



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
"DR. RODOLFO NIETO PADRÓN"  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA**

**TÍTULO:**

**USO DE METILPREDNISOLONA INTRAVENOSA CONTRA  
PREDNISONA VIA ORAL EN NIÑOS CON PURPURA  
TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA EN EL SERVICIO DE  
URGENCIAS.**

**ALUMNO: JOSE ANTONIO CADENA GARCIA.**



**ASESOR:  
Dr. EFRAIN ZURITA ZARRACINO  
Dr. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA.  
Dr. JOSÉ MANUEL DIAZ GOMEZ.**

Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2010



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.



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
"DR. RODOLFO NIETO PADRÓN"  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA**

**TÍTULO:**

**USO DE METILPREDNISOLONA INTRAVENOSA CONTRA  
PREDNISONA VIA ORAL EN NIÑOS CON PURPURA  
TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA EN EL SERVICIO DE  
URGENCIAS.**

**ALUMNO: JOSE ANTONIO CADENA GARCIA.**

**ASESOR: Dr. EFRAIN ZURITA ZARRACINO.  
Dr. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA.  
Dr. JOSÉ MANUEL DIAZ GOMEZ.**



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.  
NOMBRE: Dr. JOSE ANTONIO CADENA GARCIA.  
FECHA: AGOSTO DE 2010

Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2010

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS:**

POR DARME LA BENDICION DE LLEGAR A TERMINAR LA.  
META QUE ME FIJE ANTE MIS PADRE Y MI ESPOSA. A TI MI  
DIOS, POR QUE NUNCA ME DEJASTES SOLO ANTE  
LAS ADBERCIDADES QUE SE PRESENTARON EM MI  
CAMINO

### **A MIS PADRES :**

POR QUE GRACIAS A USTEDES , A LOS PRINCIPIOS Y VALOS QUE ME  
ENSEÑARON Y A SUS CONSEJOS SOY EL HOMBRE Y EL  
PROFESIONISTA QUE HOY CULMINA CON SU SEUÑO . GRACIAS AL  
AMOR, CONFIANZA, PACIENCIA Y APOYO INCONDICIONAL TANTO  
ECONOMICO Y MORAL QUE BRINDARON LOS AMO.

### **A MI ESPOSA**

GRACIAS POR TU TUS CONSEJOS, PACIENCIA , MOTIVACION,  
DESVELO, DEDICACION, CONFIANZA Y POR TU APOYO INCONDICIONAL  
TANTO MORAL COMO ECONOMICO. QUE ME BRINDASTE. POR ESA  
SONRISA QUE ME DAS CADA DIA. POR EL AMOR QUE ME TIENES  
TE AMO

### **A MIS HERMANAS**

POR SU APOYO, CONSEJOS, COMPRESION Y CONFIANZA, POR  
SU AMOR DE HERMANAS LAS QUIERO MUCHOS OLIVIA, ADRIANA Y  
GABRIELA

### **A MIS ASESORES Y MAESTROS:**

A LOS QUE PARTICIPARON EN MI DESARROLLO PROFESIONAL, GRACIAS POR  
SUS CONSEJOS Y SU EXPERIENCIA.

## INDICE

<b>I</b>	<b>RESUMEN</b> .....	5
<b>II</b>	<b>ANTECEDENTES</b> .....	6
<b>III</b>	<b>MARCO TEORICO</b> .....	9
<b>IV</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	24
<b>V</b>	<b>JUSTIFICACION</b> .....	25
<b>VI</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	26
	a. Objetivo general.....	26
	b. Objetivos específicos.....	26
<b>VII</b>	<b>HIPOTESIS</b> .....	27
<b>VIII</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	28
	a. Diseño del estudio.....	28
	b. Unidad de observación.....	28
	c. Universo de Trabajo.....	28
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.....	29
	e. Definición de variables.....	29
	f. Estrategia de trabajo clínico.....	30
	g. Instrumentos y medición y técnicas .....	30
	h. Criterios de inclusión.....	30
	i. Criterios de exclusión.....	31
	j. Métodos de recolección y base de datos.....	31
	k. Análisis estadístico.....	32
	l. Consideraciones éticas .....	32
<b>IX</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	33
<b>X</b>	<b>DISCUSIÓN</b> .....	40
<b>XI</b>	<b>CONCLUSIONES</b> .....	42
<b>XII</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b> .....	43
<b>XIII</b>	<b>ORGANIZACIÓN</b> .....	46
<b>XIV</b>	<b>EXTENSION</b> .....	47
<b>XV</b>	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b> .....	48
	<b>ANEXOS</b> .....	49

## I) RESUMEN

**Título:** Uso de metilprednisolona intravenosa contra prednisona oral en niños con púrpura trombocitopenica idiopática en El servicio de urgencias.

### **Introducción**

La púrpura trombocitopenia inmunológica (PTI), también denominada púrpura trombocitopenica idiopática es una enfermedad hemorrágica caracterizada por la destrucción de plaquetas debido a un auto anticuerpo, habitualmente IgG, a las glicoproteínas plaquetarias ( GPII-IIIa ) y posteriormente es depurado por el sistema fagocítico mono nuclear a si como mecanismos citotóxicos afectando la producción de plaquetas. Representa una frecuencia entre 1 y 4 años de edad, con antecedente de un cuadro infeccioso ( viral )

### **Objetivo**

Identificar el uso de la metilprednisolona intravenosa contra la prednisona vía oral en el tratamiento de purpura trombocitopenica idiopática aguda para favorecer el incremento de plaquetas en pacientes que ingresan al servicio de urgencias

### **Material y Método:**

La muestra estará conformada con 35 Pacientes en quienes se halla diagnosticado púrpura trombocitopenica idiopática aguda en el servicio de urgencias como casos nuevos en el Hospital Del Niño Rodolfo Nieto Padrón. En el periodo de enero del 2009 a julio del 2010. Es un ensayo clínico, prospectivo, longitudinal y analítico.

### **Resultados**

El 57% de los pacientes fueron del sexo femenino (20) y el 43% de los pacientes (15) fueron del sexo masculino (Figura No. 1). Se observó una frecuencia mayor en niños de un año de edad tuvieron un porcentaje mayor con un 20% (7), en niños de 2 años 4(11.4%), en niños de 3 años 4(11.4%); y así sucesivamente a medida que aumenta la edad la frecuencia de purpura disminuye (Tabla 1.) un porcentaje de 31(88.6%); 3(8.6%) tenía una infección intestinal.( Tabla No. 2).en los pacientes el 68.57% se diagnóstico de purpura, el 27.71% con el diagnóstico de síndrome hemorrágico, el 2.86%; de dengue, el 2.9% lupus (Figura No. 2). Se analizó la concentración de hemoglobina al ingreso  $10.6 \pm 1.6$  mg/dl y al final  $10.7 \pm 1.7$ . Y la concentración de plaquetas al ingreso fue de  $14229 \pm 18,462$ , y a las 72 horas fue  $127036 \pm 117140$ . con una "t" de student de - encontrando 0.670 y una  $p=0.509$ . Es decir no hubo modificación de las concentraciones de la hemoglobina total. No hubo diferencia de las concentraciones de hemoglobina por que probablemente hubo reposición oportuna. Así mismo se analizó el número del grupo de plaquetas al ingreso y a las 72 horas encontrando una diferencia significativa con una "t" de student igual a - 5.185 con una  $p= 0.0001$  hubo una variación hacia la recuperación significativa. El tratamiento administrado a los pacientes provoco una recuperación a las 72 horas. Se realizó un análisis entre la relación de los tres tratamientos con una  $\chi^2$  de 0.964 con GL =1; y una  $p=0.617$  es decir, que cualquiera de los tratamientos tuvo un resultado semejante al tercer día

### **Conclusiones**

La terapia farmacológica más utilizada comúnmente son Prednisona, metilprednisolona y inmunoglobulina, los tres mostraron un incremento significativo de las plaquetas. se clasificaron a los pacientes según el grado de severidad de acuerdo al nivel de plaquetas que tenían al ingreso al servicio de urgencias, la mayoría pertenecía al grado trombocitopenia muy intensa.

## II) ANTECEDENTES

La incidencia general se calcula entre 1 a 12.5 casos por cada 100000 personas otras estadísticas informan de 1 caso por cada millón de personas, la incidencia en niños en Europa es de 4.6/100000 habitantes y en Estados Unidos de Norte América 7.2/100000 habitantes en niños no hay diferencia en cuanto al sexo. <sup>(1)</sup>

Se recomienda el inicio de tratamiento con esteroides en pacientes con cifras de plaquetas menor de  $30 \times 10^9/l$ , y evidencia de hemorragia, los pacientes con plaquetas de mayor de  $30 \times 10^9/l$ , y con ausencia de síntomas probablemente no requieran tratamiento excepto cuando vayan hacer sometidos a un procedimiento quirúrgico. <sup>(2)</sup>

Las dosis recomendadas de esteroides (prednisona) es de 1-2mg/kg/día de 2 a 4 semanas las evidencias demuestran que no hay diferencia en una sola toma y las tomas fraccionadas por lo que se recomienda una sola toma. Los porcentajes de respuesta a la prednisona son aproximadamente del 75%, sin embargo, únicamente entre el 20 y 30% tienen respuesta prolongada <sup>(3)</sup>

Estudios clínicos han documentado que la inmunoglobulina endovenosa produce incremento de la cifra de plaquetas en aproximadamente el 75% de los pacientes, sin embargo, la respuesta es transitoria. No se ha demostrado un efecto a largo plazo. El empleo de la inmunoglobulina es en pacientes con purpura trombocitopenica idiopática aguda con hemorragias graves que ponen en riesgo la vida. <sup>(4)</sup>

En algunas series de casos informan del tratamiento de urgencias con metilprednisolona a dosis de 30mg/kg/día administrado en 30 minutos.

En la revisión de Bolton-Maggs sobre el estudio llevado a cabo en el Reino Unido, el 76% de los pacientes tenían poca sintomatología, no se recogían casos de Hemorragia craneal, y únicamente un 3% presentaba enfermedad severa. A pesar de todo un 60% fueron tratados con el fin de aumentar el recuento plaquetario con esteroides y las inmunoglobulinas IV fueron utilizadas en la misma proporción. Por el contrario en Estados Unidos las inmunoglobulinas son el tratamiento de primera línea. <sup>(5)</sup>

Uno de los mejores estudios multicéntricos realizados hasta la actualidad es el Canadiense con cuatro pautas de tratamiento randomizadas, esquemas de inmunoglobulinas y corto esteroides orales e iv. La dosis de inmunoglobulina iv es de 0.8mg/kg/día son suficientes para el tratamiento en la edad infantil y el tiempo que tarda la cifra de plaquetas en alcanzar valores por encima de  $20000 \times 10^9/l$  fue de 1 a 3 días en comparación los 3 a 5 días para los no tratados, Bussel y Cines al igual que Imbach y cols Consideran que la prednisona de 2 a 4mg/kg/día, metilprednisolona a 30mg/kg/día por 3 días y la inmunoglobulina a razón de 800mg/kg/día por uno o dos días son las pautas que más acortan la duración de la trombocitopenia severa al compararlos con paciente que no reciben tratamiento. <sup>(5)</sup>

Se estudiaron 174 niños con diagnóstico de purpura trombocitopenica idiopática en el hospital escuela en Honduras. 64 pacientes (37%) recibieron esteroides (prednisona) a dosis de 1.2 mg/kg/día la duración del tratamiento varió según la evolución de cada caso, un paciente de 4 años con un cuadro hemorrágico grave se maneja a base de metilprednisolona y transfusiones plaquetarias.

Estos pacientes tuvieron un importante incremento de las plaquetas en un periodo menor a 5 días.<sup>(6)</sup>

En España se investiga si el tratamiento precoz de la purpura trombocitopenica idiopática con inmunoglobulina y esteroides (prednisona, metilprednisolona) reduce la morbilidad posterior. El tratamiento precoz de una purpura trombocitopenica idiopática en el servicio de urgencias acelera la recuperación del número de plaquetas a corto plazo, pero no afecta la evolución hacia la purpura trombocitopenica crónica ni causa una disminución en la morbilidad durante el seguimiento.<sup>(7)</sup>

Se realizó un estudio prospectivo longitudinal con ocho niños con purpura trombocitopenica idiopática aguda con cifras de menor de  $20000 \times 10^9/l$  que ingresaron al servicio de urgencias en el Hospital De La Santísima Trinidad de Córdoba (buenos Aires argentina) de los ocho niños tratados con inmunoglobulinas 75% fueron del sexo femenino y dos (25%) masculino. Los recuentos plaquetarios posteriores a la infusión de inmunoglobulina G endovenosa tuvieron una excelente respuesta al primer ciclo de inmunoglobulina G endovenosa, presentado el día 21 una cantidad de plaquetas de  $150000-250000 \times 10^9/l$  dicho aumento fue a los 3 a 5 días posteriores a la infusión de dicho medicamento.<sup>(8)</sup>

En nuestra unidad los pacientes que se ingresan al servicio de urgencias la mayoría ingresa con trombocitopenia muy intensa es decir menor de  $10000 \times 10^9/l$  se inicia tratamiento con metilprednisolona iv a dosis de 30mg/kg/día y se transfunde concentrado plaquetarios, las inmunoglobulinas solamente en algunas ocasiones

se usa ya que no contamos con el medicamento de manera permanente. Y debido al costo se utiliza de primera elección esteroides (prednisona, metilprednisolona).

### III) MARCO TEORICO

El objetivo del tratamiento en la purpura trombocitopenica idiopática debe ser el conseguir un número de plaquetas competente desde el punto de vista hemostático y no necesariamente alcanzar la normalidad, remisión completa. Las manifestaciones hemorrágicas son excepcionales con cifras de plaquetas superiores de  $40-50000 \times 10^9 / l$  de manera que una remisión parcial de esta índole supone, en la mayoría de pacientes, el control de la diátesis hemorrágica y la posibilidad de desarrollar una actividad normal, por esta razón tampoco hay que iniciar tratamiento la única anomalía es una trombocitopenia moderada mayor de  $40-50000 \times 10^9 / l$  sin manifestaciones hemorrágicas. El tratamiento debe reservarse para aquellos casos con signos hemorrágicos y/o cifras de plaquetas que no garantizan una hemostasia correcta menor de  $20-30000 \times 10^9 / l$  así mismo la hospitalización puede estar justificada en los paciente que presentan una trombocitopenia grave menor de  $100000 \times 10^9 / l$  y diátesis hemorrágica mucosa.<sup>(9)</sup>

No hay pruebas que demuestren que el tratamiento modifique la evolución clínica de la purpura trombocitopenica idiopática ni a corto ni a largo plazo muchos pacientes con purpura trombocitopenica idiopática de reciente aparición presenta síntomas leves, con hallazgos limitados a petequias y púrpura cutáneas a pesar de presentar trombocitopenias grave.

Si se comparan los pacientes tratados con testigo no tratados, parece que el tratamiento podría inducir una elevación más rápida del recuento plaquetario hasta una cifra teóricamente segura mayor de  $20000 \times 10^9/l$ , aunque no existen datos que indiquen que el tratamiento precoz evite la hemorragia intracraneana. Los anticuerpos antiplaquetarios se unen a las plaquetas transfundidas igual que a las autólogas. Por tanto, la transfusión de plaquetas suele estar contraindicada en la purpura trombocitopenica idiopática, salvo en la presencia de una hemorragia mortal.<sup>(10)</sup>

Existen tres condiciones claras en el tratamiento de la púrpura trombocitopenica idiopática que son meritorios de análisis. El paciente con púrpura trombocitopenica idiopática aguda, de presentación habitual con sangrados leves sin prueba de descompensación, seguramente tendrá evolución satisfactoria en plazo de semanas; sólo requiere confirmar la trombocitopenica y excluir causas relacionadas. Logrará remisión espontánea con y sin tratamiento.<sup>(11)</sup>

El tratamiento de púrpura trombocitopenica idiopática aguda, puede ser únicamente observación, sobre todo si el paciente se encuentra con expresiones de sangrado no graves y sin presencia de sangrado en mucosas, sobre todo con cuenta plaquetaria por arriba de  $35\ 000 \times 10^9/l$  se debe tener especial cuidado en recomendar a los padres evitar la actividad física que implique actividades riesgosas que condiciones traumatismos y los deportes de contacto y en pacientes del sexo femenino deberá suprimirse hormonalmente la menstruación durante varios meses para evitar pérdidas excesivas por sangrado.

El tratamiento con cortico esteroides se fundamenta en la inhibición de la fagocitosis a nivel esplénico de plaquetas sensibilizadas con anticuerpos y prolongar su sobrevivencia, mejora la permeabilidad capilar y disminuye la producción de anticuerpos su indicación se debe considerar en presencia de sangrado de mucosas, actividad purpúrica importante en cabeza y cuello, progresión de los signos de sangrado, generalmente estos pacientes se presentan con cuenta plaquetaria menor de  $35000 \times 10^9/l$  el uno de los cortico esteroides más utilizado es la prednisona, en dosis de 1-2 mg/kg/día por día dividido en tres dosis, la duración del tratamiento es muy variable, se proponen esquemas de tres a cuatro semanas o hasta que haya respuesta en la cuenta plaquetaria, la suspensión del esteroide debe ser paulatino. En casos graves se puede utilizar metilprednisolona a dosis de 10-50 mg/kg/día por tres a siete días y posteriormente cambiar a prednisona, disminuyendo la dosis progresivamente en tres semanas hasta suspender.<sup>(12)</sup>

Las reacciones adversas de ambos medicamentos pueden ser a nivel cardiovasculares (edema, hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva), sistema nervioso central (vértigo, convulsiones, psicosis, seudotumor cerebral, cefalea, euforia, insomnio, nerviosismo); dermatológicas (acné, adelgazamiento dérmico, atrofia); endocrinas y metabólicas (supresión del eje HSS, síndrome de cushing, supresión del crecimiento, intolerancia a la glucosa, hiperglucemia, diabetes mellitus, retención de agua, acidosis, gastrointestinales (úlceras, náuseas, vómito); hematológicas (leucocitosis transitoria).

Oculares (cataratas, hipertensión intraocular, glaucoma). Diversas (inmunosupresión, reacciones anafilactoides rara vez).<sup>(13)</sup>

Dentro del grupo de medicamentos utilizados en la púrpura trombocitopenica idiopática se incluye también dosis altas de inmunoglobulina G su uso se fundamenta por el bloqueo de la fracción Fc del sistema reticuloendotelial, disminuyendo la síntesis de anticuerpos, protege a las plaquetas de la acción de los anticuerpos y disminuye la inactivación viral cuando esta presente por la infusión de anticuerpos específicos. Su uso dosis y duración , es controvertido, se recomienda solo en paciente don síndrome purpúrico grave, por ejemplo hemorragia intracraneana grave, sangrado de tubo digestivo, cirugía de urgencias y en recién nacidos con trombocitopenia inmune sintomática la dosis sugerida es de 400mg/kgdo cada 24 horas administrada de 2 a 5 días. Los efectos adversos se manifiestan por fiebre, escalofríos, cefalea, vómitos y con menos frecuencia meningitis aséptica, la contaminación viral se ha minimizado con el proceso moderno de purificación. El tratamiento de purpura trombocitopenica idiopática incluye diversas medidas y procedimientos terapéuticos.<sup>(14)</sup>

Con respecto a los tratamientos recomendados, existen numerosos datos en la literatura. Respecto de la efectividad de la infusión de IgGEV en los niños que sufren PTAI, quienes experimentan un rápido incremento en la cantidad de plaquetas, se han sugerido varios mecanismos de acción de la IgGEV en los pacientes con PTAI. El efecto a corto plazo ha sido atribuido a un transitorio bloqueo del receptor Fc de los macrófagos esplénicos, y una posterior disminución del clearance esplénico de las plaquetas recubiertas con anticuerpos.

Las interacciones idiotipo-antidiotipo, que han sido demostradas ocurren *in vitro* entre la IgGEV y los autoanticuerpos anti-GPIIb/IIIa, pueden contribuir al efecto beneficioso a corto plazo del tratamiento con IgGEV, y así, controlar a largo plazo la expresión de autoanticuerpos. Esta última hipótesis concuerda con la disminución de la producción de anticuerpos antipaquetas y la corrección de la deteriorada función supresora de la célula T observada en pacientes con PTAI tratados con IgGEV. Las conclusiones principales obtenidas de estudios multicéntricos, que emplean IgGEV como agente terapéutico en PTAI, son las siguientes: a) en la mayoría de los pacientes con PTAI Aguda o crónica, se observó un rápido incremento en el número de plaquetas, de 24-72 horas después de la administración de IgGEV b) en los niños con PTAI crónica, se comprobó una mejoría prolongada 8 ningún otro episodio de hemorragia, y aumento del número de plaquetas por encima de 20 000/mm<sup>3</sup> ) en el 62% de los pacientes durante un período de observación mayor a 2 años. <sup>(15)</sup>

Por una parte, basándose en la benignidad de proceso y en los efectos secundarios que conlleva el tratamiento, se propugna la abstención terapéutica y, por otro lado se defiende la necesidad de minimizar el riesgo de hemorragia cerebral. Esta controversia no ha favorecido el desarrollo de protocolos que establezcan de una manera clara las indicaciones y dosis recomendadas en cada caso. <sup>(15)</sup>

En una PTAI la terapéutica será determinada por el médico tratante, ya que no existe consenso mundial sobre cuál es el mejor momento para su indicación y cuál es el mejor tratamiento para dicha enfermedad. <sup>(16)</sup>

## **PÚRPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA.**

La púrpura trombocitopenica idiopática aguda se presenta con una incidencia de 4-6 casos por 100000 niños menores de 15 años, siendo las características clínicas por lo general bien determinadas y la presentación habitualmente aguda y de alguna forma auto limitada. En ocasiones se manifiesta asociada a otro tipo de enfermedad, infecciosas, conectivopatías, enfermedades linfoproliferativas e incluso después de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. La presentación aloinmune en el periodo neonatal y la púrpura pos transfusión se deben diferenciar de este gran grupo, así como la inducidas por fármacos.

La púrpura trombocitopenica idiopática constituye un grupo heterogéneo de trastornos hematológicos de etiología variable, que presentan en común la existencia de hemorragias cutáneas.<sup>(17)</sup>

La purpura trombocitopenica idiopática del niño es un proceso adquirido de naturaleza inmune que cursa con trombocitopenica aislada, púrpura típicamente petequiral. Ausencia de hepato esplenomegalia y, generalmente, presencia de abundantes megacariocitos en la medula ósea. Por su tendencia a auto limitarse se la denominado también Purpura trombocitopenica autoinmune o idiopática aguda.<sup>(18)</sup>

## **ETIOPATOGENIA**

Si bien no se conoce con precisión el factor que precipita la aparición de la trombocitopenia, como sucede en la mayoría de enfermedades de base autoinmune, una de las posibilidades más verosímiles es la de un factor infeccioso de naturaleza vírica. Esta idea surge de la evidencia de que la purpura trombocitopenia autoinmune puede presentarse tras una virosis, como a menudo sucede en las formas infantiles. Las hipótesis por las que el virus podría desencadenar la producción de anticuerpos antiplaquetarios son varias: a) reactividad inmunológica cruzada entre ciertas proteínas de la membrana plaquetaria y antígenos exógenos víricos o de otro tipo; b) producción de anticuerpos antidiotipo (anti-Fab), y c) modificación de las proteínas de membrana inducida por el propio virus, con formación de nuevos antígenos.<sup>(18)</sup>

## **FACTORES PREDISPONENTES.**

**SEXO.** La Purpura trombocitopenia autoinmune es más frecuente en el sexo femenino. En especial en las mujeres jóvenes en quienes, por otra parte, también son más frecuentes los procesos autoinmunes, en general. En los ancianos esta diferencia es menos evidente y la prevalencia tiende a equipararse entre ambos sexos.

**FACTORES HORMONALES.** La frecuencia con la que el proceso aparece en la mujer pos puberal pre menopáusica y las recaídas que, a menudo, se producen con la gestación, han hecho pensar en una posible influencia hormonal estrogénica en la patogénica de la purpura trombocitopenia autoinmune, pero no

se ha llegado a establecer esta relación de forma definitiva. También se ha observado que la expresión de los receptores Fc es superior en las mujeres que en los hombres aunque no se ha establecido el significado de este hecho.

### **FACTORES GENETICOS.**

En algunas series se ha observado una asociación con los antígenos HLA-B8, HLAB12, HLA-DR2 Y HLA-A28 y, en un grupo de pacientes en los que se detectan IgM fijadas a plaquetas, había una asociación con el fenotipo HLA-B8/DR3 aunque, tales asociaciones, no han sido corroboradas en otros estudios.

### **MECANISMO DE PRODUCCIÓN DE LOS AUTOANTICUERPOS ANTIPLAQUETARIOS.**

Los avances inmunológicos y bioquímicos de los últimos años han permitido conocer nuevos aspectos de la fisiopatología de la PTAI; sin embargo, el mecanismo íntimo que determina la disregulación inmune que conduce a la aparición de lo AAP permanece todavía sin esclarecer. La relación de observaciones que denotan una alteración del sistema es creciente, aunque es muy difícil precisar el significado patogénico real de las mismas. Todavía más, ¿Cuántas de estas anomalías en el desarrollo de la enfermedad y cuántas constituyen, en realidad, una consecuencia de la misma?.<sup>(18)</sup>

### **Anomalías de los linfocitos T.**

Algunos autores han encontrado, en la sangre de los pacientes, una disminución del número de linfocitos T cooperadores (CD4) y un aumento de linfocitos T supresores (CD8), Con disminución del cociente CD4/CD8. Por el contrario, otros

autores no han corroborado estos resultados. También se ha observado un porcentaje elevado de linfocitos T activados que expresan moléculas HLA de clase II (DR). En este sentido se especula que, en algunos pacientes, podrían aparecer, en los megacariocitos, moléculas de clase II (DR) inducidas por ciertas citocinas, como el interferon y (quizá como resultado de una infección vírica), lo que favorece la presentación de ciertos antígenos plaquetarios a los linfocitos T cooperadores y la subsiguiente producción de anticuerpos antiplaquetarios. Posteriormente se ha descrito una función supresora disminuida de los linfocitos T CD4 en individuos afectos a PTAI seropositivos para el virus de Epstein-Barr. Este hecho podría explicar, en algunos autores, la hiperreactividad de los linfocitos T CD4 y la presencia de los linfocitos T activados en esta situación. Los estudios de actividad natural Killer en la PTAI son escasos. Se ha descrito un defecto marcado en la actividad NK en algunos de estos casos, a pesar de que el número de células NK era normal.

### **Anomalías de los linfocitos B.**

En la sangre periférica y en el bazo de los pacientes con PTAI se ha encontrado un porcentaje elevado de linfocitos B CD5. Estos linfocitos son capaces de producir AAP in vitro.

### **Inmunocomplejos circulantes.**

la presencia de inmunocomplejos circulantes ha sido detectada en numerosos pacientes con una supuesta PTAI, pero el significado patogénico de los mismos ha sido objeto de múltiples controversias. También podrían ser los causantes, en algún caso, de la trombocitopenia que acompañan a ciertas infecciones (malaria, septicemias, etc.).

### **Destrucción de las plaquetas.**

La destrucción de las plaquetas recubiertas con AAP es realizada por los macrófagos del SMF fundamentalmente el bazo, aunque, cuando la cantidad de anticuerpo es muy elevada, los macrófagos del hígado pueden convertirse en el lugar preferente de destrucción. Los anticuerpos IgG en las plaquetas de los paciente conducen a la activación de los macrófagos (a través de los receptores FcRII) y ulterior fagocitosis de las plaquetas sensibilizadas. La variable expresión de estos receptores sobre la membrana de los macrófagos, en relación con diversas situaciones, puede ser la causa de las exacerbaciones de la enfermedad cuando hay incremento de expresión de los mismos (progesterona, embarazo, citocinas,).

Igualmente, la inhibición de los receptores macrofágicos representa, probablemente, un mecanismo de acción importante de varios de los agentes terapéuticos utilizados en la PTAI (Ig intravenosa a dosis elevadas, vincristina, danazol, etc.). En otras series se llega a detectar la presencia de C3b sobre la membrana de la plaqueta, hasta en un 50% de los pacientes, sugiriendo que los receptores macrofágicos para el C3 podrían desempeñar un papel en la patogenia de la enfermedad, aunque pocas veces se ha llegado a establecer esta relación. En estudios recientes se ha sugerido la posibilidad de una lisis plaquetaria directa sin intervenciones de los macrófagos, al encontrarse la fracción C3c del completo sobre la membrana plaquetaria. Finalmente, se ha descrito una transformación linfoblástica aumentada de los linfocitos en presencia de plaquetas autólogas, como consecuencia de la fijación de los anticuerpos a la plaqueta. Sin

embargo, la citotoxicidad T-dependiente como posible mecanismo de la destrucción plaquetaria en la PTAI no ha sido demostrada con claridad<sup>(18)</sup>

### **Capacidad trombocitopoyética.**

Tal como refleja en los estudios cinéticos con plaquetas marcadas, la tasa de producción suele estar aumentada como un mecanismo compensador de la destrucción periférica de plaquetas. Sin embargo, el aumento no siempre es proporcional a la trombocitopenia y, en la mayoría de casos, es insuficiente, otras veces la producción de plaquetas es normal o incluso está disminuida, en especial en los pacientes que presentan cuadros más graves.

Estas variaciones en la capacidad de producción plaquetaria, probablemente relacionadas con la acción de los AAP sobre los precursores de las plaquetas, influyen de forma importante en el grado de trombocitopenia. Tanto por observación subjetiva como por métodos cuantitativos, la mayoría de pacientes con PTAI presentan un aumento del número y/o del tamaño de los megacariocitos y, por ello, un aumento de la masa megacariocítica. El mayor tamaño megacariocítico se asocia, en general, a un mayor ploidía, aunque, en otros casos, ésta permanece normal y lo que aumenta es el tamaño megacariocítico de cada una de sus clases. Sin embargo, con cierta frecuencia, existe una disminución absoluta o relativa del número de megacariocitos que, además, parecen evolucionar con una maduración y liberación de plaquetas aceleradas. En cuanto a la morfología, ya desde los primeros estudios realizados se han evidenciado anomalías, tanto por microscopía convencional como por contraste de fase. La disminución en la proporción de elementos con granulación citoplasmática o con desprendimiento periférico de plaquetas es un hallazgo

frecuente atribuido a un predominio de formas inmaduras. Se objetiva también una menor representación de los megacariocitos más maduros, con una morfología acorde a su estadio madurativo, pero ello no se acompaña de disminución en la producción de plaquetas sino que, en algunos casos, existe una hiperplasia de las membranas de demarcación junto a otros rasgos indicativos de hiperproducción plaquetaria. A nivel estructural se han descrito también alteraciones degenerativas, que remitían al tratar la PTAI.

Como la ausencia de alineación de las vesículas para formar membranas de demarcación o la rotura de membranas intracelulares y periféricas. A este último defecto, que produce una falta de soporte, se ha atribuido el hallazgo de megacariocitos con formas anormales. En ocasiones también se han observado núcleos hinchados o con hipercondensación cromatínica o, en megacariocitos inmaduros, producción de plaquetas dismórficas. El aumento de megacariocitos se asocia, con frecuencia, a un incremento en el número y/o el tamaño de los progenitores megacariocíticos o CFU-MEG (unidad formadora de colonias megacariocíticas). El aumento de CFU-MEG es más manifiesto en la PTAI aguda y se correlaciona con la rapidez en la recuperación clínica de la cifras de plaquetas. En algunas series de PTAI crónica las CFU-MEG también están aumentadas, con gran variabilidad individual, mostrando correlación directa con los megacariocitos medulares e inversa con las plaquetas periféricas. Sin embargo, algunos autores no encuentran incremento alguno de CFU-Meg y, en cambio, describen un aumento significativo en la proporción de precursores megacariocíticos en fases del ciclo celular, que correlaciona inversamente con las

cifras de plaquetas. En cuanto al comportamiento de los factores reguladores, en estudios previos al descubrimiento de la trombopoyetina. Se había observado incremento plasmático de CSA-MEG (actividad estimulados de colonias de megacariocíticas), en paralelo con el aumento de los progenitores medulares, lo cual había promovido la hipótesis de que este regulador precoz sería el causante del incremento en el desarrollo de las CFU-MEG (y secundariamente de megacariocitos), en respuesta a la trombocitopenia periférica, por un mecanismo de feedback. El hallazgo, en otros trabajos, de concentraciones plasmáticas elevadas de GM-CSF (factor estimulante de colonias gránulomonocíticas), asimismo con marcada actividad estimuladora de las CFU-MEG, y su correlación con estas células, iría a favor de esta hipótesis. En cambio, la determinación de factores estimuladores tardíos, como la interleucina 6, en el plasma de pacientes con PTAI crónica, mostraba valores similares a los de individuos normales. El comportamiento de la CSA-MEG plasmática, en la única serie de PTAI aguda en que se determinó, a diferencia de la PTAI crónica, no mostró variaciones respecto a la normalidad. En trabajos recientes se ha observado que las concentraciones de trombopoyetina sérica suelen ser normales o están muy, discretamente aumentadas, a diferencia de los elevados valores que se detectan en las trombocitopenias amegacariocíticas.<sup>(18)</sup>

### **Influencia de los anticuerpos antiplaquetarios sobre la producción de plaquetas.**

La observación de anomalías de tipo degenerativo, ya en los estudios morfológicos iniciales de los megacariocitos, sugirió la posibilidad de una acción nociva de los AAP sobre los precursores plaquetarios, según su semejanza

antigénica, los cuales, además, serían los causantes del fracaso más o menos marcado de la trombocitopoyesis. Por otra parte, algunos hallazgos clínicos también han sugerido una participación de los AAP en el fallo trombocitopoyético medular, como la correlación inversa existente entre su positividad y el turnover plaquetario en una serie de individuos con PTAI Crónica. <sup>(18)</sup>

## ASPECTOS CLINICOS

La púrpura trombocitopenica idiopática puede presentarse en niños de cualquier edad aunque es rara antes de los 4 meses de edad, época en la que son más frecuentes los procesos isoimunes. El paciente se presenta como niño sano con signos hemorrágicos. A medida que las cifras de plaquetas son más bajas, la diátesis hemorrágica es más grave, lo cual condiciona cuadros clínicos de diversa intensidad. Los hallazgos clínicos en la purpura trombocitopenica autoinmune del niño en relación al al numero de plaquetas es el siguiente se considera una trombocitopenia leve con mayor de  $50000 \times 10^9/l$  no se aprecian síntomas ni signos de hemorragia, trombocitopenia moderada entre  $30-50000 \times 10^9/l$  con sangrado mínimo con petequias y equimosis presente. Una trombocitopenia intensa de  $10-30000 \times 10^9/l$  con sangrado espontaneo y petequias y equimosis abundantes; una trombocitopenia muy intensa con plaquetas menor de  $10000 \times 10^9/l$  con riesgo de hemorragia en el sistema nervioso central y con púrpura generalizada y hemorragias mucosas. la forma aguda es un proceso de curso benigno, de corta duración auto limitado y con remisión espontánea en días o semanas por su frecuencia aparición en las 2 a 3 semanas posteriores a una infección, en el 40 a 80%, de los casos , sería más adecuado designarla como púrpura trombocipenica

pos infecciosa o idiopática. Tiene una mayor incidencia estacional, en invierno y primavera, que coincide con el aumento de las infecciones víricas. <sup>(19)</sup>

El inicio de la clínica es generalmente brusco aunque, en ocasiones, se puede encontrar una historia previa, de semanas o meses de petequias y equimosis tras traumatismos mínimos.

El síntoma más constante es la diátesis hemorrágica cutánea en forma de petequias, equimosis y hematomas, otra forma de sangrado en un 20-30% de los niños, son las epistaxis, hematurias y las hemorragias gastrointestinales solo se dan alrededor del 10% de los casos. Las hemorragias del sistema nervioso central tienen una incidencia aproximada del 1%, usualmente de localización subaracnoidea y pueden oscilar desde petequias hasta grandes extravasaciones. Las hemorragias retinianas cuando se observan, son indicativas de sangrado en el sistema nervioso central. <sup>(20)</sup>

### **HALLAZGO DE LABORATORIO**

El dato más relevante es la trombocitopenia, que resulta especialmente grave en las formas agudas, la morfología plaquetaria está a menudo alterada con un aumento del VPM y la amplitud de su distribución. Las plaquetas de gran tamaño presente en la sangre periférica (megacariocitos), pueden ser cuantificadas mediante tinción de RNA residual y suele observarse un aumento de estas células inmaduras o plaquetas reticuladas. El recuento leucocitario suele ser normal, aunque pueden aparecer linfocitosis poco marcada o en un 20% de casos, una eosinofilia moderada. La presencia de linfocitos atípicos sugiere una infección vírica concomitante. La hemoglobina y, la cifra de hematíes son normales excepto si ha habido hemorragias intensas en cuyo caso pueden asociarse a anemia

hemolítica autoinmune o a neutropenia inmune (síndrome de Evans) las pruebas de coagulación suelen ser normales.

Las serologías víricas permiten identificar distintas infecciones que podrían ser las desencadenamos del proceso.

Éstas cabe considerar las producidas por los siguientes virus: citomegalovirus, Epstein-Barr, Herpes simple, rubéola o hepatitis B.<sup>(21)</sup>

#### **IV) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Debido a la alta incidencia de la purpura trombocitopenica autoinmune secundaria a procesos infecciosos en nuestra unidad, la cual es más frecuente en menores de 5 años de edad, la trombocitopenia el es principal factor causante de las manifestaciones clínicas. Cuando la trombocitopenia es importante pueden aparecer epistaxis, gingivorragias y hematuria. Las hemorragias digestivas son menos frecuentes y por fortuna la hemorragia cerebral es excepcional (menor 1%), de aquí la importancia de un buen interrogatorio y un diagnostico precoz para iniciar tratamiento y evitar la recaídas de la enfermedad. Debido a lo anterior surgió el siguiente planteamiento. Ya que no contamos con una propuesta de terapia farmacológica para un adecuado manejo de esta enfermedad y evitar la sintomatología, para reducir la cronicidad.se propone conocer la eficacia terapéutica de la metilprednisolona,prednisolona así como conocer en cuanto tiempo estos fármacos elevan los niveles de plaquetas. La propuesta es establecer un tratamiento adecuado en la fase aguda de la enfermedad para

incrementar el nivel plaquetario en pocos días y así evitar la morbi-mortalidad de la enfermedad, un tratamiento que sea parte del cuadro básico tenerlo disponible, que sea fácil de aplicar y fácil de medir.

## **V) JUSTIFICACION**

Debido al incremento de purpura trombocitopenica idiopática en niños menores de 15 años de edad en el periodo comprendido entre enero del 2009 y julio del 2010 con 35 casos hasta el momento. Evitar la morbilidad y mortalidad asi como las secuelas que dicho padecimiento podría dejar.

Identificar que la metilprednisolona intravenosa es de mayor efecto terapéutico y más favorable al tratamiento de pacientes con purpura trombocitopenica idiopática.

Los beneficios que pueden obtenerse con este tratamiento (metilprednisolona intravenosa) es incrementar el número de plaquetas y asi evitar las complicaciones más severas las cuales son el sangrado de tubo digestivo y las hemorragias subaracnoideas del sistema nervioso central. Medicamento el cual se encuentra en el cuadro básico se obtiene niveles terapéuticos mejor medidos ya que su presentación es en solución inyectable.

La relevancia es que disminuye la morbilidad y mortalidad ya que incrementa los niveles de plaquetas en un periodo de corto en los pacientes ingresados en el servicio de urgencias con el diagnostico de purpura trombocitopenica idiopática y proponer la metilprednisolona como alternativa terapéutica en pacientes

ingresados al servicio de urgencias con el diagnóstico de purpura trombocitopenica idiopática.

## **VI) OBJETIVO GENERAL**

Identificar el uso de la metilprednisolona intravenosa contra la prednisona vía oral en el tratamiento de purpura trombocitopenica idiopática aguda y favorecer el incremento de las plaquetas en pacientes que ingresan al servicio de urgencias.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

1. Conocer los niveles plaquetarios de los pacientes a través de una cartometría hemática y clasificar la severidad del padecimiento.
2. Comparar la eficacia de la terapia farmacológica con metilprednisolona y Prednisona; inmunoglobulina sola en la disminución de la sintomatología y control del cuadro clínico en pacientes con purpura trombocitopenica autoinmune.

## **VII) HIPOTESIS**

**Hi:** El uso de la metilprednisolona intravenosa es de mejor eficacia terapéutica en niños con purpura trombocitopenica idiopática aguda en la servicio de urgencias en comparación con la prednisona vía oral.

**Ho:** El uso de la metilprednisolona intravenosa es de igual eficacia terapéutica en niños con el diagnostico de purpura trombocitopenica idiopática aguda en el servicio de urgencias en comparación con la prednisona vía oral.

## VIII) METODOLOGIA DEL ESTUDIO

### a) TIPO DE INVESTIGACION:

Es un ensayo clínico, prospectivo, longitudinal y analítico.

### b) UNIDAD DE OBSERVACION:

La muestra estará conformada por niños menores de 15 años en quienes se halla diagnosticado púrpura trombocitopenia idiopática aguda secundario a infecciones en el servicio de urgencias como casos nuevos en el Hospital Del Niño Rodolfo Nieto Padrón. En el periodo de enero del 2009 a julio del 2010.

### c) UNIVERSO:

De un universo de 95 pacientes que se recibieron durante el año 2007, se estimó la **muestra** conformada con 35 pacientes, con un error máximo aceptable del 5% y una significancia estadística del 95%. A éstos se les diagnosticó púrpura trombocitopenia idiopática aguda secundario a infecciones en el servicio de urgencias, como casos nuevos en el Hospital Del Niño Rodolfo Nieto Padrón. En el periodo de enero del 2009 a julio del 2010.

**d) SISTEMA DE MUESTREO.**

Se obtuvo información de los expedientes clínicos y se vaciarón en los cuestionarios, mismos que se pusieron en una base de datos de Access, y se analizaron los resultados con coeficiente de correlación, t de student y coeficiente de correlación Rho de spearman y chi cuadrada del programa SPSS V17.

**e) VARIABLES.**

**Variables dependientes.**

Plaquetas; (150000-250000x10<sup>9</sup>/l)

Hemoglobina: ( 12-14 mg/dl)

Severidad del padecimiento.

Cuadro clínico.

Síndrome hemorrágico ( si, no)

Infección Viral (si,no)

**Variables independientes:**

Edad ( años)

Sexo (Masculino, Femenino)

Purpura trombocitopenica idiopática (menor de 100000x10<sup>9</sup>/l)

Metilprednisolona (30mg/kg/dia)

Prednisona (1-2mg/kg/dia).

**f) ESTRATEGIA DE TRABAJO CLINICO**

Se empleo recursos de la propia institución en donde se realizara el protocolo de investigación. La cuantificación de plaquetas, nivel de hemoglobina y Hematocrito serán procesadas en el laboratorio clínico del servicio de urgencias.

Se hará el diagnostico de púrpura trombocitopenica mediante los procedimientos habituales en el servicio de urgencias (historia clínica, antecedentes y estudios de laboratorio) posteriormente se administraran los medicamentos descritos en el apartado de régimen de tratamiento.

Grupo A) Prednisona 1-2mg/kg/día por 3 días, Grupo B) metilprednisolona 1-30mg/kg/día por 3 días. Posteriormente Se evaluarán los niveles plaquetarios al ingreso a las 24,48 y 72 horas, para evaluar la eficacia de los tratamientos. Con una modificación de las constantes hematológicas.

**g) INSTRUMENTOS DE MEDICION Y TÉCNICAS.**

Las biometrías hemáticas fueron realizadas con técnica estandarizada procesadas en Coulter de fórmula roja marca Beckman y anexadas a los expedientes de los pacientes en estudio.

**h) LOS CRITERIOS DE INCLUSION:**

- Menores de 15 años y ambos sexos.
- Síndrome hemorrágico o purpúrico.
- Plaquetas menos de 100 000 por  $\text{mm}^3$ .
- Diagnostico de Púrpura trombocitopenica aguda.

**i) LOS CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- Antecedentes de alergias a esteroides e inmunoglobulina.
- Púrpura trombocitopenica inmunológica asociada a otras patologías.(leucemias linfocitica agudas)
- Púrpura trombocitopenia inmunológica crónica o refractaria.
- Pacientes que fallezcan.
- En caso de alta voluntaria durante los días de tratamiento.

**J) METODOS DE RECOLECCION Y BASE DE DATOS.**

La información se obtuvo mediante la historia clínica en el servicio de urgencias a través de los familiares responsable del paciente. Posteriormente se realizó la revisión del expediente clínico por el médico residente de pediatría encargado de la realización del estudio en todos los paciente que reunieron estos criterios se recabaron en una hoja de recolección de datos que incluyo ficha de identificación, signos y síntomas, y datos de laboratorios, además tuvo un apartado para evaluar las constantes de laboratorio basales a las 24, 48 y 72 horas posteriores al inicio de tratamiento

#### **K) ANALISIS ESTADISTICO.**

En todos los casos de consideraron significativos los valores de p menores de 0.05 se utilizo el paquete de axis, Excel

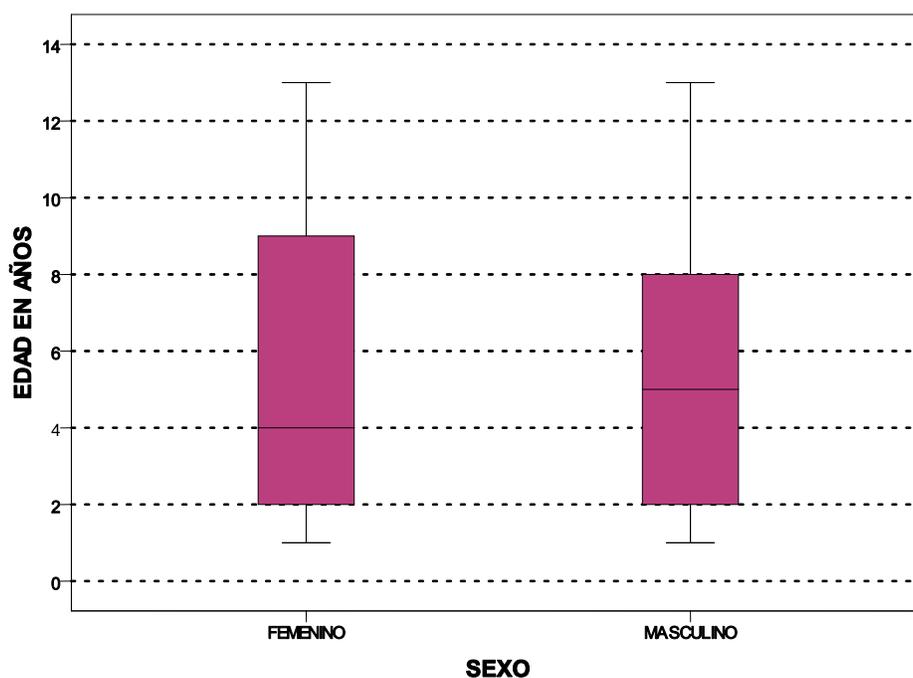
#### **L) CONSIDERACIONES ETICAS.**

La realización del presente estudio se llevo a cabo previa explicación a los padres o los responsables de los pacientes, explicándoles el motivo del mismo y se le solicito por escrito su participación a través del consentimiento informado se les explico también a los padres que el estudio no compromete la salud de sus hijos ya que los medicamentos que se utilizaran están convenientemente aprobados para su aplicación en este tipo de padecimientos. Se respetaron las normas éticas y la seguridad de los pacientes. se respeto la confiabilidad en el manejo de los datos y el uso de los mismos fue con fines académicos. De acuerdo a la NOM 151 y a la declaración de Helsinki.(consentimiento informado anexo 2)

## IX) RESULTADOS

Se incluyeron un total de 35 pacientes con purpura trombocitopenia idiopática en el servicio de urgencias durante el periodo de enero del 2009 a julio del 2010 Del Hospital Regional De Alta Especialidad Del Niño “Rodolfo Nieto Padrón”. El 57% de los pacientes fueron del sexo femenino (20) y el 43% de los pacientes (15) fueron del sexo masculino (Figura No. 1).

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE PACIENTES CON PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA EN MENORES DE 15 AÑOS DEL SERVICIO DE URGENCIAS



Se observó una frecuencia mayor en niños de un año de edad tuvieron un porcentaje del 20% (7), en niños de 2 años 4(11.4%), en niños de 3 años 4(11.4%); en niños 4 años 3(8.6%); en niños de 5 años 3(8.6%);

En niños de 8 años 3(8.6%); en niños de 10 años 2(5.6%); en niños de 12 años 2(5.7%); en niños de 13 años 2(5.7%); en niños de 6 años 1(2.9); en niños de 11 años 1(2.9%) y así sucesivamente a medida que aumenta la edad la frecuencia de purpura disminuye (Tabla 1.).

<b>Tabla 1. Edad de pacientes con purpura trombocitopenica en menores de 15 años de edad</b>		
<b>Edad en Años</b>	<b>Frecuencias</b>	<b>%</b>
<b>1</b>	<b>7</b>	<b>20</b>
<b>2</b>	<b>4</b>	<b>11.4</b>
<b>3</b>	<b>4</b>	<b>11.4</b>
<b>4</b>	<b>3</b>	<b>8.6</b>
<b>5</b>	<b>3</b>	<b>8.6</b>
<b>8</b>	<b>3</b>	<b>8.6</b>
<b>10</b>	<b>2</b>	<b>5.6</b>
<b>12</b>	<b>2</b>	<b>5.7</b>
<b>13</b>	<b>2</b>	<b>5.7</b>
<b>6</b>	<b>1</b>	<b>2.9</b>
<b>11</b>	<b>1</b>	<b>2.9</b>
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

FUENTE: pacientes del hospital del niño Rodolfo Nieto padrón en el periodo enero del 2009-julio del 2010.

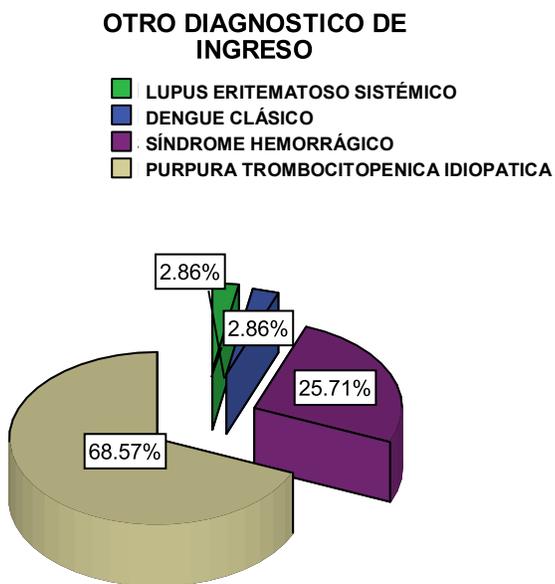
De los pacientes observados en el servicio de urgencias con el diagnostico de purpura trombocitopenica idiopática tiene como antecedente de importancia un cuadro infeccioso previamente de los 35 pacientes 31 paciente (88.6%) se relaciono con un cuadro de vías respiratorias y 3 pacientes (8.6%) tenía como antecedente un proceso infeccioso intestinal.

y solamente 1 (2.9%) no presento como antecedente ningún cuadro infeccioso.( Tabla No. 2).

TABLA No. 2 ANTECEDENTES DE CUADROS INFECCIOSOS EN PACIENTES CON PURPURA TROMBOCITOPENICA EN < 15 AÑOS		
Cuadro	Frecuencia	Porcentaje
NINGUNO	1	2.9
RESPIRATORIO	31	88.6
INTESTINAL	3	8.6
TOTAL	35	100.0

FUENTE: pacientes del hospital del niño Rodolfo Nieto padrón en el periodo enero del 2009-julio del 2010.

De los 35 pacientes el 68.57% ingresó al servicio de urgencias o se envió de sus unidades de origen con el diagnóstico de purpura, el 27.71% con el diagnóstico de síndrome hemorrágico, el 2.86% con el diagnóstico de dengue, el 2.9% con el diagnóstico de lupus (Figura No. 2).



La distribución de síntomas y signos de pacientes con purpura trombocitopénica idiopática fue la siguientes con un 97% con un total de 34 pacientes fueron las petequias y la equimosis, el 74% con un total de 26 pacientes con fiebre, 68.6% con un total de 24 pacientes con palidez, 62.9% con un total de pacientes de 22 con la presencia de hematomas, 45% con un total de pacientes de 22 con epistaxis, 28.6% con un total de pacientes de 10 con gingivorragia, 14% con un total de 6 pacientes con hepatomegalia, 8.3% con un total de pacientes de 3 con melena, 8.6% con un total de 3 pacientes con mialgias, 2.9% con un total de 1 paciente con disnea, 2.9% con un total de pacientes de 1 con esplenomegalia ( TABLA No. 3),

<b>TABLA No. 3 DISTRIBUCION DE SINTOMAS O SIGNOS DE PACIENTES CON PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA</b>		
<b>SIGNO O SINTOMA</b>	<b>NUMERO</b>	<b>%</b>
<b>Petequias</b>	<b>34</b>	<b>97</b>
<b>Equimosis</b>	<b>34</b>	<b>97</b>
<b>Fiebre</b>	<b>26</b>	<b>74</b>
<b>Palidez</b>	<b>24</b>	<b>68.6</b>
<b>Hematomas</b>	<b>22</b>	<b>62.9</b>
<b>Epistaxis</b>	<b>16</b>	<b>45</b>
<b>Gingivorragia</b>	<b>10</b>	<b>28.6</b>
<b>Hepatomegalia</b>	<b>6</b>	<b>14</b>
<b>Melena</b>	<b>3</b>	<b>8.6</b>
<b>Mialgias</b>	<b>3</b>	<b>8.6</b>
<b>Disnea</b>	<b>1</b>	<b>2.9</b>
<b>Esplenomegalia</b>	<b>1</b>	<b>2.9</b>
<b>Total de pacientes</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

FUENTE: pacientes del hospital del niño Rodolfo Nieto padrón en el periodo enero del 2009-julio del 2010.

Distribución medicamentos utilizados previos al ingreso al servicio de urgencias, en donde los AINES paracetamol tienen el mayor porcentaje 25 (28.5%); amoxicilina 2(5.7%); dicloxacilina 2(5.7%); ampicilina 1(2.9%); penicilina 1(2.9%); lincomicina 1(2.9%); clindamicina 1(2.9%); amikacina 1(2.9%); trimetroprima y sulfametoazol 1( 2.9%); nimesulida 1(2.9%); naproxeno 1(2.9%);metamizol 1 (2.9%). (TABLA No. 4).

<b>TABLA No 4 DISTRIBUCION DE MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS PREVIO AL INGRESO A URGENCIAS</b>		
<b>Medicamento</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>
<b>Paracetamol</b>	<b>25</b>	<b>28.5</b>
<b>Amoxicilina</b>	<b>2</b>	<b>5.7</b>
<b>Dicloxacilina</b>	<b>2</b>	<b>5.7</b>
<b>Ampicilina</b>	<b>1</b>	<b>2.9</b>
<b>Penicilina</b>	<b>1</b>	<b>2.9</b>
<b>Lincomicina</b>	<b>1</b>	<b>2.9</b>
<b>Clindamicina</b>	<b>1</b>	<b>2.9</b>
<b>Amikacina</b>	<b>1</b>	<b>2.9</b>
<b>Trimetoprim con sulfa</b>	<b>1</b>	<b>2.9</b>
<b>Nimesulide</b>	<b>1</b>	<b>2.9</b>
<b>Naproxeno</b>	<b>1</b>	<b>2.9</b>
<b>Metamizol</b>	<b>1</b>	<b>2.9</b>

FUENTE: pacientes del hospital del niño Rodolfo Nieto padrón en el periodo enero del 2009-julio del 2010.

Se analizó porcentualmente la concentración de hemoglobina al ingreso  $10.6 \pm 1.6$  mg/dl y al final  $10.7 \pm 1.7$  . y la concentración de plaquetas al ingreso fue de  $14229 \pm 18,462$ , y alas 72 horas fue  $127036 \pm 117140$ .

Se realizó análisis entre los grupos de pares de hemoglobina al ingreso con la hemoglobina a las 72 horas, encontrando que no hubo diferencia significativa entre estas con una “t” de student de -0.670 y una  $p=0.509$ . es decir no hubo modificación de las concentraciones de la hemoglobina total.

No hubo diferencia de las concentraciones de hemoglobina por que probablemente hubo reposición oportuna. Porque los sangrados no repercutieron en la concentración de la hemoglobina total.

Así mismo se analizó el número del grupo de plaquetas al ingreso y a las 72 horas encontrando una diferencia significativa con una “t” de student igual a -5.185 con una  $p= 0.0001$ . es decir hubo una variación hacia la recuperación significativa.

Las plaquetas hubo una importante recuperación. Por lo que el resultado del tratamiento administrado a los pacientes provoco una recuperación a las 72 horas.

Se realizó un análisis entre la relación de los dos tratamientos y la recuperación al tercer día de las plaquetas de los pacientes con purpura trombocitopénica idiopática encontrando que no hubo diferencia significativa entre los tratamientos con una  $\chi^2$  de 0.964 con  $GL =1$ ; y una  $p=0.617$  es decir, que cualquiera de los tratamientos tuvo un resultado semejante al tercer día

## X) DISCUSION

La purpura trombocitopenia idiopática o autoinmune es una enfermedad relativamente frecuente en la infancia, generalmente de curso benigno, con un buen pronóstico y con una alta incidencia de remisiones espontaneas los síntomas más frecuentes en nuestros pacientes fueron con un 97% con un total de 34 pacientes fueron las petequias y la equimosis, el 74% con un total de 26 pacientes con fiebre, 68.6% con un total de 24 pacientes con palidez, 62.9% con un total de pacientes de 22 con la presencia de hematomas, 45% con un total de pacientes de 22 con epistaxis, 28.6% con un total de pacientes de 10 con gingivorragia, 14% con un total de 6 pacientes con hepatomegalia, 8.3% con un total de pacientes de 3 con melena, 8.6% con un total de 3 pacientes con mialgias, 2.9% con un total de 1 paciente con disnea, 2.9% con un total de pacientes de 1 con esplenomegalia. En países como Estados Unidos y Reino Unido, la presentación más común también fueron las hemorragias cutáneas (petequias y equimosis) la epistaxis asociada a lesiones de la mucosa nasal es otro forma de sangrado que se observa en un 20- 30% de los niños con purpura trombocitopenia idiopática o autoinmune mientras que las hematurias y hemorragias gastrointestinales solo aparecen alrededor del 10% la hemorragia intracraneana es la complicación más temible en el niño con purpura trombocitopenia idiopática pero solamente ocupa el 1%.<sup>6,7,8</sup>

Dentro del contexto general la mayoría de los investigadores<sup>6,7,8</sup> afirman que es conveniente el tratamiento en los niños con purpura trombocitopénica idiopática o autoinmune aguda más aun cuando poseen una cantidad de plaquetas menor de 20 000 xmm<sup>3</sup>, al igual que en el presente trabajo se inicio tratamiento a los

pacientes sin esperar evidencia hemorrágica. evitando de esta manera el riesgo de hemorragias que pueden llegar a comprometer la vida de los niños afectados con esta enfermedad.

Dentro de las terapias empleadas son los esteroides (Prednisona, metilprednisolona, inmunoglobulina ) en algunos lugares como España , Estados Unidos y Reino Unido<sup>7</sup> se utilizó la terapia con inmunoglobulina con la que se alcanza un significativo aumento en la cantidad de plaquetas; en el presente trabajo se empleó esteroides de manera principal y en algunos casos se suministro inmunoglobulinas y el conteo plaquetario se comportó de manera semejante y casi en su totalidad los dos grupos fueron dados de alta a los 3 días en promedio..

## **XI)..CONCLUSIONES**

A los pacientes ingresados al servicio de urgencias se le realiza el diagnóstico clínico, y por laboratorio y se clasifica de acuerdo a la disminución de las plaquetas de 23 pacientes (62.8%), se le realizó el diagnóstico de purpura trombocitopénica idiopática o autoinmune muy intensa con plaquetas menores de  $10\ 000\ \text{ml}/\text{mm}^3$ , 7 pacientes (20%) con el diagnóstico de purpura trombocitopénica autoinmune intensa entre  $10\ 000$ -  $30\ 000\ \text{cel.}/\text{ml}/\text{mm}^3$ , 2 pacientes (5.7%) con el diagnóstico de purpura trombocitopénica idiopática moderada con plaquetas de  $30\ 000$ - $50\ 000\ \text{cel.}/\text{ml}/\text{mm}^3$ , 2 pacientes (4%) con el diagnóstico de purpura trombocitopénica idiopática leve con plaquetas de mayores de  $50\ 000\ \text{cel.}/\text{ml}/\text{mm}^3$ .

Los resultados en el presente estudio mostraron que terapia farmacológica más utilizada fue: metilprednisolona; prednisona; mostraron buena evolución en los pacientes y estos se dieron de alta en un periodo de 3 días en el servicio de urgencias cuando un incremento aceptable del nivel plaquetario. Ambos tuvieron la misma eficacia terapéutica.

La eficacia terapéutica de la metilprednisolona intravenosa en comparación con la prednisona via oral es igual en pacientes con purpura trombocitopenica idiopática.

## XII) REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Instituto Mexicano del seguro social, división de excelecia clínica, guía clínica, diagnostico y tratamiento de púrpura trombocitopenica inmunológica, México, editado por IMSS, 2009; 3-61.
2. E. shekelle, guidelines for the investigation management ov idiopatic trombocytopenic purpura in adults, children and pregnancy, british journal de hematology ;2003, 574-596.
3. George JN idiopathic trhomocytopenic purpura a practice guideline developed by explicit methods for the American society of hematology. Blood 1994 5-15.
4. E. shekelle; Guidelines on the use of intravenous immune globulin for hematologic conditions, British journal, 2007, 234-246.
5. Madero L., Molina J. Sevilla J; purpura trombocitopénica idiopática controversias; BSCP con ped. 2001; 25(2): 291-298.
6. Stefan H; Peña H. A; García E.; Verde Powery B; López R; Purpura trombocitopénica idiopática en niños; Honduras; 1997; 3: 70-73.
7. Perdikidis L; Gonzalez J; El tratamiento precoz de la Purpura Trombocitopenica idiopática no reduce la morbilidad y no parece tener impacto sobre la evolución a largo plazo de la misma; Evidencias Pediátricas; 2007; 3- 4: 1-3.

8. Buteler C; Colombo H; Gabosis G; Manfredi M J; Montero S; Pasquiali MA; Roogier C; Sisti AM; tratamiento de la purpura trombocitopénica inmune en pediatría Eficacia terapéutica de una inmunoglobulina G endovenosa; Medicina Buenos Aires, 2001; 6: 522-528.
9. .-Pujol-Moix. N; Trombocitopenias; 2da. Edición; Madrid España; ediciones Harcourt. S.A.; 2002: 197-218.
10. Kliegman; Behrman; Jenson; Stanton, Nelson Tratado de Pediatría; Edición 18; España; Editorial Elsevier Sanders; 2009: 2082-2084.
- 11..-Martinez R; Salud y Enfermedad Del niño y Del adolescente; edición 6ta, México;editorial manual moderno; 2009; 1091-1094.
12. Games. J.; urgencias pediátricas, Mexico,editorial: mendez editorial. 2004, 303-308.
13. Taketomo. C. Hodding, J; MANUAL DE PRESCRIPCION MEDICA; EDICION 15<sup>A</sup>; Mexico,editorial inter sistemas; 2009, 678-680;802-803;984-986.
- 14.Rodriguez R.; Valencia P.; URGENCIAS EN PEDIATRIA; edición 5ta. Mexico, editorial McgrawHill; 2002; 769-773.
- 15.Polin, R; Ditmar M. SECRETOS DE LA PEDIATRIA , EDICION 2<sup>da</sup>; mexico, editorial Mcgraw Hill Interamericana, 2000, 266-267.
- 16.Doneto H; Rapetti MC; Gómez S; Rosso A, Picon A, Rossi N.; Purpura trombocitopénica idiopática consenso sobre diagnóstico y Tratamiento; Arch. Arget. Pediat, 2003; 101(3): 225-226.

17. Jasso L.; Gonzalez C.; MANUAL DE PROCEDIMIENTOS MEDICO QUIRURGICOS; Edicion 4<sup>ta</sup>, México; editorial: editoriales mendez; 2002, 421.
18. Zurita Zarracino Efraín; Guía diagnóstica y terapéutica en trombocitopenia inmune y no inmune en niños; Villahermosa, Tabasco. Editado por la Secretaria De Salud De Tabasco; 2008: 1-37.
19. Moran Vázquez José Oscar; Arceo Díaz José Luis; Diagnóstico y Tratamiento en Pediatría; México, Editorial Manual Moderno; 2008; 409-412.
20. Posada A; purpura trombocitopenica autoinmune en niños y adolescentes; Revista Pediatrica Hemato-oncologia 2003; 3(2) 39-47.
21. James N. Definition, diagnosis and treatment of immune thrombocytopenic purpura; Hematology journal 2009; 94 (6).

### **XIII) ORGANIZACION**

Investigador responsable:

**Dr. EFRAIN ZURITA ZARRACINO**

Investigadores asociados:

**DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**

**DR. JOSE MANUEL DIAZ GOMEZ.**

Tesista:

**DR. JOSE ANTONIO CADENA GARCIA..**

#### **XIV) EXTENSION**

Publicación en revistas medicas de circulación estatal y nacional.

## XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DEL PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA AGUDA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRON"											
ACTIVIDADES	ene-09	dic-09	ene-10	feb-10	Mar-10	abr-10	may-10	jun-10	jul-10	ago-10	
DISEÑO DEL PROTOCOLO											
ACEPTACION DEL PROTOCOLO											
CAPTACION DE DATOS											
ANALISIS DE DATOS											
DISCUSION											
CONCLUSIONES											
PROYECTO DE TESIS											
ACEPTACION DE TESIS											
EDICION DE TESIS											

## ANEXOS (1)

### ENCUESTA: "PTAI" Dr. Cadena R3p

1.- NOMBRE \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_

2.-SEXO DELPACIENTE:

M\_            F\_

Localidad: \_\_\_\_\_

Fecha de ingreso a urgencias: \_\_\_\_\_

Tiempo de estancia: \_\_\_\_\_

Otros Diagnostico principal de

ingreso: \_\_\_\_\_

3.-ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES HEMATOLOGICAS EN LA FAMILIA:

ANEMIA \_\_\_\_\_                      PURPURAS \_\_\_\_\_                      LEUCEMIAS \_\_\_\_\_

4.-CUADRO INFECCIOSO PREVIO ( 3 SEMANAS PREVIOS AL INGRESO):

RESPIRATORIO \_\_\_\_\_                      INTESTINAL \_\_\_\_\_

50.-USO:

51.-AMOXICILINA                      SI\_\_                      NO\_\_

52.-AMPICILINA                      SI\_\_                      NO\_\_

53.-DICLOXACILINA                      SI\_\_                      NO\_\_

54.-PENICILINA PROCAINICA                      SI\_\_                      NO\_\_

55.-ERITROMICINA                      SI\_\_                      NO\_\_

56.-LINCOMICINA                      SI\_\_                      NO\_\_

57.-CLINDAMICINA                      SI\_\_                      NO\_\_

58.-AMIKACINA                      SI\_\_                      NO\_\_

59.-GENTAMICINA                      SI\_\_                      NO\_\_

60.-TRIMETROPRIMA Y SULFA                      SI\_\_                      NO\_\_

61.-METRONIDAZOL                      SI\_\_                      NO\_\_

62.-CLINDAMICINA                      SI\_\_                      NO\_\_

63.-NIMESULIDE                      SI\_\_                      NO\_\_

64.-IBUPROFENO                      SI\_\_                      NO\_\_

65.-NAPROXENO                      SI\_\_                      NO\_\_

66.-DICLOFENACO                      SI\_\_                      NO\_\_

67.-ACIDO ACETILSALICILICO                      SI\_\_                      NO\_\_

68.-METAMIZOL                      SI\_\_                      NO\_\_

70.-SINTOMATOLOGIA AL INGRESO DEL PACIENTE AL INGRESO HOSPITALARIO.

71.-Fiebre:                      SI\_\_                      NO\_\_

72.-Cefalea.                      SI\_\_                      NO\_\_

73.-Mialgias.                      SI\_\_                      NO\_\_

74.-Fotofobia.                      SI\_\_                      NO\_\_

75.-Petequias.                      SI\_\_                      NO\_\_

76.-Equimosis.                      SI\_\_                      NO\_\_

- 77.-Hematomas. SI\_\_ NO\_\_  
78.-Epistaxis. SI\_\_ NO\_\_  
79.-Gingivorragias. SI\_\_ NO\_\_  
80.-Derrame pleural. SI\_\_ NO\_\_  
81.-Ascitis. SI\_\_ NO\_\_  
82.-Hematemesis. SI\_\_ NO\_\_  
83.-Melena. SI\_\_ NO\_\_  
84.-Taquicardia. SI\_\_ NO\_\_  
85.-Hipotensión. SI\_\_ NO\_\_  
86.-Palidez. SI\_\_ NO\_\_  
87.-Disnea. SI\_\_ NO\_\_  
88.-HEPATOMEGALIA. SI\_\_ NO\_\_  
89.-ESPLENOMEGALIA. SI\_\_ NO\_\_  
90.-Hemoglobina 1. \_\_\_\_\_  
89.-HemoglobinA24. \_\_\_\_\_  
90.-Hemoglobina 48. \_\_\_\_\_  
91.-Hemoglobina 72. \_\_\_\_\_  
100.-PlaquetaS1 \_\_\_\_\_  
101.-Plaquetas24. \_\_\_\_\_  
102.-Plaquetas 48. \_\_\_\_\_  
103.-Plaquetas 72. \_\_\_\_\_  
110.-TP 1. \_\_\_\_\_  
111.-TP24. \_\_\_\_\_  
112.-TP48. \_\_\_\_\_  
113.-TP72 \_\_\_\_\_  
120.-TPT 1. \_\_\_\_\_  
121.-TPT24. \_\_\_\_\_  
122.-TPT48. \_\_\_\_\_  
123.-TPT72 \_\_\_\_\_  
130.-insuficiencia renal. SI\_\_ NO\_\_

131.-PLAN DE TRATAMIENTO EN URGENCIAS:

A\_\_ B\_\_ C\_\_ D\_\_

132.-COMPLICACIONES PRESENTADAS DURANTE LA ESTANCIA  
INTRAHOSPITALARIA

- 133.-HEMORRAGIA CEREBRAL: SI\_\_ NO\_\_  
134.-HEMORRAGIA PULMONAR: SI\_\_ NO\_\_  
135.-HEMARTROSIS: SI\_\_ NO\_\_  
136.-MELENAS: SI\_\_ NO\_\_  
137.-HEMATEMESIS: SI\_\_ NO\_\_  
138.-EPIXTASIS: SI\_\_ NO\_\_  
139.-GINGIVORRAGIA: SI\_\_ N

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMATIVO DE TRATAMIENTO CON ESTEROIDES EN PACIENTES CON PTI

EL DR./DRA. \_\_\_\_\_ del Servicio de Hematología pediátrica del Hospital del Niño Rodolfo Nieto Padrón, informa al padre/madre/ tutor del niño/a \_\_\_\_\_ que su hijo/a padece de purpura trombocitopenia idiopática o autoinmune. El uso de Prednisona, metilprednisolona, inmunoglobulina medicamento aumenta la producción de plaquetas, lo cual atenúa la gravedad de esta enfermedad disminuyendo el riesgo de sangrado a nivel de cualquier parte de la economía.

Se me ha explicado en forma que **yo puedo entender**, que éste tratamiento ha sido aceptado para su uso en niños, existiendo varios estudios en curso para su utilización en niños. Que los efectos secundarios pueden ser: cardiovasculares, edema, hipertensión, insuficiencia cardíaca congetiva, sistema nervioso central, vértigo, convulsiones, psicosis, pseudotumor cerebral, cefalea, euforia, insomnio, hipertensión intracraneal, nerviosismo. dermatologicas, acné, adelgazamiento, dérmico, atrofia cutánea, deterioro de la cicatrización de la heridas, petequias, equimosis. Endocrinas y metabolicas supresión del eje HSS, Síndrome de cushing, supresión del crecimiento, intolerancia a la glucosa, hiperglucemia, diabetes mellitus, hipopotasemia, alcalosis, retención de agua y sodio, ganancia ponderal, hiperexia.gastrointestinales, úlcera péptica,nauseas, vómitos. Hematológicas leucosistosis transitoria, neuromusculares y esqueléticas, debilidad muscular, osteoporosis, fracturas,disminución e la densidad mineral osea, necrosis aseptica de la cabeza femoral.oculares cataratas , hipertensión intraocular, glaucoma, diversas inmunosupresión reacciones anafilactoides, urticaria, rubor fascial, embolia pulmonar, meningitis aseptica, dolor precordial, dolor abdominal, insuficiencia renal, ( inmunoglobulinas y corticoesteroides).

Yo padre /madre/tutor, he comprendido el contenido de este documento y acepto la puesta en práctica de este tratamiento. Puedo retirar este consentimiento en el momento en que lo desee y se me garantiza la confidencialidad de todo lo relacionado con los resultados.

En Villahermosa Tabasco, el \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma del padre/madre/tutor

\_\_\_\_\_  
Firma del médico

\_\_\_\_\_  
Firma de Testigo