



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

---

---

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

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA MÉDICA**

**TÍTULO:  
EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ESTEROIDES EN  
PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE DEL HRAE DEL  
NIÑO DR. RODOLFO NIETO PADRÓN DURANTE EL PERIODO  
MARZO 2014 - JUNIO 2019**

**ALUMNO:  
DR. ÁNGEL RAMÍREZ MAYA**

**DIRECTOR (ES):  
DR. EFRAÍN ZURITA ZARRACINO  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



**Villahermosa, Tabasco. Julio de 2019**



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL REGIONA DE ALTA ESPECIALIDA DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO**

---

---

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

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA MÉDICA  
TÍTULO:**

**EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ESTEROIDES EN  
PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE DEL HRAE DEL  
NIÑO “DR. RODOLFO NIETO PADRÓN DURANTE EL PERIODO  
MARZO 2014 - JUNIO 2019**

**ALUMNO:  
DR. ÁNGEL RAMÍREZ MAYA**

**DIRECTOR (ES):**

**DR. EFRAÍN ZURITA ZARRACINO  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.  
NOMBRE: ÁNGEL RAMÍREZ MAYA \_\_\_\_\_  
FECHA: JULIO DE 2019



**Villahermosa, Tabasco. Julio de 2019**

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero agradecer en primer lugar a Dios por haberme dado a dos ángeles muy especiales como padres quienes me forjaron con valores, disciplina, perseverancia y mucho amor contribuyendo al cien por ciento a mi educación permitiéndome llegar a cumplir una de mis metas más deseadas.

Dedico esta tesis a uno de esos ángeles, a mi señor Padre, Filiberto Ramírez Luna a quien Dios lo llamó a su presencia este año brindándome su apoyo incondicionalmente en mi formación como médico y especialmente en esta etapa como residente de pediatría.

Quiero agradecer también a mi esposa, Mariana de Jesús Cab Noh, quien es mi inspiración y mi ejemplo a seguir alentándome día con día a luchar por mis sueños y ser un gran profesionalista.

Le doy gracias también al Dr. Efraín Zurita, médico incansable de esta benemérita institución, luchador y defensor de la niñez tabasqueña, galeno comprometido y maestro de muchas generaciones, gracias.

Al Dr. Borbolla, parte importante en la realización de esta tesis, quien con su entrega y ayuda nos encaminó en pro de la investigación.

Por último y no siendo lo menos importante, agradezco a cada uno de mis compañeros de generación, quienes me brindaron su consejo, su apoyo y su amistad, son uno de los mejores regalos que me brindo el hospital del niño durante mi estancia.

## INDICE

<b>I</b>	<b>RESUMEN</b>	2
<b>II</b>	<b>ANTECEDENTES</b>	3
<b>III</b>	<b>MARCO TEORICO</b>	6
<b>IV</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	15
<b>V</b>	<b>JUSTIFICACION</b>	16
<b>VI</b>	<b>OBJETIVOS</b>	17
	a. Objetivo general	17
	b. Objetivos específicos	17
<b>VII</b>	<b>HIPOTESIS</b>	18
<b>VIII</b>	<b>METODOLOGIA</b>	18
	a. Diseño del estudio.	18
	b. Unidad de observación.	18
	c. Universo de Trabajo.	18
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	18
	e. Definición de variables y operacionalización de las variables.	18
	f. Estrategia de trabajo clínico	19
	g. Criterios de inclusión.	19
	h. Criterios de exclusión	19
	i. Criterios de eliminación	19
	j. Métodos de recolección y base de datos	20
	k. Análisis estadístico	20
	l. Consideraciones éticas	20
<b>IX</b>	<b>RESULTADOS</b>	21
<b>X</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	29
<b>XI</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	31
<b>XII</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	32
<b>XIII</b>	<b>ORGANIZACIÓN</b>	35
<b>XIV</b>	<b>EXTENSION</b>	35
<b>XV</b>	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>	36

## I. RESÚMEN

La trombocitopenia inmune es un trastorno autoinmune adquirido que afecta adultos y niños caracterizado por una destrucción incrementada de las plaquetas y se asocia con una producción decreciente de las mismas. Se caracteriza por trombocitopenia aislada de menos de 100 000 plaquetas por  $\text{mm}^3$ , transitoria o persistente, y la ausencia de otra causa subyacente.

La piedra angular del tratamiento son los corticoesteroides produciendo elevación del recuento plaquetario por el aumento en la estabilidad vascular, disminución en la producción de anticuerpos antiplaquetas y disminución de la eliminación de plaquetas opsonizadas.

**Objetivo.** Evaluar el tratamiento con esteroides en pacientes con trombocitopenia inmune del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante el periodo Marzo 2014 - Junio 2019.

**Material y métodos.** El estudio es observacional, retrospectivo, transversal y analítico. El cálculo de la muestra fueron 57 pacientes. Se analizaron los datos estadísticos con el programa SPSS.

**Resultados.** De 57 pacientes estudiados durante esta investigación se encontró un predominio del sexo masculino en un 54%, 46% fueron del sexo femenino. La edad promedio de presentación fueron los 5 años. Los casos mayormente reportados fueron clasificados como trombocitopenia inmune de reciente diagnóstico con un porcentaje del 75%, el síntoma que más predominó fueron las petequias y la equimosis. Los pacientes fueron manejados con bolos de Metilprednisolona en un 65% con adecuada respuesta al tratamiento a las 72 hrs y con remisión completa en un 75% usando dosis de reducción con esteroide vía oral.

**Conclusiones.** El uso de los esteroides sigue siendo el manejo de primera línea para el tratamiento de la trombocitopenia inmune. En pacientes hospitalizados y con trombocitopenia severa menor a 30 mil  $\times \text{mm}^3$ , la metilprednisolona fue el medicamento más utilizado existiendo una mejoría significativa las 72 hrs de iniciado el tratamiento.

**Palabras clave:** Metilprednisolona, trombocitopenia inmune primaria, esteroides.

## II. ANTECEDENTES

La historia de la trombocitopenia inmune constituye una verdadera odisea científica y tecnológica que bien podría ser paradigma de un análisis reflexivo tendiente a la solución de los enigmas de las enfermedades.

Como de casi todas las enfermedades, en los escritos hipocráticos hay descripción del signo **púrpura**, palabra del latín *purpur*, a su vez, del griego *porphyra*, que significa el preciado tinte púrpura secretado por el caracol púrpura. Este color fue símbolo de alto estatus social en la Antigüedad y en la Edad Media.

En 1735 el médico, poeta, compositor y lingüista alemán Paul Gottlieb Werhlof describió a una niña de 16 años con síntomas de sangrado postinfeccioso, incluyendo epistaxis y hematemesis.

En 1808, Robert Willan, médico inglés dedicado a la Dermatología describió el término «púrpura simple», caracterizada por petequias difusas en ausencia de síntomas, presentándose principalmente en mujeres y niños.

En 1882, el médico e investigador italiano Giulio Bizzozero le atribuye a las plaquetas un papel importante en la hemostasia.

Para 1883, el médico alemán E. Krauss encontró que pacientes con esta púrpura tenían disminuidas las plaquetas cuando el paciente tenía hemorragias y que las plaquetas volvían a lo normal cuando se volvía asintomático.

