiente cuantitativa	Años cumplidos
Sexo	Características fenotípicas	Indicado en la Hcl	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0= F 1=M
Infección de las vías respiratorias superiores	Infec. Que afecta tracto respiratorio alto (nariz, garganta y oído)	Documentado en la HCL	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0=si 1=no
Días hospitalización	# de días del pcte hospitalizado	# Dia ingreso por emergencia al alta	Razón discreta	Independiente cuantitativa	# Días hospitalizado
Infección diarreica aguda	infección gastrointestinal	Documentado en la Hcl	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0=si 1=no

Vacunación	Virus vivo y/o atenuado recibido en los últimos 3 meses	Registrado en la hc	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0=si 1=no
Enfermedad crónica	Enfermedad sobregregada	Registrado en la HCL	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0=si 1=no
Hemoglobina	Pigmento rojo contenido en los hematíes de la sangre	Documentado en la HCL	Razón continúa	Independiente cuantitativa	N° de Hb
Corticoesteroides	Similares a las hormonas producidas por la glándula suprarrenal	Documentado en la HCL	Nominal politómica	Independiente cualitativa	0= Prednisona 1= Metilprednisolona 2= Dexametasona
IVIG	Sustancia que se elabora con anticuerpos que se extraen de la sangre	Documentado en la HCL	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0=si 1=no



Observación/ No tratamiento	vigilancia del estado de un paciente, pero sin administrar tratamiento.	Documentado en HCL	Nominal dicotómica	Independiente cualitativa	0=si 1=no
Recuento leucocitos	Número de leucocitos por microlitro medido	Documentado en la HCL	Razón continúa	Independiente cuantitativa	Nº de leucocitos
Recuento de linfocitos	Número de linfocitos por microlitro medido	Documentado en la HCL	Razón continúa	Independiente cuantitativa	Nº de linfocitos

## ANEXO 3

### Matriz de consistencia

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACION Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANALISIS DE DATOS
¿Cuáles son los criterios asociados para el inicio de tratamiento en los pacientes pediátricos con purpura trombocitopenia inmune en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins del año 2015-2019?	<p><b>Objetivo general</b></p> <p>Determinar los criterios asociados para el inicio de tratamiento del PTI en los pacientes pediátricos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins del año 2015-2019</p> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <p>Determinar las características clínicas del PTI en los pacientes pediátricos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins del año 2015-2019</p> <p>Identificar el recuento plaquetario para inicio de tratamiento médico en el paciente pediátrico con PTI en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins del año 2015-2019.</p> <p>Evaluar la frecuencia del tratamiento con IVIG en el paciente</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>H1: El bajo recuento plaquetario está asociado al inicio de terapia de purpura trombocitopénica inmune en paciente pediátricos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2015-2019.</p> <p>H0: El bajo recuento plaquetario no está asociado al inicio de terapia de purpura trombocitopénica inmune en paciente pediátricos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2015-2019.</p> <p>Hipótesis específicas</p> <p>HE1: El sangrado mucocutáneo está asociado al inicio de terapia de purpura trombocitopénica inmune en paciente pediátricos.</p>	<p>Variable independiente:</p> <p>Factores epidemiológicos</p> <p>Factores clínicos</p> <p>Variable dependiente:</p> <p>Inicio de tratamiento PTI (IVIG/corticoesteroides)</p>	<p>Tipo de estudio analítico, transversal</p> <p>De estadística inferencial.</p>	<p>La población la conformarán todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de purpura trombocitopénica inmune que estén hospitalizados en el área de pediatría del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2015-2019</p> <p>Muestra</p> <p>157 pacientes</p>	<p>Técnica: revisión de historias clínicas</p> <p>Instrumentos: ficha de recolección</p>	<p>Frecuencias absolutas</p> <p>Frecuencias relativas</p> <p>Promedio</p> <p>Desviación estándar</p> <p>Chi cuadrado</p> <p>Odds Ratio</p> <p>GLM familia poisson variante robusta.</p>

	<p>pediátrico con PTI en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins del año 2015-2019.</p> <p>Describir la prevalencia del tratamiento con corticoterapia en el paciente pediátrico con PTI en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins del año 2015-2019.</p> <p>Hallar la frecuencia del manejo bajo observación en el paciente pediátrico del PTI en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins del año 2015-2019</p>	<p>HE0: El sangrado mucocutáneo no está asociado al inicio de terapia de purpura trombocitopénica inmune en paciente pediátricos</p> <p>HE2: La edad se relaciona de manera directa con el inicio de terapia de purpura trombocitopénica inmune en paciente pediátricos</p> <p>HE0: La edad no está relacionada con el inicio de terapia de purpura trombocitopénica inmune en paciente pediátricos</p>					
--	---	---	--	--	--	--	--

