



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

*"PURPURA TROMBOCITOPENICA CRONICA Y
RECIDIVANTE. COMPARACION DE TRES
MODALIDADES TERAPEUTICAS"*

TESIS

QUE PRESENTA PARA OBTENER
DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD
DE PEDIATRIA

PRESENTA:

DR. ALFONSO ALAPISCO YANEZ.

Hermosillo Sonora, septiembre del 2005

0350713



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

**"PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNOLOGICA CRONICA Y
RECIDIVANTE: EVALUACION DE TRES PROTOCOLOS DE
MANEJO"**

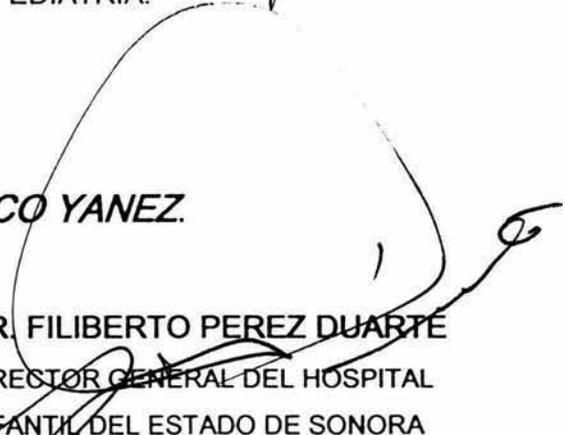
TESIS

QUE PARA OBTENER SU DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA.

PRESENTA

DR. ALFONSO ALAPISCO YANEZ.


DR. RAMIRO GARCIA ALVAREZ
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION Y, PROFESOR
TITULAR DEL CURSO.


DR. FILIBERTO PEREZ DUARTE
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

ASESORA

Dra. MARIA DEL CARMEN GONZALEZ PEREZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO HEMATOLOGIA. HIES.

HERMOSILLO, SONORA A OCTUBRE 2005.

DEDICATORIA

A mis padres y hermanos;

Los cuales son el pilar de todos mis estudios

Dra. María del Carmen González Pérez;

Por ser una gran amiga y maestra.

A mis dos grandes amigos;

En las buenas y en las malas.

A la sonrisa de todos los niños.

A todos los subespecialistas;

Por tratar de quitar malos vicios

A todos los residentes de Primer año;

A mis compañeros y amigos.

INDICE

No. página

RESUMEN

INTRODUCCIÓN.

1

- DEFINICIÓN
- HISTORIA
- INCIDENCIA
- FITOPATOLOGÍA
- CUADRO CLÍNICO
- PÚRPURA POS-TRANSFUSIÓN
- DIAGNÓSTICO
- DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
- TRATAMIENTO

JUSTIFICACIÓN

25

- Planteamiento del problema
- Hipótesis

OBJETIVOS GENERALES

27

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN

29

MATERIAL Y MÉTODOS.

30

- Definiciones operacionales
- Pruebas estadísticas.

RESULTADOS

33

DISCUSIÓN

37

GRÁFICOS Y TABLAS

40

ANEXOS

46

BIBLIOGRAFÍA.

48

RESUMEN.

Introducción: La púrpura trombocitopénica crónica, es un trastorno hemorrágico, con una incidencia de 58 a 66 casos por millón cada año a nivel mundial. En el Hospital Infantil del Estado de Sonora de 126 casos con diagnóstico de PTI aguda en los últimos 10 años; 28 casos han evolucionado a la cronicidad o recidiva.

Objetivo: Determinar cual modalidad terapéutica utilizada en el manejo de PTI crónica o recidivante es más efectiva y tiene menos efectos secundarios.

Material y métodos: Se revisaron los tratamientos de 28 casos de PTI crónica o recidivante, diagnosticadas en los últimos 10 años. Se establecieron tres grupos de manejo: Grupo A: Esplenectomía; Grupo B: Gammaglobulina (0.8-1grd por dos días) y dexametasona (40mgm₂sc por cinco días c/28 días seis ciclos); Grupo C: Diversos tratamientos con esteroides con/sin danazol. Anotando edad, sexo, datos de sangrado, tiempo de evolución, antecedentes de infección, vacunación, familiar con PTI, exposición a sustancias tóxicas, efectos secundarios de los tratamientos, requerimientos transfusionales y resultado de laboratorio (FSP, AMO, AELO, exudado faríngeo, BHC, y perfil inmunológico).

Resultados: De los 28 casos estudiados, 25 fueron crónicos y tres recidivantes. Los más afectados fueron los menores de seis años (46.4%) y el sexo femenino, con una relación de 1:2.5. El principal efecto adverso fue el Síndrome de *Cushing*, presente en el 100% de los pacientes manejados con esteroide c/s andrógeno y sólo en el 40% de los pacientes con dexametasona-gammaglobulina. Se logró remisión total en el 100% del grupo A; 60% del grupo B y 35.7% del grupo C. La mortalidad fue nula.

Conclusiones: La esplenectomía, es la mejor opción terapéutica en pacientes mayores de cinco años y en menores de cinco años, que aún no pueden someterse a este procedimiento, la mejor opción es utilizar bolos de dexametasona y gammaglobulina.

INTRODUCCION

Los vasos y las plaquetas se encuentran encargados del adecuado funcionamiento de la hemostasia primaria. Las plaquetas son elementos formes de la sangre, carecen de núcleo y tienen un conjunto de organelos, sistemas canaliculares y un citoesqueleto que posibilitan el desarrollo de su función, su tamaño es de 2-4 micras de diámetro y 1.3 micras de grueso; tienen aspecto liso, pero con aberturas de un sistema de canalizaciones membranosas que comunican a toda la plaqueta semejando una esponja.^(3,4); proceden de la fragmentación del citoplasma de los megacariocitos en la médula ósea, cuya función fundamental es sellar cualquier solución de continuidad que se produzca en el endotelio vascular. Normalmente las plaquetas no se adhieren o agregan, en tanto se mantenga la integridad vascular; pero cuando ocurre una lesión en el endotelio de los vasos, las plaquetas se activan y se adhieren al subendotelio, debido a que ambos tienen cargas eléctricas opuestas y se produce una íntima interacción entre la glucoproteína Ib de las plaquetas, la colágena subendotelial y el Factor de *Von Willebrand*. Una vez que se adhieren las plaquetas activadas, centralizan sus gránulos, ocurre la contracción y la formación de pseudópodos al influjo de sus proteínas contractiles. Todo esto, condiciona que liberen ADP y tromboxano A₂, que actúan agregando otras plaquetas y así determinan una mayor eficiencia de su participación en la hemostasia primaria.^(1,2)

El número circulantes normal es de 150,000/mm³ a 450,000/mm³ en adultos, y en niños, de 145,000/mm³ a 450,000/mm³; existe una producción diaria de 40,000/mm³, con una vida media promedio de nueve días y la pérdida mínima diaria de 7000/mm³ por consumo o destrucción durante la realización de sus funciones biológicas; a dichas pérdidas se suman las debidas a destrucción por el Sistema Fagocítico Mononuclear (SFM). La masa

plaquetaria total se distribuye fundamentalmente en dos compartimentos: El circulante (2/3) y el esplénico (1/3). Por tanto, el mantenimiento de un número adecuado de plaquetas está en función de un balance equilibrado entre producción y destrucción por un lado y de una adecuada distribución entre compartimiento vascular y esplénico. La alteración de este balance se debe a una producción deficiente, consumo o destrucción aumentada o bien aumento del compartimiento esplénico y trae como consecuencia una disminución del compartimiento circulante; convencionalmente se considera trombocitopenia al recuento plaquetario inferior a $145,000 /\text{mm}^3$.⁽⁵⁾

La Púrpura Trombocitopénica Autoinmune o Idiopática, ocurre cuando las plaquetas sufren destrucción prematura, como resultado de la presencia de autoanticuerpos antiplaquetarios o depósito de complejos inmunes en sus membranas. El lugar de destrucción generalmente es el sistema reticuloendotelial del bazo y menos común el hígado. En muchos casos la etiología responsable de la producción de anticuerpos antiplaquetarios o de complejos inmunes es bien conocida y se conoce como Trombocitopenia Autoinmune Secundaria, y cuando no hay factores etiológicos identificados, la alteración se conoce como Púrpura Trombocitopenia Idiopática (PTI).^(5,6)

El diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Idiopática, se hace por exclusión de otras patologías, ya que los estudios clínicos y serológicos no tienen la sensibilidad o especificidad necesarias para su uso rutinario. Estas enfermedades se caracterizan por trombocitopenia periférica, megacariopóyesis aumentada y ausencia de esplenomegalia importante. La *Sociedad Americana de Hematología*, no considera necesario realizar aspirado de médula ósea antes de iniciar manejo esteroideo; sin embargo, esto es controversial, ya que existen reportes de múltiples casos en los cuales no se realizó el

procedimiento, pasándose por alto el diagnóstico de Leucemia Aguda, se inició esteroide y se favoreció la selección de la clona maligna. ⁽⁷⁾.

DEFINICION

El termino Púrpura Trombocitopénica Idiopática, se refiere a una trombocitopenia sin factores etiológicos exógenos aparentes y en la cual se han descartado síndromes asociados a trombocitopenia secundaria. Este síndrome se clasifica en grupos:

1. *Púrpura Trombocitopénica Idiopática Aguda.*
2. *Púrpura Trombocitopénica Idiopática Crónica:* Se considerará como crónica, cuando el cuadro se prolonga por más de seis meses, sin respuesta a manejo continuo agudo. ^(6,8)
3. *Púrpura Trombocitopénica Recidivante:* Cuando se recae en más de dos ocasiones.
4. *Púrpura Trombocitopénica Cortico-dependiente:* Cuando existe una respuesta adecuada a esteroide en más de dos ocasiones; pero, inmediatamente después de suspenderlo existe descenso de la cuenta plaquetaria.

HISTORIA

Desde la primera descripción en 1753, por *Werlhofde*, una enfermedad hemorrágica como *Morbus Maculosus Hhemorrhagicus*; el diagnóstico y tratamiento de PTI ha estado en constante debate. En un principio, y hasta no hace muchos años, la PTI denominada, *Púrpura Trombocitopénica Idiopática*, se consideraba una enfermedad hemorrágica que ocurría tanto en niños como en adultos y de la que se desconocía la etiopatogenia.

La primera esplenectomía con éxito, se llevó a cabo en Praga en 1916; casi 200 años más tarde de su primera descripción; tal y como fue referida por *Kasuelson*, actitud terapéutica actualmente vigente, con un sinfin de matizaciones en cuanto al momento oportuno para llevarla a cabo. ⁽⁹⁾.

