



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE INVESTIGACION Y POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

***“ COMPARACION DE TRES MODALIDADES TERAPEUTICAS A
BASE DE ESTEROIDES EN PACIENTES CON PURPURA
TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA AGUDA ”***

TESIS

QUE PRESENTA PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

DRA MARINA LOPEZ VALDEZ

OCTUBRE 2006



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.

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

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

***“ COMPARACION DE TRES MODALIDADES TERAPEUTICAS A
BASE DE ESTEROIDES EN PACIENTES CON PURPURA
TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA AGUDA ”***

TESIS

QUE PRESENTA PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
PEDIATRIA PRESENTA

DRA. MARINA LOPEZ VALDEZ

**DR. RICARDO FRANCO HERNANDEZ
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION**

**DR. FILIBERTO PEREZ DUARTE
DIRECTOR GENERAL HIES**

ASESORA DE TESIS:

**DRA. MARIA DEL CARMEN GONZALEZ PEREZ
MEDICO ADSCRITO SERVICIO DE HEMATOLOGIA. HIES**

HERMOSILLO, SONORA, OCTUBRE 2006

AGRADECIMIENTOS:

A Dios.

A mi familia: papá, mamá y Marcela, por el apoyo siempre.

A la amiga que hice aquí, y a la de años atrás.

A la Dra. González Pérez.

A la Dra. Lizbeth Mayeda, mi R3, por ser guía y amiga.

INDICE

RESUMEN

INTRODUCCION	1
Definición	
Historia	
Incidencia	
Fisiopatología	
Cuadro clínico	
Diagnóstico	
Tratamiento	
JUSTIFICACION	20
Transcendencia	
Planteamiento del problema	
Hipótesis	
OBJETIVOS	22
MATERIAL Y METODOS	23
CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	24
MARCO MUESTRAL	26
RESULTADOS	29
DISCUSION	33
TABLAS Y GRAFICOS	35
BIBLIOGRAFIA	40

INTRODUCCION

Los vasos y las plaquetas se encuentran encargados del adecuado funcionamiento de la hemostasia primaria. Las plaquetas son elementos formes de la sangre, procedentes 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 sub-endotelio debido a que ambos tiene 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 contráctiles. 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)

Las plaquetas tienen forma discoide, 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 un esponja. (3,4)

El número circulante normal es de 150,000/mm³ a 450,000/mm³ en adultos y en niños 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 traen como consecuencia, una disminución del compartimiento circulante, convencionalmente se considera trombocitopenia al recuento plaquetario inferior a 145,000/mm³.(5)

La Púrpura Trombocitopenica 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 reticuloendootelial y menos común el hígado. En muchos casos, la causa subyacente responsable de la producción de anticuerpos antiplaquetarios o de complejos inmunes es bien conocida y se conoce como trombocitopenia autoinmune secundaria; sin embargo, cuando no hay factores etiológicos identificados la alteración se conoce como Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI).(5,6). El diagnóstico de PTI es por exclusión, ya que los estudios

clínicos y serológicos no tienen sensibilidad o especificidad necesarias para su uso rutinario. Estas enfermedades se caracterizan por Trombocitopenia Periférica con un número aumentado de la megacariopoyesis en médula ósea, así como ausencia de esplenomegalia importante. La Sociedad Americana de Hematología, no recomienda realizar aspirado de médula ósea antes de iniciar manejo con esteroides en estos pacientes; sin embargo, esto aún es controversial en la práctica, ya que existen casos en los que no se realizó el procedimiento y se pasó por alto el diagnóstico de Leucemia Aguda; se inició esteroide solo, y esto es bien sabido, favorece selección de clona maligna y resistencia a la quimioterapia.(7)

RESUMEN

Introducción: La (PTIa) se presenta al ocurrir disminución plaquetaria, en presencia de autoanticuerpos antiplaquetarios. En el HIES se han manejado 126 casos con diferentes terapéuticas y requerimos de un protocolo único de manejo. **Objetivo:** Comparar 3 modalidades terapéuticas de esteroide, tomando en cuenta remisión del cuadro, cuenta plaquetaria y efectos secundarios. **Material y Métodos:** Incluimos 29 pacientes, 2 se excluyeron, 1 por cursar con LES y otro se traslado a IMSS. Se incluyeron al azar 11 pacientes en el grupo A, en los grupos B y C, 9 pacientes en cada uno. **Grupo A:** manejado con metilprednisolona 30 mg/kg/día por siete días; **Grupo B:** Prednisona 40 mg/kg/día por 5 días y **Grupo C:** Metilprednisolona 30 mg/kg/día 3 días y prednisona 2 mg/kg/día 4 días. Anotando edad, sexo, datos de sangrado, tiempo de evolución y factor de riesgo. En cada paciente se realiza FSP, AMO, AELO, exudado faríngeo y BHC (día 1, 3, 7, 21, 28 y 12, 4 y 6 meses). **Resultados:** 29 casos, edad de 1m-18 años, con relación mujer:hombre 1:0.9. Con antecedente de infección en 19(65.4%), de vías aéreas en 14(48.2%), gastroenteritis 2(6.89%), varicela 2 (6.8%), relación con triple viral en 2, exposición a benceno en 2, y 6 casos sin factor predisponente (31.5%). A 20 pacientes se les realizó AELO, en 4 de ellos resultaron altas, y a 15 exudado faríngeo, reportándose en 12 estreptococo B hemolítico En los 11 casos del grupo A, 7 lograron remisión y 3 evolucionaron a cronicidad; la cuenta plaquetaria (CPP) promedio a las 72 horas fue de 45,650/mm³, al día 7 de 128,000/mm³, y posteriormente se mantuvo arriba de 180,000/mm³. En los 9 casos del Grupo B, 7 pacientes lograron la remisión, uno evolucionó a cronicidad y otro presentó recidiva; la CPP a las 72 horas fue de 55,200/mm³, y posteriormente se mantuvo por arriba de 125,000/mm³. En los 9 pacientes del Grupo C, uno evolucionó a recidivante, y el resto logró la remisión total; la CPP a las 72 horas fue de 132,550/mm³, posteriormente se mantuvo por arriba de 200,000/mm³. En el total de la muestra 22 casos (73%) remitieron, y la mortalidad fue nula. **Conclusión:** La muestra es insuficiente para definir en este momento cual de las modalidades es más eficaz. No encontramos diferencias significativas en los 3 diferentes grupos, por lo tanto; no se puede concluir cual esteroide logra una recuperación plaquetaria más rápida y tiene menos efectos secundarios.