En 1889, Eduard H. Henoch diferenció entre púrpura con signos de sangrado sólo en piel (púrpura seca) y púrpura hemorrágica con signos de sangrado en mucosas (púrpura húmeda).<sup>1</sup>

El médico francés George Hayem, en 1890, demostró en el laboratorio, mediante conteo, la disminución de las plaquetas, con lo que la enfermedad empezó a llamarse púrpura trombocitopénica y se catalogó como idiopática.

En 1916, Kaznelson tenía la hipótesis de que la PTI era resultado de la destrucción de plaquetas en el bazo porque esto lo llevó a realizar la primera esplenectomía con la ayuda de su mentor, el Dr. Schloeffler.

En 1951, luego de atrevido experimento en modelos humanos, incluido él mismo, WJ Harrington, médico norteamericano, sentó las bases para entender esta enfermedad como producida por autoanticuerpos antiplaquetarios, es decir, le agregó el adjetivo inmune.

En 1951, empezó la era de los corticosteroides en el tratamiento de pacientes con PTI, pero los resultados erráticos y las indeseables reacciones secundarias cuestionaron su uso.

Un hito importante en este campo fue la experiencia del suizo Joerg Sartorius, que demostró, en un estudio multicéntrico en niños con PTI aguda, que el tratamiento con esteroides por veintiún días, comparado con placebo, no era mejor a los 40 días, pero sí producía muchas molestias secundarias.

En la década de los ochenta, el tratamiento de los pacientes con PTI se convirtió en el modelo inmunobiológico por excelencia, con la aplicación de gammaglobulina IV.<sup>1,2</sup>

En octubre del año 2007, un grupo internacional de trabajo se reunió en Vicenza, Italia, para llevar a cabo un consenso en donde estandarizaron la terminología, definiciones y criterios de respuesta para PTI en adultos y niños.



Con base en la antigua denominación de la enfermedad, conocida como «púrpura trombocitopénica idiopática», con su acrónimo PTI, se prefirió reemplazar «idiopática» con «inmune» para enfatizar el mecanismo inmunológico de la enfermedad y para elegir «primaria» (en oposición a idiopática) al indicar la ausencia de cualquier indicador obvio y/o subyacente como causa del padecimiento.

El término «púrpura» se consideró inadecuado, porque los síntomas de sangrado son ausentes o mínimos en una gran proporción de casos. El acrónimo PTI fue preservado debido a que el término está muy arraigado en la medicina y también para facilitar su búsqueda en la literatura.<sup>3</sup>

La publicación de un estudio realizado en 2015, con la colaboración de Irán y Estados Unidos, en el que se reporta un análisis retrospectivo de 187 pacientes diagnosticados en un periodo de ocho años resume las estrategias que se utilizaron en tres grupos: administración de esteroides parenteral, esteroides orales o la combinación de corticoesteroides e inmunoglobulina que básicamente es la conducta habitual en pediatría, y realizaron aspiración de médula ósea a todos los pacientes reportados; en discrepancia con la publicación del mismo año por la Asociación Americana de Hematología donde, según medicina basada en evidencias, no se considera necesario realizar el procedimiento en niños y adolescentes con manifestaciones típicas de trombocitopenia inmunitaria primaria (grado IB) y tampoco en los que no mostraron respuesta a la administración de inmunoglobulinas (grado IB).<sup>4,5</sup>

### III. MARCO TEORICO

La trombocitopenia inmune primaria es una entidad adquirida causada por la destrucción excesiva de plaquetas por autoanticuerpos dirigidos contra antígenos de la membrana plaquetaria así como su deficiente producción por los megacariocitos en la médula ósea. Puede acompañarse o no de manifestaciones hemorrágicas.

Se define trombocitopenia como un recuento de plaquetas por debajo de  $100 \times 10^9/L$ . El diagnóstico es de exclusión, en ausencia de otras enfermedades que la justifiquen. Es un trastorno adquirido hematológico autoinmune en los adultos y niños en el que se produce una destrucción acelerada de plaquetas asociada a una disminución en su producción, llevando a un conteo de plaquetas bajo y diferentes grados de tendencia al sangrado. Se debe utilizar el término “inmunológica” en vez de “idiopática” para enfatizar el mecanismo fisiopatológico mediado por inmunidad del padecimiento.<sup>6</sup>

Se estima que la incidencia anual de la trombocitopenia inmunitaria primaria de reciente diagnóstico es de 2 a 4 casos en adultos y de 1.9 a 6.4 casos en niños por cada 100,000 habitantes, con predominio de edad entre los dos y ocho años.

Existe predominio de la enfermedad en el sexo masculino en la población pediátrica, con inversión de esta relación en la adolescencia hasta los 70 años, donde es más prevalente en mujeres. Constituye la causa más frecuente de trombocitopenia en el niño, además, es la afección hemorrágica adquirida y autolimitada más frecuente en la infancia.<sup>7</sup>

En México existen pocos datos epidemiológicos acerca de este padecimiento: la prevalencia estimada es de 9.5x100,000 en los periodos comprendidos de 2002 a 2005.<sup>8</sup>

Alrededor de un 3% de los pacientes con PTI tienen manifestaciones clínicas de importancia. Recuentos plaquetarios menores a 10,000/uL, se correlacionan con sangrados más severos.

La trombocitopenia inmune se clasifica por el tiempo de diagnóstico en:

**De reciente diagnóstico:** Desde el momento del diagnóstico hasta los 3 meses de evolución.

**Persistente:** De duración entre los 3 y 12 meses desde el diagnóstico, incluye a: Pacientes que no alcanzan la remisión completa de forma espontánea. Pacientes que no mantienen la remisión completa después de suspender el tratamiento instaurado.

**Crónica:** Pacientes que continúan con trombocitopenia después de 12 meses desde el diagnóstico.

Según su origen:

**Primaria:** caracterizada por trombocitopenia aislada (<100,000 U/L plaquetas) con ausencia de otras enfermedades que pueden asociarse con trombocitopenia.

**Secundaria:** Son todas las formas de trombocitopenia mediadas en términos inmunológicos y cuyo factor está asociado con infecciones (dengue, chikungunya, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, virus de la hepatitis B y C, VIH, H. pylori, etc.), enfermedades del tejido conectivo (lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido), neoplasias linfoproliferativas, así como las formas que no están

mediadas en términos inmunológicos (hiperesplenismo, cirrosis, quimioterapias, fármacos, vacunas, embarazo, etc.)

Por respuesta al tratamiento:

**Respuesta parcial:** Cuenta plaquetaria  $\geq 50,000$  y más de dos veces la cuenta basal determinada en dos ocasiones, en un intervalo de siete días, más ausencia de hemorragia.

**Respuesta completa:** Una cuenta plaquetaria  $\geq 100,000$  determinada en dos ocasiones, en un intervalo de siete días, más ausencia de hemorragia.

**Sin respuesta:** una cuenta plaquetaria menor de 50,000 o incremento menor al doble de la cuenta basa, o con hemorragia.