A partir de 1950, la teoría del mecanismo inmunopatogénico de la PTI, fue cada vez más convincente, y así, *Harrington* en 1951, después de autoadministrarse plasma de un paciente con PTI, desarrollò la enfermedad de forma transitoria. En 1980, se comprueba que la administración de inmunoglobulina intravenosa (IgG IV) aumentaba los recuentos plaquetarios, tanto en las formas agudas como en las crónicas. Posteriormente, se comenzaron a detectar auto-anticuerpos anti-plaquetarios específicos, que corroboraron este mecanismo como el desencadenante de la enfermedad. ^(9,10)

INCIDENCIA.-

Afecta con mayor frecuencia a niños y adultos jóvenes; con una relación mujer/hombre de 2-3:1. Su incidencia máxima es en invierno y primavera (después del pico de incidencia de enfermedades virales), es más común entre los dos y seis años de edad. Aproximadamente 7 a 28% de los niños con PTI aguda, desarrollaran la variedad crónica. ^(11,12). La PTI Crónica, ocurre más frecuentemente en adultos y una incidencia de 58 a 66 casos por millón cada año; afecta con mayor frecuencia a mujeres en edad fértil, con una relación hombre-mujer 1:3 ⁽¹¹⁾. Se mencionan factores predisponentes, como: edad mayor de 10 años y presentación insidiosa. Una revisión de 251 casos de niños con PTI en el periodo de 1952 a 2000 mostró remisión completa en 36% de los casos (102/282); con incremento en cuenta plaquetaria mayor de 100,000/mm³. La PTI crónica en adultos es completamente diferente a lo observado en niños, existiendo remisión espontánea en adultos en un 5% de los casos. No obstante, cifras plaquetarias de 50,000 a 150,000/mm³ remitirán en un periodo aproximado de seis a 24 meses posterior al diagnóstico y cuenta plaquetaria menor de 20,000/mm³ requerirán esplenectomía ⁽¹⁰⁾. En la estadística encontrada en el HIES, se reporta un total de 108 casos encontrados durante el periodo de 1993 a 2002; predominando el sexo masculino en 56%(61) de los casos y femenino en el 44%(47); el grupo de edad

principalmente afectado, fue el de menores de seis años 76.8%(83); seguido del grupo de siete a 12 años 21.2%(23), y por último, el grupo de mayores de 12 años con 2.7%(2). Se observó además, cuadros de evolución aguda de 69.7%(78) y en el 26.6%(29) se evolucionó a la cronicidad. Del primer grupo: 83(76.8%) pacientes de un mes a seis años: evolucionaron a la cronicidad 21.6%(18); del segundo grupo de siete a 12 años: 23 pacientes (21.1%) y 10 (43.4%) desarrollaron PTI crónica, y en el tercer grupo mayores de 12 años: uno la desarrolló (50%). Se encontró además que los tratamientos recibidos son variables y sin un protocolo estándar. Reportando la mortalidad de un paciente por hemorragia intracraneana. El tratamiento administrado para PTI crónica a base de metilprednisolona único, no tuvo una adecuada respuesta ⁽²¹⁾.

FISIOPATOLOGIA.-

Las manifestaciones de la enfermedad, son consecuencia de la destrucción precoz de las plaquetas al estar estas unidas a anticuerpos específicos del propio paciente; de tal manera que estos inmunocomplejos van a ser captados por la fracción *Fc*. de los macrófagos del sistema reticuloendotelial (SER) principalmente del bazo, lo que producirá su destrucción precoz. La inmunoglobulina causante de la enfermedad, es generalmente una IgG (92%) acompañada de una IgM (42%), y en menor frecuencia IgA (9%). La severidad de la trombocitopenia es reflejo del balance entre la producción por los megacariocitos y su acelerada destrucción demostrada mediante técnicas radioactivas con Cr51 o Indio III sobre las propias plaquetas. En la PTI aguda, los anticuerpos se producen como respuestas normales a la infección desencadenante. Estos anticuerpos, posiblemente tienen una reacción cruzada con las plaquetas o con los propios megacariocitos, acelerando su lisis. En la forma crónica, los anticuerpos se dirigen contra las glicoproteínas de la membrana

plaquetaria y son en estas formas donde se detectan con mayor frecuencia titulaciones altas y las recurrencias son más elevadas⁽¹³⁾. La inmunopatogénesis de esta enfermedad se debe a un defecto a nivel de los Linfocito T CD4 (linfocitos T ayudadores) y la producción de interleucinas (IL-2), lo cual produce autoreactivación de los Linfocitos B, y a su vez producción de IgG (anticuerpos antiplaquetarios). En 1998 *Kuwana y col;* observaron en pacientes con PTI crónica, que se demostró una alteración de la glucoproteína GPIIb/IIIa, a nivel de la membrana plaquetaria, el cual es reconocido por los Linfocitos T ayudadores, los cuales estimulan a la porción Fc de los linfocitos B y producción de anticuerpos antiplaquetarios. Se realizó un mapeo del complejo GPIIb/IIIa – reactivo a células usando seis fragmentos y se demostró que las células T, frecuentemente reconocen la porción amino-Terminal de las 2GP (GPIIb18-259 y GP IIIa 22-262); se concluyó por lo tanto, que estas porciones del complejo glucoprotéico, son las responsables principales de la reactividad mediada por las células T, y como consecuencia la producción de anticuerpos. La mayoría de estos anticuerpos están dirigidos contra epitopos de la glicoproteína IIb/IIIa o Ib/IX.

CUADRO CLINICO.-

La *Púrpura Trombocitopénica Idiopática Aguda*; se caracteriza por un inicio súbito; generalmente existe el antecedente de infección tres semanas previas a las manifestaciones hemorrágicas, tales como: rubéola, infecciones respiratorias de etiología viral (más común), virus de la varicela zoster, *Epstein Barr* y otras infecciones virales frecuentes; así mismo puede ocurrir posterior a inmunizaciones. Como parte de la historia clínica, es también importante conocer si existen antecedentes familiares de trombocitopenia, transfusiones recientes.

El tipo de sangrado es mucocutáneo con petequias y equimosis generalizadas, y debe diferenciarse del condicionado por problemas de hemostasia secundaria.

La trombocitopenia en los niños puede ser severa con manifestaciones hemorrágicas leves a diferencia del adulto y ser letal en menos del 0.01% de los casos; sólo en los niños mayores de 10 años al igual que en el adulto, el cuadro hemorrágico es más grave y evoluciona con más frecuencia a la cronicidad. En niños generalmente se autolimita (90%) en cuatro ó seis semanas; puede existir fiebre de bajo grado y polo esplénico palpable (10%).⁽⁹⁾

La *Púrpura Trombocitopénica Idiopática Crónica*; se caracteriza por un inicio insidioso, con un tiempo de evolución mayor de seis meses; existe una larga historia de manifestaciones hemorrágicas de leve a moderada; no es común cuadros de infecciones previas, fiebre o esplenomegalia. Los pacientes con PTI crónica usualmente presentan episodios de sangrado que pueden durar de pocos días a semanas, intermitentes o bien constantes, no se limita y las recurrencias en ocasiones se asocian a cuadros de inmunización previa.⁽⁹⁾

Las manifestaciones hemorrágicas de la Púrpura Trombocitopénica, son de tipo purpúrico. Aquellos en los cuales existen solo petequias y equimosis, se conoce como Púrpura seca; se habla de púrpura húmeda, cuando además de esto, existe sangrado de mucosas; en estos casos, la cuenta plaquetaria generalmente es menor y hay mayor índice de complicaciones. La siguiente tabla, muestra una clasificación de PTI en pacientes de edad pediátrica establecida en el año de 1995; de acuerdo a las características clínicas.

TABLA 1. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA PTI (1995)

ASINTOMÁTICO	Plaquetopenia como hallazgo, en presencia de sangrado por otras causas.
LEVE	Equimosis y petequias; epistaxis leve y ocasional, que no interfiere con las actividades diarias.
MODERADA	Manifestaciones hemorrágicas más severas a nivel de piel y mucosas, epistaxis y menorragia.
SEVERA	Episodios de hemorragia (epistaxis, melena o menorragia), requiriendo hospitalización y/o transfusión de hemoderivados; síntomas serios que interfieren con las actividades diarias.

En general, la severidad y frecuencia de manifestaciones hemorrágicas está asociada a la cuenta plaquetaria. Es frecuente el sangrado después de traumatismo en pacientes con cuenta plaquetaria mayor de $50,000/\text{mm}^3$ y menor de $150,000/\text{mm}^3$; en pacientes con cuenta plaquetaria entre $10,000/\text{mm}^3$ y $50,000/\text{mm}^3$ presentan hemorragias espontáneas y el grado de severidad es variable, tales como equimosis y petequias; una cuenta plaquetaria menor de $10,000/\text{mm}^3$ se asocia a un alto riesgo de morbi-mortalidad, aunque actualmente el índice de mortalidad es bajo.

Los pacientes con alto riesgo de sangrado, incluyen aquéllos con historia previa de hemorragias, trastornos hemorrágicos adyacentes y edad menor de dos años. Las manifestaciones hemorrágicas en la piel, se caracterizan por la presencia de petequias (lesiones de tamaño variable, rojo púrpura, lisas, que no desaparecen a la digito-presión, intermitentes, en brotes); son más evidentes en áreas de estasis vascular, debajo de sitios presión, áreas de declive del cuerpo, como alrededor de los tobillos; así como áreas de prominencias óseas; también se pueden observar petequias en cara y cuello como resultado de algún esfuerzo tusígeno y generalmente se confunden con rash. Las equimosis se pueden presentar en cualquier parte del cuerpo y corresponden a hematomas subcutáneos; generalmente se observan en tórax, muslos y sitios de venopunción; son frecuentes las hemorragias gingivales y epistaxis, así como lesiones hemorrágicas en mucosas de cavidad oral, aún en ausencia de hemorragias subcutáneas. El tracto genitourinario es un sitio frecuente de sangrado, así como la menorragia; éste último, como único síntoma de PTI manifestado al inicio de la pubertad; puede haber hemorragias gastrointestinales manifestadas en forma de melena y con menor frecuencia hematemesis. La clasificación de *Internacional Childhood ITP Study Group (ICIS)*, en la cual se toma en cuenta: características clínicas, cuenta plaquetaria y tratamiento, ya no recomienda el uso de esteroides en los pacientes con más de 20,000 plaquetas/mm³. Sin embargo, esto difiere a lo publicado por otros grupos médicos. ⁽¹⁵⁾

TABLA 2. ESTADIFICACIÓN Y TRATAMIENTO DE PTI POR ICIS.

ESTADIO	SÍNTOMAS/CUENTA PLAQUETARIA	TRATAMIENTO
I. ASINTOMÁTICO	Sin datos de sangrado. <ul style="list-style-type: none"> • Plaquetas > 20,000/mm³ 	Sin tratamiento
II. LEVE	Equimosis, petequias. Epistaxis ocasional. Mínima o nula dificultad para la actividad diaria. <ul style="list-style-type: none"> • Plaquetas > 10,000-20,000/mm³ 	Observación. Objetivo: actividad diaria normal, sin tratamiento. Prevención.
III. MODERADA	Equimosis, petequias. Lesiones en mucosas. Epistaxis. <ul style="list-style-type: none"> • Plaquetas > 10,000/mm³. 	Tratamiento en caso de sangrado activo. Objetivo: Alcanzar estadio I o II.
IV. SEVERA	Sangrado: Epistaxis, melena y/o hemorragia que requiere hospitalización y/o transfusión. Dificultad para actividad diaria. <ul style="list-style-type: none"> • Plaquetas < 10,000/mm³, y /o descenso de hemoglobina 2g/dl. 	Tratamiento, y sustitución de hemoderivados (plaquetas o glóbulos rojos).

