11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

TRATAMIENTO Y EVOLUCION DE LA POBLACION PEDIATRICA DEL HOSPITAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS CON PURPURA TROMBOCITOPENICA INMUNE A SEIS MESES DE DIAGNOSTICO

TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA LA
DRA. JOSEFINA MERIT VELAZQUEZ MORALES
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA

ASESOR DE TESIS: DR. SERGIO B. BARRAGAN PADILLA

ISSSTE

2004

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

Dr. Julio César Díaz Becerra
Coordinador de Capacitación
Desarrollo e investigación

ISSSTE
COORDINACION
DE
CAPADESI
02 SEP 2004

Dr. Luis S. Alcázar Álvarez
Jefe de enseñanza

M. En C. Hilda Rodríguez Ortiz
Jefe de investigación

ENTRADA
03 SET. 2004
Subdirección de
Enseñanza e
Investigación

ISSSTE
CCAPADESI
JEFATURA DE
INVESTIGACION
02 SEP 2004

Dr. Baltazar Barragán Hernández
Jefe de enseñanza

Dr. Sergio B. Barragán Padilla
Asesor de tesis

Dr. Sergio B. Barragán Padilla
Vocal de investigación

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por su amor y apoyo incondicional

Al Dr. Baltazar Barragán Hernández , por permitirme ser parte de el equipo de pediatria médica en este hospital a partir de el segundo año de residencia, ý por preocuparse siempre de que cumpliera lo mejor posible mis objetivos académicos. Al Dr. Sergio B. Barragán Padilla por su gran apoyo en el desarrollo de este protocolo. Al Dr. Eduardo B. Barragán Padilla por recordarme siempre que la medicina es cuestión de estudio y lógica. Al Dr. Alfonso por enseñarme que medicina ante todo implica la reponsabilidad y el cariño hacia tus pacientes . A todos los médicos adscritos de pediatría por apoyarme siempre en el desempeño de mis actividades.

A mis compañeros de grado que desde el primer momento me brindaron su apoyo. A Poncho y su humildad, a Susi y su gran sentido de la responsabilidad, a Cristina y su capacidad de socialización, a Claudia y su metodología, a Sonia y su cortesía a Sayra por su astucia, complicidad y compañía. A todos mis compañeros de la residencia médica en pediatría por hacer de estos tres años académicamente tan interesantes y socialmente tan divertidos.

A mis amigos en especial a Beti, Diocelina, Guille, Efraín, Victor Portugal, Victor Rodríguez, Milton, Karina, Carlos y Gilberto, por apoyarme en momentos críticos de mi vida y especialidad médica.

A la vida por permitirme desarrollar una actividad profesional dedicada a la salud de los niños.

INDICE

Resumen	1
Introducción	2
Material y métodos	6
Resultados	8
Discusión	16
Conclusiones	18
Bibliografía	19

RESUMEN

Objetivo: Determinar la evolución y tratamiento de los pacientes con PTI a seis meses de diagnóstico y su similitud con la literatura mundial.
Metodología: Se buscaron 30 pacientes en el archivo con el diagnóstico de PTI entre los años de 1999-2003, de éstos 11 no fueron encontrados los expedientes, 2 se eliminaron por no llevarse el seguimiento en el expediente correctamente y 2 por determinación de enfermedad subyacente, de los l5 restantes se tomaron datos en cuanto al diagnóstico, la evolución y el tratamiento.
Resultado. De los l5 pacientes estudiados, 13 de ellos fueron inicialmente tratados con esteroide y 2 sin medicamentos.
De los 13 tratados, 10 de ellos cumplieron criterios comparados con la literatura mundial y 3 no. Las dosis fueron correctamente asignados, sin embargo los días de utilización del medicamento se prolongaron en todos ellos muchos días más de los recomendados, 2 de ellos evoucionando a Síndrome de Cushing. En 5 de los pacientes se utilizó un tratamiento no justificado coadyuvante en el manejo de trombocitopenia .
Conclusiones. Es necesario un seguimiento mas estrecho de los pacientes con PTI durante su evolución, así como el uso de esteroides apegado más estrictamente a las guías de tratamiento mundial.

Palabras clave: púrpura trombocitopénica inmune, guías de tratamiento, esteroide

SUMMARY

Objective: To determine the evolution and the patients' treatment with PTI to six months of diagnostic and their similarity with the world literature.
Methodology: 30 patients were looked for in the file with the diagnosis of PTI among the years of 1999-2003, of these 11 they were not opposing the files, 2 were eliminated by not being taken the pursuit correctly in the file and 2 for determination of underlying illness, of the remaining l5 took data as for the diagnosis, the evolution and the treatment.
Result. Of the 15 studied patient , 13 of them were initially treaties with steroid and 2 without medications.
Of the 13 treaties, 10 of them completed approaches compared with the world literature and 3 no The doses they were correctly assigned, however the days of use of the medication they were prolonged in all them many days more than those recommended, 2 of them going to Cushing Syndrome. In 5 of the patients a helping non justified treatment was used in the handling of trombocitopenia.
Conclusions. It is necessary a pursuit but I narrow of the patients with PTI during their evolution, as well as the use of steroids attached more strictly to the guides of world treatment.