**Perdida de respuesta completa:** Cuenta plaquetaria menor a 100,000 medida en dos ocasiones con más de un día de intervalo, hemorragia o ambas.

**Perdida de respuesta parcial:** cuenta plaquetaria menor de 50 000 o hemorragia,

**Cortico-dependiente:** púrpura trombocitopénica inmunitaria en pacientes que tiene más de una recaída durante el primer año de tratamiento y requiere dosis repetidas o mantenidas de esteroides para conservar una cuenta plaquetaria mayor a 50,000 o para evitar hemorragias.

**Resistente:** es la falla o pérdida de la respuesta después de esplenectomía o necesidad de tratamiento para sostener una cuenta plaquetaria mayor a 30,000.

Debe confirmarse excluyendo otras causas de trombocitopenia.<sup>9, 10</sup>

Las plaquetas se forman en la médula ósea por fragmentación del citoplasma del megacariocito. La trombopoyetina y el factor de crecimiento megacariocítico constituyen los reguladores principales del desarrollo de dichas células y de la producción de plaquetas. La vida de la plaqueta es de 7 a 10 días y en las

transfundidas inclusive de 5 días. La producción normal de plaquetas se estima en  $1 \times 10^{11}$  por día, esta producción puede llegar a incrementarse hasta ocho veces en condiciones de demanda extrema.

La plaquetopenia puede producirse como resultado de: reducción de la producción plaquetaria, aumento de la destrucción plaquetaria y aumento del secuestro esplénico.

Plaquetopenia por secuestro incrementado: son las más frecuentes y en la mayoría se reconoce un mecanismo inmune. La plaquetopenia puede ser causada por autoanticuerpos como la PTI aguda o crónica. Casi el 70 % de los pacientes con PTI tienen el antecedente reciente de alguna enfermedad viral; en algunos de ellos se identificaron virus específicos como los de la varicela zoster, Ebstein Barr, parvovirus B19, influenza, rubéola, papera, sarampión, VIH-1.

Se han propuesto muchos mecanismos para explicar directa o indirectamente la aparición de autoanticuerpos después de una infección viral; un complejo virus-antivirus podría adherirse a las plaquetas dañándolas por lo tanto ocasionan su remoción por el sistema reticuloendotelial del bazo se atribuye a similitudes moleculares en los determinantes antigénicos de las plaquetas y los agentes virales, que en el curso de la infección, una respuesta inmune montada en contra del patógeno viral producirá anticuerpos antivirales con la habilidad de reaccionar de forma cruzada con los antígenos de las plaquetas, llevando a la formación de complejos inmunes y destrucción plaquetaria.

Existe además una relación entre *Helicobacter pylori* y PTI, cuya patogénesis se ha atribuido a que dicha bacteria induce la producción de anticuerpos que hacen reacción cruzada con las plaquetas (Anti-CagA). Dada la alta prevalencia en la

población general, se podría explicar un alto porcentaje de los casos de PTI primaria como secundarios a *Helicobacter pylori*.

Actualmente se sabe que los autoanticuerpos antiplaquetarios en pacientes con PTI son en su mayoría de tipo IgG, producidos principalmente en el bazo por linfocitos B CD20, con particular especificidad contra los epítomos glicoproteínas GpIIb/IIIa y GpIb/IX, donde al unirse a estos puntos específicos de la superficie plaquetaria, los anticuerpos opsonizan las plaquetas, acelerando su eliminación posterior por medio del sistema retículo endotelial del bazo. Pese a esto, solo el 60 al 80 % de esos anticuerpos pueden ser detectados en sangre.

Recientemente se describieron del tipo IgM e IgA, uniéndose a otros antígenos plaquetarios como: Ia-IIa, IV y V, así como a otros determinantes antigénicos, de hecho, es típica la presencia de anticuerpos contra múltiples antígenos por lo que los niños con PTI tienen anticuerpos policlonales y monoclonales dirigidos contra alguna de tales moléculas.

La citotoxicidad mediada por linfocitos T también es un mecanismo importante de plaquetopenia, dado el 20 % de los pacientes que no van a presentar autoanticuerpos detectables en sangre. Los linfocitos T citotóxicos (Tc) y los linfocitos ayudantes (Th) tienen la capacidad de regular la biogénesis de las clonas de células B productoras de anticuerpos antiplaquetarios, con una respuesta tipo Th1 en pacientes con PTI.

La proliferación de linfocitos Tc lleva a lisis plaquetaria y lisis de megacariocitos, produciendo trombopoyesis inefectiva y una alteración de la maduración de los megacariocitos.<sup>11, 12</sup>

El cuadro clínico es variable e incluye pacientes asintomáticos y los que cursan con hemorragia de diferentes grados de intensidad.

La existencia de hemorragia en pacientes con trombocitopenia inmunitaria primaria se estima en 0.5% en niños y 1.5% en adultos. Aunque existe variabilidad significativa de hemorragia en los pacientes con conteos plaquetarios similares, las manifestaciones hemorrágicas graves son poco frecuentes con conteos plaquetarios  $>30 \times 10^9/L$  y ocurren en casos con plaquetas  $<10 \times 10^9/L$ .

Entre las manifestaciones clínicas se encuentran epistaxis, equimosis, hemorragia gastrointestinal, hematuria o menorragia.

La hemorragia intracraneal es infrecuente afectando aproximadamente 0,1-0,5% de los casos. Los factores de riesgo de hemorragia intracraneal en niños con trombocitopenia severa incluyen trauma craneal y uso concomitante de medicamentos que afecte a la función plaquetaria.

La magnitud de la hemorragia debe evaluarse de acuerdo con la escala de sangrado de la Organización Mundial de la Salud:

**Grado I:** Hemorragia menor: petequias escasas ( $\leq 100$  total) o  $\leq 5$  equimosis  $>3$  cm, sin hemorragia en las mucosas.

**Grado II:** Hemorragia leve: petequias abundantes ( $>100$ ),  $>5$  equimosis o ambas,  $>3$  cm sin hemorragia en las mucosas.

**Grado III:** Hemorragia moderada de las mucosas: afecta la calidad de vida.

**Grado IV:** Hemorragia de las mucosas que pone en riesgo la vida o sospecha de hemorragia interna. La sintomatología de la trombocitopenia depende de la severidad de la misma.<sup>13</sup>

Se establece por exclusión sistemática de otras causas de trombocitopenia. El abordaje inicial se basa en la historia clínica, la exploración física, el hemograma y el exámen de la extensión de sangre periférica. Se deben evaluar las características de la hemorragia, si es cutánea o en mucosas, su gravedad, extensión y tiempo de evolución. Han de identificarse condiciones concomitantes que aumenten el riesgo hemorrágico.

Para el diagnóstico de PTI deberán estar presentes los cuatro requisitos siguientes: Trombocitopenia (recuento plaquetario menor de 100,000/ $\mu$ l), ausencia de enfermedad infecciosa aguda concomitante, ausencia de patología sistémica de base, y megacariocitos normales o aumentados en médula ósea.

En un paciente pediátrico afecto de PTI, ya sea de reciente diagnóstico, persistente, crónica o refractaria, lo más importante antes de iniciar un tratamiento es valorar si la clínica hemorrágica lo justifica. Así, este debería reservarse únicamente para aquellos casos que presenten un sangrado activo (sin que las hemorragias exclusivamente cutáneas sean consideradas como tal). Por otro lado, la prevención del sangrado en un paciente asintomático únicamente estaría justificada ante intervenciones quirúrgicas, o si el facultativo considerara que existe un riesgo hemorrágico real secundario a la actividad física del niño.

Otros datos como las circunstancias familiares que rodean al paciente (ansiedad en los progenitores o su estatus social, entre otros) o la calidad de vida del paciente también pueden tenerse en cuenta a la hora de plantear una intención terapéutica, buscando siempre equilibrar los beneficios del tratamiento con sus potenciales efectos secundarios.



A pesar de haber pocos estudios acerca de la efectividad del tratamiento y los resultados a largo plazo, en general se decide iniciar el tratamiento cuando la cantidad de plaquetas es menor a 30,000 por el riesgo de sangrado que esto implica.<sup>14</sup>

Los tratamientos establecidos se consideran escalonados; los de primera línea de tratamiento incluyen los siguientes:

El tratamiento con corticoesteroides tiene mecanismo de acción sobre la membrana vascular y acción sobre anticuerpos anti plaquetarios y sus uniones con la superficie de la plaqueta, como es la prednisona e incluyendo metilprednisolona y dexametasona.

El modo de acción de los esteroides en la trombocitopenia inmune puede explicarse por 3 mecanismos fundamentales:

- Disminución del secuestro esplénico de plaquetas recubiertas con anticuerpos al disminuir los receptores Fc en los macrófagos y monocitos.
- Disminución de la producción de anticuerpos.
- Incremento en la producción plaquetaria debido al efecto de la reducción de anticuerpos antiplaquetarios sobre la trombopoyesis, por disminución de la síntesis de anticuerpos por los linfocitos en la médula ósea.

Los pacientes sintomáticos con recuentos plaquetarios de menos 30 x 10<sup>9</sup>/L y con manifestaciones hemorrágicas, pueden ser tratados nuevamente con prednisona si se documenta respuesta previa al medicamento. La dosis habitual de prednisona es entre 1-2 mg/kg/día entre 4 y 6 semanas, la que debe ser disminuida gradualmente hasta ser retirada.

La inmunoglobulina intravenosa (IV) básicamente bloquea los receptores Fc con bloqueo de anticuerpos contra la glicoproteína IIb/IIIa, estimulación celular y disminución de fagocitosis de plaquetas en los macrófagos. Frente a una situación de hemorragias con riesgo inmediato para la vida, se deben tomar las siguientes medidas en forma simultánea: IgG-IV: 1 g/kg/día, por 1-2 días consecutivos, Metilprednisolona: 30 mg/kg/día, intravenosa, por 2-3 días consecutivos, transfusión continúa de concentrado de plaquetas a 1 UI/hora, esplenectomía de urgencia y/o cirugía en el sitio de sangrado, si es necesaria y factible (sistema nervioso central, abdomen).<sup>15</sup>

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La trombocitopenia inmune es la enfermedad hematológica inmune más frecuente en la edad pediátrica. Habitualmente es de corta duración con recuperación espontánea a los 6 meses en 2/3 de los casos.

En el Hospital de Alta especialidad del niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón son recibidos en el Servicio de Urgencias pacientes con trombocitopenia la cual es el principal factor causante de las manifestaciones clínicas.

Algunos de estos pacientes presentan el antecedente de infecciones respiratorias y enfermedades diarreicas agudas.

Existen pacientes que pueden tener factores asociados como desnutrición y otros con antecedentes familiares de discrasias sanguíneas.

Hay pacientes con trombocitopenia que tienen buena evolución aun sin tratamiento y otros que tienen mala evolución y que requieren tratamiento y vigilancia intensivos, por lo que en esta investigación se establece el siguiente cuestionamiento:

#### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Son los esteroides el tratamiento de elección para acortar la sintomatología y complicaciones en los pacientes con trombocitopenia inmune?

## V. JUSTIFICACIÓN

La PTI es la causa de la trombocitopenia más frecuente en la niñez, el sangrado grave que pone en peligro la vida es en general bajo, aun con cuentas muy disminuidas de plaquetas, siendo la complicación más temida la hemorragia intracraneal, por lo que es importante conocer las opciones de tratamiento, para instaurarlo de manera adecuada y rápida.

En el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón se presentan aproximadamente 20 niños con trombocitopenia inmune por año. De estos el 90 por ciento requiere un tratamiento médico intensivo supervisado por el servicio de hematología.

En la práctica clínica el uso de esteroides se ha venido implementando con mayor frecuencia siendo el uso de la metilprednisolona el corticoide accesible por su relativo bajo costo y con una buena la respuesta terapéutica.

Es importante identificar los factores asociados que provocan la trombocitopenia inmune y el uso de esteroides en su tto.

Identificar el pronóstico de los pacientes hospitalizados a los cuales se les manejo con esteroides.

## **VI. OBJETIVOS**

### **Objetivo General:**

Evaluar el tratamiento con esteroides en pacientes con trombocitopenia inmune del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” durante el periodo Marzo 2014 - Junio 2019.

### **Objetivos Específicos:**

1. Describir las características clínicas, antropométricas y demográficas de los pacientes diagnosticados con trombocitopenia inmune en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” en el periodo comprendido marzo 2014-junio 2019.
2. Clasificar los tipos de trombocitopenia inmune que se presentaron y que pacientes tuvieron recaída después del tratamiento aplicado.
3. Describir la eficacia terapéutica ante el uso de Metilprednisolona en pacientes con trombocitopenia inmune.

## VII. HIPOTESIS

$H_{01}$ : (nula). No hay mejoría en el conteo plaquetario con el uso de esteroides como tratamiento de la trombocitopenia inmune.

$H_{i1}$ : (alterna) Existe una mejoría en el conteo plaquetario con el uso de esteroides como tratamiento de la trombocitopenia inmune.

## VIII. METODOLOGÍA

- a) **Diseño de estudio:** observacional, retrospectivo, transversal y analítico.
- b) **Unidad de observación:** pacientes con diagnóstico de trombocitopenia inmune.
- c) **Universo de trabajo:** 60 pacientes con trombocitopenia inmune menores de 15 años de edad del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.
- d) **Calculo de muestra:** De un universo en 5 años retrospectivo de 60 pacientes con diagnóstico de trombocitopenia inmune, se realizó el cálculo de la muestra estadística y se consideró 5% de margen de error con el 95% de confianza dando un total de 57 pacientes como tamaño de muestra.

e) **Variables:**

**Variables independientes:** Edad: Menores de 15 años, sexo: de acuerdo a fenotipo se especifica masculino o femenino. Lugar de origen, talla, temperatura, signos vitales. Antecedentes personales, infecciones, signos y síntomas presentados: epistaxis, equimosis, gingivorragia, melena, hematemesis, hematuria. Localización de las lesiones: cara, tórax, espalda, abdomen, extremidades. Biometría Hemática:

a su ingreso, a las 24, 48 y 72 hrs. Tratamiento utilizado: esteroide, inmunoglobulina, antiviral, erradicación HP. Antecedentes familiares.

**Variables dependientes:** trombocitopenia inmune.

**f) Estrategia de trabajo clínico:**

Desde marzo de 2014 hasta junio 2019 se valoraron pacientes menores de 15 años tanto en el área de Urgencias como de medicina interna en quienes se les diagnosticó trombocitopenia inmune y se les administró esteroides como tratamiento de elección. Se revisaron los expedientes clínicos obteniendo la información suficiente de cada uno de ellos. Los datos obtenidos fueron registrados en una base de datos de Access. Para estimar el tamaño de la muestra, se hizo uso de una calculadora de la muestra online. Se utilizó estadística descriptiva y gráficos, con base en los datos obtenidos en el sistema SPSS para procesamiento de la información.

**g) Criterios de inclusión:**

Pacientes registrados con expediente edad menores de 15 años.

Diagnóstico de trombocitopenia inmune durante el periodo de marzo de 2014 a 31 de junio de 2019.

**h) Criterios de exclusión:**

Falta de datos en las historias clínicas (edad, sexo, peso, talla) y pacientes con alguna comorbilidad, leucemias, infecciones, uso de inmunosupresores y quimioterápicos de cualquier tipo que afecten la médula ósea.

**i) Criterios de eliminación:** pacientes con dengue.

**j) Métodos de recolección y base de datos:**

Se consultaron los expedientes clínicos de los pacientes que se ingresaron por el área de Urgencias y se diagnosticaron con trombocitopenia inmune durante marzo de 2014 a junio de 2019.

**k) Análisis estadístico:** Los datos fueron vaciados en una base de datos creada en el programa Access 2016, posteriormente analizados estadísticamente por medio del software SPSS para Windows®. Los resultados serán presentados utilizando estadística descriptiva Chi cuadrada y razón de momios además de tablas y gráficos.

**l) Consideraciones éticas**

En el presente trabajo se utilizó la información de los expedientes clínicos y la información de los mismos relacionado al evento de trombocitopenia inmune. No se revisaron a pacientes ni se les modificó el tratamiento por lo que no se realizó consentimiento informado. Se observaron los lineamientos de los reglamentos de investigación de la Ley General de Salud, así como se cumplieron los lineamientos para la investigación humana incluidos en el Código de Nüremberg actualizado en la Declaración de Helsinki 2013.

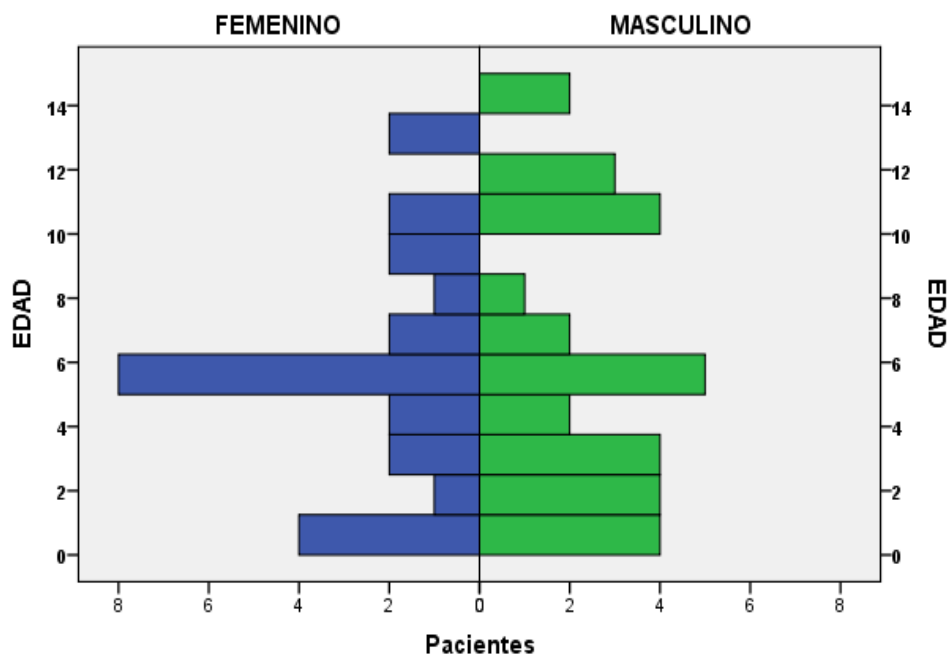
Toda la información recabada, fue manejada con estricta confidencialidad, y con fines de investigación y enseñanza, dentro del Hospital Regional de Alta Especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.



## IX. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 57 pacientes que fueron diagnosticados con trombocitopenia inmune durante el periodo de marzo del 2014 a junio del 2019 en el Hospital Regional del Alta Especialidad del niño “Rodolfo Nieto Padrón”. El 54% de los pacientes fueron del sexo masculino (31) y el 46% de los pacientes (26) fueron del sexo femenino (figura 1).

Figura 1. Distribución de edad y sexo de los pacientes con trombocitopenia inmune



Fuente: 57 pacientes con trombocitopenia inmune del HRAEN RNP 2014-2019

Se observó una frecuencia mayor en niños de cinco años de edad teniendo un porcentaje del 14% (8). En niños menores de 1 año se reportó un 5.3% (3), con 1, 2 y 6 años de edad un 8.8% con 5 pacientes cada uno. Ocupando el 2º lugar la edad de 3 años con un 10.5% con 6 pacientes; los niños de 4, 7 y 10 años con 7% (4); y

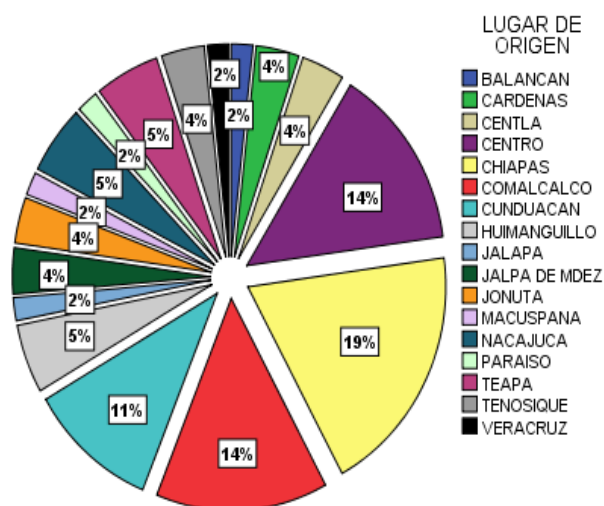
el resto a medida que aumenta la edad la frecuencia de trombocitopenia inmune disminuye, con 3.5% el resto de las edades (Tabla 1).

<b>Tabla 1. Edad de pacientes con trombocitopenia inmune en menores de 15 años</b>		
<b>Edad en Años</b>	<b>Frecuencias</b>	<b>%</b>
<1	3	5.3
1	5	8.8
2	5	8.8
3	6	10.5
4	4	7.0
5	8	14.0
6	5	8.8
7	4	7.0
8	2	3.5
9	2	3.5
10	4	7.0
11	2	3.5
12	2	3.5
13	2	3.5
14	2	3.5
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>100</b>

Fuente: 57 pacientes con trombocitopenia inmune del HRAEN RNP 2014-2019.

Se observó que la mayoría de los casos eran provenientes del estado de Chiapas con una frecuencia del 19%, siendo Comalcalco y el municipio de Centro quienes ocuparon el 2º lugar con 14%. Los municipios con menos frecuencia reportada en el presente estudio fueron Balancán, Paraíso, Macuspana y Jalapa con una frecuencia del 2%. (Figura 2).

**Figura 2. Lugar de origen de los pacientes con trombocitopenia inmune**



Fuente: 57 pacientes con trombocitopenia inmune del HRAEN RNP 2014-2019

De los pacientes diagnosticados con trombocitopenia inmune tienen como antecedente de importancia un cuadro infeccioso previo. De los 57 pacientes 21 niños (36.8%) se relacionó con un cuadro de vías respiratorias y 2 pacientes (3.5%) cursó con un proceso infeccioso intestinal, siendo el 42.1% quienes no presentaron como antecedente ningún cuadro infeccioso (Tabla No. 2 y 3).

	Frecuencia	Porcentaje
NINGUNO	24	42.1
RESPIRATORIO	21	36.8
OTROS	7	12.3
INTESTINAL	2	3.5
DENGUE	1	1.8
SANGRADO	1	1.8
VARICELA	1	1.8
Total	57	100

Fuente: 57 pacientes con trombocitopenia inmune del HRAEN RNP 2014-2019

<b>Tabla 3. Antecedente de infecciones y patologías en pacientes con trombocitopenia inmune.</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
NINGUNO	<b>24</b>	<b>42.1</b>
IRA	<b>21</b>	<b>36.8</b>
CMV	<b>3</b>	<b>5.3</b>
EDA	<b>2</b>	<b>3.5</b>
HP	<b>2</b>	<b>3.5</b>
DENGUE	<b>1</b>	<b>1.8</b>
ESFEROCITOSIS	<b>1</b>	<b>1.8</b>
FRACTURAS	<b>1</b>	<b>1.8</b>
TORCH	<b>1</b>	<b>1.8</b>
VARICELA	<b>1</b>	<b>1.8</b>
Total	<b>57</b>	<b>100</b>

Fuente: 57 pacientes con trombocitopenia inmune del HRAEN RNP 2014-2019

Con respecto a la antropometría de los pacientes estudiados se observó que no hubo ninguna modificación en las constantes vitales en relación al bajo conteo plaquetario corroborándose que la trombocitopenia inmune es una enfermedad benigna y de evolución autolimitada (Tabla 4).

<b>Tabla 4. Antropometría de los pacientes con trombocitopenia inmune</b>			
	<b>Media</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
PESO	19.291	4.1	51
TALLA	104.5	50	196
TEMPERATURA	36.5	36	37
FRECUENCIA CARDIACA	98	58	142
FRECUENCIA RESPIRATORIA	25	18	40

Fuente: 57 pacientes con trombocitopenia inmune del HRAEN RNP 2014-2019

La distribución de los síntomas y signos de pacientes con trombocitopenia inmune fueron la siguientes: con 93% y un total de 53 pacientes fueron las petequias el signo más predominante, posteriormente la equimosis ocupó el 2º lugar con un 88% y 50 pacientes, siendo las extremidades inferiores y superiores los sitios más

frecuentes de estas manifestaciones localizándose en un 96% y 89%, respectivamente. La epistaxis se presentó en un 21% y 12 pacientes. En 6 pacientes se reportó gingivorragia ocupando un 11%, siendo la hematemesis el síntoma menos común con 1 paciente reportado. (Tabla No.5 y 6).

	Suma	%
PETEQUIAS	53	93
EQUIMOSIS	50	88
EPISTAXIS	12	21
GINGIVORRAGIA	6	11
MELENA	2	4
HEMATEMESIS	1	1.8

Fuente: 57 pacientes con trombocitopenia inmune del HRAEN RNP 2014-2019

	PACIENTES	TOTAL	%
CARA	57	23	40
TORAX	57	26	46
ESPALDA	57	15	26
ABDOMEN	57	14	25
GENITALES	57	1	20
GLUTEOS	57	6	11
PIERNAS	57	55	96
MUSLOS	57	47	82
PIES	57	2	4
MANOS	57	16	28
BRAZOS	57	51	89
ANTEBRAZOS	57	42	74

Fuente: 57 pacientes con trombocitopenia inmune del HRAEN RNP 2014-2019

Dependiendo del tiempo de evolución, la asociación con procesos infecciosos y el número de recidivas se clasificó la trombocitopenia inmune obteniendo 43 nuevos casos (75.4%) de los cuales 29.8% es decir 17 pacientes se reportó un cuadro

infeccioso previo y 45.6% sin este antecedente. 15 pacientes tuvieron reingreso a esta unidad de los cuales 4 se encontraban clasificados como trombocitopenia inmune crónica siendo tratados de manera individualizada por el servicio de hematología. (Tabla No.7).

<b>Tabla 7. Principales diagnósticos de ingreso de trombocitopenia inmune</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
TROMBOCITOPENIA INMUNE POSTINFECCIOSA	17	29.8
TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA	26	45.6
TROMBOCITOPENIA INMUNE PERSISTENTE	10	17.5
TROMBOCITOPENIA INMUNE CRÓNICA	4	7.0
Total	57	100

Fuente: 57 pacientes con trombocitopenia inmune del HRAEN RNP 2014-2019

Con respecto al número de recidivas se obtuvo que 12 pacientes tuvieron más de 2 reingresos a esta unidad ocupando el 10.5% con 2 y 3 recidivas cada uno, 3 pacientes presentaron 1 recidiva por este padecimiento. (Tabla 8).

<b>Tabla 8. Recidivas de pacientes con trombocitopenia inmune</b>		
Número de Recidivas	Frecuencia	Porcentaje
1	3	5.2
2	6	10.5
3	6	10.5
Total Recidivas	15	26.3
Sin Recidivas	43	75.4
Total de pacientes	57	100

Fuente: 57 pacientes con trombocitopenia inmune del HRAEN RNP 2014-2019

Se observó que no hubo modificación de las concentraciones de hemoglobina total, analizando su reporte al ingreso y a las 72 hrs, esto se debe a que probablemente hubo reposición oportuna por lo que los sangrados no repercutieron en la concentración de la hemoglobina total. (Tabla 9).

<b>Tabla 9. Biometría hemática en pacientes con trombocitopenia inmune</b>				
	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
LEUCOCITOS	57	9368	16	19540
HEMOGLOBINA	57	10.9	6.4	14.4
HEMATOCRITO	57	489.8	12.4	26100
SEGMENTADOS	57	5022	900	14655
LINFOCITOS	57	4050	1020	13500
BANDAS	25	114	0	840
PLAQUETAS INGRESO	57	6483	1000	36000
PLAQUETAS EGRESO	55	164891	3000	504000

Fuente: 57 pacientes con trombocitopenia inmune del HRAEN RNP 2014-2019

Así mismo se analizó el número del grupo de plaquetas al ingreso, a las 72 horas y al egreso existiendo una variación hacia la recuperación significativa.