La hemorragia intracraneana, es la complicación más grave de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática; afortunadamente es rara y afecta a menos del 1% de los pacientes; usualmente, la hemorragia es subaracnoidea y de tamaño variable, desde petequias hasta extravasación extensa, con microhemorragias retinianas; así como hemorragia subconjuntival. Una revisión bibliográfica de 1954 a 1998 solo refiere 75 casos reportados; con edad de seis meses a 20 años: 65% femeninos; con tiempo transcurrido del diagnóstico al evento promedio de 32 días, pero sólo el 10% en los primeros días la mayoría de los pacientes ya tenían años con la enfermedad; el 71.4% con cuenta plaquetaria menor de 10,000/mm³; la supervivencia fue del 45% con secuelas neurológicas importantes como son: crisis convulsivas, hemiplejía, parálisis de pares craneales, ceguera, etc.⁽¹⁰⁾. En la mayoría de los casos, el diagnóstico se realizó con estudios de imagen y/o en el transoperatorio; en sólo uno de los casos, el diagnóstico fue clínico por un deterioro neurológico importante (hemiparesia derecha, afasia, papiledema y estupor).⁽¹⁰⁾ El riesgo de esta complicación aumenta con la duración y grado de trombocitopenia; en una revisión de

La hemorragia intracraneana, es la complicación más grave de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática; afortunadamente es rara y afecta a menos del 1% de los pacientes; usualmente, la hemorragia es subaracnoidea y de tamaño variable, desde petequias hasta extravasación extensa, con microhemorragias retinianas; así como hemorragia subconjuntival. Una revisión bibliográfica de 1954 a 1998 solo refiere 75 casos reportados; con edad de seis meses a 20 años: 65% femeninos; con tiempo transcurrido del diagnóstico al evento promedio de 32 días, pero sólo el 10% en los primeros días la mayoría de los pacientes ya tenían años con la enfermedad; el 71.4% con cuenta plaquetaria menor de $10,000/\text{mm}^3$; la supervivencia fue del 45% con secuelas neurológicas importantes como son: crisis convulsivas, hemiplejía, parálisis de pares craneales, ceguera, etc.⁽¹⁰⁾ En la mayoría de los casos, el diagnóstico se realizó con estudios de imagen y/o en el transoperatorio; en sólo uno de los casos, el diagnóstico fue clínico por un deterioro neurológico importante (hemiparesia derecha, afasia, papiledema y estupor).⁽¹⁰⁾ El riesgo de esta complicación aumenta con la duración y grado de trombocitopenia; en una revisión de 54 casos, la hemorragia intracraneana ocurrió más de cuatro semanas después del diagnóstico, en aproximadamente el 50% de los pacientes, y se reportan 15 casos, en los cuales, esta ocurrió después de seis meses. Se mencionan algunos factores de riesgo, tales como: malformación arteriovenosa o traumatismo craneoencefálico, así como asociación medicamentosa; se ha demostrado que la incidencia es mayor en pacientes con PTI crónica.

(18)

PÚRPURA POST-TRANSFUSION.-

Se caracteriza por la presencia de Púrpura Trombocitopénica Aguda; la cual ocurre aproximadamente una semana posterior a transfusión sanguínea, paquete globular y/o plasma. La trombocitopenia se debe a la presencia de aloanticuerpos específicos

plaquetarios y anti HPA-1^a (PLA1); se cree que los aloanticuerpos no solo destruyen los elementos transfundidos, sino también las plaquetas autólogas; afecta más frecuentemente a mujeres, las cuales previamente han sido sensibilizadas durante el embarazo, la trombocitopenia es severa y puede durar varias semanas. Se confirma el diagnóstico mediante la demostración de anticuerpos antiplaquetarios sericos, la gran mayoría de los anticuerpos son los dirigidos contra la HPA-1^a. La administración de altas dosis de gammaglobulina IV, es efectiva en la mayoría de los casos; pueden existir recurrencia en algunos pacientes, aunque la variedad en estos casos es una PTI leve, la cual remite con la readministración de gammaglobulina IV; se ha demostrado efectividad también, con la administración de *Rhogam*. El curso clínico en pacientes no tratados puede resultar en hemorragia fatal. ⁽¹⁹⁾

DIAGNOSTICO.-

Es frecuente la trombocitopenia intensa (recuento plaquetario menor de 20,000/mm³) y el tamaño plaquetario es normal o está aumentando; lo que refleja el incremento del recambio de plaquetas. En la PTI aguda, la hemoglobina, el recuento leucocitario y la forma leucocitaria, son normales. La hemoglobina puede estar reducida si ha habido hemorragias nasales profusas o menorragia. El exámen de médula ósea, cuando se lleva a cabo, revela una serie granulocítica y eritrocítica normales; con un número de megacariocitos característicamente aumentados ocasionalmente normales, con abundantes megacariocitos inmaduros, lo que refleja el aumento del recambio plaquetario. Las indicaciones para aspirado de médula ósea son: un recuento leucocitario anormal, anemia inexplicable, hallazgos indicativos de enfermedad hematopoyética en la anamnesis y/o la exploración física; así como una cuenta plaquetaria anormal. La prueba de anticuerpos antinucleares es

màs a menudo positiva en adolescentes con PTI y puede indicar una mayor probabilidad de que el proceso evolucione con el tiempo, en estos pacientes a una PTI crónica. Debe realizarse una prueba de *Coombs* si existe una anemia inexplicada, con el fin de descartar un Síndrome de *Evans* (anemia hemolítica y trombocitopenia autoinmune).^(3,5,11)

En estudios se ha demostrado la fisiopatología de la enfermedad, la cual consiste en la presencia de anticuerpos dirigidos contra epítopes de la glucoproteína IIb/IIIa o Ib/IX y se ha encontrado la utilidad de nuevos métodos laboratoriales antígeno-específicos, detectando tanto anticuerpos contra plaquetas, como anticuerpos plasmáticos. Siendo un resultado (+), fuerte evidencia para la PTI primaria o secundaria (Enfermedad de la colágena, Vasculitis y Trastornos linfoproliferativos), pero un resultado (-), no la excluye.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.-

En el caso del niño de aspecto sano con Trombocitopenia moderada o grave y la biometría hemática sea por demás normal; el diagnóstico diferencial es limitado e incluye la exposición a medicación inductora de anticuerpos dependientes del fármaco, secuestro esplénico, debido a una hipertensión portal previamente no identificada, y rara vez, procesos aplásicos en sus fases iniciales, como Anemia de *Fanconi*. La Trombocitopenia Autoinmunitaria, puede ser una manifestación inicial de Lupus Eritematoso Sistémico, Infección por VIH y rara vez, de un Linfoma. Debe considerarse la posibilidad de un Síndrome de *Wiskott Aldrich* en varones jóvenes con recuentos plaquetarios bajos; en especial, si hay antecedentes de eccema y de infecciones recurrentes.^(5,11)

TRATAMIENTO.-

El objetivo del tratamiento médico, consiste en alcanzar una cifra de plaquetas competentes desde el punto de vista hemostático, y posteriormente, mantener dicha remisión. ^(14, 15, 16)

Los esteroides son la primera línea terapéutica convencional; *Dameshek*, fuè el primero en utilizar prednisona en 1958. Se ha observado remisión completa o parcial (mas de 50,000/mm³) en pacientes tratados con prednisona a dosis estándar de 1 mg/kg/día; la cuenta plaquetaria se incrementa en un período aproximado de una semana, observando un pico máximo de dos a cuatro semanas; aquellos pacientes, en los cuales no hay un incremento plaquetario posterior, se considerará la esplenectomía o bien otras formas de tratamiento.

El mecanismo de acción de los esteroides en pacientes con Púrpura Trombocitopénica es complejo; el incremento plaquetario se debe a uno o más de los siguientes mecanismos:

- Disminuye el aclaramiento esplénico de plaquetas opsonizadas por anticuerpos.
- Disminuye la producción de anticuerpos por el bazo.
- Disminuye la producción de anticuerpos por la medula ósea.
- Aumento de la producción plaquetaria de medula ósea por mecanismos aún no determinados. ^(16,17,18)

DEXAMETASONA: Es un glucocorticoide 25 veces más potente que la hidrocortisona; tiene menor efecto sobre la retención de sodio de esta y sus derivados, con una disponibilidad casi inmediata y se excreta por la orina. Se liga a las proteínas del plasma el 68% con una vida media de 3-4 horas y vida media biológica de 36 a 54 horas. El volùmen de distribución es 0.75l/kg, se liga linealmente a la albùmina, pero no se liga a la transcortina. La dexametasona, al igual que los demás glucocorticoides actúa a nivel celular ligándose a los receptores esteroides citoplásmicos intracelulares y ejerce su efecto anti-inflamatorio a

nivel de todos los tejidos, previniendo la respuesta tisular y la reacción en cascada del proceso inflamatorio por bloqueo en la producción de prostaglandinas y leucotrienos. Su concentración en los tejidos estabiliza las enzimas lisosomales y actúa manteniendo la integridad capilar y evitando la migración de complejos inmunes a través de las membranas del basamento. Su efecto sobre los distintos componentes celulares del proceso inflamatorio se ejerce alterando la función de los monocitos, macrófagos y linfocitos-*T*. Durante la reacción antígeno-anticuerpo, previene la reacción del macrófago y del mastocito a los factores de migración y de la granulación de este último; así mismo, inhibe la fagocitosis y digestión del antígeno; inhibe la producción de interleucinas 1 y 2, y el mediador de proliferación de linfocitos-*T*, que normalmente se produce en la exposición de mitógenos. Estos efectos se consideran la base de su efecto anti-inflamatorio y bloqueador de la respuesta inmune. La inhibición de los procesos anteriormente descritos por efecto de los glucocorticoides a nivel celular disminuye las manifestaciones clínicas de los procesos patológicos inflamatorios y algunos de tipo inmunológico. La administración de dexametasona en los estadios tempranos de estos procesos, determina un efecto regresivo del proceso celular, y en algunos casos, puede evitar la fase tardía de fibrogenesis (cicatrizal) del proceso inflamatorio. *Los niveles efectivos de dexametasona se inician a los 1.3 días después de su administración y perduran hasta 14 días, demostrado mediante la determinación de cortisol plasmático.* Asimismo, se reduce la eliminación urinaria de los 17-cetosteroides y de los 17-hidroxycorticoides por periodos de hasta 17 días y con un efecto detectable sobre éstos a partir del segundo día. Las dosis medias o elevadas de corticosteroides pueden causar aumento de la presión arterial, retención de sal y agua y aumento de la excreción de potasio. La suspensión brusca del tratamiento puede causar una insuficiencia adrenocortical secundaria.