## Anexo 4

Buchanan bleeding score<sup>11</sup>

Grados de severidad de sangrado		
0	Ninguno	ningún tipo de sangrado
1	Menor	pocas petequias ( $\leq 100$ ) y/o $\leq 5$ equimosis pequeños ( $\leq 3$ cm de diámetro)
2	Leve	algunas petequias ( $>100$ ) y/o $\leq 5$ equimosis grande ( $> 3$ cm de diámetro)
3	Moderado	sangrado mucocutáneo (epistaxis, sangrado de encías, sangrado orofaríngeo, menorragia, sangrado gastrointestinal, etc.) que no requiere atención medica inmediata
4	Severo	sangrado mucocutáneo o sospecha de hemorragia interna (en el cerebro, pulmón, musculo, articulación, etc.) que requiere atención medica inmediata.
5	Peligro la vida	documentación de hemorragia intracraneal o peligro en la vida o sangrado masivo en cualquier parte

## ANEXO 5

### Ficha de recolección de datos

DNI: \_\_\_\_\_ HC: \_\_\_\_\_ **Días de hospitalización:** \_\_\_\_\_

**Edad:** \_\_\_\_ **Sexo:** (F) (M)

#### Manifestación clínica

Sangrado menor (SI) especificar: \_\_\_\_\_ (NO)

Sangrado mayor (SI) especificar: \_\_\_\_\_ (NO)

#### Antecedentes

Infección vías respiratorias (SI) (NO)

Infección diarreica aguda (SI) (NO)

Vacunación (SI) (NO)

Enfermedad crónica (SI) (NO)

Medicación (SI) (NO)

#### Laboratorio

**N° plaquetas: (Dx)**

<10 000/ $\mu$ l ( )

10-20 000/ $\mu$ l ( )

>30 000// $\mu$ l ( )

**Hemoglobina:** \_\_\_\_\_

**Leucocitos:** \_\_\_\_\_

**Linfocitos:** \_\_\_\_\_

#### Tratamiento

**IVIG** (SI) (NO)

**Corticoesteroides** (SI) (NO):

Prednisona ( ); Metilprednisolona: ( ); Dexametasona: ( )

**Conducta expectante:** (SI) (NO)

# Criterios asociados para inicio de tratamiento de la trombocitopenia inmune en pacientes pediátricos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2015-2019

## INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>7</b> %	<b>8</b> %	<b>1</b> %	<b>3</b> %
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>2</b> %
<b>2</b>	<b>Submitted to Universidad Ricardo Palma</b> Trabajo del estudiante	<b>2</b> %
<b>3</b>	<b>repositorio.upch.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2</b> %
<b>4</b>	<b>www.slideshare.net</b> Fuente de Internet	<b>1</b> %
<b>5</b>	<b>www.scielo.org.bo</b> Fuente de Internet	<b>1</b> %
<b>6</b>	<b>repositorio.ucsg.edu.ec</b> Fuente de Internet	<b>1</b> %
<b>7</b>	<b>www.essalud.gob.pe</b> Fuente de Internet	<b>1</b> %



## Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Carmen Lourdes Salazar Lizarraga  
Título del ejercicio: Proyectos de investigación Residentado  
Título de la entrega: Criterios asociados para inicio de tratamiento de la trombociti...  
Nombre del archivo: Salazar\_Lizarraga,\_Carmen\_Lourdes\_Proyecto.docx  
Tamaño del archivo: 114.97K  
Total páginas: 29  
Total de palabras: 5,609  
Total de caracteres: 31,961  
Fecha de entrega: 14-sept.-2022 01:24p. m. (UTC-0500)  
Identificador de la entre... 1899818126



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Criterios asociados para inicio de tratamiento de la trombocitopenia immune  
en pacientes pediátricos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martus  
2015-2019

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**  
Para optar al Título de Especialista en Pediatría

**Autor**  
Salazar Lizarraga, Carmen Lourdes  
(ORCID:0000-0002-8698-7445)

**ASESOR**  
Cuba Corrido, Braulio  
(ORCID:0000-0001-8371-3310)

Lima, Perú  
2022