Words key: immune thrombocytopenic púrpura, treatment guides, steroid

INTRODUCCIÓN

La púrpura trombocitopénica inmune es una enfermedad caracterizada por trombocitopenia persistente (menos de 150 x 10^9 /l) debido a la unión de autoanticuerpos a antígenos plaquetarios causando su destrucción prematura por el sistema reticuloendotelial particularmente en bazo, en repuesta a una infección viral generalmente de las vías respiratorias superiores. (2,4)
La PTI se clasifica en primaria y secundaria en base a la existencia o no de un padecimiento subyacente, y en aguda o crónica dependiendo de la duración de la trombocitopenia, la persistencia de ésta por más de 6 meses define la forma crónica.
La literatura mundial reporta de 4 a 8 (6.6) casos por cada 100,000 niños en un año.
La edad pico de presentación de PTI es a los 5 años de edad, presentándose típicamente en niños previamente sanos. Las lesiones petequiales o purpúricas se manifiestan pocos días o semanas después de una enfermedad infecciosa..
En el 80 a 90 % de los niños la enfermedad se autolimita independientemente de la terapéutica empleada y tiene un excelente pronóstico.(3,5,7)

Históricamente existe una gran controversia con respecto a diversos tópicos en el diagnóstico y tratamiento de PTI en la niñez , dentro de los que se incluyen: la decisión de realizar o no estudio de médula ósea en pacientes de reciente diagnóstico, la indicación de tratar o no a un niño con PTI aguda y el tipo de tratamiento óptimo, la incidencia de Hemorragia Intracraneal (HIC) y su prevención, la realización de procedimientos invasivos (esplenectomía) en pacientes con PTI crónica, entre otros.(4,6,7)

Existen diferentes guías de tratamiento emitidas por organizaciones mundiales en un intento de unificación de criterios para el abordaje de estos pacientes, sin embargo la gran mayoría de ellas concluye que debido a la historia natural de la enfermedad existen pocos estudios multicéntricos aleatorizados que puedan apoyar las conclusiones más en la evidencia que en la opinión o experiencia personal (2,3,5)

Una nueva aproximación hacia el manejo de este padecimiento es el registro electrónico prospectivo propuesto por el Grupo Intercontinental de estudio de PTI en la niñez, compuesto por 216 médicos de 42 centros de estudio en el mundo. Este es un esfuerzo para la investigación de la historia natural de la enfermedad, y ha sido dividido en 2 partes; la primera se inició en el año de 1997 y se cerró en el 2000, siendo registrados al menos 3000 niños con PTI de los cuales se obtuvieron de manera prospectiva datos demográficos, clínicos y de laboratorio. El registro II es una colección prospectiva de la frecuencia severidad y localización de hemorragia severa en niños con el diagnóstico de PTI, y pretende principalmente determinar los datos demográficos, clínicos y de tratamiento que se relacionan con el riesgo de hemorragia severa (que se define como hemorragia intracraneal, o algún otro tipo de hemorragia interna o de mucosas que resulta en anemia o que requiere tratamiento específico para lograr su remisión) (2,5,7)

PTI AGUDA

La indicación de tratar o no a un niño con PTI aguda continúa en debate. La iniciación del tratamiento debe estar basada tanto en los datos clínicos (hemorragia exclusiva de piel o acompañada de mucosas) como en los datos de laboratorio (cuenta plaquetaria)

1

A mediados de este siglo la polémica se dirigía principalmente a si un paciente con PTI de reciente diagnóstico debía o no de realizársele un aspirado de médula ósea y si el corticoesteroide debería de ser instituido de forma rutinaria.
En las últimas dos décadas se han introducido nuevas formas de tratamiento, lo que ha adicionado tópicos para la controversia.
La postura actual con respecto a el aspirado de médula ósea (3,7), es la realización de ésta en aquellos pacientes que presenten cualquier dato atípico en la forma de presentación o en la exploración física al momento de el diagnóstico como: evolución insidiosa, artralgias, linfadenopatías, organomegalias, anemia y/o conteo celular anormal de células blancas.(5,7)

En cuanto a la decisión de iniciar o no tratamiento , la mayoría de los autores están de acuerdo que éste se restrinja a un número de pacientes con características específicas en cuanto a la presentación de síntomas de sangrado y a la cuenta plaquetaria (3,5,7,8)

La prevención de la Hemorragia Intracraneal (HIC) representa la manifestación clínica más temida y de mayor peso para la decisión de inicio de tratamiento en los pacientes, ya que representa la primera causa de muerte.