- Vía de administración: ampollas de 4mg/1ml IV. Tabletas vía oral: 0.5, 1.5mg y 4mg, solución 0.5mg/5ml

METILPREDNISOLONA La metilprednisolona es un corticosteroide con propiedades anti-inflamatorias potentes; su carácter anti-inflamatorio es mayor al que presenta la prednisolona y con menor tendencia a retener agua y sodio. Ejerce su efecto benéfico a nivel celular; por lo tanto, produce concentraciones tisulares altas y en forma rápida; esta acción se debe a que no se une tanto a la seroalbúmina y a la transcortina (complejo proteico de almacenamiento). La conversión a su metabolito inactivo en el hígado es más lenta que la de otros medicamentos como la hidrocortisona; siendo su vida media de aproximadamente una hora.

Las alteraciones en líquidos y electrolitos, como: retención de sodio, falla cardiaca congestiva, hipertensión, retención de líquidos, pérdida de potasio y alcalosis hipocalémica se consideran efectos no deseados.

ESPLENECTOMIA. Tratamiento pre-esplenectomía. Las opciones son: esteroides vía oral (incluyendo pulsos de dexametasona), Inmunoglobulina intravenosa o anti-D (*Rhogam* en niños Rh+). Si no existe mejoría, se recomienda incremento rápido de cifra plaquetaria con la finalidad de mantener seguridad hemostática y preparación para cirugía, disminuyendo con ello el sangrado trans y postoperatorio en niños con cifra plaquetaria menor de 30,000/ml, aprobado por la *ASH Guidelines*; el tratamiento profiláctico se considera inapropiado en aquellos pacientes con cuenta plaquetaria mayor de 100,000/ml. Los esquemas usados son:

- Prednisona (dosis elevadas/esquema corto): 4mg/kg/día por cuatro días, dosis máxima 180mg/día.
- Inmunoglobulina (dos dosis): 0.8–1 gr/kg/dosis.
- Inmunoglobulina anti *D* (dos dosis): 75mg/kg/dosis en pacientes Rh+.
- Pulsos de Dexametasona vía oral.⁽¹⁰⁾

Los candidatos son: pacientes con PTI severa (cuenta plaquetaria menor de $10,000/\text{mm}^3$) con nula respuesta al tratamiento esteroideo administrado por seis semanas; púrpura trombocitopénica idiopática recurrente y pacientes con cuenta plaquetaria menor de $30,000/\text{mm}^3$ durante un periodo de seis a 12 meses, a pesar de tratamiento con esteroides, inmunosupresores o inmunoglobulinas (*Rhogam-IgIV* humana). La técnica sugerida es la laparoscopia, por menor riesgo de trauma durante el transoperatorio, menos dolorosa, disminuye los días de estancia intrahospitalaria, incorporación a la actividad diaria en corto tiempo⁽¹⁰⁾. Se considera esplenectomía exitosa o remisión, cuando la cuenta plaquetaria es de mayor de $100,000/\text{mm}^3$, el incremento de la cuenta plaquetaria se observa a las 24 ó 48 horas posterior a la cirugía y puede observarse de manera transitoria cuenta plaquetaria mayor de $1,000,000/\text{mm}^3$ durante los primeros 10 días; sólo en caso de llegarse a más de $1,500,000/\text{mm}^3$ se considerará el manejo con antiagregante plaquetario.

TRATAMIENTO POST-ESPLENECTOMIA (PROFILAXIS): Los riesgos relacionados con la cirugía son mínimos y se reducen a riesgos de infección post-esplenectomía, si se han aplicado vacunas contra gérmenes encapsulados, como son: *neumococo*, *meningococo* y *haemophylus influenzae* Tipo B, dependiendo de la edad y la historia de inmunizaciones. Es recomendable el procedimiento en pacientes mayores de cinco años y seguido siempre de manejo profiláctico con antibióticos de depósitos. penicilina oral (antibiótico equivalente en pacientes alérgicos) por un tiempo de cinco años, mínimo un año post- esplenectomía o hasta llegar a la adolescencia.^(9,14,18,19) La efectividad de la esplenectomía en pacientes con PTI se atribuye a la exclusión del órgano como responsable de la destrucción de plaquetas sensibilizadas por anticuerpos, el aumento de la cuenta plaquetaria se correlaciona con el incremento de la vida media de las mismas, no así incremento en su producción. La

esplenectomía puede también disminuir la producción de anticuerpos plaquetarios; sin embargo, este efecto es mínimo.⁽¹⁴⁾

FRACASO POST- ESPLENECTOMIA: El tratamiento y conducta en pacientes con recaídas, manifestaciones hemorrágicas y trombocitopenia severa, una vez esplenectomizados, es totalmente diferente:

- Se deberá examinar exhaustivamente el frotis de sangre periférica en búsqueda anticuerpos de *Howell – Jolly*.
- Búsqueda de bazo accesorios (mediante estudios de imagen).
- Las opciones terapéuticas incluyen: 1) Esteroides y dosis extras de inmunoglobulina intravenosa; 2) Terapia inmunosupresora combinada (Ej. Vincristina a 1.5mg/m₂/semana. Máximo dos dosis/metilprednisolona IV 100mg/m₂/semana y ciclosporina VO 5-7 mg/kg/día: dos dosis). La vincristina y metilprednisolona, deberán administrarse semanalmente hasta que la cuenta plaquetaria alcance cifras por arriba de 50,000/mm³; se continuará con metilprednisolona durante seis meses, hasta que la cuenta plaquetaria se normalice. y, 3) Anticuerpo monoclonal (*anti CD 20*).⁽¹⁰⁾

Se ha usado la siguiente terapia combinada en pacientes adultos con PTI crónica:

- Ciclofosfamida: IV 400-650mg/m₂: +
- Vincristina: 2 mg/día. Ambos del 1ro y 8vo día: +
- Prednisona: 40mg/m₂ durante los días 1 a 14.
VS.
- Procarbazina VO: 100mg/m₂/. Durante los días 1 a 14 +
- Etopósido: 100mg/m₂/IV. Durante los días 14 a 16.

TRATAMIENTO EN PTI REFRACTARIA. Los pacientes asintomáticos y con cuenta plaquetaria entre $30,000/\text{mm}^3$ y $50,000/\text{mm}^3$ se pueden manejar con observación; pacientes sintomáticos con cuenta plaquetaria menor de $30,000/\text{mm}^3$ con respuesta inicial al tratamiento esteroideo, se puede iniciar un nuevo ciclo a dosis mínima; de tal manera que el paciente esté libre de hemorragia, aún cuando la cuenta plaquetaria no sea mayor de $30,000/\text{mm}^3$; las terapias adicionales en estos casos, incluyen: Inmunoglobulina intravenosa, pulsos de dexametasona o metilprednisolona, anti-D, inmunosupresión con azatioprina, ciclofosfamida, vincristina, danazol o interferón alfa. ⁽¹⁴⁾

TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR. Se ha reportado éxito con el uso de metilprednisolona a dosis elevadas y quimioterapia con ciclofosfamida. Los pulsos con altas dosis de dexametasona han mostrado efectividad en un pequeño número de pacientes, pero esto no ha sido totalmente confirmado por otros autores. Se ha observado remisión en 16 a 55% de los pacientes con el uso de ciclofosfamida (Monoterapia) vía oral o intravenosa; sin embargo, esta droga debe ser administrada por varias semanas antes de observar resultados y debe continuarse por un período indefinido hasta obtener la remisión, por lo que los efectos colaterales, como: leucopenia, alopecia y cistitis, son frecuentes. Azatioprina, actinomicina y otros agentes inmunosupresores han sido utilizados solos o en combinación con esteroides con diferentes reportes de éxitos. ⁽¹⁴⁾

La vincristina y vinblastina, administradas vía intravenosa, semanalmente; puede ser tan efectiva como la ciclofosfamida, pero actúan más rápido; generalmente incrementando la cuenta plaquetaria dentro de siete días. Su mecanismo de acción, en portadores de PTI postulado es la inhibición de eventos dependientes de microtúbulos (eventos necesarios para la interacción fagocitaria macrocito-monocito). Se ha logrado inducir remisiones con la administración de plaquetas “cargadas” con vincristina o etopósido; sin embargo

igualmente buenos resultados se han obtenido con una infusión lenta de vinblastina. La vinblastina, produce neuropatía periférica con menor frecuencia; pero causa mielosupresión y su efecto terapéutico es más transitorio.^(4,14)

INMUNOGLOBULINAS A ALTAS DOSIS. Utilizadas por primera vez en 1981, pueden inducir remisión en pacientes con sangrado profuso o con PTI refractaria a tratamiento. Este tipo de terapia ha sido la más efectiva en lactantes y niños pequeños, un grupo de edad en que es difícil valorar la respuesta a tratamiento, debido al alto índice de remisión espontánea. Se han utilizado dosis desde 0.5g/kg. hasta 1.0g/kg, sin observar diferencias significativas, con incremento en la cuenta plaquetaria.^(14, 15,18)

El mecanismo de acción de inmunoglobulina intravenosa es claro; algunos estudios sugieren el bloqueo del receptor *Fc* a nivel de las células reticuloendoteliales y la supresión de la producción y fijación de anticuerpos (lo que a su vez, puede resultar en la formación de anticuerpos anti-idiotipo fijando los anticuerpos antiplaquetarios y modulando la respuesta inmune). No existe evidencia que avale que la reducción de anticuerpos antiplaquetarios sea la responsable de los efectos inmediatos terapéuticos.⁽¹⁴⁾

La terapia con Ig. Intravenosa, sigue siendo muy costosa. La respuesta rápida con este tratamiento la torna en el manejo ideal para los pacientes con sangrado abundante o como medida pre-quirúrgica. Sin embargo, su papel en la terapéutica a largo plazo, aún es incierto. El principal efecto secundario es la cefalea; también puede haber mialgias y exantemas.⁽¹⁴⁾

INMUNOGLOBULINA HUMANA ENRIQUECIDA CON IGM. La inmunidad específica ha evolucionado hasta convertirse en un mecanismo de defensa extraordinariamente complejo en organismos superiores. En el ser humano, la respuesta inmunitaria está

compuesta de dos mecanismos principales: inmunidad mediada por células e inmunidad humoral (por anticuerpos). Las poblaciones celulares que participan en dichas respuestas, liberan diversos factores de crecimiento y activación soluble (citocinas) e intervienen de manera decisiva en el inicio y la regulación de esta respuesta inmunitaria. La respuesta inmunitaria humoral es mediada por Linfocitos *B* y sus receptores de superficie (inmunoglobulinas de membrana), que reconocen epitopes expresados en la superficie de moléculas proteínicas intactas. La generación de una respuesta de anticuerpos, necesita de la activación de las Células *T* auxiliares *CD4* por interacción de estas y por las linfocinas con células *B*, cuyo receptor superficial de inmunoglobulinas se ha ligado al antígeno proteínico.