Palabras clave: Púrpura, trombocitopenia.

DEFINICION. El término 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 dos grupos:

- Púrpura Trombocitopénica Idiopática Aguda.
- Púrpura Trombocitopénica Idiopática Crónica: Se considera como crónica cuando el cuadro se prolonga por más de seis meses con tratamiento continuo.

(6,8)

HISTORIA. Desde la primera descripción en 1753, por Werlhof, de una enfermedad hemorrágica como *morbus maculosus hemorrhagicus*, el diagnóstico y tratamiento de PTI ha estado en constante debate. En un principio, y hasta no hace muchos años, la PTI 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 sin fin 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 auto administrarse plasma de un paciente con PTI, desarrollo la enfermedad de forma transitoria. En 1980, se comprueba que la administración intravenosa (IgG IV) aumenta los recuentos

plaquetarios, tanto en las formas agudas como en las crónicas. Posteriormente, se comenzaron a detectar autoanticuerpos antiplaquetarios específicos que corroboraron este mecanismo como el desencadenante de la enfermedad. (9,10)

INCIDENCIA. La PTI Aguda, es aquella con un tiempo de evolución menor de seis meses; generalmente con resolución espontánea, afecta más frecuentemente a niños y adultos jóvenes; con una relación hombre/mujer 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 7-28% de los niños con PTI Aguda desarrollaran la variedad crónica. (11,12). La PTI Crónica se caracteriza por un tiempo de evolución mayor de seis meses y requiere tratamiento para mejorar la trombocitopenia; ocurre más frecuentemente en adultos y su incidencia es de 58 a 66 casos por millón cada año; afecta con mayor frecuencia a mujeres en edad fértil, con una relación hombre mujer 3:1.(11). Se mencionan factores predisponentes, como: edad mayor de 10 años y presentación insidiosa; una revisión de 251 casos de niños con PTI crónica en el período de 1952 a 2000, se observó remisión completa en 36% de los casos; es decir, incremento de la cuenta plaquetaria de 100,000/mm³ o más en un tiempo mínimo de tres meses sin tratamiento. La PTI crónica en adultos , es completamente diferente a lo observado en niños; existiendo en los primeros remisión completa espontánea solo en 5% de los casos. No obstante, cifras plaquetarias de 50,000 a 150,000/mm³ remitirán en un período aproximado de seis a 24 meses, posterior al diagnóstico y cuenta plaquetaria menor de 20,000/mm³ requerirán esplenectomía.(10)

FISIOPATOLOGIA. Las manifestaciones de la enfermedad son consecuencia de la destrucción precoz de las plaquetas al estar unida 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 produce 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 tiene una reacción cruzada con las plaquetas o con los propios megacariocitos, acelerando su lisis. En la forma crónica, los anticuerpos se dirigen contra las glucoproteínas de la membrana plaquetaria y es ahí, 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 linfocitos T CD4 (linfocitos T ayudadores) y la producción de interleucinas (IL-2), lo cual produce auto reactivación de los linfocitos B, y a su vez, producción de IgG (anticuerpos antiplaquetarios). En 1998, Kuwana y col. observaron en pacientes con PTI crónica un alteración del complejo glucoproteico 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 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 2 GP (GPIIba 18-259 y GP IIIa 22-262); se concluyó por lo tanto, que estas porciones del complejo glucoproteico, son los responsables principales de la reactividad mediada por células T y como consecuencia, la producción de anticuerpos.

CUADRO CLINICO.

LA PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA, 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 e 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 de los adultos y ser letal en menos de 0.01% de los casos; solo 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 a seis semanas; puede existir fiebre de bajo grado y polo esplénico palpable.(9)

LA PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA CRONICA: Se caracteriza por inicio insidioso, con un tiempo de evolución mayor de seis meses; se caracteriza por una larga historia de manifestaciones hemorrágicas de leves a moderadas; no son comunes cuadros de infecciones previas, fiebre y 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

Las manifestaciones hemorrágicas de la púrpura trombocitopénica son de tipo purpúrico. Aquellos en los cuales solo existen 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 en edad pediátrica establecida en el año de 1995, de acuerdo a las características clínicas.

TABLA No. 1 CLASIFICACION CLINICA DE LA PTI (1995)

ASINTOMATICO	Trombocitopenia 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 metrorragia.
SEVERA	Episodios de hemorragia (epistaxis, melena, metrorragia) requiriendo hospitalización y transfusión de hemoderivados, síntomas 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/mm³ y menor de 150,000/mm³; en pacientes con cuenta plaquetaria entre 10,000 y 50,000/mm³ presentan hemorragias espontáneas y el grado de severidad es variable, tales como: equimosis y petequias;

una cuenta plaquetaria menor de 10,000 se asocia a un alto riesgo de morbimortalidad, aunque actualmente el índice de mortalidad es bajo. Los pacientes con alto riesgo de sangrado, incluyen aquellos 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 digitopresión, intermitentes, en brotes); son más evidentes en áreas de estasis vascular y por debajo de sitios de presión y áreas declives del cuerpo (alrededor de los tobillos), así como áreas de prominencias óseas; 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 mucosa de cavidad oral, aún en ausencia de hemorragias subcutáneas. El tracto genitourinario es un sitio frecuente de sangrado, así como la menorragia, este 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 la *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 por mm³.⁽¹⁵⁾

TABLA No. 2 ESTADIFICACION Y TRATAMIENTO DE PTI POR ICIS

ESTADIO	SINTOMAS/PLAQUETAS	TRATAMIENTO
I. Asintomático	Sin datos de sangrado Plaquetas >20,000/mm ³	Sin tratamiento
II. Leve	Equimosis,petequias. Epistaxis ocasional. Mínima o nula dificultad para actividad diaria. Plaquetas>10,000-20,000/mm ³	Observación Objetivo:actividad diaria normal tratamiento. Prevención
III. Moderada	Equimosis, petequias. Lesiones en mucosas. Epistaxis Plaquetas >10,000/mm ³	Tratamiento en caso de sangrado activo. Objetivo:alcanzar estadio I o II
IV. Severa	Sangrado:Epistaxis,melena y/ohemorragia,que requiere hospitalización y/o transfusión Dificultad para la actividad diaria Plaquetas <10,000/mm ³ descenso de hemoglobina 2g	Tratamiento y sustitución hemoderivados (plaquetaria glóbulos rojos).