La real incidencia de la HIC es desconocida y los rangos en diferentes estudios van desde 0.l a 2%. Esta complicación ocurre casi exclusivamente en pacientes con una cuenta plaquetaria menor de 20 x 10^{9}/l y la cuenta plaquetaria por sí sola no explica porque algunos niños sangran y otros no. Se estima que la HIC se desarrolla más frecuentemente durante las primeras 4 semanas de curso de la enfermedad, y que algunos pacientes presentan factores de riesgo asociados como traumatismo craneal, tratamiento con aspirina, malformaciones arteriovenosas.(6)

Existen diversas terapias que aumentan la cuenta plaquetaria más rápido que cuando no se ofrece ningún tratamiento al paciente, sin embargo todas ellas tienen efectos colaterales significativos, no modifican la patología subyacente y hasta el momento no hay estudios que demuestren su efecto sobre la morbilidad y mortalidad de este padecimiento, la posibilidad de remisión, o su capacidad de disminuir el sangrado activo.(5,7,8).

En el 75% de los casos de PTI la cuenta plaquetaria regresa a la normalidad en aproximadamente 3 meses de iniciado el cuadro (90% entre las 9 y 12 semanas), y la incidencia de síntomas severos en estos pacientes se ha reportado de aproximadamente un 4%.(1)

Se considera que los pacientes que presentan una cuenta plaquetaria de 20 a 30 x 10^{9} /l asintomáticos o con datos de púrpura menor , es decir aquellos cuyas manifestaciones se restringen a lesiones a nivel de piel y no sangrado de mucosas, pueden ser manejados sin ningún tratamiento específico e incluso no ser hospitalizados (3,5,7).

El inicio de tratamiento con manejo esteroide o con IV Ig , se plantea para pacientes que presentan hemorragia activa y severa a cualquier nivel independientemente de el número de plaquetas, menos de $20x10^9/l$ acompañado de sangrado de mucosas, y menos de $10x10^9/l$ con púrpura menor (piel); estudios aleatorizados que comparan ambos tratamientos han demostrado que el incremento de la cuenta plaquetaria es significativamente más rápida con el uso de IVIg, sin embargo la literatura más recientecon respecto al riesgo-beneficio de el uso de estos tratamientos plantea la utilización de esteroide como primera elección debido a sus efectos colaterales menos numerosos con respecto a la inmunoglobulina cuando no se utilizan de manera prolongada y a el hecho real de una mayor disponibilidad incluyendo su menor precio. Las recomendaciones en cuanto a las dosis y a los días de tratamiento se encuentran en el cuadro I

Cuadro 1

Medicamento	Dosis
Prednisona o prednisolona oral	2mg/k/día por 14 días. 60mg/m2sc/día por 21 días. 4mg/k/día por 7 días, seguido de una reducción a 21 días.
Metilprednisolona IV u oral	10-30mg/k/día 3 a 5 días.
Inmunoglobulina g IVIg	Dosis única (0.8g/k)o múltiples dosis (con un total de 2g/k), generalmente administrada como Ig/k/día x 2 días ó 0.4g/k/día por 5 días.

Una vez que se ha decidido iniciar tratamiento a un paciente se recomienda la utilización en primera línea de esteroides ya sea en bolo por vía intravenosa o bien vía oral con esquemas que van desde 4 a 14 días. El uso de esteroides debe ser descontinuado en el transcurso de 2 a 3 semanas de tratamiento independientemente de el número de plaquetas debido a los serios efectos colaterales que se presentan con el tratamiento prolongado.(5,7,8)

La inmunoglobulina como ya se mencionó anteriormente es también efectivo para aumentar la cuenta plaquetaria. Su uso es caro e invasivo y debe ser reservado para casos de emergencia en que los pacientes no responden al uso de esteroides y tienen sangrado activo. Es útil también para los pacientes a los que se les realizará un procedimiento quirúrgico o extracción dental.

El AntiRh-D es un tratamiento también propuesto en el manejo de PTI, existen estudios aleatorizados que demuestran que el uso de ésta incrementa la cuenta plaquetaria de forma menos rápida que la IVIg o el esteroide , y por lo tanto su uso es aún más restringido; su importancia dentro de este padecimiento está mas relacionado con los pacientes que evolucionan hacia una PTI crónica de difícil control.

La transfusión plaquetas está indicada exclusivamente en los pacientes que presentan una hemorragia severa que pone en peligro la vida y se recomienda su uso conjunto con algún inmunomodulador como IVIg o altas dosis de esteroide en un intento de detener el evento hemorrágico.