Si se produce esta respuesta coordinada, las células *B* proliferan; se diferencian en plasmocitos y secretan moléculas de anticuerpo que se ligan a epitopes en las superficies de las moléculas proteínicas. La respuesta inmunitaria inicial evoluciona en un lapso de ocho a 14 días. La inmunoglobulina intravenosa es usada para proporcionar inmunidad pasiva contra infecciones por incremento de títulos de anticuerpos personales y reacción potencial antígeno-anticuerpo. Las inmunoglobulinas, son descompuestas en células del sistema retículo endotelial.

Los preparados de inmunoglobulinas de este tipo, contiene principalmente inmunoglobulina G (IgG); así como, concentraciones elevadas de inmunoglobulina A (IgA) e inmunoglobulina M (IgM); teniendo así, un amplio espectro de anticuerpos contra agentes infecciosos. Así mismo, se ha demostrado la opsonización y neutralización de microorganismos o toxinas bacterianas debido a que contiene anticuerpos antilipídicos Tipo *A* y otros anticuerpos contra diversos determinantes de lipopolisacáridos. Es obtenido a

partir de un total de plasma de no menos de 1,000 donadores. En algunos pacientes se ha asociado a daño función renal, pero sobre todo, en pacientes con previa alteración renal. Se ha reportado que los síntomas son: dosis dependientes y reversibles. Cuando se administran productos preparados a partir de sangre o plasma humano, el riesgo de transmisión de enfermedades no puede ser excluido por completo; esto también, es aplicable a patógenos de naturaleza desconocida.

ANTI-D. (RHOGAM): Esta Ig. ha sido estudiada en niños con PTI aguda y PTI crónica refractaria como una alternativa a la Ig. intravenosa.

El mecanismo de acción es parcialmente conocido; sin embargo se cree que el anticuerpo cubre la célula hemática de los pacientes Rh. positivo y bloquea la destrucción plaquetaria por parte del sistema reticuloendotelial o modula al sistema inmune, causando un incremento en la cuenta plaquetaria. Los niños responden mejor que los adultos, y los no esplenectomizados responden mejor que los esplenectomizados. Las plaquetas incrementan hasta las 48-72hrs. Por lo tanto, no será efectivo como tratamiento de urgencia. ⁽¹⁴⁾

Los efectos duran varias semanas a meses y los pacientes tienen buena respuesta al tratamiento. Incluso, se han utilizado regimenes de sostén con aplicaciones semanales intramusculares.

Solo, ocasionalmente habrá una reducción mantenida. La mayoría de los pacientes tienen un descenso de hemoglobina con datos de hemólisis, incremento de haptoglobina, deshidrogenasa láctica y bilirrubinas. ⁽¹⁴⁾

SULFATO DE VINCRISTINA: Su vida media es de 23 a 85 horas; no atraviesa la barrera hematoencefálica en cantidades significativas. El metabolismo de vincristina tiene lugar en el hígado, la excreción es principalmente biliar: 70% de una dosis se excreta en heces,

luego de 72 horas: 40% como metabolitos. La excreción renal se calcula que es de 46% como metabolitos. Actúa unido a la tubulina y provoca despolimerización, estabilización de microtúbulos e inhibiendo la mitosis, dentro de los efectos adversos se encuentra: diplopía, dolor mandibular y parotideo, parálisis facial, confusión, alucinaciones, íleo paralítico, constipación severa, retención urinaria, disminución de reflejos, parestesias, calambres musculares y ataxia, así como alopecia.

CICLOSPORINA: La ciclosporina se distribuye ampliamente fuera del volumen sanguíneo. En la sangre 33 a 47% se encuentra en plasma; del 4 al 9% en los linfocitos; del 5 al 12% en los granulocitos y del 41 al 58% en los eritrocitos. En el plasma 90% se haya unido a proteínas, principalmente a lipoproteínas. La ciclosporina, es un polipéptido cíclico compuesto de 11 aminoácidos. Es un inmuno-regulador que inhibe el desarrollo de las reacciones mediadas por células y la producción de inmunoglobulinas dependiente de linfocitos *T*. En las células inhibe la producción y la liberación de linfocinas, incluida la interleucina 2 (factor de crecimiento de linfocitos *T*, TCGF). Según parece, la ciclosporina bloquea los linfocitos en reposo en la fase G_0 o G_1 del ciclo celular e inhibe la liberación de linfocinas desencadenadas por el antígeno por parte de los linfocitos *T* activados.

Los datos disponibles indican que la ciclosporina actúa en los linfocitos de manera específica y reversible. A diferencia de los agentes citostáticos, no deprime la hematopoyesis, ni ejerce ningún efecto sobre la función de las células fagocíticas. Los pacientes tratados son menos propensos a las infecciones, que los que reciben otras terapias inmunodepresoras.

A semejanza de otros inmunodepresores, la ciclosporina predispone al paciente a contraer bacteremias, micosis, parasitosis y virosis; con frecuencia asociadas a patógenos oportunistas. Por consiguiente, para evitar desenlaces fatales se deben tomar medidas preventivas y terapéuticas, especialmente en los pacientes en tratamiento prolongado con varios inmunodepresores. Durante las primeras semanas de tratamiento, puede aparecer una complicación grave, como lo es la Insuficiencia Renal. En los tratamientos prolongados, el riñón del paciente podría experimentar cambios orgánicos (por ejemplo, fibrosis intersticial). Se vigilarán de cerca las variables que valoran la función renal y hepática.

TERAPIA DE EMERGENCIA: Es utilizada en aquellos pacientes con PTI crónica o recidivas, con trombocitopenia severa, signos y síntomas de sangrado que compromete la vida como hemorragia intracraneala; el tratamiento está encaminado a un incremento rápido de la cuenta plaquetaria; se recomienda:

- Concentrados plaquetarios previa dosis de metilprednisolona: (30mg/kg/día, dosis máxima: 1gr/kg durante 20 a 30 minutos); se continúa:
- Gammaglobulina intravenosa: (1 gr/kg).
- Se continuará metilprednisolona y gammaglobulina intravenosa, de acuerdo al cuadro clínico, por lo menos uno o dos días.

Dependiendo de las circunstancias clínicas, se considerará esplenectomía de urgencia; se ha observado mejoría mediante transfusiones plaquetarias repetidas, previa administración de gammaglobulina.⁽¹⁰⁾

JUSTIFICACION

La Púrpura Trombocitopénica Crónica, es un trastorno hemorrágico, con una incidencia de 58 a 66 casos por millón cada año a nivel mundial. En el Hospital Infantil del Estado de Sonora, de 126 casos con diagnóstico de PTI Aguda en los últimos 10 años, 22.2% (28 casos), evolucionaron hacia la cronicidad; estos pacientes recibieron diversos esquemas inmunosupresores, con la finalidad de lograr la remisión; sin embargo, los criterios del manejo aún no se generalizan en la institución. Por lo que no se ha logrado determinar en nuestra población cual es el esquema más efectivo. Se describirá en el presente trabajo la comparación del uso de tres terapias utilizadas: gammaglobulina IV humana y pulsos de dexametasona, esplenectomía y otros tratamientos con esteroides vía oral y/o intravenoso, valorando cual de ellos es el más efectivo de acuerdo a la recuperación plaquetaria total, parcial o nula, con menos efectos adversos.

PLANTEAMIENTO EL PROBLEMA.-

El siguiente estudio retrospectivo; permitió establecer cual de las tres modalidades terapéuticas aplicadas en un periodo de 10 años es la más efectiva en pacientes con *Púrpura Trombocitopénica Idiopática Crónica o Recidivante*; la utilidad se midió de acuerdo a la recuperación plaquetaria total, parcial o nula y además se evaluó cual de las diferentes terapéuticas empleadas tiene un menor número de efectos secundarios.

HIPOTESIS.-

En los pacientes con *Púrpura Trombocitopénica Crónica y Recidivante*, la esplenectomía es la terapéutica más efectiva, ya que conduce a una remisión completa, disminuye riesgos de recaída con efectos indeseables mínimos, remisión total o parcial en menor tiempo y menor recidiva que el resto de las terapéuticas aplicadas.

OBJETIVO GENERALES.

- Determinar, cuál de las modalidades terapéuticas utilizadas en el manejo de PTI crónica o recidivante, tiene mejor respuesta y menos efectos secundarios.
- Determinar el sexo y grupo de edad más frecuente de los pacientes con PTI crónica y recidivante.
- Determinar el porcentaje de PTI que evolucionan a las crónicas o recidivantes.
- Determinar el porcentaje de paciente con PTI crónica que pueden ser secundarias a inmunopatías.

UNIVERSO DE POBLACION.-

Población: Se estudiaron 25 pacientes pediátricos con diagnóstico de *Púrpura Trombocitopénica Idiopática Crónica* (curso de la enfermedad mayor de seis meses) y tres pacientes con diagnóstico de *Púrpura Trombocitopénica Recidivante* (más de dos eventos, después de la remisión total).

CRITERIOS DE INCLUSION.

1. Todos los pacientes menores 18 años de edad, de ambos sexos, con diagnóstico de *púrpura trombocitopénica idiopática crónica* (sin respuesta al tratamiento por más de seis meses) y *púrpura trombocitopénica idiopática recidivante*.
2. Pacientes que recibieron tratamiento en el HIES, de enero de 1995 a septiembre del 2005.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

1. Pacientes con *púrpura trombocitopénica idiopática aguda*.
2. Pacientes con *púrpura trombocitopénica crónica* e ingesta de medicamentos que disminuyan la cuenta plaquetaria. (ac. valproico, AINES, etc).
3. Patología mixta (enfermedades autoinmunes).
4. Pacientes con otras patologías graves (infecciones crónicas, trastornos infiltrativos, inmunosupresión primaria e insuficiencia renal o hepática).

MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron todos los expedientes con diagnóstico de *púrpura trombocitopénica* que se diagnosticaron en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el periodo comprendido del 1 de enero de 1995 al 1 de septiembre del 2005. Se identificò en cada paciente si la evolución de la enfermedad fuè aguda, crónica o recidivante. (Ver definiciones operacionales).