La hemorragia intracraneal es la complicación más grave de la PTI, afortunadamente es rara y afecta a menos del 0.01% de los pacientes;; usualmente, la hemorragia es subaracnoide y de tamaño variable, desde petequias hasta extravasación extensa con microhemorragias retinianas, así como hemorragia subconjuntival. Una revisión bibliográfica, refiere de 1954 a 1998, solo 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 solo en 10% en los primeras 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 fue mediante estudios de imagen y/o en el transoperatorio, en solo uno de los casos el diagnóstico fue clínico, debido al importante deterioro neurológico (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 o más; 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).

PURPURA POS-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 (PLA 1); 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 séricos; la gran mayoría de los anticuerpos, son los dirigidos contra la HPA-1. La administración de altas dosis de gammaglobulina IV, es efectiva en la mayoría de los casos; puede existir recurrencia en algunos pacientes, aunque la variedad en estos 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 aumentado, 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 epistaxis profusas o menorragia. El exámen de médula ósea, cuando se lleva a cabo, revela serie granulocítica y eritrocítica normales, con un número de megacariocitos característicamente aumentados, ocasionalmente normales, 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 exploración física; así como una cuenta plaquetaria anormal. La prueba de anticuerpos antinucleares es más 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 autoinmune y trombocitopenia).^(3,5,11)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL. En el caso del niño de aspecto sano con trombocitopenia moderada o grave y hemograma completo, por lo 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 manifestación inicial de Lupus Eritematoso Sistémico, infección por VIH, 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, consistee en alcanzar una cifra de plaquetas competentes desde el puntos de vista hemostático, y posteriormente, mantener dicha remisión. (14,15,16)

Los esteroides, son la primera línea terapéutica convencional; Dameshek, fue el primero en utilizar prednisona en 1958. Se ha observadp remisión completa o parcial (más de 50,000/mm³) en pacientes tratados con prednisona en 1958 a dosis estándar de 1mg/kgdía, la cuenta plaquetaria se incrementa en período aproximado de 1 semana, observando un pico máximo de dos a cuatro semanas; aquellos pacientes en los cuales no hay un incremento plaquetarios posterior, se considerará esplenectomía, o bien, otras formas de tratamiento. El mecanismo de acción de los esteroides en pacientes con PTI 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 médula ósea.

- Aumento de la producción plaquetaria de médula ósea por mecanismos aún no determinados. (16,17,18)

ESPLENECTOMIA.

TRATAMIENTO PRE-ESPLENECTOMIA. 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 la cifra plaquetaria, con la finalidad de mantener seguridad hemostática y preparación para la cirugía, disminuyendo con ellos el sangrado trans y posoperatorio e niños con cifra plaquetaria menor de 30,000/mm³, aprobado por la ASH guidelines; el tratamiento profiláctico se considera inapropiado en aquellos pacientes con cuenta plaquetaria mayor de 100,000/mm³. Los esquemas usados son:

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

Los candidatos son: Pacientes con PTI severa (menor de 10,000/mm³ plaquetas) con nula respuesta al tratamiento esteroideo, administrado por seis semanas; PTI recurrente y pacientes con cuenta plaquetaria menor d 30,000/mm³ durante un período se 6 a 12 meses, a pesar de tratamiento con esteroides, inmunosupresores o inmunoglobulinas (Rhogam-Ig IV humana. La técnica sugerida, es la cirugía laparoscópica, por menor riesgo de trauma en el transoperatorio, menos dolorosa,

disminuye los días de estancia intrahospitalaria, incorporación a la actividad diaria en poco tiempo. (10)

Se considera esplenectomía existosa o remisión, cuando la cuenta plaquetaria es mayor de 100,000/mm³, el incremento de la cuenta plaquetaria se observa a las 24-48 horas posterior a la cirugía y puede observarse de manera transitoria mas de 1,000,000/mm³ durante 10 días, sólo en caso de llegar a más de 1,500,000/mm³ se considerará el manejo con antiagregante plaquetario.

TRATAMIENTO POS-ESPLENECTOMIA (PROFILAXIS): Los riesgos posesplenectomía, si se han aplicado vacunas contra gérmenes encapsulados, como son: nemucoco, meningococo y H. influenzae tipo b, dependiendo de la relacionados con la cirugía son mínimos, y se reducen riesgos de infección edad y la historia de inmunizaciones. Es recomendable el procedimiento en pacientes mayores de cinco años; seguido siempre de manejo profiláctico con antibióticos de depósito vs. Penicilina oral (antibiótico equivalente en pacientes alérgicos) por un tiempo de cinco años; mínimo un año posesplenectomía, o hasta llegar a la adolescencia. (9,14,18,19)

MECANISMO DE ACCION. 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 incremento de le vida media de las mismas; no así, incremento en la producción. La esplenectomía puede también, disminuir la producción de anticuerpos plaquetarios; sin embargo este efecto es mínimo.(14)

FRACASO POSESPLENECTOMIA. El tratamiento y conducta en pacientes con recaídas, manifestaciones hemorrágicas y trombocitopenia severa, una vez esplenectomizado, es totalmente diferente:

- Se deberá examinar exhaustivamente el frotis de sangre periféricas en búsqueda de cuerpos de Howell-Jolly.
- Búsqueda de bazo accesorios (mediante estudios de imagen).
- Las opciones terapéuticas incluyen:
 - 1) Esteroides y dosis extras de inmunoglobulinas intravenosa, 2) terapia inmunosupresora combinada (Ej: Vincristina a 1.5mgm²/semana, máximo dos dosis; metilprednisolona IV 100mgm²/semana y ciclosporina VO 5-7mg/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 continuara con metilprednisolona durante tres a seis meses, hasta que la cuenta plaquetaria se normalice. 3) Anticuerpo monoclonal (Anti CD 20). (10)

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

- Ciclofosfamida: IV: 400-650 mg/m²
- Vincristina: 2mg/día. Ambos del 1ero al 8vo día.
- Prednisona: 40mg/m² durante los días 1ero al 4to.
- Procarbazina VO: 100mg/m² durante los días 1ero al 4to.
- Etopósido: 100mg/m² IV durante los días 14 al 16.

TRATAMIENTO EN PTI REFRACTARIA Los pacientes asintomáticos y con cuenta plaquetaria entre 30,000/mm³ y 50,000/mm³, se pueden manejar con observación;

pacientes sintomáticos con cuenta plaquetaria menor de 30,000/mm³ 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/mm³; 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 16-55% 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, debido a 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 ciclofosamida, 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 y etopósido;

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

INMUNOGLOBULINA 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 la cual es difícil valorar la respuesta al tratamiento, debido al alto índice de remisión espontánea. Se han utilizado dosis desde 0.5g/kg hasta 1g/kg sin observar diferencias significativas en el incremento de la cuenta plaquetaria.(14,15,18)

El mecanismo de acción de inmunoglobulina intravenosa no 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 terapéuticos inmediatos.(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 prequirúrgica. 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)

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

El mecanismo de acción es parcialmente conocido; sin embargo se cree que el anticuerpo cubre la célula hemática en los pacientes Rh positivo y bloquea la destrucción plaquetaria por parte del sistema reticuloendotelial o modula el 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 48-72 horas, por lo tanto no será efectiva como tratamiento de urgencia.(14)

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

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

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

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

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Que modalidad terapéutica permite una recuperación rápida, reduce el riesgo de recurrencia y condiciona menos efectos colaterales en pacientes con Púrpura Trombocitopénica Idiopática Aguda?

OBJETIVO

GENERAL:

- Comparar la eficacia de tres modalidades terapéuticas con dosis altas de esteroide, tomando en cuenta la remisión del cuadro clínico y la cuenta plaquetaria.

ESPECIFICOS:

- Establecer la modalidad terapéutica más eficaz.
- Conocer los efectos colaterales de altas dosis de esteroides usados por períodos cortos.
- Determinar la necesidad de tratamiento de emergencia (gammaglobulina y/o hemoderivados).

HIPOTESIS.

Los pacientes pediátricos con Púrpura Trombocitopénica Idiopática Aguda, que son tratados con esteroides intravenosos durante las primeras 72 horas; seguido de la administración oral de los mismos, hasta lograr incremento de la cuenta plaquetaria a más de 100,000/mm³, presentan remisión del cuadro más rápido, con menor riesgo de recurrencia y menos efectos indeseables.

JUSTIFICACION

En el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES); se han manejado en los últimos 10 años, 126 casos de esta patología; siendo por lo tanto, la patología hemorrágica más frecuente; durante la presentación aguda de esta enfermedad es capaz de condicionar sangrado severo, e incluso la muerte; por lo que estamos obligados a desarrollar protocolos que determinen cual es el esquema terapéutico más efectivo y con menor toxicidad. Al momento no hay consenso terapéutico.

TRASCENDENCIA.

El estudio prospectivo nos permitirá una identificación clínica correcta e inmediata; establecer los estudios razonablemente necesarios; así como, establecer el esquema terapéutico adecuado.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico reciente de *Púrpura Trombocitopénica Idiopática Aguda*, que acudieron al Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el período del 15 de Abril del 2004 al 15 de Agosto del 2006.

MARCO MUESTRAL.

Pacientes en edad pediátrica que ingresen al servicio de Urgencias o Medicina Interna con diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Idiopática Aguda, en el período del 15 de Abril del 2004 al 15 de Agosto del 2006. Se incluyeron al azar, los pacientes en cada uno de los grupos y los tres grupos incluyeron al final un total de 10 pacientes cada uno.

Se tomó en cuenta en su historia clínica: edad, sexo, tiempo de evolución, tratamientos previos, antecedente familiar de trombocitopenia, antecedentes de infección previa y/o exposición a derivados del benceno o insecticidas, presencia de otra patología, e inmunizaciones previas. Se consignará además, peso, datos de sangrado, visceromegalias u otras alteraciones a la exploración. (gráfico 1)

LABORATORIOS. Se realizaron a todos los pacientes al ingreso: Biometría hemática completa, frotis de sangre periférica, aspirado de médula ósea, tiempos de coagulación, tiempo de sangrado (Método de Ivy), antiestreptolisinas y cultivo faríngeo. (tabla 3).

Durante el seguimiento se realizaron nuevamente: biometría hemática los días: 3,7,2128, a los 2, 4 y 6 meses.

ESTABLECIMIENTO DE GRUPOS: La modalidad terapéutica en cada paciente fue al azar, se formó con los 30 pacientes, tres grupos donde recibieron esteroides en diferentes modalidades.

- Todos los pacientes con cuenta plaquetaria menor de 30,000/mm³ iniciaron al azar el tratamiento. Y, los pacientes con trombocitopenia de 30,000 ó mayor se mantuvieron en vigilancia.
- Solo los pacientes con menos de 20,000/mm³ plaquetas se manejaron hospitalizados, los pacientes con más de 20,000/mm³ pero menor de 30,000/mm³ se manejaron de manera ambulatoria.
- Todos los pacientes contaron durante su seguimiento con biometría hemática de los días 3,7,21,28 y los meses 2,4 y 6; y en algún otro día, si el cuadro lo amerita.
- Todos los pacientes con más de 100,00/mm³ plaquetas en el día tres pasó a vigilancia.
- Todo paciente que al terminar su esquema de manejo mostró una cuenta plaquetaria mayor de 80,000/mm³ pasó a vigilancia.

