

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL
CENTRO MEDICO LA RAZA

TRATAMIENTO DE LA PURPURA
TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA CRONICA
CON INTERFERON ALFA 2 BETA EN NIÑOS

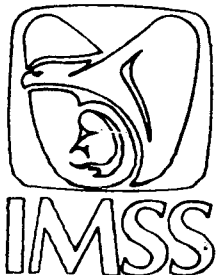
T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

P E D I A T R A

P R E S E N T A :

DR. GUILLERMO ZANABRIA ESCUTIA



ASESOR: DRA. INES MONTERO PONCE

1997



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**TRATAMIENTO DE LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA
CRÓNICA CON INTERFERON ALFA 2 BETA, EN NIÑOS.**

**Dra. Inés Montero Ponce 1, Dra. Teresa Marín Palomares 2, Dr. Sergio Franco Ornelas 3, Dr.
Guillermo Zanabria Escutia 4.**

**Departamento de Hematología Pediátrica del Hospital General, Centro Médico “La Raza”,
Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F.**

**1 Médico Hematólogo adscrita al servicio de Hematología Pediátrica del HG. CMN “La Raza”: 2
Jefe del Servicio de Hematología Pediátrica del HG. CMN “La Raza”: 3 Médico Pediatra adscrito
al servicio de Hematología Pediátrica del HG. CMN “La Raza”: 4 Médico residente de tercer año
de Pediatría Médica.**

**Solicitud de sobretiros: Dra. Inés Montero Ponce. Departamento de Hematología Pediátrica del Hospital General, Centro
Médico “La Raza”, IMSS. Dirección: Jacarandas y Vallejo, sin Número, Colonia “La Raza”, CP. 02990, México D.F.**

AGRADECIMIENTOS

QUIERO DAR LAS GRACIAS A:

MIS PADRES :
Herlinda y Luis

Por la oportunidad que me brindaron con gran sacrificio para alcanzar la meta siempre soñada de ser un Profesionalista que es la mejor herencia que pueden dar los Padres a los Hijos.

MI ESPOSA:
Gloria

Por el apoyo, paciencia y sacrificio incondicional en tan larga espera, y por estar siempre a mi lado.

MIS HIJOS:
Guillermo y Heriberto

Por regalarme todos los días una sonrisa y motivarme a seguir superandome día con día en todos los aspectos de mi vida.

MIS HERMANOS:
José Luis, Sofía, Roberto y Melitón

Por el apoyo total que me dieron a mi y a mi familia para lograr culminar el gran anhelo de mi vida.

MIS ASESORES DE TESIS:

Mi agradecimiento por el apoyo brindado para la culminación de este trabajo y todas sus enseñanzas que ayudaron en forma contundente en mi Educación Profesional.

Resumen
Introducción
Material y métodos
Resultados
Discusión
Conclusiones
Bibliografía

RESUMEN

Se evaluó la eficacia del tratamiento con interferón Alfa 2 Beta en pacientes de edad pediátrica portadores de púrpura trombocitopénica idiopática crónica y quienes previamente habían sido sometidos a tratamientos tales como Prednisona, Inmunoglobulina humana, Danazol y Esplenectomía. Se estudiaron 12 pacientes, 8 de los cuales fueron del sexo masculino y 4 del sexo femenino. El periodo de seguimiento fue variable, de 6 a 24 meses, evaluándose por medio del incremento de las cifras de plaquetas. Los resultados fueron; 6 pacientes con respuesta completa, 2 con respuesta buena y 4 sin respuesta. Se concluye que aunque la muestra es pequeña el uso del Interferón Alfa 2 Beta es útil en pacientes de edad pediátrica con púrpura trombocitopénica idiopática crónica, encontrándose buena respuesta completa en 50%; respuesta buena 16.6% y sin respuesta en 33.4%.

Palabras claves: Púrpura Trombocitopénica Idiopática Crónica (PTI Crónica), Interferón Alfa 2 Beta.

INTRODUCCION

La púrpura trombocitopénica idiopática aguda (PTI aguda) en niños, es habitualmente un desorden transitorio, que cursa sin complicaciones en la mayoría de los casos y con resolución en menos de 6 meses. De acuerdo a lo referido en la literatura, 10 a 30% de estos niños, continúan con trombocitopenia posterior a los seis meses de establecido el diagnóstico y, en consecuencia, son considerados como púrpura trombocitopénica idiopática crónica (PTI crónica). No hay predictores específicos de la evolución hacia PTI crónica, se observa con mayor frecuencia en el sexo femenino en relación de 3-4:1, más aún en la tercera y cuarta década de la vida; en menores de 2 años de edad y, en pacientes de alto riesgo de presentar enfermedades autoinmunes. La púrpura trombocitopénica idiopática, es un desorden autoinmune en el cual se encuentran anticuerpos antiplaqueta en contra de la membrana y más comúnmente en los complejos glucoprotéicos IIb, IIIa, y Ib/IX, causando la destrucción plaquetaria e induciendo la fagocitosis por el sistema monoito-macròfago, localizado en el hígado y en el bazo,. Actualmente se sabe que los pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática, no solo muestran alteraciones en las células B, hallando también alteraciones en los linfocitos T, comprobando que los pacientes refractarios a tratamiento, tienen elevación de la cifra de subpoblación de los linfocitos T Killer (CD 56+CD 3); sin embargo, el mecanismo exacto por el cual estas células se elevan es poco conocido. (1-5).

La forma de presentación puede ser asintomática o con síntomas relacionados como son, lesiones púrpúricas, petequias, hematomas, epistaxis, hematuria, sangrado de tubo digestivo y en casos en que las cifras de plaquetas se encuentren por debajo de $10,000/\text{mm}^3$, se corre el riesgo de hemorragia intracraneana, la cual es reportada en menos del 1% de estos pacientes. El diagnóstico de la PTI se realiza por exclusión, para establecerlo se requiere biometria hemática, en la cual se observará una disminución en la cifra de plaquetas, eosinofilia y linfocitosis ocasionalmente; aspirado de célula ósea que muestra megacariocitos normales o incrementados, serie eritroide y

mieloide dentro de parámetros normales; detección de anticuerpos antiplaqueta y otros estudios como son: serología viral, búsqueda de anticuerpos anti-DNA y antinucleares, así como la determinación de inmunoglobulinas. (1, 3, 6, 13).

El tratamiento en pacientes con PTI, es empleado en aquellos pacientes que presentan manifestaciones clínicas de sangrado y/o síndrome púrpúrico diseminado y en aquellos casos en los que presenten una determinación de la cifra de plaquetas menor a $30,000/\text{mm}^3$. El tratamiento de primera línea son los corticosteroides, siendo de elección la prednisona a dosis de 1-1.5 mg/K/dosis durante 4 semanas, obteniéndose 60%-80% de remisión; otros esteroides utilizados son los metilprednisolona y dexametazona (esta última en adultos). Cuando falla esta terapéutica una alternativa es la esplenectomía que tiene cerca del 70%-80% de éxito para la remisión completa. Así mismo se mencionan buenos resultados cuando es combinada prednisona como esplenectomía con casi 90% de respuesta favorable. (1-4, 7, 8-14).

Aproximadamente 10% a 30% de los pacientes con PTI no responden a la terapia convencional (corticosteroides, esplenectomía) utilizándose diferentes modalidades de tratamiento como son: danazol del cual se menciona en estudios de pequeñas poblaciones con respuesta parcial; vincristina y vinblastina, con respuesta parcial y recaídas; azatioprina, con respuesta favorable de entre un 10% hasta un 80%; 6-mercaptopurina y ciclofosfamida, con resultados similares y con mejor respuesta que la azatioprina, pero con mayores efectos secundarios; infusiones de globulina humana, con respuesta parcial y recaídas; otros, como la dapsona sin estudios concluyentes y sin experiencia en niños: ascarbato, anti-D, plasmaferesis y , combinaciones de quimioterapia, algunos con resultados satisfactorios. (1-3, 14-20).

Desde 1987, se reportó una alternativa al tratamiento de la PTI crónica con interferón en trombocitopenia asociada con infecciones por HIV o hepatitis, con mejoría notable y recuperación de las cifras de plaquetas.

Los interferones es un grupo glucoproteínas que adquirieron dicho término por su capacidad de “interferir” con el ciclo de los virus. Son una familia multigénica formada por proteínas solubles de bajo peso molecular, las cuales consisten en 165-187 aminoácidos y son producidos por células en respuesta a la infección viral que protegen otras células diferentes para dicha respuesta. Los interferones se dividen en tres grupo: Interferón alfa, Interferón beta e Interferón gama, diferentes en cuanto a sus receptores en la membrana celular, su estabilidad en ácido, secuencia primaria y localización cromosómica. Los interferones alfa y beta son producidos por leucocitos y fibroblastos, respectivamente, son estables en ácido y comparten los mismo receptores celulares; el interferón gama es producido por los linfocitos T, es lábil en ácido y tiene diferentes receptores. Existen mezclas de interferón alfa, como el interferón alfa 2 beta o recombinante. (21,22).

El interferón alfa 2 beta, se ha utilizado en pacientes con PTI crónica, detectandose recuperación de las cifras de plaquetas. El mecanismo del incremento de las cifras de plaquetas por el interferón es desconocido; sin embargo, se sugiere, que no suprime la producción de anticuerpos por las células B, pero puede activar la producción de plaquetas por la megacariocitos, o suprime la destrucción de las plaquetas por el sistema reticuloendotelial. Otros autores mencionan la evidencia in vitro, de un efecto inhibitorio del interferón sobre la producción de inmunoglobulinas de células B en pacientes con PTI crónica (23-26).

Dado que el porcentaje de respuesta ante las diversas modalidades de tratamiento para la PTI crónica no son las esperadas y ante las complicaciones y efectos secundarios que se presentan durante su uso, así como el alto costo que esto implica. El objetivo del presente estudio fué evaluar la eficacia del tratamiento con interferón alfa 2 beta en pacientes de edad pediátrica con PTI crónica.

MATERIAL Y METODOS.

Se llevó a cabo en el servicio de Hematología pediátrica del Hospital General, Centro Médico "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social, entre enero de 1997 y septiembre de 1997 en pacientes de edad pediátrica con diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática crónica, quienes habían sido sometidos a tratamientos convencionales en forma infructuosa.

Criterios de inclusión:

- 1. Pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática crónica, refractarios a diferentes tratamientos como esteroides, esplenectomía, danazol, inmunosupresores, inmunoglobulina humana. No requieren haber recibido todos los tratamientos anteriormente enunciados; deben ser catalogados como refractarios a dos tratamientos habituales para púrpura trombocitopénica idiopática crónica.**
- 2. Edades de entre 1 y 15 años.**
- 3. Pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática crónica que acepten participar en el estudio.**
- 4. Pacientes del sexo masculino y femenino.**
- 5. Consentimiento informado.**

Criterios de exclusión:

- 1. Pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática crónica secundaria (Lupus eritematoso sistémico, Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, Infección por virus de la inmunodeficiencia adquirida, Infecciones por hepatitis B y C, leucemias, anemia aplásica).**
- 2. Pacientes con afección hepática (alteración de enzimas hepáticas más de tres veces, bilirrubinas mayor de 2 mg/dl, albumina menor de 3 gramos/dl.).**

3. Pacientes con afección renal (creatinina mayor de 1 mg/dL, depuración de creatinina menor de 60 ml/h.).

4. Pacientes con afección cardíaca (fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 60).

En cada paciente se realizarán los siguientes estudios de laboratorio cada 14 días; Biometría hemática completa, con determinación de la cifra de plaquetas por metodología automatizada (Coulter) o método manual; pruebas de función hepática, creatinina; inmunoglobulinas, complemento, proteína C reactiva, anticuerpos antinúcleo y anticuerpos anti-DNA.

Identificación de variables.:

Variable independiente:

Fueron tratados a base de Interferón alfa 2 beta (Clave 5000) a dosis de 3 millones de unidades/m² de superficie corporal, 3 veces por semana, durante 6 semanas; a los 14 días de iniciado el tratamiento, se realizó cuantificación de plaquetas, que debió un incremento de 50%, de no ser así, se incrementaría la dosis a 5 millones de unidades/m² de superficie corporal y en 2 semanas más un nuevo control de plaquetas.

En caso de persistir con cifras de plaquetas menores a 20,000/mm³, se consideraría falla terapéutica y se suspendería el tratamiento con Interferón alfa 2 beta, continuando con otra modalidad del mismo. En caso de que a 2 semanas de iniciado el tratamiento, los pacientes mostraran una elevación en la cifra de plaquetas por arriba del 50%, se continuaría con la dosis de 3 millones de unidades/ m² de superficie corporal 3 veces por semana hasta completar 10 semanas, momento en que se suspendería el tratamiento. Se anotaron los casos en una hoja de recolección de datos (anexos).

Escala: Nominal.

Variable dependiente:

Incremento en la cifra de plaquetas en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática crónica refractaria a esteroides y esplenectomía. Clasificada como:

Respuesta completa. Elevación de la cuenta plaquetaria mayor de $100.000/\text{mm}^3$ sin tratamiento adyuvante, por más de 3 meses de terminado el estudio.

Respuesta buena. Elevación de la cuenta plaquetaria mayor de $50.000/\text{mm}^3$ y menor de $100.000/\text{mm}^3$ por más de 3 meses de terminado el estudio.

Respuesta mínima. Elevación de la cuenta plaquetaria mayor de $20.000/\text{mm}^3$ y menor de $50.000/\text{mm}^3$ por más de 3 meses de terminado el estudio.

Sin respuesta. Sin incremento de la cifra de plaquetas con respecto a la cifra inicial.

Escala: Nominal.

El estudio fué de tipo prospectivo, observacional, encuesta descriptiva y transversal.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO " EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON INTERFERON ALFA 2 B, EN PACIENTES PEDIATRICOS CON PURPURA TROMBOCITOPENICA CRONICA ".

México, D. F., _____ de _____ de 199__.

Por medio de la presente, autorizo que mi _____ participe en el proyecto de investigación titulado : " Eficacia del tratamiento con interferon alfa 2 B, en niños con purpura trombocitopénica crónica del Hospital General, Centro Médico " La Raza ", registrado ante el Comité Local de Investigación con el número _____.

El objetivo del estudio es : " Evaluar la respuesta del tratamiento con interferon alfa 2 b, en niños con purpura trombocitopénica crónica ".

Se me ha explicado que mi participación consistirá en

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de su participación en el estudio, que son los siguientes :

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para su tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda sobre los procedimientos que se llevaran a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación ó con su tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirar a mi representado (a) del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del Instituto. El investigador principal ha dado seguridades de que no se identificará a mi representado (a) en las presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio, y que los datos relacionados con su privacidad, serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque este pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a su permanencia en el estudio.

Nombre y firma del padre, madre ó tutor.

Nombre, matrícula y firma del investigador principal.

Testigo.

Testigo.

RESULTADOS

Fueron estudiados 12 pacientes, 8 niños (66%) y 4 niñas (34%), con diagnósticos de púrpura trombocitopénica idiopática crónica. La edad de los pacientes fue de 1 a 15 años con media de 8 años. Los cuales recibieron previamente tratamientos convencionales en forma infructuosa. Cada paciente recibió distintos medicamentos, como se muestra en la tabla siguiente:

Tabla No. 1 DESCRIPCIÓN DE PACIENTES.				
Caso No.	Edad	Sexo	Tratamiento	Previo
1	15 años	Femenino	Prednisona	Danazol
2	10 años	Masculino	Prednisona	Danazol
3	10 años	Masculino	Prednisona	Danazol
4	11 años	Masculino	Prednisona	Danazol Esplenectomía
5	6 años	Masculino	Prednisona	Danazol
6	3 años	Masculino	Prednisona	Danazol IgG Humana
7	6 años	Femenino	Prednisona	Danazol Esplenectomía
8	1 20/12	Masculino	Prednisona	
9	11 años	Femenino	Prednisona	Danazol
10	6 años	Masculino	Prednisona	Danazol
11	7 años	Femenino	Prednisona	Danazol Esplenectomía
12	8 años	Masculino	Prednisona	Danazol

De los pacientes estudiados, 8.3% (un paciente), un solo medicamento previamente al uso de interferón, 58.3% (7 pacientes) habían recibido dos medicamentos, 33.3% (4 pacientes) habían recibido 4 diferentes tratamientos previamente al uso del interferón. Tres pacientes fueron sometidos a esplenectomías (25%). El 100% de los pacientes había sido sometido a tratamiento con prednisona.

A continuación se muestra una tabla con la respuesta obtenida de cada uno de los pacientes:

TABLA OBTENIDA EN CADA PACIENTE				
Tabla No. 2				
Número de Casos	Sexo	Edad	TIEMPO DE EVOLUCIÓN ANTES DE RESPUESTA INICIAR IFN ALFA 2 BETA	
1	15 años	Femenino	12 meses	completa
2	10 años	Masculino	14 meses	completa
3	10 años	Masculino	18 meses	completa
4	11 años	Masculino	36 meses	sin respuesta
5	6 años	Masculino	18 meses	completa
6	3 años	Masculino	24 meses	sin respuesta
7	6 años	Femenino	24 meses	sin respuesta
8	1 20/12	Masculino	10 meses	buena
9	11 años	Femenino	16 meses	completa
10	6 años	Masculino	14 meses	completa
11	7 años	Femenino	36 meses	sin respuesta
12	8 años	Masculino	18 meses	buena

NOTA: RESPUESTA COMPLETA: MAS DE 100 PLAQUETAS DL, RESPUESTA BUENA: MAS DE 50,000/DL, SIN RESPUESTA: NO HUBO INCREMENTO DE PLAQUETAS DE LA CIFRA INICIAL.

El 66.6% de los pacientes, tuvo respuesta completa o buena, solamente 33.3% de los pacientes no presentaron respuesta con respecto al número inicial de plaquetas. De los pacientes que tuvieron respuesta, habían sido sometidos los 4 pacientes a más de dos tratamientos. Tres de ellos habían sido esplenectomizados y uno de ellos había sido sometido a tratamiento con inmunoglobulina humana.

Los pacientes que no tuvieron respuesta, dos fueron del sexo femenino (50%) y dos del sexo masculino (50%), el promedio de edad fue de 7 años (11 a 3 años de edad).

Los pacientes que tuvieron completa y buena, fueron 8, de los cuales 50% fueron del sexo femenino y 50% del sexo masculino. El promedio de edad fue de 8 años (entre 15 y un añosde edad). Similar a los datos de los pacientes sin respuesta.

CUENTA INICIAL DE PLAQUETAS EN PACIENTES SIN RESPUESTA.

TABLA No. 3								
CUENTA INICIAL DE PLAQUETAS (mm³)								
Número	Edad	Sexo	Inicial	2° sem.	4° sem.	6° sem.	10° sem.	Final
1	11 años	masculino	23,000	18,000	20,000	24,000	18,000	20,000
2	3 años	masculino	10,000	12,000	10,000	15,000	17,000	10,000
3	6 años	femenino	10,000	8,000	12,000	12,000	10,000	10,000
4	7 años	femenino	15,000	10,000	10,000	10,000	10,000	10,000

CUENTA INICIAL DE PLAQUETAS EN PACIENTES CON RESPUESTA

BUENA.

TABLA No. 4								
CUENTA INICIAL DE PLAQUETAS (mm³)								
Número	Edad	Sexo	Inicial	2° sem.	4° sem.	6° sem.	10° sem.	Final
1	1 10/12 a	masculino	23,000	35,000	28,000	37,000	59,000	89,000
2	8 años	masculino	20,000	35,000	40,000	50,000	50,000	58,000

CUENTA INICIAL DE PLAQUETAS (mm³) Y DETERMINACION POSTERIOR AL INICIO DEL USO DEL INTERFERON CON RESPUESTA COMPLETA.

TABLA No. 5

Número	Edad	Sexo	Inicial	2° sem.	4° sem.	6° sem.	10° sem.	Final
1	15 años	femenino	25,000	30,000	60,000	100,000	159,000	170,000
2	10 años	masculino	68,000	70,000	144,000	150,000	150,000	150,000
3	10 años	masculino	48,000	70,000	170,000	170,000	180,000	180,000
4	6 años	masculino	37,000	58,000	208,000	215,000	215,000	215,000
5	11 años	femenino	28,000	56,000	100,000	150,000	176,000	180,000
6	6 años	masculino	30,000	50,000	78,000	89,000	100,000	170,000

TIEMPO DE EVOLUCION POST-TRATAMIENTO CON INTERFERON.

TABLA No. 6

Número	Edad	Sexo	Respuesta	Tiempo	Plaquetas
1	15 años	femenino	C	1 año	170,000
2	10 años	masculino	C	10 meses	150,000
3	10 años	masculino	C	8 meses	180,000
4	6 años	masculino	C	1 año	215,000
5	11 años	femenino	C	2 años	180,000
6	6 años	masculino	C	1 año	170,000
7	1 10/12 años	masculinoB	B	6 meses	89,000
8	8 años	masculino	B	1 año	56,000

C: RESPUESTA COMPLETA (MAYOR DE 100,000), B: RESPUESTA BUENA (MAYOR DE 50,000 Y MENOS DE 100,000).

DISCUSION.

El uso del interferón alfa 2 beta es paradójico se ha usado en padecimientos como la trombocitopenia esencial, enfermedad que se caracteriza por trombocitosis; y enfermedades como la leucemia granulocítica crónica, que suele cursar con trombocitosis, ambos padecimientos presentan respuesta exitosa, con descenso de la cifra de plaquetaria. El mecanismo de acción del interferón es desconocido, pero puede activar la producción de plaquetas por los megacariocitos o suprime la destrucción de plaquetas por el sistema reticuloendotelial y existen evidencias in vitro de un efecto inhibitorio del interferón sobre la producción de inmunoglobulinas de células B en pacientes con PTI crónica.

La historia natural de la PTI, muestra que el 90% de los pacientes tienen una recuperación exitosa dentro de los primeros 6 meses de iniciado el padecimiento; el 10% restante evoluciona a la forma crónica y la mortalidad informada es de 0 al 1%. Los tratamientos utilizados son los esteroides, inmunoglobulina humana y la esplenectomía. Los esteroides son baratos pero tienen efectos adversos y habrá un grupo de pacientes que no tengan una respuesta completa. La inmunoglobulina humana es muy cara y su efecto suele ser transitorio. La esplenectomía varía del 65 al 88%, y dentro de sus efectos secundarios se encuentra la susceptibilidad a adquirir procesos infecciosos por agentes bacterianos encapsulados.

El presente estudio muestra un grupo de pacientes en edad pediátrica que habían recibido dos o más tratamientos, y que requerían tratamiento por persistir con cifra de plaquetas por debajo de los límites normales. Los tratamientos empleados en los pacientes habían sido prednisona en todos los casos (12) , danazol en todos los casos, inmunoglobulina humana un caso, y esplenectomía en tres casos.

En el grupo estudiado se obtuvo respuesta completa en 50% de los casos (6), buena respuesta 16.6% de los casos (2) y sin respuesta 33.3% de los casos (4). Los pacientes que tuvieron respuesta completa habían recibido dos tratamientos a base de prednisona y danazol; los pacientes que no tuvieron respuesta habían sido sometidos, tres de ellos a esplenectomía y un paciente a inmunoglobulina humana.

Los efectos colaterales secundarios al interferón fueron mínimos, se reportaron la presencia de fiebre moderada, la cual se limitó al uso de acetaminofen y dolor oseo en algunos casos en forma leve.

La resolución en forma espontánea en la PTI crónica ha sido reportada; sin embargo, los pacientes incluidos en el presente estudio tuvieron un período de evolución variable que fue de 10 a 36 meses, quines habían sido sometidos a tratamientos previos sin respuesta.

CONCLUSIONES

- 1. El uso del interferón alfa 2 beta, es un tratamiento útil, en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática crónica, encontrándose en nuestro estudio buena en 66.6%.**
- 2. Aunque, se obtuvo buena respuesta el tratamiento con interferón alfa 2 betas en el porcentaje ya mencionado habrá que tomar en cuenta que la muestra, fue pequeña (12 pacientes), por lo que se deberá seguir estudiando grupos mayores.**
- 3. Los pacientes que recibieron previamente Prednisona, danazol y fueron sometidos a esplenectomía, no tuvieron buena respuesta al tratamiento con interferón alfa 2 beta. Esta misma respuesta fue observada en quien recibió Ig G humana.**
- 4. Los efectos adversos observados en el grupo de pacientes fue mínimo.**

BIBLIOGRAFIA.

1. James NG, Mayes A, Raskob EG. Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. Review article. *N England J Med* 1994; 331: 1207-1211.
2. Pita L, Hurtado R, Labardini J. Tratamiento de la pùrpura trombocitopénica idiopática crónica refractaria. Experiencia de 10 años en el Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán; *Rev. Inv. Clín.*: 1992; 44: 501-506.
3. Berchotold P, Mc Millan R. Therapy of Chronic Thrombocytopenic Purpura en adults Review Article. *Blood* 1989; 2309-2317.
4. Schwartz S.R. Treating Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura- a new application of an old treatment; *N Engl J Med* 1994; 330: 1609-1610.
5. Gerritsma H, Schmid A, Ridolfy LA, Leibundgut K, Gugler E, Wagner PH et al. Megacaryocyte Grwth In Vitro Predicts Outcome in Idiopathic Thrombocytopenic Purpura; *Am J Pediatric hem.atol Oncol*; 1994: 16 : 194-199.
6. Cortelazzo S, Guido F, Buelli M, Molteni A, Viero P, Barbui T. High risk of severe bleeding in aged patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 1991; 77: 31-33.
7. Mizutani H, Furubayushi T, Imai Y, Kashiwagi H, Honda S, Take H, et al. Mechanics of corticosteroid action in immune thrombocytopenic purpura (ITP): Experimental Studies using ITP-prone mice, (NZWxBXSB)F₁. *Blood* 1992; 79: 942-947.
8. Andersen JC. Response of resistant idiopathic thrombocytopenic purpura to pulsed high-dose dexamethasone therapy. *N Engl J. Med* 1994; 330 : 1560-1564.
9. Van VJ, Ritchey K. Pulse methylprednisolones therapy for acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura; *J Pediatric* 1988; 113: 563-566.

10. Herrera H.M, López X-Karpovich, Rivero SE, Odor MA, De la Garza VL. Esplenectomía en púrpura trombocitopénica idiopática. *Rev Inv Ci* 1990; 42: 14-17.
11. Cervantes CJ, Pizzuto J, Rojas RG, Lasky D, Camacho AI. Esplenectomía en enfermedad hematológica. *Rev Cir Gen* 1991; 13: 146-150.
12. Julia A. Araguas C, Rosello J, Domenech P, Olona M, y cols. Lack of useful clinical predictors of response to splenectomy in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura; *Br J* 1990; 76 : 250-255.
13. Gernsheimer T, Stratton J, Ballem JP, Sherrill JS. Mechanisms of response to treatment in autoimmune thrombocytopenic purpura; *N Engl J Med* 1989; 320; 974-979.
14. Fujisawa K, Tani P, Piro L, Mc Milan R. The effect of therapy on platelet-associated autoantibody in chronic immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 1993; 81: 2872-2877.
15. Brox AG, Howson K-Jan, Fause A. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura with ascarbato. *Br Haematol* 1988; 70 : 341-344.
16. Godeau B, Oksenhendler E, Bierling P. Dapsone for autoimmune thrombocytopenic purpura; *Am J Hem* 1993; 44: 70-72.
17. Durand MJ, Lefevre P, Hovette P, Mongin M, Soybeyrand J. Dapsone for idiopathic autoimmune thrombocytopenic purpura in elderly patients; *Br J Haematol* 1991; 78: 459-463.
Andrew M, Blanchete V, Adams M, y Cols: A Multicenter Study of the Treatment of Childhood Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura with ANTI-D; *Journal of Pediatrics*, April 1992, Vol. 120 (4), pp. 522-527.
18. Andrew M, Blanchete VS, Adams M, Ali K, Barnad D, Chan KW, et al. A multicenter study of the treatment of childhood chronic idiopathic thrombocytopenic purpura with anti D. *J Pediatr* 1992; 120: 522-527.

19. Bussel JB, Graziano JN, Kimberly RP, Pahwa S, Aledort LM. Intravenous anti-D treatment of immune thrombocytopenic purpura: analysis of efficacy, toxicity and mechanism of effect. *Blood* 1993; 77 : 1884-1893.
20. Figueroa M, Gerllsen J, Hammond D, Ondreyco S, Piro L, Pomeroy T, et al. Combination chemotherapy in refractory immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1993; 328 : 1226-1229.
21. Balkwill RF. Interferons. *Lancet* 1989; i :1060-1063.
22. Itri LM. The interferons. *Cancer suppl*; 70 : 940-945.
23. Fujimura K, Takafuta T, Kuriya S, Abe T, Akatsuka J, Yasunaga K, et al. Recombinant human interferon Alfa 2beta (rh IFN alfa-2b) therapy for steroid resist idiopathic purpura (ITP); *Am J Hem* 1996; 51 : 37-44.
24. Cohn RJ, Schwyzer R, Hesseling PB, Pole JE, Naidoo J, Corrieta HV. Alfa interferon therapy for severe chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Am J Hem* 1993; 43 : 246-250.
25. Okano. Recombinant interferon alpha-2b in refractory idiopathic immune thrombocytopenic. *Am J Hem* 1991; 36 : 297-298.
26. Chistolini A, Mazzuconi MG, Dragoni F, Sanctis V, Mandelli F. Recombinant alfa 2b interferon in the treatment of refractory autoimmune. *Br J Haem* 1992; 80 : 416-417.