En el grupo de pacientes que se corroborò por los datos clínicos y de laboratorio, evolución crónica o recidivante, se procedió a recabar en una hoja de recolección de datos las siguientes variables:

DATOS CLÍNICOS: Ead al momento del diagnóstico, edad actual, sexo, tiempo de evolución, tratamientos previos (medicamentos, dosis, tiempo de administración, efectos adversos que se presentaron con las diferentes terapéuticas), antecedente de algún familiar con trombocitopenia, infección previa al cuadro agudo, administración previa de vacunas o fármacos, como son: Cloranfenicol, anticonvulsivantes, aspirina o algún otro tipo de AINES, exposición a derivados del benceno o insecticidas, presencia de otra patología (insuficiencia hepática hipertensión, diabetes, insuficiencia renal), antecedente de hipersensibilidad a gammaglobulina humana. Se consignó además: peso, talla, presencia o ausencia de equimosis, petequias, púrpura húmeda, hipermenorrea, gingivorragia, epistaxis, sangrado de tubo digestivo, sangrado a nivel de SNC, sangrado a otros niveles, visceromegalias y otras alteraciones a la exploración.

De manera intencionada, en cada expediente, se buscò la administración de hemoderivados, el tipo de componente, la cantidad administrada. (Ver anexo 1)

DATOS DE LABORATORIO: Se incluyeron resultados de la biometría hemática completa de ingreso y las subsecuentes, reticulocitos corregidos al ingreso y subsecuentes, frotis de sangre periférica del ingreso, hallazgo del aspirado de médula ósea, tiempos de coagulación al ingreso, tiempo de sangrado (con Método de Ivy), pruebas de función renal, antiestreptolisinas O, cultivo faríngeo; así como incluir células LE, anticuerpos antinucleares, anticuerpos antiplaquetarios.

Se clasificaron los pacientes en tres diferentes grupos de acuerdo al manejo que se recibió durante su evolución:

- Grupo A.-** Pacientes que se sometieron a esplenectomía; consignándose la cuenta plaquetaria Promedio, antes del procedimiento y la posterior a éste.
- Grupo B.-** Pacientes que hayan recibido terapia combinada a base de gammaglobulina y pulsos de dexametasona (cinco ciclos de Dexametasona a dosis de 40mg/m²sc/cinco días cada 28 días/Gammaglobulina 0.8gr kg./a 1gr./día primero y día segundo),
- Grupo C.-** Paciente que recibieron diversos tratamiento a base de esteroides (intravenosos y vía oral) combinado con/sin danazol.

DEFINICIONES OPERACIONALES.-

- Purpura Trombocitopènica Idiopàtica Aguda: Se considera como aguda, cuando el tiempo de evolución es menor de seis meses con respuesta adecuada a tratamiento.
- Purpura Trombocitopènica Idiopàtica Crònica: Se considerará como crònica, cuando el cuadro se prolonga por más de seis meses, sin respuesta a manejo continuo agudo. ^(6,8)
- Purpura Trombocitopènica Idiopàtica Recidivante: Cuando se existe recaída en más de dos ocasiones, independiente del tiempo de evolución.
- Falla terapéutica: Cuenta plaquetario, por debajo de $50,000/\text{mm}^3$ posterior a la aplicación de esquema terapéutico.
- Recuperación parcial: Incremento de la cuenta plaquetaria mayor de $50,000/\text{mm}^3$ pero menor de $80,000/\text{mm}^3$, posterior a la aplicación de esquema terapéutico.
- Recuperación Total: Incremento de la cuenta plaquetaria mayor de $80,000/\text{mm}^3$ posterior a la aplicación de esquema terapéutico en PTI crònica y recidivante.
- Considerando PTI crònica: evolución mayor de seis meses y recidivante (más de dos eventos seguidos de remisión total).

RESULTADOS.

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes que fueron atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el periodo de tiempo correspondiente al 1 de enero de 1995 al 1 de septiembre del 2005, que fueron atendidos por cursar con diagnóstico de *púrpura trombocitopénica inmunológica*, encontrándose un total de 126 casos; de los cuales, 98 (77.8%); evolucionaron de manera aguda: 25 casos (19.8%) hacia la forma crónica y tres casos (2.4%) a la forma recidivante. Delimitando nuestro grupo de estudio a un total 28 casos, de los cuales 25 (89.3%) correspondieron a la forma crónica y tres casos (10.7%) a la forma recidivante (Gráfica No.1 y 2). El sexo predominante fue el femenino con 20 casos (71.4%) y en el sexo masculino fueron ocho casos (28.6%); quedando una proporción de 2.5:1 (Gráfico No.3). El grupo de edad más afectado fue el de menores de seis años con 13 casos (46.4%); seguido del grupo de seis a 12 años, representando por 10 casos (35.8%) y del grupo de mayores de 12 años con cinco casos (17.8%). (Gráfica No.4)

Dentro de los factores asociados a la *Púrpura Trombocitopénica Crónica y Recidivante*, encontramos que la infección previa al cuadro agudo es el factor más importante, ya que este antecedente se presentó en 14 pacientes (50%) de nuestra serie. Y de esta, la más común es la infección de vías respiratorias superiores, presente en 11 casos (39%), seguida de las infecciones gastrointestinales, presentes en tres casos (10.7%). Otros factores asociados encontrados en nuestro estudio fueron el antecedente de un familiar con púrpura inmunológica en dos casos (7.1%); la exposición a tóxico, como lo son: los insecticidas caseros en dos casos (7.1%)y sólo se encontró el antecedentes de transfusión de hemoderivados previo al cuadro, en un sólo caso (3.5%) (Ver Tabla 1).

Los datos clínicos encontrados en nuestros pacientes fueron: equimosis en un 85.7% de los casos (24); seguido de petequias 71.4% (20); epistaxis 37.7% (10); púrpura húmeda 10.7% (3); hipermenorrea 7.1% (2) y gingivorragia en 3.6% (1) (Ver Tabla 2). Para confirmar el diagnóstico, se requirió de exámenes especiales de laboratorio; el más utilizado fue el aspirado de medula ósea, que se realizó en 23 pacientes; encontrándose datos compatibles con destrucción plaquetaria periférica en el 82.6% de los casos (19); los títulos de antiestreptolisinas *O* se midieron en 19 casos y se reportaron positivos (valor mayor de 250 todd) en dos casos (10.6%); se solicitó la búsqueda de anticuerpos antiplaquetarios en 12 pacientes y sólo el 50% (6) de estos resultó positivo (Ver Tabla 5).

De los 28 pacientes estudiados, a 22 se les administró algún tipo de componente sanguíneo durante el curso de su enfermedad, siendo el concentrado plaquetario el más utilizado en 14 pacientes (50%), seguido de concentrado eritrocitario en siete pacientes (25%) y en un solo caso (3.6%) se administró crioprecipitados y plasma fresco congelado, debido a que la paciente, además de púrpura, cursa Enfermedad de *Von Willebrand*. (Ver Tabla 4)

Se utilizaron diversos esquemas terapéuticos en estos pacientes, como son: prednisona sola en 11 casos (39.4%); prednisona combinada con otro esteroide intravenoso (metilprednisolona e hidrocortisona) en siete casos (25%); esteroide combinado con danazol y gammaglobulina a dosis bajas cinco casos (17.84%); bolos de metilprednisolona en tres casos (10.7%) y prednisona combinada con danazol en dos casos (7.14%). Y finalmente, en nueve pacientes por falta de respuesta, se realizó esplenectomía previa, vacunación contra *Neumococo* y *Haemophyllus Influenzae Tipo B* y cinco pacientes se incluyeron en el protocolo de gammaglobulina-dexametasona que se inició en abril del 2004 por el Servicio de Hematología Pediátrica. Este último protocolo, consiste en la aplicación de bolos de gammaglobulina IV Humana a razón de 1.8-2gr/k/dosis + bolos de dexametasona IV o VO

40mg/m²/dosis c/24 horas por cinco días de cada mes por seis meses consecutivos; sólo se repite la dosis de gammaglobulina, si la cuenta plaquetaria presentaba descenso menor de 30,000/mm³ (Tabla No. 3 y 6). Para fines del análisis de este estudio, a los nueve pacientes que se les realizó esplenectomía, se consideraron pertenecientes a un grupo llamado **A**; los cinco pacientes que recibieron protocolo de Gammaglobulina a dosis altas más dexametasona en bolos mensuales se les considerará pertenecientes al grupo **B**, y los 14 pacientes que se quedaron solo con esteroides y/o andrógenos como parte de su manejo, se incluyeron en el grupo **C** (Tabla No. 6)

Los pacientes incluidos en el Grupo **A**, que son a los que finalmente se realizó esplenectomía, fueron un total de nueve: siete pertenecientes al sexo femenino y dos al sexo masculino, con una edad promedio de 8.6 años (2-17 años); la cuenta plaquetaria promedio antes de la realización de la esplenectomía fue de 47,000/mm³ (7,400- 65,000/mm³) y el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el momento de la esplenectomía fue de 16.8 meses (ocho-36 meses). Dentro del grupo **B**, se incluyeron un total de cinco, a los cuales se les administró dexametasona y gammaglobulina humana: dos pertenecientes al sexo femenino y tres al sexo masculino, con un promedio de edad de 4.7 años (tres-nueve años), con cuenta plaquetaria previa de 16,500/mm³ (2,000-40,000/mm³) y con un tiempo transcurrido desde el diagnóstico al inicio del tratamiento de 11.7 meses (siete-21 meses). Finalmente, los 14 paciente que ingresaron al grupo **C**, a los cuales se administró esteroide con o sin andrógeno, 11 son del sexo femenino y tres del sexo masculino, con un promedio de edad de 8.5 años (1.8-18) y una cuenta plaquetaria promedio de 29,000/mm³ (7,000-29,000/mm³) al inicio del tratamiento, con un tiempo transcurrido del diagnóstico hasta la administración de esteroide con o sin andrógeno de 19.9 meses (siete-27 meses) (Ver Tabla No. 6).

El principal efecto secundario, fuè el Síndrome de *Cushing*, presente en el 100% de los pacientes del grupo **C** y **A** (antes de realizarse esplenectomía) y sòlo en el 40% de los pacientes del grupo **B**, ya que de manera temprana recibieron esta modalidad terapéutica. En un caso de los pacientes del grupo **B**, se reportò cefalea como efecto adverso secundario a la administración de gammaglobulina (Ver Tabla No. 8).

El tratamiento más efectivo fuè la esplenectomía, ya que el 100% presentò recuperación total (cuenta plaquetaria mayor de 80,000/mm³) seguido del manejo con dexametasona /gammaglobulina, dònde un 60% presentó recuperación total, 20% recuperación parcial y el 20% falla al manejo. El grupo de pacientes manejado con esteroide con andrógeno mostró la peor evolución; el 50% de los casos presentò falla terapéutica; sòlo el 35.7% recuperación total y el 14% recuperación parcial, además el 50% de estos pacientes, abandonò el tratamiento (Ver Tabla No. 7).

DISCUSIÓN.