Existen otros tratamientos propuestos para el manejo de pacientes con PTI, como son azatriopina ,ciclofosfamida, quimioterapia combinada, colchicina, ácido ascórbico, danazol, alfa interferón, ciclosporina; sin embargo en general son tratamientos utilizados en adultos, y cuya eficacia en niños no se ha demostrado de forma consistente. (3,5,6,7,8)

PTI CRÖNICA

La PTI crónica se define como la trombocitopenia persistente por más de seis meses, y su incidencia se calcula entre l0 a 20% de los niños con diagnóstico de PTI.

El manejo de pacientes con trombocitopenia continua es esencialmente el mismo que en la PTI aguda.
La mayoría de los pacientes muestran cuentas plaquetarias mayor a 20xl09/l, y no presentan síntomas severos.

El riesgo de sangrado severo se encuentra en función a la duración en tiempo de una cuenta plaquetaria baja (menos de 20xl09) y se ha calculado de un 5% aproximadamente a los 12 meses de inicio de la enfermedad.

La esplenectomía se justifica en los pacientes que presentan sangrados continuos que ameriten tratamiento y para niños que presentan PTI crónica más de 12 a 24 meses con una calidad de vida alterada. Estas consideraciones se encuentran apoyadas en los importantes efectos adversos resultantes del procedimiento, sobre todo en menores de 5 años como sobreinfecciones por microorganismos encapsulados, además de el porcentaje de pacientes que presenta falla terapéutica posterior a la esplenectomía que se ha calculado de hasta un 20% y en el potencial para la recuperación espontánea que muestra la historia natural de la enfermedad.

Con el objetivo de determinar la evolución de la población infantil de el Hospital Regional Licenciado. Adolfo López Mateos a 6 meses de diagnóstico y tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Inmune, y de comparar su similitud con lo reportado en la literatura mundial, se realiza este estudio retrospectivo a cinco años.(7,8)

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo que incluye a pacientes de edad pediátrica entre 2 meses y 17 años de edad con diagnóstico de púrpura trombocitopénica inmune del año 1999 a 2003 y su seguimiento a seis meses de inicio de programa de tratamiento.

La detección de pacientes con PTI se realizó a través de las libretas de ingresos de enfermería en la unidad de urgencias pediátricas y hospitalización, en los cuales se describe el nombre de el paciente, sexo, edad, número de expediente, la fecha de ingreso y el diagnóstico presuntivo , durante esta fase de el protocolo se identificaron 30 pacientes durante los años descritos .

Una vez obtenido el expediente a través de el archivo clínico se corroboró que estos pacientes cumplieran con los criterios de inclusión de el estudio: pacientes de edad pediátrica de 2 a I7 años de edad, manifestaciones clínicas caracterizadas por datos de sangrado a nivel de piel, mucosas y o hemorragia interna, tromboctiopenia definida como una cuenta plaquetaria menor de 150 x I09/l y no evidencia de enfermedad subyacente que explicara estos hallazgos.

La recolección se realizó a través de una cédula preestablecida con los siguientes datos: número de expediente, edad sexo , cuenta plaquetaria al momento de el diagnóstico,, tratamiento instituido al momento de el diagnóstico y/o durante los 15 días siguientes de la estancia intrahospitalaria especificando las dosis por peso y el número de días que se utilizaron; datos de sangrado al momento de el diagnóstico: piel, mucosas, o evidencia de sangrado interno a cualquier nivel (tubo digestivo, aparato urinario, sistema nervioso central, etc)

Evolución. Para esta determinación se dividió la recolección de datos en dos apartados: el primero involucró el registro del tiempo en que se presentaron cifras de plaquetas igual o mayores de 30xI09/l , igual o mayor de 50xI09/l e igual o mayor de I50 xI09/l. El segundo apartado involucró los datos clínicos de sangrado y su correspondencia en tiempo a partir de el diagnóstico y el inicio del tratamiento instituido, especificando los lugares y la duración,

Posteriormente se revisó la cuenta plaquetaria a seis meses de diagnóstico, así como el tratamiento otorgado durante este tiempo, y su tratamiento actual.

En caso de utilización de esteroide se especificó los días de utilización de éste, el tiempo en que se inició su reducción así como la presencia referida en el expediente de efectos colaterales y el momento de su aparición.

Durante el desarrollo de la recolección se incluyeron otros datos para facilitar el entendimiento de las variables preestablecidas como: fecha de ingreso y de egreso, días de estancia intrahospitalaria, peso de el paciente, cambios en el tratamiento durante su estancia (ajuste de dosis, adición de algún tratamiento coadyuvante específicamente dirigido al manejo de la trombocitopenia), registro de recaídas durante los 6 meses de estudio de la población , definiendo como recaída a pacientes que durante los 6 meses de tratamiento lograron una remisión de la cifra de plaquetas a más de 150 x I09/l, y posteriormente presentaron nuevamente cifras menores a esta, relacionadas o no con manifestaciones clínicas.

Los criterios de eliminación incluyeron pacientes que abandonaron el tratamiento instituido durante los seis meses de revisión, pacientes que abandonaron su seguimiento por la consulta externa, y los pacientes que durante los 6 meses de tratamiento se comprobó alguna enfermedad subyacente.

De los 30 pacientes que se detectaron a través de las libretas de enfermería, 11 no fueron encontrados en el archivo; de los 19 restantes, 1 fue eliminado ya que abandonó su seguimiento por la consulta externa, y otro más debido a que fue trasladado a otra unidad. En 2 de ellos se detectó la presencia de Lupus Eritematoso Sistémico como enfermedad subyacente durante los 6 meses de desarrollo de el estudio.

Los l5 pacientes restantes fueron estudiados durante 6 meses de su evolución a través de la cédula preestablecida ya descrita, asignándoles un número de el l al l5 basados en el orden cronológico del año 1999-2003

Los datos obtenidos fueron ordenados a través de Cuadros que mostraron los diferentes puntos de interés de el estudio, principalmente dirigidos a la evolución clínica y paraclínica (cuenta plaquetaria), el tratamiento instituido en base a estos hallazgos , las dosis y los días de utilización, la adición de tratamientos coadyuvantes al manejo de la enfermedad y finalmente la presencia de recaídas durante los meses de seguimiento.
Estos datos fueron posteriormente analizados con respecto a lo referido en las guías de tratamiento propuestas por la literatura mundial.

RESULTADOS

Cuadro 1. Datos demográficos

	Edad en años	Sexo
Paciente 1	13	Masculino
Paciente 2	2	Masculino
Paciente 3	3	Femenino
Paciente 4	5	Masculino
Paciente 5	7	Masculino
Paciente 6	12	Masculino
Paciente 7	17	Femenino
Paciente 8	3	Femenino
Paciente 9	6	Femenino
Paciente 10	6	Masculino
Paciente 11	4	Masculino
Paciente 12	12	Masculino
Paciente 13	5	Femenino
Paciente 14	4	Masculino
Paciente 15	5	Femenino

Cuadro 2. Datos clínicos y paraclínicos al momento del diagnóstico, tratamiento instituido

	CUENTA PLAQUETARIA	DATOS DE SANGRADO	TRATAMIENTO INSTITUIDO
Paciente 1	2 x 109/l	Piel, epistaxis	Prednisona 1.1mg/k/día
Paciente 2	1 x l09/l	Piel, mucosas	Prednisona 60mg/m2sc
Paciente 3	3 x 109/l	Piel, mucosas, epistaxis	Metilprednisolona 2mg/k/día
Paciente 4	9 x l09/l	Piel	Prednisona lmg/k/día
Paciente 5	7 x l09/l	Piel	Prednisona 1.7mg/k/do
Paciente 6	17 x 109/l	Piel	Prednisona 60mg/m2sc
Paciente 7	6 x l09/l	Piel, epistaxis	Prednisona 0.5mg/k/do
Paciente 8	14 x l09/l	Piel, mucosas	Sin medicamentos
Paciente 9	3 x l09/l	Piel y mucosas	Prednisona 60mg/m2sc
Paciente 10	27 x l09/l	Piel, epistaxis	Sin medicamentos
Paciente 11	3 x l09/l	Piel, mucosas, epistaxis	Prednisona 2mg/k/día
Paciente 12	2 x l09/l	Piel, mucosas	Metilprednisolona 1.7mg/k/día,
Paciente 13	100 x l09/l	Piel, mucosas	Prednisona 1mg/k/día
Paciente 14	14 x 109/l	Piel	Prednisona 1.3mg/k/día
Paciente 15	8 x l09/l	Piel y mucosas	Prednisona 1.2mg/k/día

Cuadro 3.Evolución cuenta plaquetaria (días/semanas)

	Plaquetas igual o mayor a 30 x l09/l	Plaquetas igual o mayor 50 x l09/l	Plaquetas igual o mayor de 150 x l09/l
Paciente 1	NRE	17/2.4	NRE
Paciente 2	NRE	3 /0.4	6/0.8
Paciente 3	NRE	7/1	150/25.7**
Paciente 4	NRE	NRE	16/2.2
Paciente 5	NRE	4.5	180/ 25.7**
Paciente 6	NRE	11/1.5	NRE/**
Paciente 7	NRE	NRE	20 /2.8*
Paciente 8	1	7/1	26/ 3.7*
Paciente 9	2	4/0.5	33/ 4.7*
Paciente 10	1	4/0.5	90/ 12.8**
Paciente 11	NRE	NRE	12/1.7
Paciente 12		14/2	NRE
Paciente 13	NRE	11/1.5	NRE
Paciente 14	5	8/1.1	16/2.2
Paciente 15	NRE	3/0.4	20

NRE = Datos No Reportados en el Expediente

* Pacientes que durante la evolución del padecimiento presentaron recaída y a los que se les reinició tratamiento.

** Pacientes que presentaron trombocitopenia continua

Cuadro 4. Evolución clínica

	Datos de sangrado activo al ingreso	Tiempo de remisión a partir de ingreso (días)
Paciente1	Epistaxis	10
Paciente2	Ninguno	
Paciente3	Epistaxis	5
Paciente4	Ninguno	
Paciente5	Ninguno	
Paciente6	Ninguno	
Paciente7	Epistaxis	1
Paciente8	Ninguno	
Paciente9	Ninguno	1
Paciente10	Epistaxis	1
Paciente11	Epistaxis	1
Paciente12	Ninguno	
Paciente13	Ninguno	
Paciente14	Ninguno	
Paciente15	Ninguno	

Cuadro 5. Tratamiento de ingreso y manejos coadyuvantes

EVOLUCION Y TRATAMIENTO	TRATAMIENTO INSTITUIDO AL INGRESO	TRATAMIENTO ADICIONAL (DOSIS Y DURACIÓN)	RAZÓN DE INICIO DE TRATAMIENTO ADICIONAL
Paciente1	Prednisona 1.1mg/k/día	IVIg 4000mg/k/día x 5 d	Epistaxis de 5 días de duración
Paciente 2	Prednisona 60mg/m2sc	Ninguno	Ninguno
Paciente 3	Metilprednisolona 2mg/k/dia	Ninguno	Ninguno
Paciente 4	Prednisona 1mg/k/día	IVIg (400mg/k/día) x 5 días	Trombocitopenia 23 x 109 /l
Paciente 5	Prednisona 1.7mg/k/do	IVIg (0.8g/k/do) x 3 días	Trombocitopenia 14 x l09/l
Paciente 6	Prednisona 60mg/m2sc	Ninguno	
Paciente 7	Prednisona 0.5mg/k/do	Ninguno	
Paciente 8	Sin medicamentos	Ninguno	
Paciente 9	Prednisona 60mg/m2sc	IVIg (0.8g/k/do) x 3 días	Trombocitopenia 1 x 109/l
Paciente 10	Sin medicamentos	Ninguno	
Paciente 11	Prednisona 2mg/k/d	CP 2U	Epistaxis un día de duración
Paciente 12	Metilprednisolona 1.7mg/k/día,	IVIg (1g/k/do) x 5 días Posteriormente 400mg/k/dia x 5 dias	Trombocitopenia 1 x l09/l
Paciente 13	Prednisona 1mg/k/día	Ninguno	
Paciente 14	Prednisona 1mg/k/día	Ninguno	
Paciente 15	Prednisona 1.2mg/k/dia	Ninguno	

Cuadro 6. tratamiento con esteroides

	DOSIS AL INGRESO	TIEMPO DE DURACIÓN EN DÍAS CON DOSIS DE ESTEROIDE DE INGRESO	TIEMPO EN SEMANAS DE INICIO DE REDUCCIÓN ESTEROIDES	REINICIO/ O INICIO DE TX CON ESTEROIDE DURANTE EL SEGUIMIENTO (6 MESES). A CUANTOS DÍAS DE EL DIAGNÓSTICO INICIAL	PACIENTES A LOS QUE SE CONTINUO TX POR TROMBOCITOPENIA PERSISTENTE (MENOS DE 150 X 109/L) X 6 MESES SIN SUSPENDER TOTALMENTE EN NINGÚN MOMENTO	EFECTOS COLATERALES REPORTADOS EN EL EXPEDIENTE
Paciente1	Prednisona l.lmg/k/día	47	6.7	NO	NO	NO
Paciente2	Prednisona 60mg/m2sc	36	5.1	NO	NO	NO
Paciente3**	Metilprednisolona 2mg/k/día	37	5.2	SI / 60	SI	SI./ Sx de Cushing
Paciente4	Prednisona lmg/k/día	47	6.7	NO	NO	NO
Paciente5**	Prednisona 1.7mg/k/do	30	4.2	SI/ 35	SI	NO
Paciente6**	Prednisona 60mg/m2sc	71	10.1	SI/ 90	SI	NO
Paciente7*	Prednisona 0.5mg/k/do	33	4.7	SI/120	NO	SI/ Sx de Cushing
Paciente8*	Sin medicamentos			SI/25	NO	NO
Paciente9*	Prednisona 60mg/m2sc	28	4	SI/30	NO	NO
Paciente10**	Sin medicamentos			SI/92	NO	NO

Paciente11	Prednisona 2mg/k/día	42	6	N0	NO	NO
Paciente12	Metilprednisolona l.7mg/k/día, IVIg (lg/k/do)	47	5.8	NO	NO	NO
Paciente 13	Prednisona lmg/k/día	42	6	NO	NO	NO
Paciente 14	Prednisona l.3mg/k/día	39	5.5	NO	NO	NO
Paciente 15	Prednisona l.2mg/k/día	35	5	NO	NO	NO

Cuadro 7 Recaidas durante el seguimiento a seis meses

	PRESENTACIÓN EN SEMANAS A PARTIR DEL DIAGNÓSTICO	CUENTA PLAQUETARIA AL MOMENTO DE RECAÍDA	DATOS CLÍNICOS DE SANGRADO ACOMPAÑANTES	TRATAMIENTO INSTITUIDO
Paciente 7	15	3 x 109/l	Piel, epistaxis	IVIg (50mg/k/día) x 5 días. 2 concentrados plaquetarios
Paciente 8	3.7	29 x l09/l	Piel	Prednisona 2mg/k/día
Paciente 9	4.1	3 x l09/l	Piel y mucosas	Prednisona lg/k/día. IVIg 700mg/k/día) x 6 días

Cuadro 8. Cuenta plaquetaria a seis meses de seguimiento

	Cuenta plaquetaria
1	276 x 109/l
2	317 x 109/l
3	190 x 109/l
4	250 x 109/l
5	180x 109/l *
6	71 x l09/l
7	574 x l09/l
8	379 x 109/l
9	254 x 109/l
10	182 x l09/l
11	241 x 109/l
12	324 x 109/l
13	216 x l09/l
14	273 x 109/l
15	170 x 109/l

*Todas las cifras de plaquetas anteriores a la registrada a los 6 meses de seguimiento presentan rango de trombocitopenia

De los l5 pacientes estudiados con PTI, 9 de ellos fueron del sexo masculino y 6 del femenino, predominando la etapa preescolar en la edad de presentación (10), seguidos de la escolar (3) y de adolescentes (1). Ver Cuadro 1

La Cuadro 2 muestra los datos clínicos y la cuenta plaquetaria al momento del diagnóstico, predominando sangrado a nivel de piel como signo en todos los pacientes , 14 de ellos con cifras menores a 20 x 109/l (9 de ellos con menos de 10 x l09/l), decidiéndose el inicio de tratamiento en 13 de ellos, con prednisona como medicamento de primera elección en todos.

El único tipo de sangrado activo que presentaron los pacientes fue epistaxis, 5 de los 15, con un rango de remisión de 1 a 5 días en 4 y sólo uno con una prolongación a 10 días. Ver Cuadro 4

De los l5 pacientes , 13 fueron inicialmente tratados con esteroide y a 2 de ellos se les inició posteriormente, a uno de llos secundario a la presencia de recaída y al otro por presencia de trombocitopenia continua Ver Cuadro 6

La utilización de esteroide en los 13 pacientes se mantuvo a la dosis inicial por más de 14 días (rango de 28 a 71) iniciándose en todos la reducción después de 4 semanas (rango de 4 a l0.l) Ver Cuadro 6

De los 13 pacientes tratados con esteroide, 3 de ellos se les manejó durante los 6 meses de seguimiento con dosis persistente de esteroide, los 3 presentaron trombocitopenia continua y uno de ellos desarrolló Síndrome de Cushing. Otro paciente más desarrolló Síndrome de Cushing . Ver Cuadro 6

Dos de los 13 pacientes con manejo inicial a base de esteroides desarrollaron Síndrome de Cushing. Ver Cuadro 6.

Tres de los l5 pacientes presentaron recaída durante los 6 meses de seguimiento, 2 de ellos con cifras plaquetarias menor a 20 x l09/l y uno de ellos con registro de 29 x 109/l. Ver Cuadro 7.

De los 15 pacientes estudiados sólo uno permaneció con cifras continuas de PTI a los 6 meses de seguimiento. Ver Cuadro 8.

DISCUSIÓN

Existen diferentes guías para el tratamiento de la PTI en niños (3,5), emitidas por organizaciones mundiales. Éstas marcan pautas para el inicio y duración del tratamiento de acuerdo a característica clínicas y la cuenta plaquetaria derivadas de estudios multicéntricos aleatorizados con la finalidad de mejorar la calidad de vida del paciente 7y disminuir los riesgos asociados al uso de medicamentos.

Se sabe que la PTI en niños es una enfermedad que tiende a remitir en el transcurso de 9 a l2 semanas (referencia) independientemente del tratamiento instituido y que tiene unbuen pronóstico, es por eso que los estudios actuales encaminados a determinar los factores asociados a una mayor morbi-mortalidad, en donde el pediatra pueda intervenir para prevenirlos. (3,5,7)

La complicación más temida en la PTI es la HIC, ya que aunque su incidencia se reporta baja (0.1-2%), es la principal causa de muerte (3,5,7,8).

La HIC se presenta prácticamente sólo en pacientes con cifras de menos de 20 x l09/ll y e ha asociado con algunos síntomas clínicos previamente a su aparición como sangrado a nivel de mucosas y cefalea, aunque éstos no han sido estadísticamente demostrados hasta el momento (referencia).

Se analizaron en este estudio los criterios de inicio de tratamiento en pacientes con PTI, basadas en las guías de tratamiento mundial.

De los l3 pacientes manejados con estroide, 10 de ellos cumplían con el criterio de trombocitopenia menor a l0 x l09/l y púrpura menor para el inicio de esteroide, 2 de ellos presentaban una cuenta menor a 20 x l09/l sin sangrado de mucosas y otro más con sangrado de mucosas, pero cifra mayor de l00 x l09/l (los 3 fuera de criterios). (3,5,7)

Existen autores que incluso manejan la posibilidad de conducta expectante en pacientes con menos de 20 x l09/l y sin hemorragia severa.

Las dosis ponderales de esteroide en los 15 pacientes fueron de acuerdo a lo establecido en las guías de tratamiento, sin embargo su uso se prolongó más de días de lo recomendado en todos los pacientes, con un rango de 28 a 71 días, cuando las guías manejan un esquema de l4 días, con inicio de reducción y suspensión total a los 21, independientemente de la cuenta plaquetaria al momento de la suspensión. Se registraron 3 pacientes a los cuales no se les suspendió en ningún momento el esteroide durante los 6 meses de seguimiento debido a la presencia de recaídas, uno de los cuales desarrolló un efecto colateral importante: Síndrome de Cushing.

La complicación más común reportada en este grupo de pacientes fue la epistaxis, ningún paciente desarrollo HIC.
Seis de los 15 pacientes tratados conjuntamente , 5 de ellos a base de Inmunoglobulina g (IVIg), de los cuales sólo 1 presentaba sangrado activo. El otro tratamiento coadyuvante utilizado fueron concentrados plaquetarios , que se utilizaron en un sólo paciente el que se refirió epistaxis, sin embargo, por los datos referidos en e expediente no pudo determinarse su severidad.

Existe literatura que refiere la utilización de esteroides e IVIg de manera conjunta para el manejo de pacientes con PTI aguda, sin embargo esta poco documentada ;en las guías se utiliza uno u otro tratamiento con las indicaciones ya referidas anteriormente.(3,5,7)

Dos de los pacientes desarrollaron efectos adversos tipo Síndrome de Cushing, el primero con una trombocitopenia continua en el que se utilizaron esteroides durante 97 días antes de la aparición de los síntomas y el otro con una recaída en el que se utilizaron durante 153 días. en total, ambos pacientes fuera de criterio de uso.

CONCLUSIONES

La historia natural de la PTI hace difícil su abordaje en estudios aleatorizados y provoca gran debate en el manejo.

Lo cierto es que en muchos de los centros de atención hospitalaria a nivel mundial existe una gran controversia acerca de el inicio o no de tratamiento en un paciente con este padecimiento, y el nuestro no es la excepción.

Los datos analizados en el protocolo nos muestran que la mayoría de los pacientes a los que se les inició tratamiento se encontraban de criterios para ello, aunque en 5 se utilizó un tratamiento conjunto no justificado.

Se determinó un uso prolongado de esteroides en los 15 pacientes, 2 de ellos con complicaciones importantes, lo que muestra la necesidad de un seguimiento más estricto de los pacientes por la consulta externa posterior a su egreso para la reducción de las dosis de este medicamento , con su reutilización estrictamente reservada para pacientes que se encuentren bajo los criterios de cuenta plaquetaria menor de 20 x l09/l acompañado de sangrado de mucosas, plaquetopenia menor de 10 x l09/l con datos de púrpura menor, o hemorragia severa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lilleyman JS, Eden OB. Guidelines for management of idiophatic thrombocytopenic púrpura. Arch Dis Child 1992;67:1056-8.
2. George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by expicit methods of the American Society of Hematology. Blood 1996;88:33-40.
3. Medeiros D, Buchanan GR. Current controversies in the management of idiophatic thrombocytopenic purpura during chilhood. Pediatr Clin Nort 1996;43:757-72
4. Kuhne T, elinder G. Current management issues of childhood and adult auto immune thrombocytopenic purpura (ITP). Acta Pediatr suppl 1998; 424:75-81.
5. Lilleyman JS. Management of chilhood idiophatic trombocytopenic purpura. Br J Haematol l999.105: 871-5.
6. cines DB, Blanchette VS. Immune trhombocytopenic purpura. N England J Med 2002. 346:995-1008.
7. British Commité for Standars in Haematology Task Force.guidelines for the investigation and management of idiophatic trombocytopenic in adults, children and pregnancy. Br J Haematol 2003.120:574-96.
8. Kuhne T.Investigation and management of newly diagnosed chilhood idiophatic thrombocytopenic puroura: problems and proposed solutions. J. Pediatri Hematol oncol 2003 suppl 1. 25:s24-27.