GRUPO A. Recibieron metilprednisolona a 30 mg/kg/día y al día 7 se suspendió el medicamento; en el caso de los pacientes en los cuales las plaquetas se mantuvieron por arriba de 80,000/mm³ solo se dejaron en vigilancia; en los que no ocurrió así se aplicó un segundo ciclo del mismo tratamiento.

- La metilprednisolona se administró diluida con solución mixta en una hora; previa toma de la tensión arterial y se monitorizará durante la administración cada 20 minutos.
- Si la biometría de las 72 horas (día 3), muestra una cuenta plaquetaria mayor de 100,000/mm³ se suspenderán las dosis de metilprednisolona subsecuentes

pasando a vigilancia; de no ser así, se completaran los siete días de manejo establecido.

GRUPO B. Se le administró a los pacientes prednisona 4 mg/kg/día por cinco días; al 5to día se suspendió el tratamiento si la cuenta plaquetaria fue mayor de 80,000; se continuó solo con vigilancia, de no ser así, se dió un segundo ciclo del mismo esquema.

GRUPO C. Se le administró a los pacientes metilprednisolona a 30 mg/kg/día por 72 horas, se le tomó biometría hemática de control, y si en ese momento:

1. La cuenta plaquetaria fue mayor de 20,000/mm³, pero menor de 100,000/mm³, se egresará con prednisona 2mg/kg/día por cuatro días más.
2. Si la cuenta plaquetaria es menor de 20,000/mm³, se continuará con metilprednisolona igual y se revalorará a las siguientes 72 horas.
3. Si la cuenta plaquetaria es mayor de 100,000/mm³ se pasará a vigilancia.

Si el paciente requirió cuatro días de prednisona vía oral, se tomó biometría hemática al 7mo día., si en ese momento cuenta con más de 80,000/mm³, se pasará a vigilancia.

RESULTADOS Y CONCLUSION

Se incluyeron en el estudio un total de 30 pacientes con Púrpura Trombocitopénica Inmunológica Aguda, los cuales acudieron al Hospital Infantil del Estado de Sonora en el período comprendido del 15 de Abril del 2004 al 15 de Agosto del 2006. A todos se les realizó biometría hemática completa, aspirado de médula ósea, solo a 20 se les realizó antiestreptolisinas y a 15 pacientes, exudado faríngeo, ya que estos dos últimos exámenes de laboratorio solo se procesan de lunes a viernes un número importante de pacientes ingresó en fin de semana. En tres de los pacientes por ser adolescentes, se solicitó perfil inmunológico completo, que incluyó búsqueda de células LE, anticuerpos antiplaquetarios y anticuerpos antinucleares, resultando que uno de ellos cursaba con Lupus Eritematoso, por lo cual se excluyó del estudio.

Por lo tanto, el tamaño de la muestra a la fecha mencionada fue de 30 casos. La distribución por sexo fue homogénea; 10 pacientes del sexo femenino y 10 pacientes del sexo masculino (gráfico 2). Se clasificaron en tres grupos, de acuerdo a la edad: grupo de menores de seis años, siendo un total de 18 pacientes (60%); Grupo de 6-12 años, siendo ocho casos (26.6%) y grupo de mayores de 12 años, siendo siete casos (23.3%).(Gráfico 3)

Los factores predisponentes encontrados en nuestra serie, fueron: antecedente de infección previa al cuadro agudo en 18 pacientes (58%), de las cuales las infecciones de vías aéreas superiores fueron las más frecuentes observándose en 13 pacientes

(41.9%); seguido de infecciones gastrointestinales en dos pacientes (6.6%) y urosepsis en un paciente (3.3%). Además el antecedente de aplicación de triple viral en dos pacientes (6.6%) y la exposición a derivados del benceno en un paciente (3.3%). En 12 pacientes no se documentó la existencia de algún factor predisponente. (tabla 1)

En cuanto al cuadro clínico, el signo predominante fue equimosis, observado en 23 pacientes (73.10%), seguido de petequias en 21 pacientes (67.7%), púrpura húmeda en 7 casos (22.5%), gingivorragia en 4 casos (12.9%) y sangrado de tubo digestivo en dos casos (6.4%). (Tabla No. 2). Respecto a los exámenes de laboratorio, se realizó aspirado de médula ósea en los 30 pacientes (100%): en 23 pacientes (76.6%), se observó hiperplasia de megacariocitos maduros e inmaduros, en 5 pacientes (16.6%) el resultado fue normal y en 2 pacientes (6.6%) hubo disminución de megacariocitos; el frotis de sangre periférica se revisó en 14 pacientes (46.6%) y en todos se observó trombocitopenia severa, compatible con el diagnóstico de PTI; el exudado faríngeo se le tomó a 15 pacientes (50%), reportándose positivo para estreptococo beta hemolítico en 12 pacientes (80%); la medición de antiestreptolisinas se realizó en 20 pacientes (66.6%), resultó positivo en 4 pacientes (20%); de los anticuerpos antiplaquetarios realizados a tres pacientes (10%), solo uno se reportó positivo.(Tabla No. 3)

La mayoría de los pacientes al momento del ingreso contaron con una cuenta plaquetaria menor de 20,000/mm³ por lo cual recibieron tratamiento intrahospitalario (28 pacientes), y solo un paciente con más de 20,000/mm³ plaquetas, pero menos de 30,000/mm³ ingresa al protocolo, recibiendo tratamiento ambulatorio.