Las plaquetas tuvieron una importante recuperación. Por lo que el resultado del tratamiento administrado a los pacientes provoco una recuperación a las 72 horas. (Tabla 10).

<b>Tabla 10. Evolución plaquetaria de los pacientes con trombocitopenia inmune</b>				
	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
PLAQUETAS INGRESO	57	6483	1000	36000
PLAQUETAS 24H	8	7875	2000	16000
PLAQUETAS 48H	14	34786	2000	129000
PLAQUETAS 72H	32	72281	2000	289000
PLAQUETAS EGRESO	55	164891	3000	504000

Fuente: 57 pacientes con trombocitopenia inmune del HRAEN RNP 2014-2019

Se reportó que el tratamiento más utilizado en estos pacientes fue la Metilprednisolona con un 64.9% con 37 pacientes y un 29.8% (17 pacientes) ameritó tratamiento combinado con inmunoglobulina, obteniéndose una recuperación significativa a las 72 hrs del inicio del tratamiento. (Tabla 11).

<b>Tabla 11. Tratamiento inicial de pacientes con trombocitopenia inmune</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
METILPREDNISOLONA	37	64.9
METIL+INMUNOGLOBULINA	17	29.8
INMUNOGLOBULINA	1	1.8
METILPR Y + CP	1	1.8
PREDNISONA	1	1.8
Total	57	100

Fuente: 57 pacientes con trombocitopenia inmune del HRAEN RNP 2014-2019

El medicamento empleado al egreso en un 87.8% fue la prednisona en dosis de reducción y con vigilancia por la consulta externa de hematología, 5 de los pacientes no se les proporcionó ningún medicamento a su egreso, 2 pacientes quienes cuentan con el diagnóstico de trombocitopenia inmune crónica son tratados actualmente con inmunoglobulina intravenosa y están en protocolo quirúrgico de esplenectomía. (Tabla 12).

<b>Tabla 12. Tratamiento al egreso de pacientes con trombocitopenia inmune</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
PREDNISONA	<b>50</b>	<b>87.8</b>
NINGUNO	<b>5</b>	<b>8.8</b>
INMUNOGLOBULINA	<b>2</b>	<b>3.5</b>
Total	<b>57</b>	<b>100</b>

Fuente: 57 pacientes con trombocitopenia inmune del HRAEN RNP 2014-2019



## **X. DISCUSIÓN**

La trombocitopenia inmune es una enfermedad autoinmunitaria adquirida frecuente en la infancia, tiende a tener un curso agudo y autolimitado.

Los resultados obtenidos en cuanto a la edad en el presente estudio reportaron que la edad promedio fue entre 2 a 6 años en un 40%, concordando con lo citado en la literatura internacional con una media de 5.7 años, con un rango de 1 y 10 años de edad, según Verdugo P y cols en las guías clínicas para el manejo del paciente pediátrico con trombocitopenia inmune del 2011 publicadas en la Revista Chilena de Pediatría.<sup>16</sup>

El sexo predominante en nuestro estudio fue el masculino. La Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica en 2011 comenta que existe un pico de edad de PTI aguda en niños de 2 a 4 años, con una distribución equitativa entre hombres y mujeres (1.2:1 relación masculino - femenino) y mayor incidencia de cronicidad en adolescentes.

Los signos y síntomas pueden variar desde asintomáticos o con mínimas manifestaciones cutáneas, a episodios de sangrados severos como hemorragia intestinal, hemorragia extensa de piel y mucosas, y hemorragia intracraneana; pudiendo incluso comprometer la vida del paciente.

En el presente estudio el síntoma que predominó fueron las petequias y la equimosis con un 93% y 88% respectivamente. Se comenta en la literatura revisada que alrededor de un 3% de los pacientes con PTI tienen manifestaciones clínicas de importancia. Se revisó un estudio retrospectivo en Perú 2019 en adultos donde describen a estos dos síntomas los más predominantes con un 52 y 56%.<sup>17</sup>

El 42% de los pacientes con diagnóstico de trombocitopenia inmune, no presentaron ningún tipo de antecedente infeccioso, seguido de un 40% que presentaron antecedentes infecciosos entre ellos cuadros respiratorios y gastrointestinales 2 semanas previas al diagnóstico concordando con un estudio pediátrico descriptivo revisado de Nicaragua 2016.<sup>18</sup>

Según los consensos analizados se llega a la afirmación de que es conveniente el tratamiento temprano en los niños con trombocitopenia inmune, más aun cuando poseen una cantidad de plaquetas menor de 20 000 xmm<sup>3</sup>.

Los estudios actuales recomiendan a los esteroides como los fármacos de primera línea siendo la primera opción terapéutica.<sup>19</sup> En nuestro estudio se utilizó Metilprednisolona por vía sistémica en bolos a dosis de 30 mg/kg/día y en algunos casos de manera conjunta con inmunoglobulina, existiendo mejoría significativa en un 95% de los casos.

En lo relacionado a la respuesta terapéutica alcanzada posterior a la tercera dosis de administración de Metilprednisolona, se encontró que el 65% alcanzo una buena respuesta terapéutica, López Rivera V reportó un 47.5% de respuesta al tratamiento.<sup>20</sup>

El 75.4% de la población evolucionó hacia remisión completa, el 7% evolucionaron a purpura trombocitopenica inmune crónica, lo que concuerda con estudios internacionales considerándose una enfermedad autolimitada.<sup>21</sup>

## **XI. CONCLUSIONES**

El grupo de edad que predominó en los pacientes diagnosticados con trombocitopenia inmune fue el de 2 a 6 años. El sexo predominante fue el masculino, y la zona de mayor procedencia fue Chiapas.

Los síntomas más reportados fueron las petequias y la equimosis, siendo las extremidades inferiores y superiores las zonas de mayor compromiso. En su mayoría no hubo antecedente de infecciones previas.

Se encontró que el mayor porcentaje de los pacientes diagnosticados con trombocitopenia inmune debutó por primera vez clasificándose como primaria y que un pequeño número de pacientes no tuvo adecuada respuesta al tratamiento evolucionando a una trombocitopenia persistente y otros en crónica.

En las tres cuartas partes de los pacientes involucrados el tratamiento de elección fue el uso de esteroide endovenoso con metilprednisolona en bolos siendo egresados con prednisona vía oral en dosis de reducción con una recuperación hacia remisión completa en 75% de los casos.

## XII. BIBLIOGRAFÍA:

1. Posada Díaz Á. Púrpura trombocitopenica autoinmune en niños y adolescentes. CCAP. Universidad de Antioquia 2011; 3 (2); 39-48.
2. Stasi R, Newland AC. ITP: a historical perspective. Br J Haematology. 2011; 153 (4): 437-450.
3. García Reyes B, Espinosa Valdespino L, et al. Trombocitopenia inmune primaria. El Residente. Rev Med Inst Mex SeguroSoc 2015; 10 (3): 154-165.
4. Farhangi H, Ghasemi A, Banihashem A, et al. Clinical features and treatment outcomes of primary immune thrombocytopenic purpura in hospitalized children under 2-year old. Iranian J Pediatrics Hematol Oncol 2015; 6 (1):24-31.
5. Taboada Mascarín BI. Trombocitopenia inmunitaria primaria en niños. Rev Hematol Mex. 2018 abril-junio; 19(2): p. 95-100.
6. Tamayo-Chuc DU. Trombocitopenia inmunitaria primaria. Rev Hematol Mex. 2016 octubre; 17(4): 239-255.
7. Aldana Raudales AM, Aldana Raudales A, Aldana Raudales M, Martínez R. Trombocitopenia inmune primaria aguda presentación clínica y manejo en pacientes pediátricos, Hospital Mario Catarino Rivas. Acta Pediátrica Hondureña. 2017 septiembre; 8(1).
8. Alvarado-Ibarra M, Aguilar-Andrade C, Álvarez-Vera JL, Amador-Pérez AO y col. Trombocitopenia inmunitaria primaria. Consenso 2016 por hematólogos del ISSSTE. Rev Hematol Mex. 2016 octubre; 17(4):268-286.

9. Monteagudo E, Fernández Delgado R, Sastre A, Toll T, Llorc A, Molina J, et al. Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria. *Anales de Pediatría*. 2011; 74(6): p. 414e1-414e8.
10. Ledesma Echevarría C, Vento Pérez R, León García M, Hernández García Y. Nuevos elementos asociados a la fisiopatología de la trombocitopenia inmune primaria en niños. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2017;(36): p. 1-6.
11. Lo E, Deane S. Diagnosis and classification of immune-mediated thrombocytopenia. *Autoimmun Rev* 2014; 13: 577-583.
12. Berrueco R, Dapena JL, Sebastián E, Sastre A. Controversias en el tratamiento de la trombocitopenia inmune pediátrica. *Anales de pediatría*. 2018; 89(3): p. 189e3-189e8.
13. Neunert C, Arnold DM. Severe bleeding events in adults and children with primary immune thrombocytopenia: a systematic review: reply. *J Thromb Haemost* 2015; 13:1522- 1523.
14. Journeycake JM. Childhood immune thrombocytopenia: Role of rituximab, recombinant thrombopoietin, and other new therapeutics. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program*. 2012; 2012:444-9.
15. Roque-García W. Trombocitopenia inmune primaria refractaria: opciones terapéuticas. *Rev Hematol La Habana Cuba* 2012; 28 (4): 1-25.
16. Verdugo LP, Kaban PB y cols. Guías clínicas para el manejo del paciente pediátrico con trombocitopenia inmune primaria. *Rev Chil Pediatr* 2011; 82 (4): 351-357.

17. León MEK, Pereyra RJJ. Características clínicas, laboratoriales y evolución de trombocitopenia inmune en pacientes adultos atendidos en Hospital Regional Lambayeque y Hospital Docente las Mercedes, 2013 – 2017”. Perú. 2019.
18. Barrios MDJ, Flores MA, Cuadra S. Score predictivo para púrpura trombocitopénica crónica. Hospital Infantil MJR. Nicaragua 2016.
19. Ruiz Gil W. Diagnóstico y tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmunológica. *Med Hered.* 2015; 26: p. 246-255.
20. López Rivera VE. Púrpura Trombocitopénica inmune: Respuesta al tratamiento con Metilprednisolona en pacientes que ingresaron al Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el período 01 de Enero 2014 al 31 de Diciembre del 2016. Nicaragua. Marzo 2017.
21. Pell J, Greenwood R, Ingram J, *et al.* Trial protocol: a multicentre randomised trial of first-line treatment pathways for newly diagnosed immune thrombocytopenia: standard steroid treatment versus combined steroid and mycophenolate. The FLIGHT trial. *BMJ Open* 2018; 8.

### **XIII. ORGANIZACIÓN**

#### RECURSOS HUMANOS

a) Responsable del estudio:

Dr. Ángel Ramírez Maya

b) Directores de la tesis:

Dr. Efraín Zurita Zarracino

Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

#### RECURSOS MATERIALES

a) Físicos:

I. Expedientes clínicos

II. Computadoras

III. Internet

### **XIV. EXTENSIÓN**

Se autoriza a la biblioteca de la UNAM la publicación parcial o total del presente trabajo recepcional de tesis, ya sea por medios escritos o digitales.

## XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES TROMBOCITOPENIA INMUNE EN LA POBLACION DE NIÑOS MENORES DE 15 AÑOS DE EDAD EN EL HRAE DEL NIÑO DR. RODOLFO NIETO PADRÓN												
ACTIVIDADES	1/10/18	1/11/18	1/12/18	1/1/19	1/2/19	1/3/19	1/4/19	1/5/19	1/6/19	1/7/19	1/8/19	1/9/19
DISEÑO DEL PROTOCOLO												
ACEPTACION DEL PROTOCOLO												
CAPTACION DE DATOS												
ANALISIS DE DATOS												
DISCUSION												
CONCLUSIONES												
PROYECTO DE TESIS												
ACEPTACION DE TESIS												
EDICION DE TESIS												
ELABORACION DE ARTICULO												
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA												

## ANEXO

### Encuesta de captura de la información en el sistema Access.

INICIO CREAM DATOS EXTERNOS HERRAMIENTAS DE BASE DE DATOS Angel Ram

Púrpura y helicobacter

**trombocitopenia autoinmune ideopatica** viernes, 15 de marzo de 2019 07:12:59 p. m.

LUGAR DE ORIGEN 147 CHIAPAS

FECHA DE NACIMIENTO 19/08/2005

EDAD 13

SEXO FEMENINO

PESO 50

TALLA en centímetros 150

TEMPERATURA 36.8

FRECUENCIA CARDIACA 91

FRECUENCIA RESPIRATORIA 24

ANTECEDENTES PERSONALES IRA

INGESTA DE AINES

INGESTA DE ANTICOMICIALES

INGESTA DE ANTICOAGULANTE

FECHA DE DIAGNOSTICO 31/03/2017

TORCH

DIAGNOSTICO DE INGRESO 151 PURPURA TROMBOCITOPENICA AUT

INFECCIONES

CUALES INFECCIONES: IRA

EPISTAXIS

MELENA

GINGIVORRAGIA

EQUIMOSIS

PETEQUIAS

HEMATEMESIS

HEMOPTISIS

HEMATOQUECIA

METORRAGIA

HEMATURIA

CARA

TORAX

ESPALDA

ABDOMEN

INGLE

GENITALES

GLUTEOS

PIERNAS

MUSLOS

PIES

MANOS

BRAZOS

ANTEBRAZOS

LEUCOS

HB

HTO

SEG

LINFOS

BANDAS

PLAQUETAS INGRESO 1000

PLAQUETAS 24H

PLAQUETAS 48H

PLAQUETAS 72H 14000

PLAQUETAS EGRESO 184000

TX INICIAL METILPREDNISOLONA

TX ACTUAL PREDNISONA

NUMERO RECIDIVAS 1

FECHA DE SEROLOGIA

SEROLOGIA HP +

FECHA DE BIOPSIA

BIOPSIA +

TX HELICOBACTER PYLORI

BH POSTERIOR A TX HP

FECHA DE BIOPSIA CONTROL

BIOPSIA CONTROL +

ANTECEDENTES FAMILIARES