La *Púrpura Trombocitopénica Inmunológica*, es un trastorno que se debe a la destrucción plaquetaria mediada por autoanticuerpos; se describe a nivel mundial que sólo el 7-28% evolucionará hacia la cronicidad; en la revisión del presente trabajo encontramos una concordancia de cifras con las descritas en la literatura, ya que de los 126 casos de PTI aguda diagnosticados en los últimos 10 años, el 19.8% (25) desarrolló una variedad crónica y el 2.4% una variedad recidivante; de la cual, no existe un porcentaje preciso descrito dentro de la literatura, siendo un dato relevante de nuestra revisión. El sexo que predominó fue el femenino con un total de 20 casos (71.4%) sobre el masculino ocho casos (28.6%) con una relación de 2.5:1 respectivamente; no existe diferencia en lo publicado en otras revisiones. Encontramos que el grupo de edad más afectado es el de menores de seis años en un 46.4% (13), seguido del grupo de seis-12 años en un 35.8% (10); y por último, mayores de 12 años 17.8% (5), dato relevante en el estudio, ya que los paciente escolares y adolescentes son el grupo de edad que con mayor frecuencia evolucionan a la cronicidad; se deberá investigar algún factor asociado en paciente con PTI aguda de edad menor de seis años que puedan influir sobre esta evolución.

Se confirma la relevancia de las infecciones en la fisiopatología de la enfermedad, descrito en la literatura como factor desencadenante de la producción de anticuerpos antiplaquetarios, ya que el 49.7% de nuestra población tiene el antecedente de infección previa; siendo el cuadro respiratorio el de mayor frecuencia, con un total de 11 casos (39%) seguido de infecciones gastrointestinales en tres casos (10.7%).

El signo clínico característico, descrito en la literatura son las petequias; y en nuestra revisión se describe la equimosis como signo clínico predominante en el 85.7% (24) de los casos; seguido las petequias en un 71.4% (20) y llama la atención que los pacientes que evolucionan a la cronicidad, muestran epistaxis en un 37.7% (10) de los casos, manifestación de sangrado que se observa en menos del 10% de los pacientes con cuadro agudo.

El método diagnóstico más útil parece ser, el aspirado de médula ósea, que en el 82.6% de los pacientes mostró datos compatibles con el diagnóstico, como son: la hiperplasia de megacariocitos a diferencia de los anticuerpos antiplaquetarios, que solo se reportaron positivos en el 50% de las muestras enviadas. Se sabe perfectamente que este último estudio es realmente la prueba confirmatoria; se ha descrito una minoría de casos con resultados falsos negativos (5%); en nuestra serie las falsas negativas fueron altas, probablemente se deba a la tecnología con la que contamos en los laboratorios de nuestra localidad.

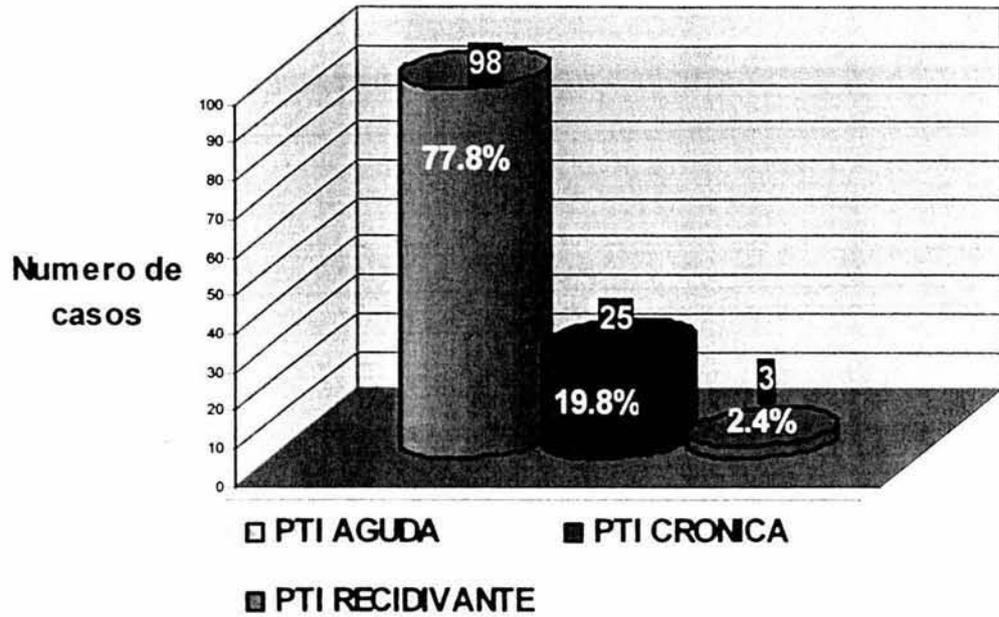
La mitad de los pacientes fueron sometidos a transfusión plaquetaria, como parte del tratamiento durante su evolución; en la mayoría de los casos sin ser requerido, ya que la indicación absoluta es el sangrado activo que ponga en peligro la vida del paciente, previa administración de bolos de esteroides IV y gammaglobulina humana, ya que de acuerdo a la fisiopatología de la enfermedad, la transfusión de concentrados plaquetarios puede causar una mayor sensibilización, y por ende, activar la producción de anticuerpos antiplaquetarios y así contribuir a una evolución crónica. Se requiere de un estudio mas a fondo al respecto.

A pesar de que la literatura actual refiere tratar de diferir la esplenectomía, utilizando otras alternativas terapéuticas; para nuestro medio estas últimas, son difíciles por su costo, por lo que la ESPLENECTOMIA parece ser la mejor opción terapéutica, ya que su costo es más

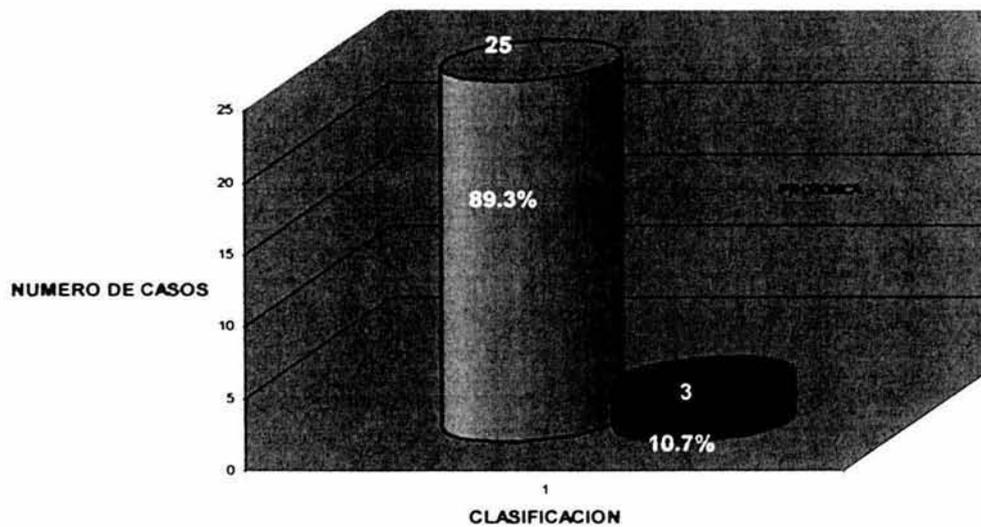
bajo, la mejoría es rápida y tuvo un menor número de efectos adversos. La opción más viable para los pacientes menores de cinco años que no pueden ser esplenectomizados, es la utilización de GAMMAGLOBULINA+DEXAMETASONA, ya que logra una mayor remisión total en comparación con los esquemas de esteroide con o sin andrógenos administrados diariamente y tiene menor riesgo de presentarse el Síndrome de *Cushing*.

GRAFICAS Y TABLAS.-

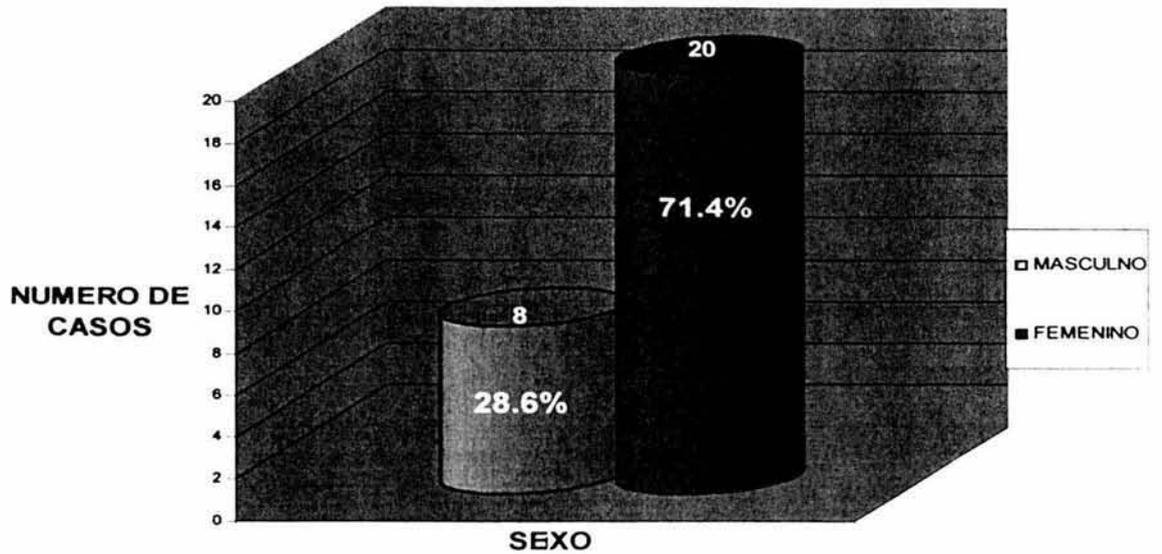
GRAFICA No. 1. CLASIFICACION.



GRAFICA No. 2. CLASIFICACION PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA CRONICA Y RECIDIVANTE.



GRAFICA No. 3. **DISTRIBUCION POR SEXO.**



GRAFICA No. 4. **CLASIFICACION POR EDAD.**

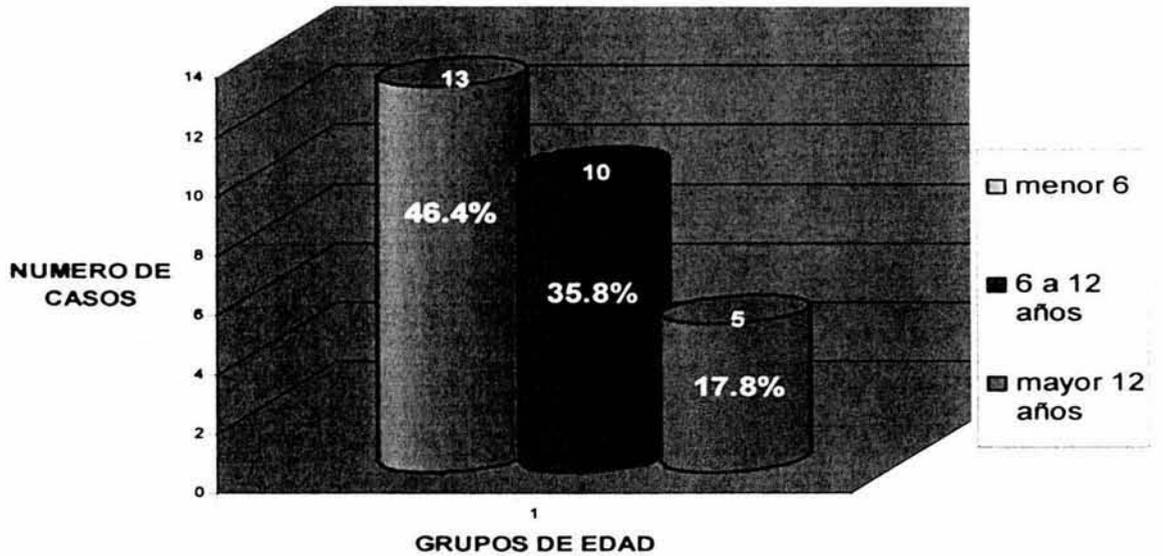


TABLA No. 1. FACTORES ASOCIADOS.