El esquema terapéutico asignado a cada paciente se realizó al azar previo sorteo; siguiendo la secuencia al momento del ingreso (Cuadro 1). Los pacientes incluidos en

el Grupo A que recibieron metilprednisolona 30 mg/kg/día por siete días, fueron un total de 10, 2 de ellos de sexo masculino y 8 de sexo femenino, la edad promedio fue de 5.3 años y la cuenta plaquetaria promedio al momento del ingreso fue de 6,300/mm³. En el Grupo B que recibieron prednisona a 4mg/kg/día por cinco días, se incluyeron un total de 10 pacientes, 5 masculinos y 5 femeninos, edad promedio al ingreso de 6.7, con promedio de plaquetas al ingreso de 12,300/mm³. En el Grupo C, que recibieron metilprednisolona a 30 mg/kg/día por 3 días, más prednisona a 2 mg/kg/día, por cuatro días, se reunieron en total 10 casos, 8 de sexo masculino y 2 de sexo femenino, la edad promedio de 5 años, la cuenta plaquetaria al ingreso de 12,700/mm³ (Tabla No.4)

En los 10 pacientes incluidos en el Grupo A, se observó un promedio de 55,000/mm³ plaquetas a las 72 horas de iniciado el tratamiento y un promedio de plaquetas al 7mo día de 150,000/mm³, posteriormente el promedio de plaquetas, a las siguientes semanas se mantuvo por arriba de 180,000/mm³, como se mencionó anteriormente 2 pacientes evolucionaron a la cronicidad, los cuales requirieron gammaglobulina IV por presentar cifras plaquetarias menores de 2,000/mm³, además uno requirió de transfusión de concentrados plaquetarios. La remisión se logró en ocho de los diez casos.

En los diez pacientes del Grupo B, la cuenta plaquetaria promedio a las 72 horas fue de 61,200/mm³ y la cuenta plaquetaria promedio al 7mo día de manejo fue de 116,700/mm³, con una cuenta plaquetaria en las siguientes semanas por arriba de 160,000/mm³. En todos los pacientes de este grupo se logró la remisión total del cuadro, ninguno evolucionó hacia la cronicidad o presentó recidivas, solamente uno requirió de transfusión de concentrados plaquetarios.

En los 10 pacientes del Grupo C, la cuenta plaquetaria promedio a las 72 horas fue de 92,500/mm³; a los siete días el promedio fue de 203,200/mm³, a los 21 días fue de 202,000/mm³, conservándose en estos niveles en próximas semanas; la remisión total se logró en 9 de los 10 casos: un paciente evolucionó a recidivante y otro se manejó con gammaglobulina IV ,por presentar sangrado de tubo digestivo severo..

Revisando la respuesta obtenida en los tres diferentes grupos de manejo, se puede concluir que el uso de la metilprednisolona en las primeras 72 horas un logra una recuperación más rápida en la cuenta plaquetaria, en comparación a la prednisona, sin embargo en las siguientes semanas y meses el incremento fue similar, ya que el valor de p aplicado a la remisión total fue 0.83, y para la evolución a la cronicidad fue de 0.32, siendo ambos valores muy elevados, esto debido a que la muestra sigue siendo muy pequeña, por no haber completado aún la muestra.

Las complicaciones observadas en el Grupo A fueron: Síndrome de Cushing en un caso (10%), y sangrado de tubo digestivo masivo en un caso (10%). En los pacientes del grupo B: hubo dos casos de Síndrome de Cushing (20%) y uno presentó sangrado de tubo digestivo masivo (10%). En el Grupo C solamente un paciente presenta síndrome de Cushing (10%). Fue nula la mortalidad en los tres grupos. (tabla 6)

DISCUSION.

El esteroide sigue siendo el manejo de elección para PTI, como ya se ha reportado en la literatura actual; sin embargo sigue habiendo controversia e cuanto al tipo de esteroide, la dosis y el tiempo de administración. Este estudio se realizó con la finalidad de establecer cual modalidad terapéutica logra una recuperación plaquetaria más rápida, disminuye la estancia intrahospitalaria, tiene menos efectos secundarios y menor evolución a la cronicidad del cuadro. El total en las muestra es de 30 pacientes hasta el momento, en los cuales, con una relación hombre:mujer, 1:1, en comparación a lo reportado en la literatura, la cual es de 1:2.(10,11)

La mayoría de los casos se presentaron en menores de 6 años, debido a que como ya se conoce en este grupo étnico predominan las infecciones virales. En los antecedentes, el 58% de los pacientes tienen el de infección previa, la mayoría de estas de vías respiratorias superiores. A los pacientes que se le tomó exudado faríngeo (15 casos) en 12 se desarrolló estreptococo B hemolítico, germen que no hemos encontrado en la literatura como desencadenante de PTI. En cuanto al cuadro clínico se refiere predomina como en la literatura las petequias, púrpura húmeda, gingivorragias y sangrado de tubo digestivo; en ninguno se manifestó hemorragia del sistema nervioso central.

En la mayoría de los pacientes el nivel plaquetario al ingreso era menor de 20,000/mm³.

En todos los pacientes incluidos en el estudio se le realizó aspirado de médula ósea; la mayoría se reportó con hiperplasia de megacariocitos maduros e inmaduros, en el resto

de pacientes el resultado fue normal. Se realizó perfil inmunológico en los adolescentes, y en una de ellos fue positivo.

Se logró la remisión completa en 73.3% de los casos (22 casos), en cuatro casos (12%), hubo síndrome de Cushing, y la mortalidad fue de 0%. Todavía no se logró completar el total de la muestra para poder analizar cual esquema es realmente más eficaz y realizar un análisis estadístico minucioso, la muestra es aún pequeña.

GRAFICO No. 1 TOTAL DE INGRESOS HOSPITALARIOS CON PURPURA TROMBOCITOPENICA.

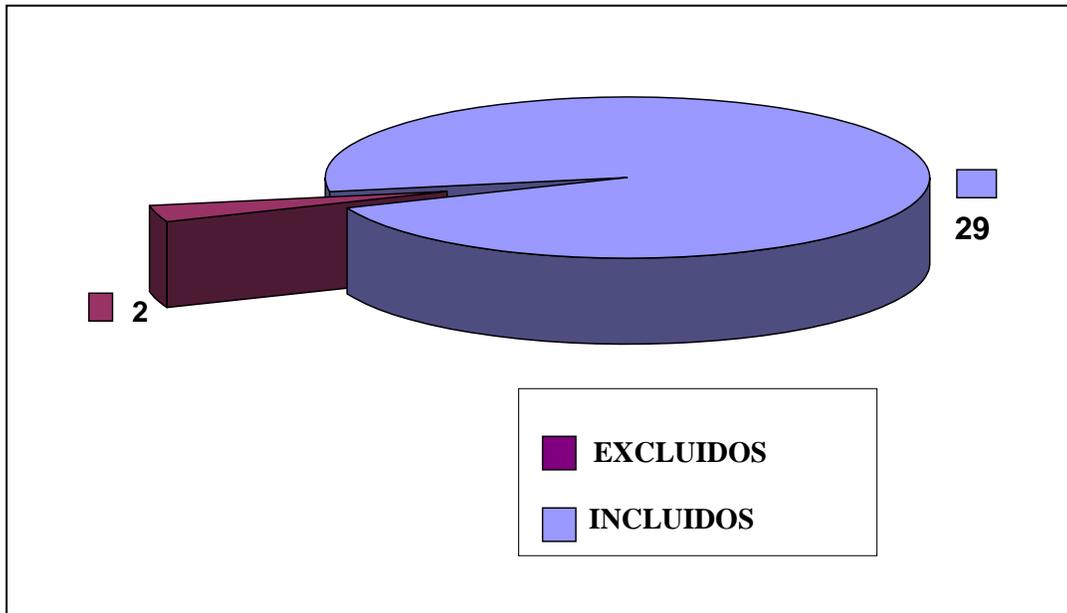


GRAFICO NO. 2 DISTRIBUCION POR SEXO

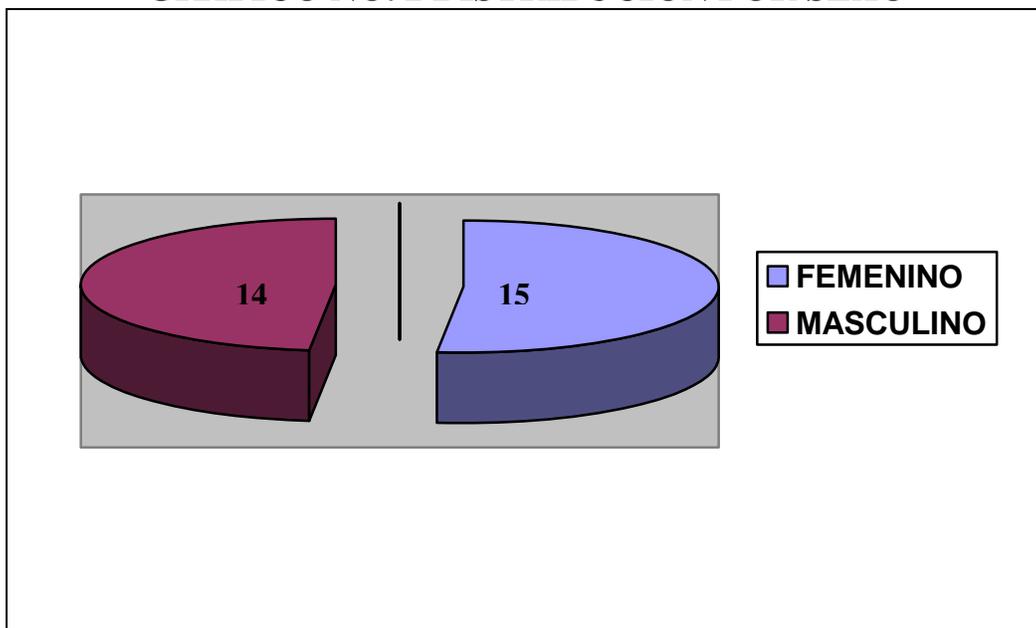


TABLA No.1 FACTORES ASOCIADOS.

FACTOR	CASOS	PORCENTAJE
IVAS	14	48.2%
Otras infecciones	5	17.2%
Vacunas	2	6.89%
Exposición a tóxicos	2	6.89%
Sin factor asociado	6	31.5%

La suma total de infecciones es de 65.4%.

TABLA No. 2. CUADRO CLINICO.

SIGNOS Y SINTOMAS	CASOS	PORCENTAJE
Equimosis	23	79.31%
Petequias	20	68.96%
Púrpura húmeda	12	41.37%
Gingivorragia	4	13.8%
Sangrado de tubo digestivo	2	6.9%
Epistaxis	1	3.44%

TABLA No. 3 ESTUDIOS ESPECIALES.

ESTUDIO	REALIZADOS	POSITIVOS	NORMAL O NEGATIVO
Frotis de sangre periférica	29	29 (100%)	0 (0%)
Médula ósea	29	24(82.7%)	4 (17.2%)
Exudado faríngeo	14	12(85.7%)	2 (14.2%)
AELO	20	4 (20%)	16 (80%)
ANA	5	1 (20%)	4 (80%)
Anticuerpos antiplaquetarios	5	1 (20%)	4 (80%)

El paciente con ANA positivo obviamente fue excluido del estudio, por tratarse de púrpura secundaria.

TABLA No. 4 ESTABLECIMIENTO DE GRUPOS.

GRUPO	CASOS	SEXO		EDAD EN AÑOS	PLAQUETAS/mm³
		MAS	FEM		
GRUPO A	11	3	8	4.4 (0.1-17)	6,300 (1,000-20,000)
GRUPO B	9	4	5	5.8 (0.8-16)	12,900 (1,000-30,000)
GRUPO C	9	7	2	5.3 (0.1-10)	12,700 (4,000-24,000)

GRAFICO No. 4. EVOLUCION PLAQUETARIA.

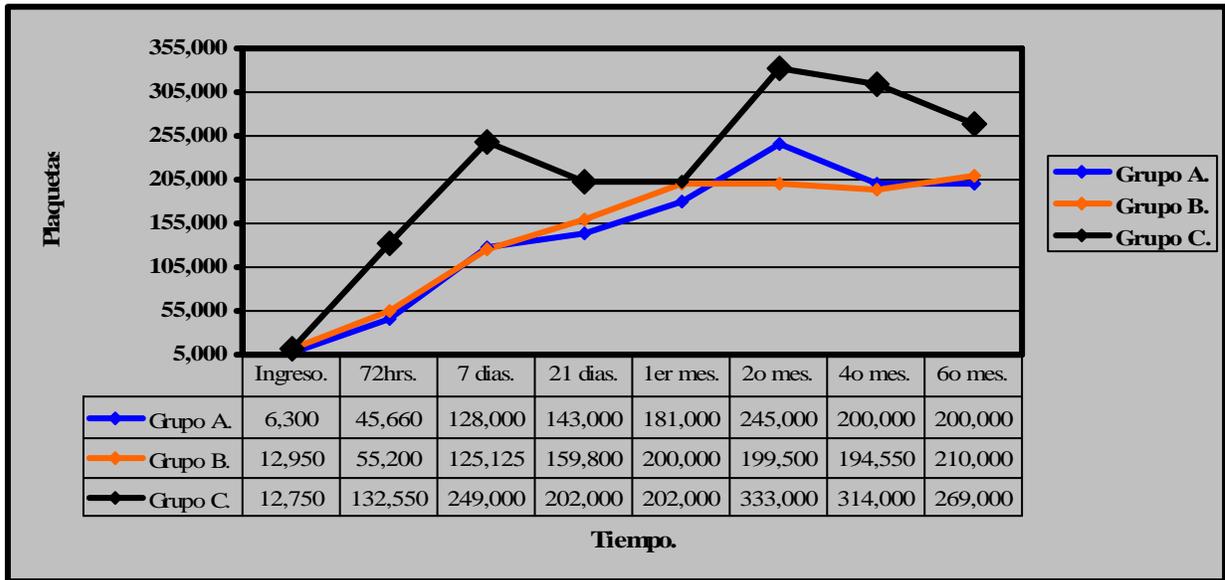


TABLA No.5. EVOLUCION CLINICA.

EVOLUCION	GRUPO A 11 CASOS	GRUPO B 9 CASOS	GRUPO C 9 CASOS
REMISION TOTAL	7	7	8
CRONICIDAD	3	1	0
REQUIRIO GAMMAGLOBULINA IV	3	0	1
TRANSFUSION DE PLAQUETAS	2	1	1
RECIDIVAS	0	1	1

TABLA No.7. COMPLICACIONES.

COMPLICACION	GRUPO A 11 Casos	GRUPO B 9 Casos	GRUPO C 9 Casos
SANGRADO MASIVO	1	1	0
MORTALIDAD	0	0	0
EFFECTOS SECUNDARIOS			
• Artralgias importantes	0	1	0
• Síndrome de Cushing	2	3	1

ANEXO 1

Protocolo PTIa (2004 – 2006)

Responsable: Dra. María Del Carmen González Pérez (Medico adscrito Hematología).

Dra. Lizbeth Mayeda Gaxiola (Medico pediatría).

Dra. Marina López Valdez. (Residente de tercer año de pediatría)

Grupo A B C _____

No. De caso _____

O Ambulatorio

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? _____

Anexo 2
Protocolo PTI a (2004-2006)

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

LABORATORIOS

DIA	0	3	7	21	28	58	118	178
Hemoglobina								
Leucocitos								
Neutrófilos								
Bandas								
Linfocitos								
Plaquetas								

LABORATORIOS COMPLEMENTARIOS

Laboratorio	Plaquetas	TP	TTP	Retracción Coagulo	Antiestreptolisina	Cultivo faringeo
Inicio						
Subsecuente (si se requiere).						

- * Recaída.
- ** Nuevo ciclo

REVISION DE LAMINILLAS

Frotis de sangre periférica.	
Médula ósea.	

ANEXO 3. DISTRIBUCION ALEATORIA.

1	B
2	A
3	A
4	C
5	A
6	B
7	B
8	A
9	C
10	A
11	B
12	C
13	C
14	A
15	B
16	A
17	A
18	C
19	C
20	A
21	A
22	A
23	B
24	B
25	B
26	A

26	A
27	C
28	B
29	B
30	C
31	C
32	B
33	C
34	C
35	A
36	B
37	C
38	C
39	B
40	B
41	C
42	C
43	A
44	B
45	A

BIBLIOGRAFIA

1. Ambriz RF: Bioquímica vascular y plaquetaria. Bioquímicaq 1993; 70:98.
2. Ambriz RF: Funciones de las plaquetas. FIODS 1986; 6:37.
3. Karpaktin S: Platelet pathophysiology, Semen Hematol 1994:31:226-228
4. Colman WR: Platelet receptor. Hematol Oncol Clin 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 an coagulation. Part V. Thrombotic, thrombocytopenic purpura and other forms of no immunologic platelet destruction. Shirley Parker Levine: 1584 a 1592, 1612 a 1617.
7. Esparza S. Moore T: Carta al editor: Journal of Pediatric Hematology- Oncology, Vol. No. 2, L. Madero; J.Molina; J.Sevilla: Servicio de Hematología.
8. Buchanan G: Bleeding signs in children with idiopathic thrombocitopenic purpura. J Pediatric Hematol Oncol. Vol 2r; suplement 1, dec 2003.
9. Madero Molina; Sevilla; Hospital Del Niño Jesús. Púrpura Trombocitopénica Idiopáatica. BSCP Can Ped 2001; Vol 25 No 2.
10. Banchette V; Price V: Chilhood chronic immune thrombocytopenic purpura unresolved issues. J Pediatr Hematol Oncol. 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 Pediatr Hematol Oncol. Vol 25; Suplemen 1, Dic. 2003: 34-37.
13. Macmillan 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; sup 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. Dec 2003:45-51.
20. Abdulgabar Salama: Autoimmune Thrombocytopenia. Journal Pediatrics Hematology Oncology. Vol 25; supl 1. 2003: 39-41.