FACTORES	NUMEROS CASOS (TOTAL 28)	PORCENTAJE
INFECCIONES RESPIRATORIAS	11	39%
OTRAS INFECCIONES	3	10.7%
TOXICOS	2	7.1%
FAMILIARES CON PURPURA	2	7.1%
HEMODERIVADOS	1	3.5%

TABLA No. 2. CUADRO CLINICO.

SIGNOS Y SINTOMAS	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
EQUIMOSIS	24	85.7%
PETEQUIAS	20	71.4%
EPISTAXIS	10	37.7%
PURPURA HUMEDA	3	10.7%
HIPERMENORREA	2	7.1%
GINGIVORRAGIA	1	3.6%

TABLA No. 3. TRATAMIENTOS.

TRATAMIENTO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
PREDNISONA	11	39.4%
PREDNISONA +METIL O HIDRO*	7	25%
ESTEROIDE+GAMA+DANA	5	17.84%
METILPREDNISOLONA	3	10.7%
PREDRENISONA+ DANAZOL	2	7.14%

TABLA No. 4. HEMODERIVADOS

HEMODERIVADOS	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
CONCENTRADOS PLAQUETARIOS	14	50%
PAQUETE GLOBULAR	7	25%
PLASMA FRESCO CONGELADO Y CRIOPRECIPITADOS	1	3.6%

TABLA No. 5. **ESTUDIOS ESPECIALES.**

ESTUDIO	NUMERO DE CASOS	% POSITIVOS
AELO	19	10.6(2)
MEDULA OSEA	23	82.6(19)
ANTICUERPOS ANTIPLAQUETARIOS	12	50(6)

TABLA No. 6. **TRATAMIENTOS APLICADOS.**

TRATAMIENTO	NUMERO DE CASOS	PROMEDIO POR EDAD	RELACION POR SEXO F/M	TIEMPO DE EVOLUCION (MESES)	PROMEDIO PLAQUETAS INGRESO DE TRATAMIENTO
ESPLENECTOMIA	9	8.6 años (2-17 rango)	7/2	16.8 meses (8-36 rango)	47,200 (7.4-65mil rango)
DEXAMETASONA GAMAGLOBULINA	5	4.7 años (3-9 rango)	2/3	11.7 meses (7-21 rango)	16,500 (2-40mil rango)
OTROS TRATAMIENTOS	14	8.5 años (1.8-18 rango)	11/3	19.9 meses (9-27 rango)	29,000 (7-60mil rango)

TABLA No. 7. **RESULTADOS.**

TRATAMIENTO	ESPLENECTOMIA nueve pacientes	GAMA/DEXA cinco pacientes	ESTEROIDE c/s ANDROGENO 14 pacientes
ABANDONO	0	0	7
FALTA DE RESPUESTA Menor de 50,000	0	1 20%	7 50%
RECUPERACION PARCIAL 50,000 a 80,000 plaquetas	0	1 20%	2 14.2%
RECUPERACION TOTAL Mayor de 80,000	NUEVE PACIENTES 100%	3 60%	5 35.7%

TABLA No. 8. **EFFECTOS ADVERSOS.**

EFFECTOS ADVERSOS	Esplenectomia N:9	Gamaglobulina Dexametasona N:5	Esteroides c/s Andrógenos N:14
Fiebre	-	-	-
Cefalea	-	1	-
Rash cutáneo	-	-	-
HTA	-	-	-
Síndrome <i>Cushing</i>	-	2	14
Polidipsia/polifagia	-	-	-
Sangrado	-	-	-
Infecciones	-	-	-
Articulares	-	1	-

ANEXO I
 Protocolo PTIC (HIES Rev.1995-2005)

Responsable: Dra. María Del Carmen González Pérez. (Medico Adscrito Servicio de Hematología).
 Dr. Alfonso Alapisco Yánez. Médico Residente de III año.

Grupo: A B C: _____ No. De caso _____ U. Hospitalizado: _____

Nombre del paciente: _____ Edad: _____ Sexo: **F** **M**

Expediente: _____ Procedencia: _____

ANTECEDENTES:

1. Antecedentes familiares de Trombocitopenia: SI O NO O
 2. Antecedentes transfusionales: SI O NO O

EXPOSICION:

1. Vacunas: SI O NO O ¿Cual? _____ ¿Cuándo? _____
 2. Infección previa: SI O NO O ¿Cuándo? _____
 Vías respiratorias.
 3. Infección gastrointestinal: SI O NO O
 4. Derivados de Benceno: SI O NO O Tipo: _____ ¿Cuándo? _____
 5. Insecticidas: SI O NO O Tipo _____ ¿Cuándo? _____
 6. Medicamentos: SI O NO O
 o Cloramfenicol: ¿Cuándo? _____ Tiempo _____ Dosis _____
 o Anticomiales: ¿Cuándo? _____ Tiempo _____ Dosis _____
 o AINES: ¿Cuándo? _____ Tiempo _____ Dosis _____
 (ketorolaco)

PADECIMIENTO ACTUAL:

Inicio _____ Sintomatología _____

Duración (días): _____

Acudió con 1er medico: SI O NO O Fecha: _____

Acudió a HIES (Fecha): _____

SIGNOS Y SINTOMAS:

Fiebre: SI O NO O ¿Cuándo? _____ ¿Cuánto? _____
 Hematomas: SI O NO O Tamaño _____ Sitio: _____
 Epistaxis: SI O NO O ¿Cuándo? _____ ¿Cuánto? _____
 Hematuria: SI O NO O ¿Cuándo? _____ ¿Cuánto? _____
 Hematemesis: SI O NO O ¿Cuándo? _____ ¿Cuánto? _____
 Melena: SI O NO O ¿Cuándo? _____ ¿Cuánto? _____
 Equimosis: SI O NO O Tamaño _____ Sitio _____
 Petequias: SI O NO O Tamaño _____ Sitio _____
 Adenopatías: Localización: _____ Tamaño _____ Número _____
 Hepatomegalia: SI O NO O ¿Cuándo? _____
 Esplenomegalia: SI O NO O ¿Cuándo? _____

Día	0	3	7	14	21	28	58	88	118	148	178
Datos de sangrado											
Petequias											
Equimosis											
Sangrado activo											
Hepatomegalia											
Esplenomegalia											
Adenomegalias											
Fiebre											
Infección											

LABORATORIOS

Día	0	3	7	14	21	28	58	88	118	148	178
Hemoglobina											
Leucocitos											
Neutrófilos											
Bandas											
Linfocitos											

LABORATORIOS COMPLEMENTARIOS

Laboratorio	Plaquetas	TP	TTP	Anticuerpos antiplaquetario	Anticuerpos antinucleares	Células LE	urea	Creatinina
Inicio								
Subsecuente (si se requiere).								

- Recaida
- Nuevo ciclo

REVISION DE LAMINILLAS

Medula ósea 1	
Médula ósea. 2	

BIBLIOGRAFIA.

1. Ambriz RF: Bioquímica vascular y plaquetaria. Bioquímica 1993; 70:98.
2. Ambriz RF: Funciones de las plaquetas. FIODS 1986; 6:37.
3. Karpatkin S: Platelet pathophysiology. Semin Hematology. 1994; 31:226-228.
4. Colman WR: Platelet receptor. Hematology Oncology Clinic. North Am. 1990; 4:2742.
5. Martínez M., Quintana G: Bases fisiopatológicas y clínicas de las enfermedades hemorrágicas y trombóticas. Primera edición, México 1996.
6. Disorders of homeostasis and coagulation. Part V. Thrombotic, thrombocytopenic. Purpura and other forms of no immunologic platelet destruction. Shirley Parker Levine: 1584 a 1592: 1612 a 1617.
7. L.Madero, J.Molina, J.Sevilla Esparza S; Moore T: Carta al editor. Journal of pediatric. Hematology-Oncology. Servicio de Hematología. Vol. No 2.
8. Buchanan G: Bleeding signs in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. J. Pediatric Hematology Oncology. Vol. 25; Supplement 1. Dec 2003.
9. Madero Molina; Sevilla: Hospital del Niño de Jesús: Púrpura Trombocitopénica Idiopática Controversias. BSCP Can Ped. 2001; Vol 25. No 2.
10. Banchette V; Price V: Childhood chronic immune thrombocytopenic purpura: unresolved issues. J Pediatric Hematology Oncology; Vol. 25; Supplement 1. Dic 2003: 28-33.
11. Burros L; et al: Intracranial Hemorrhage in immune thrombocytopenic purpura: a retrospective analysis. Journal of Pediatric Hematology-oncology. Vol. 25; No. 8. Ago 2003: 660-664.

12. Provan D; et al: Idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. J Pediatric Hematology Oncology, Vol. 25; Supplement 1. December 2003: 34-37.
13. Mc. Millan R: Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. N. England J.M 1981; 304: 1135- 44.
14. Fermín Z; et al: Púrpura trombocitopénica autoinmune refractaria Madrid España, 1999: 372-8.
15. Tratado de Pediatría Nelson. Vol. II. Behrman, Kliegman. México 2000: 1663-1665.
16. Paul Imbach; Thomas Kuhne; Sherri Zimmerman; New developments in Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: cooperative, prospective studies by the intercontinental childhood ITP. study group, Journal Pediatric Hematology/Oncology. Vol. 25; 2003: 74-76.
17. John Freedman, An Overview of the conference and future directions with an abbreviated ITP History. J. Pediatric Hematology/Oncology. Vol.25; Supl 1 December 2003: 77-80.
18. Thomas Kuhne, et al: Investigation and management of newly diagnosed childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: Problems and proposed solutions. J. Pediatric Hematology/Oncology. Vol. 25; Supl 1. December 2003: 24-27.
19. Paula Bolton Maggs, et al: Severe bleeding in idiopathic thrombocytopenic purpura J. Pediatric Hematology/Oncology. Vol. 25, Supl 1. December 2003: 47-51.
20. Abdulgabar Salama: Alloimmune Thrombocytopenia, Journal Pediatric Hematology/Oncology. Vol. 25; Supl. 1; 2003: 39-41.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA