



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA RESPUESTA TERAPÉUTICA EN LA
PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA USANDO
METILPREDNISOLONA VERSUS DEXAMETASONA

TESIS

QUE PRESENTA LA C. **EDITH ROJAS VARGAS**
MÉDICO CIRUJANO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA INTERNA

DR. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA DE MEDICINA INTERNA

DR. ARMANDO SINCO ÁNGELES
MEDICO HEMATOLOGO
ASESOR DE TESIS

PERIODO DE LA ESPECIALIDAD
2006 – 2010

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DEL ESTADO DE HIDALGO

DR. JOSÉ LUIS ANTÓN DE LA CONCHA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD DE LA U.A.E.H.

DRA. GRACIELA NAVA CHAPA
JEFA DEL AREA ACADÉMICA DE
MEDICINA DEL I.C.Sa.

DRA. ANGELINA FRANCO SUÁREZ
RESPONSABLE DE POSTGRADO DE MEDICINA.

DRA. LOURDES CRISTINA CARILLO ALARCÓN
CATEDRÁTICO TITULAR EN METODOLOGÍA DE LA
INVESTIGACIÓN DEL ÁREA ACADÉMICA
DE MEDICINA DEL I.C.Sa.

POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA
SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO

DR. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
DE LA SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO.

DRA. MICAELA MARICELA SOTO RIOS.
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
DE LA SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO.

DR. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA.
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA
DE MEDICINA INTERNA

DR. ARMANDO SINCO ÁNGELES
MEDICO HEMATÓLOGO
ASESOR DE TESIS

ÍNDICE

I.	Antecedentes	1
II.	Marco Teórico.....	2
III.	Planteamiento del problema	12
IV.	Objetivos	13
V.	Justificación.....	14
VI.	Hipótesis.....	16
VII.	Metodología desarrollada	17
	Criterios de Selección.....	18
	Variables	18
VIII.	Definición de términos	20
IX.	Descripción general del estudio	21
	Análisis de datos	22
X.	Factibilidad y aspectos éticos.....	23
XI.	Recursos humanos, físicos y financieros	24
XII.	Hallazgos	25
	Cuadros y gráficas	25
	Análisis estadístico	30
XIII.	Discusión	31
XIV.	Conclusiones y recomendaciones	32
XV.	Bibliografía.....	33
XII.-	Anexos.....	37
	Anexo 1.....	37
	Anexo 2.....	38
	Anexo 3.....	41

I.- ANTECEDENTES

Desde la primera descripción en 1735 por Werlhof de una enfermedad hemorrágica como "morbus maculosus hemorrhagicus", el diagnóstico y tratamiento de la PTI ha estado en constante debate. En un principio y hasta no hace muchos años, la PTI, púrpura trombocitopénica idiopática, se consideraba una enfermedad hemorrágica que ocurría tanto en niños como en adultos y de la que se desconocía su etiopatogenia.

La primera esplenectomía con éxito se llevó a cabo en Praga en 1916, casi 200 años más tarde de su primera descripción, tal y como fue referida por Kaselson, actitud terapéutica actualmente vigente con un sin fin de matizaciones en cuanto al momento oportuno para llevarla a cabo. A partir de 1950, la teoría del mecanismo inmunopatogénico de la PTI fue cada vez más convincente y así Harrington en 1951 después de autoadministrarse plasma de un paciente con PTI, desarrolló la enfermedad de forma transitoria. En 1980 se comprueba que la administración de Inmunoglobulinas intravenosas (IgG IV) aumentaba los recuentos plaquetarios tanto en las formas agudas como en las crónicas de la PTI. Posteriormente se comenzaron a detectar autoanticuerpos antiplaquetarios específicos que corroboraron este mecanismo como el desencadenante de la enfermedad.

Tradicionalmente la PTI se clasifica en cuanto a su forma de presentación en aguda con una evolución inferior a los seis meses y crónica. Las manifestaciones de la enfermedad son consecuencia de la destrucción precoz de las plaquetas al estar estas unidas a anticuerpos específicos del propio paciente, de forma que estos inmunocomplejos van a ser captados por la fracción Fc de los macrófagos del sistema reticuloendotelial (SER), principalmente del bazo, lo que producirá su destrucción precoz. La severidad de la trombocitopenia es reflejo del balance entre la producción por los megacariocitos y su acelerada destrucción, demostrada mediante técnicas radioactivas con Cr 51 o Indio 111 sobre las propias plaquetas.

En la PTI aguda los anticuerpos se producen como respuesta normal a la infección desencadenante. Estos anticuerpos, posiblemente tienen una reacción cruzada con las plaquetas o con los propios megacariocitos, acelerando su lisis. En la forma crónica los anticuerpos se dirigen contra las glicoproteínas de la membrana plaquetaria y son en estas formas donde se detectan con mayor frecuencia titulaciones altas y las recurrencias son más elevadas.

II.- MARCO TEÓRICO

Definición

Las plaquetas provienen de los megacariocitos de la médula ósea (MO), y se les distingue en la circulación sanguínea por su forma discoide y tamaño aproximado de 1 a 3 micras de diámetro, normalmente sobreviven 9 a 10 días y cuando aumenta su utilización o destrucción, también lo hace su producción, es decir, se incrementa el recambio plaquetario caracterizado por hiperplasia de megacariocitos en la MO. La función normal es contribuir a mantener la integridad del sistema de hemostasia al evitar la aparición de hemorragia o trombosis. Se estima que de 1000 a 5000 plaquetas pueden ser producidas por cada megacariocito y se ha calculado que se producen 35,000 plaquetas/mm³ por día, lo que puede incrementarse hasta ocho veces durante el tiempo de mayor demanda. *Trombocitopenia* es el término que se refiere a la disminución de las plaquetas por debajo de la cifra normal en la sangre periférica (150,000 a 400,000/mm³) y es la causa más frecuente de sangrado anormal. Generalmente aparece a consecuencia de alguno de los siguientes tres mecanismos:

1. Producción insuficiente
2. Aumento en la destrucción
3. Distribución y almacenamiento inadecuados

1. INCREMENTO EN LA DESTRUCCIÓN O UTILIZACIÓN PLAQUETARIA

Destrucción Inmune

Autoanticuerpos: PTI, Trombocitopenia inmune asociada a enfermedad (colagenopatía, desorden linfoproliferativo)

Aloanticuerpos: Púrpura post-transfusión, Púrpura neonatal.

TI inducida por drogas: quinidina, quinina, sulfonamidas, oro, etc.

PTI aguda

Infección—HIV, hepatitis, citomegalovirus, virus Epstein-Barr

Destrucción o remoción plaquetaria No inmune

Infección (bacteriana, viral, malaria)

Púrpura Trombótica trombocitopénica/Síndrome hemolítico-urémico

Coagulación intravascular diseminada

Hemangiomas

Perdida plaquetaria (hemorragia masiva)

Redistribución plaquetaria (esplenomegalia)

Esplenomegalia congestiva

Otros (Linfoma no-Hodgkin, Enfermedad de Gaucher, etc.)

2. PRODUCCIÓN PLAQUETARIA DISMINUIDA

Desórdenes Mieloproliferativos (leucemias, mieloma múltiple, mielofibrosis)

Desórdenes Linfoproliferativos (Linfoma no-Hodgkin, CLL)

Aplasia o hipoplasia (idiopática, inducida por drogas, radiación)

Hematopoyesis inefectiva (mielodisplasia, déficit de vitamina B₁₂ o folatos)

Mieloptisis (cáncer de próstata, pulmón, mama, gastrointestinal)

Drogas (quimioterapia, tiazidas, alcohol, etc.)

Desórdenes congénitos/hereditarios.

Asumiendo una función plaquetaria normal los signos y síntomas esperados con diferentes cuentas plaquetarias son los siguientes:

- * Mayor de 50,000/ μ L no hay síntomas o signos, o pueden presentar mayor sangrado con un trauma severo.
- * De 25,000 a 50,000/ μ L Petequias y equimosis con un trauma menor.
- * De 10,000 a 25,000/ μ L presentan Petequias y equimosis espontáneas en las extremidades pélvicas y menorragia.
- * Menores de 10,000/ μ L equimosis prominente, hemorragia de mucosas (epistaxis, gingivorragia, gastrointestinal o genitourinario), y riesgo de hemorragia a nivel de sistema nervioso central.

La Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI) es un desorden autoinmune caracterizado por trombocitopenia persistente (cuenta plaquetaria periférica menor de 150000/mL) causada por la unión de un anticuerpo al antígeno plaquetario causando su destrucción prematura por el sistema retículo endotelial y en particular por el bazo. Sin importar que la fisiopatología de la PTI es conocida desde hace más de 50 años, la literatura muestra que la investigación y el manejo de los pacientes con trombocitopenia varía ampliamente y aún hace falta evidencia con estudios clínicos y de mayor calidad. A pesar de los avances en su investigación, la PTI sigue siendo un diagnóstico de exclusión, aunque hay una serie de parámetros de laboratorio que apoyan el diagnóstico con precisión.¹

Descripción y Epidemiología

Las trombocitopenias mediadas por inmunidad comprenden, entre otras: trombocitopenia inducida por fármacos, trombocitopenia aloinmune neonatal, purpura postransfusión, PTI, PTI aguda y PTI secundaria. La púrpura trombocitopénica idiopática del adulto tiene una incidencia al año de 5.8-6.6 casos nuevos por 100,000 personas en Estados Unidos, con una incidencia similar en Inglaterra y México.

Esta forma de PTI afecta predominantemente a mujeres con una relación de 3:1 y en los niños la incidencia es de 4.0 a 5.3 por 100000.⁴

La presentación aguda de la PTI se presenta sobre todo en niños y puede ser seguida de una enfermedad viral o inmunización. La mayoría de los niños no requiere tratamiento y en el 80-85% de los casos el desorden se resuelve en los siguientes 6 meses. Hasta el 15-20% de los niños desarrollan la forma crónica y en algunos casos es igual a la enfermedad típica del adulto. Las trombocitopenias inmunes secundarias ocurren en pacientes con otros desordenes autoinmunes de base (como Lupus Eritematoso sistémico) o a enfermedad maligna (como Leucemia linfocítica crónica).⁴

La incidencia en el Hospital General de Pachuca ha sido variable y se han recabado datos a partir de 2003 con 20 casos, 2004 16 casos, 2005 12 casos, 2006 11 casos, 2007 16 casos y 18 casos en el año 2008.

Con estos datos el total registrado de casos nuevos es de 93 y el promedio es de 15.8 casos por año, con lo que aproximadamente en un trimestre esperamos contar con 3.9 casos.

Patogenia

La Púrpura Trombocitopénica

Idiopática del adulto es una enfermedad hemorrágica adquirida de autoinmunidad órgano específica. Es atribuida a la destrucción temprana de las plaquetas por activación del sistema reticuloendotelial seguida de la sensibilización de las plaquetas por autoanticuerpos de sus glicoproteínas. Otros mecanismos contribuyen como la lisis mediada por el complemento, trombopoyesis inefectiva o citotoxicidad directa por células T.⁹

La disfunción celular mediada por inmunidad es considerada importante en la fisiopatología de la PTI. Algunos estudios han mostrado la presencia de células T autoreactivas activadas específicamente contra las plaquetas y reconocen y responden con antígenos autólogos de plaquetas y llevan a la generación de anticuerpos por células B en la sangre periférica de los pacientes con PTI. El proceso autoinmune se lleva a cabo en el bazo, y las células T con memoria específica por las plaquetas y son liberadas a la circulación periférica.⁹

A pesar de que la secreción de anticuerpos antiplaquetarios de los Linfocitos B autoreactivos se ha considerado el defecto inmunológico primario en la PTI, serias anormalidades en los Linfocitos T se han descrito. La citotoxicidad mediada por células contra las plaquetas ha sido demostrada usando linfocitos y clones de células T de pacientes con PTI. Además las anormalidades han sido descritas en el análisis de subpoblaciones de células T, predominando un decremento en la población de CD4 e invirtiendo la relación CD4/CD8, altas cuentas de CD45RA y bajas cantidades de CD45RO, lo que se asociada a la trombocitopenia de la infección por VIH o a otro fenómeno autoinmune, como el lupus eritematoso sistémico, que su presentación inicial puede ser como PTI.²⁴

Las muestras obtenidas de pacientes con PTI contienen autoanticuerpos contra las glicoproteínas plaquetarias IIb/IIIa (integrina α II β 3), Ib/IX, Ia/IIa (integrina α 2 β 1) y otros diversos determinantes. Es común encontrar estos anticuerpos a varios antígenos plaquetarios. La detección de anticuerpos en las muestras se estima que tiene una sensibilidad de 49% a 66%, una especificidad de 79% a 92% y un valor predictivo positivo de 78% a 92%. Sin embargo, interlaboratorialmente se acordó del 55% al 66% por lo que la determinación de estos autoanticuerpos circulantes es menos usada. Una prueba negativa no excluye el diagnóstico de PTI, el valor predictivo se usa sobre todo para excluir otras enfermedades como mielodisplasia, lupus eritematoso sistémico, hepatitis crónica, y otras condiciones que no han sido determinadas. De esta forma la PTI sigue siendo un diagnóstico de exclusión y es prematuro dejar a la determinación de estos anticuerpos la confirmación de la PTI o su exclusión.¹⁸

Cuadro clínico

La Púrpura trombocitopénica Idiopática en adultos es distinta del desorden típico observado en los niños. En adultos, la PTI típicamente tiene un comienzo insidioso, no se precede de una enfermedad viral o de otro tipo. Los síntomas y signos son muy variables desde un paciente asintomático o con leves equimosis o sangrado en mucosas (oral o tracto gastrointestinal) hasta la franca hemorragia de algún sitio, el más serio es a nivel intracraneal. Los síntomas de sangrado no son comunes a menos que la trombocitopenia sea severa (cuenta plaquetaria < 30,000). La PTI en adultos es una enfermedad predominante en mujeres en edad reproductiva. La historia natural de la enfermedad ha sido pobremente definida pero los estudios se están conduciendo para ver a largo plazo en términos de morbilidad y mortalidad de PTI.⁴

Diagnóstico

Historia Clínica

- * Determinar el tipo de sangrado y distinguir si es sangrado plaquetario o de tipo coagulación, tanto la hemorragia de mucosas y los hematomas.
- * Valorar la severidad la extensión y la duración del sangrado. Una historia de sangrado en cirugía previa, procedimiento odontológico o trauma puede ser usado para determinar la duración de trombocitopenia crónica en ausencia de recuentos sanguíneos.
- * Determinar la presencia de otras condiciones médicas a las que se les pueda atribuir la causa de la trombocitopenia como:
 - a) Mecanismos inmunes, como antecedente reciente de transfusión.
 - b) Mecanismos no inmunes como historia de consumo de alcohol o historia familiar de trombocitopenia.
 - c) Datos de anemia aplástica.
 - d) Infiltración medular con leucemia aguda.
 - e) Enfermedad tipo IIB de von Willebrand.
- * Determinar condiciones médicas que puedan asociarse con trombocitopenia autoinmune, por ejemplo fármacos, infección por VIH y otros desórdenes autoinmunes, neoplasias (como desórdenes linfoproliferativos).
- * Condiciones en que pueda incrementarse el riesgo de sangrado, como anomalías en los sistemas gastrointestinal, genitourinario o sistema nervioso central.²⁵

Examen Físico

- * Valorar el tipo, severidad y extensión del sangrado.
- * Exclusión de condiciones que pueden causar trombocitopenia no inmune como infección severa, púrpura trombocitopénica trombótica, linfadenopatía que sugiera enfermedad linfoproliferativa y esplenomegalia, tomando en cuenta que menos del 3% de los adultos con PTI presentan esplenomegalia.
- * Determinar la presencia de otras condiciones médicas que puedan asociarse con trombocitopenia autoinmune.⁴

Laboratorio

El hallazgo de trombocitopenia en una cuenta sanguínea de rutina puede ser la primera indicación de trombocitopenia autoinmune. La trombocitopenia debe ser confirmada por un frotis de sangre periférica en donde se descarte la aglutinación plaquetaria dependiente de EDTA como la causa de una cuenta plaquetaria baja de forma esporádica; esto ocurre en cerca del 0.1% de los pacientes adultos y es fácilmente confirmado al encontrar cuenta plaquetaria normal en una muestra simple comparado con una que contiene anticoagulante como el EDTA.²⁵

El frotis de sangre debe ser examinado minuciosamente para excluir otras trombocitopenias no inmunes como las asociadas a leucemia aguda o crónica, mielodisplasia, anemia megaloblástica, anemia microangiopática, trombocitopenias hereditarias y pseudotrombocitopenia. Un perfil autoinmune debe realizarse para excluir otras patologías autoinmunes de base.²⁵

Con la historia clínica, la exploración y los hallazgos en la cuenta sanguínea y el frotis de sangre periférica son consistentes para el diagnóstico de PTI que no cuente con hallazgos no típicos, estos pueden evitar realizar investigaciones adicionales como examen de médula ósea y determinación de antígenos plaquetarios. Si se presentan hallazgos atípicos particularmente los que sugieren diagnósticos hematológicos alternativos, las investigaciones adicionales como examen de médula ósea deben realizarse.

El aspirado de médula ósea y biopsia no es un estudio de extensión de rutina en el diagnóstico de PTI, pero está recomendado si falla la respuesta al tratamiento, particularmente en pacientes mayores de 50 o 60 años en quienes es más común encontrar mielodisplasia. El examen típico de PTI en un aspirado de médula ósea es reporte normocelular con eritropoyesis y mielopoyesis normales; los megacariocitos pueden ser normales o estar incrementados en número.

La reducción de la vida plaquetaria es lo esencial en todos los pacientes con PTI porque la aclaración acelerada de los anticuerpos plaquetarios por los receptores Fc son expresados en los macrófagos tisulares. La producción de plaquetas esta aumentada hasta más de 5 veces, haciendo un gran número de jóvenes y reticuladas plaquetas. Sin embargo, en otros casos la producción de plaquetas parece no compensarse, quizá porque los macrófagos intramedulares las destruyen o por que impiden la diferenciación megacariocítica y liberación de plaquetas.¹⁴

Los niveles de trombopoietina son normales o mínimamente elevados en contraste con los desórdenes hipomegacariocíticos. La mayoría de los autoanticuerpos se unen a glicoproteínas que se encargan de importantes funciones hemostáticas, sólo hay un pequeño número de pacientes que mantiene cuentas tan altas de plaquetas como de 50,000 como resultado de una deficiencia de autoanticuerpos o una función defectuosa. En raros casos, los anticuerpos antiplaquetarios causan una trombostenia adquirida o un desorden parecido al síndrome de Bernard-Soulier.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento de PTI es incrementar la cuenta plaquetaria y prevenir hemorragias severas mientras minimizamos los efectos tóxicos relacionados con la terapia. Además estudios recientes sobre calidad de vida sugieren que el mejorar las cifras de plaquetas se relaciona con un mejor estado general. Los regímenes terapéuticos dependen del riesgo que se perciba de eventos graves de hemorragia que se indican por signos y síntomas, cuenta plaquetaria, antecedentes de síndrome hemorrágico y otros factores.

¿Cuándo y a quién tratar, y con qué agente? En general los pacientes con cuentas plaquetarias mayores de 30,000 sin hemorragia significativa no requiere tratamiento a menos que exista un riesgo particular, tal como un procedimiento invasivo. El tratamiento es obligatorio si las plaquetas son menores de 20,000 y moderados síntomas están presentes o si las plaquetas son menores de 10,000 aún en ausencia de datos clínicos. Las primeras líneas de tratamiento que nos llevan a una respuesta plaquetaria rápida incluyen dosis altas de corticosteroides, inmunoglobulina IV, y anti-D intravenosa. La decisión debe tomarse después de valorar a cada paciente, sin embargo también contribuye la experiencia local así como los recursos con que se cuenta.

El objetivo del tratamiento es el alcanzar lo antes posible un recuento de plaquetas lo suficientemente adecuado para evitar las consecuencias más graves que derivan de la trombocitopenia y que no es otra que la hemorragia cerebral. Ante el mejor conocimiento de la inmunopatogénesis de la PTI, se han revisado nuevas pautas de tratamiento que se han potenciado en los últimos años: Ig IV, inmunoglobulina anti-D, alfa interferón, etc. sin olvidar los corticoesteroides, citostáticos y por supuesto la esplenectomía.²⁶

Son cuatro las pautas de tratamiento randomizadas en los mejores estudios realizados: anti-D, dos esquemas de Ig IV y corticoides orales. Dosis de Ig IV de 0.8 a 1 gr./kg., el tiempo que tarda la cifra de plaquetas en alcanzar valores por encima de 20.000 mm³ fue de 1 a 3 días en comparación con los 3 a 5 días para los no tratados. El uso de esteroides como la prednisona a 2-4 mg/kg./día, metilprednisolona a 30 mg/kg. por 3 días, dexametasona a 0.5 mg/kg/día por 3 días; Ig IV a 0.8 gr./kg./día x 1 o 2 días y anti-D a 75 microgramos/kg. es la pauta que mas acorta la duración de la trombocitopenia severa al compararlos con pacientes que no reciben tratamiento. La combinación de Inmunoglobulina IV y corticoides pueden tener efectos sinérgicos. Recomiendan en general PTI aguda y cifras por debajo de 20.000 mm³ tratarlos con Ig IV y metilprednisolona o dexametasona 1-3 días hasta alcanzar recuentos superiores a 20-30.000 mm³.¹⁷

Las transfusiones de plaquetas deben reservarse para hemorragias agudas graves. En cuanto a la evolución, se prefiere seguir el tratamiento con corticoides a 1-2 mg/kg durante 2-3 semanas considerándolo aceptable desde el punto de vista económico y poco tóxico, e incluso aplicar dicho tratamiento en días alternos.

Cuando las dosis de esteroides se mantienen a 0.2 mg/kg durante más de dos meses, piensan que la anti-D IV o las Ig IV son las pautas de elección, y opinan que estas terapias se requerirán a demanda sin establecer una periodicidad concreta, pudiendo prolongarlas hasta los doce meses si se mantiene la respuesta y retrasando en la medida de lo posible la esplenectomía. De este modo se pueden rescatar un número elevado de pacientes que remiten espontáneamente. Danazol, alcaloides, azatioprina, etc... son pautas más utilizadas en fase crónicas y en adultos que evitarán cirugías precoces.²⁶

En un esfuerzo por estandarizar el manejo, las Guías americanas y británicas conformadas por un grupo de expertos han sido publicadas estableciendo cuatro pautas a seguir como terapias clásicas de primera línea.

Corticosteroides

Desde su introducción en 1950, la terapia estándar para pacientes que requerían intervención médica al realizar el diagnóstico ha sido la prednisona, a dosis de 1 a 2 mg/kg por 2 a 4 semanas vigilando hasta que la respuesta ocurra. Usando este protocolo se lograba una tasa de respuesta inicial de 60 al 70% y hasta en un 10 a 20% de los casos lograba una remisión completa.

Pulsos de altas dosis de Dexametasona, hasta 40 mg/día es una alternativa estándar a la administración intravenosa u oral de metilprednisolona y que parece ser más efectiva. En un estudio realizado a 95 pacientes se administraron 4 días de pulsos cada 14 días por 4 ciclos. La tasa inicial de respuesta fue alrededor de 85% con una respuesta sostenida de 74.4% en un período de 8 meses. Estudios recientes han comprobado que no hay aumento importante de la respuesta terapéutica a partir del tercer ciclo y que incluso hay algunos pacientes para quienes un solo ciclo es suficiente.

Inmunoglobulinas

La inmunoglobulina intravenosa a dosis de 0.4 a 1 gr/kg/día por 1 a 3 días o anti-D a dosis de 50 a 75 mcg/kg pueden administrarse como terapia inicial al diagnóstico o para las recaídas en la enfermedad crónica; cursos repetidos de tratamiento pueden favorecer la esplenectomía como seguimiento de pacientes para recubrimiento espontáneo en quienes tienen diagnóstico reciente de PTI. Estudios recientes han mostrado un incremento más rápido de la cuenta plaquetaria que los corticosteroides en niños.

Los efectos adversos incluyen náusea, cefalea, fiebre y reacciones alérgicas. El costo tanto de Inmunoglobulina como de anti-D es alto y algunos pacientes no tienen adecuada respuesta; algunos estudios han sugerido que el grado de respuesta depende del tipo de anticuerpo antiplaquetario que tenga de fondo la trombocitopenia. La anti-D es menos costosa, el tiempo de infusión es menor comparando minutos hasta horas, se obtiene de un menor número de donadores, tiene mejor respuesta en pacientes no esplenectomizados y sólo es útil en pacientes Rh positivos. En general el 70% de adultos y niños con PTI aguda o crónica lleva a un incremento en la cuenta plaquetaria de más de 20,000 cada día y en sus dosis de 75 mcg/kg han mostrado respuestas similares a las de Ig IV.

Esplenectomía

La esplenectomía puede realizarse con seguridad mediante laparoscopia y restaura cifras normales de plaquetas a largo plazo hasta en dos tercios de pacientes hasta 5 a 10 años después del procedimiento, el cual conlleva remover el sistema inmunológico del paciente y riesgo a largo plazo de infecciones con organismos encapsulados. De esta forma no es posible predecir que pacientes van a responder y la posibilidad de efectos adversos hasta 20 a 30 años después de la cirugía. Como las opciones farmacológicas han mejorado, muchos han optado por otras líneas terapéuticas.

Bajas dosis de Quimioterapia

Para PTI crónica y refractaria, se han usado agentes quimioterapéuticos inmunosupresores como azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, vincristina y mofetil micofenolato solos o en combinación. Producen importantes efectos adversos como nefrotoxicidad, infección o malignidad limitan su uso a largo plazo.

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pregunta de Investigación:

¿Con cuál esteroide se obtiene una velocidad de respuesta terapéutica más rápida en la Púrpura Trombocitopénica inmunológica, comparando metilprednisolona contra dexametasona?

IV.- OBJETIVOS

Objetivo General:

- * Determinar velocidad de respuesta terapéutica más rápida al uso de esteroides intravenosos en la Púrpura Trombocitopénica Inmunológica comparando metilprednisolona versus dexametasona.

V.- JUSTIFICACIÓN

En nuestro hospital, se atienden personas de nivel socioeconómico medio y bajo, con lo que el poder adquisitivo de los medicamentos o la posibilidad de realizar estudios diagnósticos es muy bajo, por lo que siendo la PTI una enfermedad en la que el diagnóstico es básicamente clínico y de exclusión frente a otras patologías en que el pronóstico suele ser peor, debemos utilizar los datos clínicos concretos para realizar el diagnóstico de la enfermedad.

Una vez establecido el diagnóstico, el enfoque del tratamiento a pesar de las guías de manejo que se han establecido de forma nacional e internacional, debemos seguirlas de un modo distinto, con el mismo objetivo de lograr el aumento rápido del recuento plaquetario y evitar las complicaciones vitales (básicamente hemorragia a nivel de SNC). Fundándonos en el mecanismo etiopatogénico de la enfermedad y como parte de las líneas de tratamiento, se utilizarán corticoides a dosis terapéuticas convencionales, comparando dos medicamentos del mismo grupo pero que en el costo y la velocidad de respuesta, trataremos de demostrar la mejor opción.

El uso de Inmunoglobulinas IV, así como de anti D por el costo no están dentro de las posibilidades de tratamiento de nuestros pacientes y la última opción quirúrgica es la esplenectomía la cual, dentro de las guías, aunque con diferentes indicaciones, se recomienda retrasar por lo menos 12 meses o evitarla.

En nuestro estudio no se trata de establecer guías de manejo para la PTI, ya que estas ya están establecidas, sino de encontrar la mejor opción para el tratamiento que se encuentre dentro de las posibilidades económicas de nuestra población sin menguar la respuesta adecuada en velocidad y posibilidad de cura de la enfermedad.

En México no se cuenta con estadísticas bien establecidas, sin embargo en la literatura se contemplan aproximadamente 5-6 casos por 100,000 personas al año, lo que concuerda con otros países occidentales.

De acuerdo a los datos de archivo clínico del Hospital General de Pachuca a partir de 2003 se han presentado 20 casos; 2004, 16 casos; 2005, 12 casos; 2006, 11 casos; 2007, 16 casos y 18 casos en el año 2008. El total de casos nuevos es de 93 y el promedio es de 15.8 casos por año, con lo que aproximadamente en un trimestre esperamos contar con 3.9 casos.

Es importante mencionar que de acuerdo a los datos obtenidos en nuestro hospital, los picos más altos de presentación fueron al final del verano y durante el otoño, y en la literatura mundial se reportaban picos durante la primavera y verano; por lo que nuestro estudio lo realizaremos durante los meses de agosto, septiembre y octubre esperando tener la mayor incidencia anual.

VI.- HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo

La velocidad de respuesta terapéutica en la Púrpura Trombocitopénica Inmunológica es diferente comparando dos esteroides intravenosos como dexametasona versus metilprednisolona.

Hipótesis nula

La velocidad de respuesta terapéutica en la Púrpura Trombocitopénica Inmunológica no es diferente utilizando dos esteroides intravenosos como dexametasona versus metilprednisolona.

VII.- METODOLOGÍA DESARROLLADA

Características del lugar donde se realizó el estudio:

Hospital General de Pachuca, hospital de segundo nivel y el cual tiene influencia que comprende a los estados de Hidalgo, Estado de México, Tlaxcala, Puebla y Veracruz.

Diseño del estudio:

Se trató de un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo, abierto, aleatorizado.

SUJETOS, UNIVERSO Y MUESTRA.

Grupo de estudio:

De acuerdo a las estadísticas de nuestro hospital, el número de pacientes durante el período de tiempo establecido para el estudio se estimó entre 3 a 4 pacientes por cada grupo de estudio, es decir 6 a 8 pacientes en total entre los que se debían analizar los resultados obtenidos. En total se captaron 11 pacientes hospitalizados ingresados por el área de urgencias de entre 16 y 75 años con diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Idiopática de acuerdo a los criterios señalados, 3 de ellos de género masculino y 8 de género femenino. El grupo 1 incluyó 5 pacientes y el grupo 2 contó con 6 pacientes.

Procedimiento:

- Selección de los participantes.
- Se obtuvo el consentimiento informado ante testigos, en menores de 18 años, el consentimiento informado se obtuvo de los padres y del participante.
- Se explicó el procedimiento, beneficios, riesgos y alternativas.
- Se dejaron órdenes escritas para los procedimientos.
- Se recabaron los resultados ordenados en un expediente.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- * Pacientes de 15 años cumplidos y más ingresados al Hematología.
- * Género indistinto, masculino y femenino.
- * Trombocitopenia severa (Cuenta de plaquetas de 50,000 o menor).
- * Aspirado de médula ósea compatible con PTI.
- * Ausencia de esplenomegalia.
- * Descartar patología de fondo relacionada con trombocitopenia.
- * Firmar el consentimiento informado para participar en el protocolo.

Criterios de exclusión

- * Pacientes menores de 15 años
- * Trombocitopenia severa relacionada a patología específica.
- * Presencia de esplenomegalia.
- * Aspirado de médula ósea no compatible con PTI.
- * Patología inmunológica pura confirmada.
- * No aceptar participación en el protocolo.

Criterios de eliminación

- * No aceptar continuar el protocolo.
- * Muerte.
- * No completar el seguimiento a 30 días.
- * Suspender el tratamiento por efectos adversos severos.

VARIABLES DE ESTUDIO

Metodológicas

Independiente	Dependiente
-Púrpura trombocitopénica idiopática.	-Velocidad de respuesta a terapéutica con esteroide intravenoso comparando metilprednisolona versus dexametasona. -Presencia y severidad de efectos adversos severos ante terapia con esteroides comparando metilprednisolona versus dexametasona. -Costo-eficacia del tratamiento comparando metilprednisolona versus dexametasona.

Nivel de Medición

NOMBRE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	CLASIFICACIÓN	FUENTE DE DATOS
EDAD	Años cumplidos	Cuantitativa	Mayor a 15 años	Cédula de registro.
GÉNERO	Característica biológica que diferencia hombre-mujer	Cualitativa	Masculino Femenino	Cédula de registro.
CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DE SÍNDROME HEMORRAGÍPARO	Equimosis, petequias, sangrado en mucosas.	Cualitativa	Leve Moderada Grave	Explorador
ULTRASONIDO	Estudio de gabinete para determinar mediante ecos la presencia de esplenomegalia	Cualitativa	Normal Esplenomegalia	Reporte de ultrasonido.
CITOMETRÍA HEMATICA	Laboratorio para recuento sanguíneo completo	Cualitativa Cuantitativa	Normal Citopenias Trombocitopenia	Reporte de laboratorio.
FROTIS DE SANGRE PERIFERICA	Estudio de laboratorio para determinar las características morfológicas de las plaquetas	Cualitativa Cuantitativa	Normal Alteraciones morfológicas o cuantitativas.	Reporte de laboratorio.
ASPIRADO DE MEDULA OSEA	Estudio para determinar las características medulares del paciente	Cualitativa	Normal Infiltración maligna, grasa u otra.	Reporte de hematología.
PERFIL INMUNOLÓGICO	Estudio de laboratorio con reactivos para anticuerpos propios de patología inmune.	Cualitativa cuantitativa	Negativo Positivo	Reporte de laboratorio.

VIII.- DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

PTI: Es un desorden autoinmune caracterizado por trombocitopenia persistente (cuenta plaquetaria periférica menor de 150000/mL) causada por la unión de un anticuerpo al antígeno plaquetario causando su destrucción prematura por el sistema retículo endotelial. Se considera crónica cuando se presenta por más de 6 meses.

Trombocitopenia severa: disminución de las plaquetas en sangre periférica por abajo de 50,000/mm³.

Velocidad de respuesta: Tiempo en que se presenta aumento en la cifra plaquetaria después de iniciar el tratamiento.

Éxito al Tratamiento: Aumento de cifra plaquetaria por arriba de 20,000/mm³.

Fracaso al tratamiento: Persistencia de cuenta plaquetaria menor de 20,000/mm³.

IX. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Cada paciente llegó al servicio de urgencias por sus propios medios o referido de unidades médicas de primer nivel. A su ingreso se valoró por un médico del servicio de urgencias quien hizo el diagnóstico presuntivo. Se nos notificó del caso por medio de una inter-consulta y acudimos al servicio donde se realizó historia clínica y exploración física completas, al ser compatible con el diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Idiopática se ingresó al servicio de Hematología.

El paciente se invitó a participar en el proyecto de investigación explicándosele los objetivos del mismo así como los beneficios y riesgos inherentes a la enfermedad y al tratamiento. Así mismo se explicó a cada paciente el consentimiento informado de dicho proyecto.

Se tomaron los datos generales de cada paciente siendo manejados en hoja de recolección para cada uno de ellos; posteriormente el paciente se sometió a toma de muestras sanguíneas, ultrasonografía y aspirado de médula ósea por parte del investigador o sus colaboradores, una vez tomadas las muestras base, se inició tratamiento con esteroide indicado de acuerdo a número aleatorizado asignado al paciente.

El tratamiento instaurado fue a base de dos esteroides intravenosos en dosis terapéuticas los cuáles ya tienen comprobada seguridad y eficacia, únicamente comparamos velocidad de respuesta terapéutica durante la hospitalización en cuadro agudo de la patología.

Grupo 1: Dexametasona IV 8 mg cada 8 horas por 3 días

Grupo 2: Metilprednisolona IV 1 gr cada 24 hrs por 3 días

Se realizó toma de citometría hemática al ingreso, el día 2 y 4 de hospitalización, continuando cada 48 hrs hasta su egreso.

Los efectos adversos vigilados fueron los relacionados a este grupo de medicamentos esperados en todos los pacientes con una incidencia baja de 8% y menor como son en orden de frecuencia: náusea, irritabilidad, edema, hiperglucemia, hipertensión, reacciones alérgicas, inmunosupresión, leucopenia, entre otros menos frecuentes.

Al ser un estudio en el que se buscaron los efectos de un tratamiento farmacológico en seres humanos, se explicaron todos los riesgos y los beneficios, así como se leyó de forma detenida el consentimiento informado que fue firmado por el paciente o en caso de ser menor de edad por sus padres o tutores además de hacerles saber que podían salir del protocolo de estudio en el momento en que así lo decidieran. Fue aprobado por el Comité de Ética de la institución en donde se realiza.

El concentrado general de datos informativos se realizó mediante la hoja de recolección de datos que lleva un número progresivo, el nombre del paciente, reporte de los estudios de laboratorio y gabinete del Hospital General de Pachuca.

Con la recolección de datos se inició el análisis de los mismos así como la aplicación de pruebas estadísticas, finalmente se obtuvieron y analizaron los resultados de la investigación para la impresión y publicación de los mismos.

*Cómo se comentó en el marco teórico el diagnóstico de Púrpura trombocitopénica idiopática se obtiene por exclusión por lo que los estudios a realizarse tienen la finalidad de hacer diagnóstico diferencial de trombocitopenia y confirmar finalmente PTI, con los criterios establecidos. El tratamiento a base de esteroides intravenosos está indicado aún sin contar con los resultados completos por considerarse estado Grave ante la inminencia de hemorragia a nivel de sistema nervioso central y muerte por lo que este se inició una vez tomados los estudios comentados de acuerdo a número aleatorizado.

Análisis de datos

Pruebas estadísticas aplicadas

Los datos fueron recolectados en cédula de registro y capturados en hoja de cálculo del programa Excel, posteriormente se analizaron mediante prueba estadística no paramétrica Chi cuadrada (x^2).

X.- FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se consideró con un riesgo mayor al mínimo mencionado en los artículos 13, 14, 15, 16 y 17 (Fracción III) de LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD.

III. Investigación con riesgo mayor que el mínimo: son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre los que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyen procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre mayor del 2% del volumen circundante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

XI.- RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

Se interrelacionaron los servicios de urgencias, medicina interna y en los que se encontraron pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática, así como laboratorio y ultrasonografía del Hospital General de Pachuca.

La historia clínica y exploración física se realizó en el área de urgencias u hospitalización.

Los recursos humanos que participaron en el proyecto de investigación fue el personal médico y de enfermería del servicio donde se encontró el paciente al momento de su captación, así como el personal de laboratorio y ultrasonografía.

Colaboradores:

- 1.-Dr. Juan Manuel Núñez Cortés.
- 2.-Dra. Fabiola Cristina Bernal Badillo.

Los recursos materiales utilizados fueron hojas para recolección de datos, estetoscopio, lámpara de exploración, tubos de recolección de muestras, laminillas estériles, tinción de azul de metileno, hojas para informes y software para el análisis de datos.

Los recursos financieros fueron proporcionados por el investigador principal (Dra. Edith Rojas Vargas), así mismo, se estableció un convenio con la dirección del hospital quien condonó el pago de los estudios de laboratorio y ultrasonido realizados en el hospital de los pacientes participantes en este protocolo (Anexo 3). Se dotó de dexametasona o metilprednisolona durante los días de tratamiento a los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, este fue financiado por el investigador.

XII.- HALLAZGOS

TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla 1. Muestra las variables que se buscaron en nuestros pacientes, nos encontramos con grupos heterogéneos en cuanto a edad, género, presencia de anticuerpos antinucleares y antecedentes de enfermedades crónico degenerativas incluyendo PTI.

No.	Tx	Género	Edad	E. Previas	AAN	USG	PLT ¹	PLT ²
01	D	F	72	No	(+)	Normal	8000	59000
02	M	F	56	No	(-)	Normal	11000	71000
03	M	M	34	IVP	(-)	Esteatosis hepática	2000	9000
04	M	F	16	PTI	(-)	Normal	14000	11000
05	M	M	60	No	(-)	Normal	2000	61000
06	D	F	26	No	(-)	Normal	6000	62000
07	D	F	75	No	(-)	Litiasis vesicular	6000	57000
08	D	F	41	PTI/DM	(-)	Normal	3000	4000
09	D	F	28	No	(+)	Normal	12000	63000
10	M	M	23	No	(-)	Normal	8000	171000
11	M	F	23	no	(-)	Normal	8000	161000

Tabla 2. Describiremos el primer hallazgo al intentar responder nuestra pregunta de investigación. Aunque los 2 grupos presentan aumento en la cuenta plaquetaria, se observan cifras más altas en el grupo 2 tratado con metilprednisolona.

TRATAMIENTO * RESPUESTA A TRATAMIENTO POR GRUPO Cros

	RESPUESTA A TRATAMIENTO POR GRUPO		
	MENOR A 20000	MAYOR A 50000	MAYOR A 100000
TRATAMIENTO DEXAMETASONA	1	4	
METILPREDNISOLONA	2	2	2
Total	3	6	2

Tabla 3. Distribución de respuesta a tratamiento de acuerdo a cifra plaquetaria en el grupo de administración de Dexametasona.

RESPUESTA A TRATAMIENTO POR GRUPO

	Frequency	Percent	Valid Percent
Valid MENOR A 20000	1	20.0	20.0
MAYOR A 50000	4	80.0	80.0
Total	5	100.0	100.0

a. TRATAMIENTO = DEXAMETASONA

Gráfico 1. Representación porcentual del aumento en la cifra de plaquetas en el grupo 1 de tratamiento con dexametasona. Fuente: Hoja de recolección de datos.

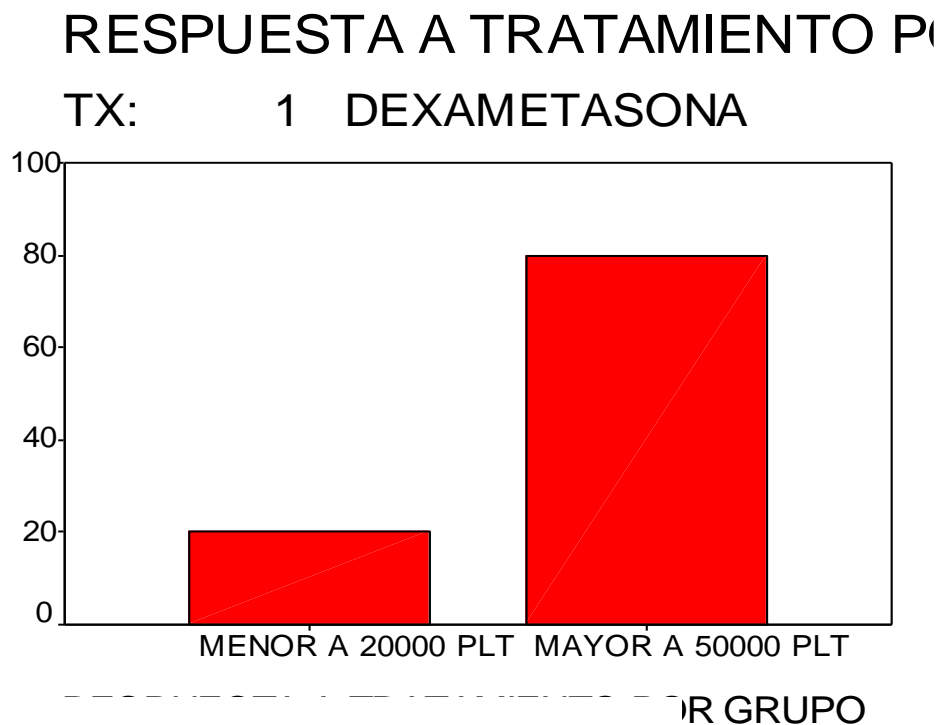


Tabla 4. Distribución porcentual de respuesta a tratamiento en el grupo de administración de Metilprednisolona.

RESPUESTA A TRATAMIENTO POR GRUPO

	Frequency	Percent	Valid Percent
Valid MENOR A 20000 PLT	2	33.3	33.3
MAYOR A 50000 PLT	2	33.3	33.3
MAYOR A 100000 PLT	2	33.3	33.3
Total	6	100.0	100.0

a. TRATAMIENTO = METILPREDNISOLONA

Gráfico2. Representación porcentual del aumento en la cifra de plaquetas en el grupo 2 de tratamiento con metilprednisolona. Fuente: Hoja de recolección de datos.

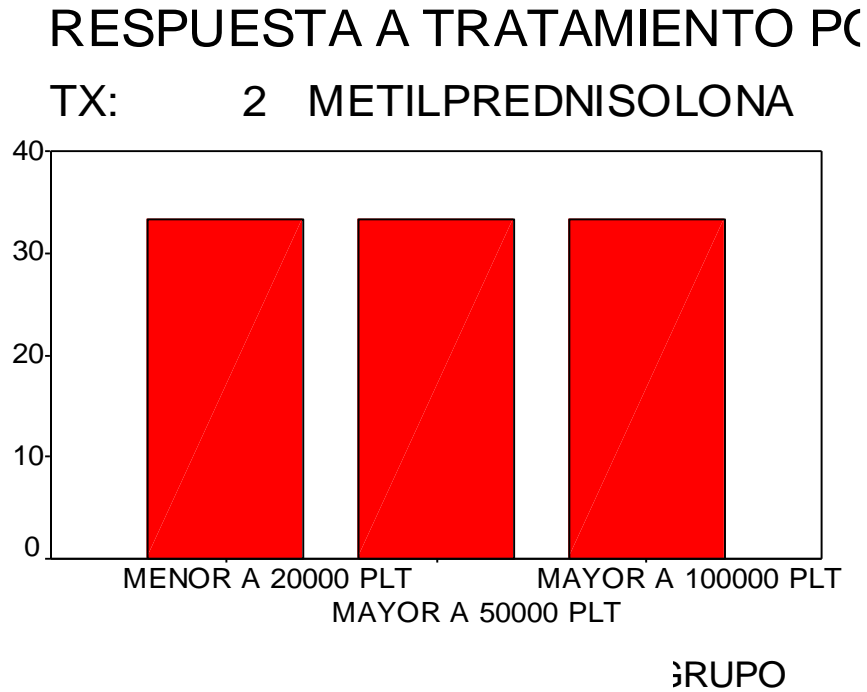


Tabla 5. Aplicación de Chi cuadrada a la respuesta a tratamiento por grupo de acuerdo a esteroide aplicado. Valor de 0.157.

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2.933 ^a	2	.231
Likelihood Ratio	3.701	2	.157
Linear-by-Linear Association	.010	1	.922
N of Valid Cases	11		

SS 1

Tabla 6. Respuesta a tratamiento en pacientes portadores y no portadores de PTI crónica.

CA * RESPUESTA A TRATAMIENTO POR

	RESPUESTA A TRATAMIENTO POR GRUPO			Total
	MENOR A 20000	MAYOR A 50000	MAYOR A 100000	
PTI Si	2			2
PTI No	1	6	2	9
Total	3	6	2	11

Tabla 7. Aplicación de Chi cuadrada para la respuesta al tratamiento en pacientes portadores y no portadores de PTI crónica. Valor obtenido de 0.037

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	6.519 ^a	2	.038
Likelihood Ratio	6.612	2	.037
Linear-by-Linear Association	5.217	1	.022
N of Valid Cases	11		

ISS 1

Tabla 8. Aplicación de chi cuadrada de acuerdo a esteroide aplicado y éxito al tratamiento. Valor obtenido de 1.00

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	.244 ^b	1	.621	1.000
Continuity Correction	.000	1	1.000	
Likelihood Ratio	.249	1	.618	
Fisher's Exact Test				
Linear-by-Linear Association	.222	1	.637	
N of Valid Cases	11			

a. Computed only for a 2x2 table

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En la *tabla 5* se presenta el resultado del análisis estadístico por medio de la prueba de Chi cuadrada (χ^2) en donde el resultado es de 0.157 valor estadísticamente no significativo para una p de 0.05.

Se toma el segundo valor calculado por encontrarse 6 celdas en hoja de cálculo con cuentas mayores de 5 y que determina tamaño de muestra muy pequeño por lo que la prueba no tiene un valor absoluto para nuestras conclusiones.

De acuerdo a este resultado no existe diferencia en la velocidad de respuesta al tratamiento con 2 diferentes esteroides: Dexametasona vs Metilprednisolona para el tratamiento de eventos agudos de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica.

En la *tabla 7* se muestra la aplicación de la prueba χ^2 con un resultado de 0.037 valor estadísticamente significativo para una p de 0.05.

Por lo que si existe un factor positivo para el tratamiento de evento agudo de PTI en pacientes no portadores de la enfermedad de manera crónica y un factor de mala evolución para los pacientes con PTI crónica.

En la *tabla 8* se aplica χ^2 con un resultado de 1.00, valor no significativo para una p de 0.05 que nos muestra que no existe diferencia entre el tratamiento evento agudo de PTI con Dexametasona o Metilprednisolona, ya que con ambos se obtiene éxito al tratamiento en el mismo porcentaje de pacientes.

XIII.- DISCUSIÓN

De los hallazgos obtenidos inicialmente analizaremos la muestra de pacientes que se incluyeron en el estudio, logramos un número mayor al esperado de acuerdo a los registros del archivo clínico del hospital y de ellos la mayor incidencia fue en el género femenino 3:1 con respecto al masculino, poco menor a la reportada en la bibliografía mundial¹ pero que coincide de manera general por ser mayor el número de mujeres incluidas en el estudio. En cuanto a la edad fue un grupo muy disperso pero el grupo comprendido entre la tercera y quinta décadas de la vida fue el más frecuentemente reportado, confirmando los datos encontrados en la literatura en los que este grupo etáreo es en el que se presenta la enfermedad con mayor frecuencia⁴. En los pacientes portadores de PTI crónica, se demostró fracaso al uso de esteroides aún a dosis altas tanto en la bibliografía mundial como en nuestra investigación^{5,15}. De la determinación de anticuerpos antinucleares diferimos a lo reportado en la bibliografía en la que se comenta una pobre o nula respuesta al manejo cuando estos son positivos y en nuestra investigación los pacientes si mostraron elevación de las plaquetas en la misma proporción que los pacientes con AAN negativos⁶. Ya refiriéndonos al tratamiento en la PTI, como objetivo de este estudio, en la bibliografía mundial se han utilizado ambos esteroides obteniendo mejoría en los pacientes¹², con dexametasona se mostro elevación de las plaquetas a cifras incluso mayores de 100,000/mm³ al igual que en los estudios realizados con metilprednisolona^{16,17}, sin embargo en nuestros resultados esas cifras sólo se alcanzaron en pacientes tratados con metilprednisolona. No se encontró un estudio previo que comparara la respuesta terapéutica con ambos esteroides.

El resultado de este estudio concuerda con la bibliografía consultada ya que con ambos esteroides se presentó aumento de las plaquetas, pero las cifras plaquetarias más altas se observaron en el grupo 2 tratado con metilprednisolona, en la aplicación práctica nos ofrece un beneficio para el paciente ya que mientras mayor sea el número de plaquetas o más cercano se encuentre a la normalidad, el efecto hemostático fisiológico será mejor y se evitarán las complicaciones de la PTI.

XIV.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Con esta investigación se obtuvieron resultados que mostraron que nuestra hipótesis de trabajo basada en la existencia de diferencia en la velocidad de respuesta al tratamiento con 2 esteroides intravenosos en la Púrpura Trombocitopénica Idiopática no es verdadera, ya que con la prueba estadística aplicada los resultados referentes al éxito del tratamiento en los dos grupos de estudio fueron valores mayores de 0.05 lo que nos indica que son valores estadísticamente no significativos. Aunque se logró captar un número de pacientes mayor al esperado la muestra fue pequeña lo que consideramos influyó en que nuestros resultados fueran estadísticamente no significativos.

Concluimos que no existe diferencia entre la administración de uno y otros esteroides utilizados en cuanto a la mejoría de las plaquetas pero si en el valor final de las plaquetas siendo más alto en el grupo tratado con metilprednisolona.

Otro resultado observado fue que los pacientes portadores de PTI crónica no tuvieron mejoría en la cifra plaquetaria independientemente del esteroide administrado, por lo que podemos recomendar que en estos pacientes no se utilice esteroide dentro del tratamiento.

Con estos resultados podemos guiarnos para elegir metilprednisolona por demostrar cuentas plaquetarias mayores, sin embargo, con cualquiera de los 2 tratamientos el paciente obtendrá un beneficio. No hacemos recomendaciones categóricas a este respecto por ser un estudio con resultado estadísticamente no significativo.

XV.- BIBLIOGRAFÍA

1. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy British Journal of Haematology, 2003, 120, 574–596.
2. Akoglu, T., Paydas, S., Bayik, M., Lawrence, R. & Firatli, T. (1991) Megadose methylprednisolone pulse therapy in adult idiopathic Thrombocytopenic purpura. Lancet, 337, 56.
3. Andersen, J.C. (1994) Response of resistant idiopathic thrombocytopenic Purpura to pulsed high-dose dexamethasone therapy. New England Journal of Medicine, 330, 1560–1564.
4. Hoffman Hematology Basic Principles and Practice 2008. James Bussel, Douglas B. Cines Chapter 18. Immune Thrombocytopenic Purpura.
5. Cohen, Y.C., Djulbegovic, B., Shamai-Lubovitz, O. & Mozes, B. (2000) The bleeding risk and natural history of idiopathic Thrombocytopenic purpura in patients with persistent low platelet Counts. Archives of Internal Medicine, 160, 1630–1638
6. Gereige, R.S. & Barrios, N.J. (2000) Treatment of childhood acute Immune thrombocytopenic purpura with high- dose methylprednisolone, Intravenous immunoglobulin, or the combination. Puerto Rico Health Sciences Journal, 19, 15–18.
7. Kappers-Klunne, M.C. & van't Veer, M.B. (2001) Cyclosporin A for The treatment of patients with chronic idiopathic thrombocytopenic Purpura refractory to corticosteroids or splenectomy. British Journal of Haematology, 114, 121–125.
8. Portielje, J.E., Westendorp, R.G., Kluin-Nelemans, H.C. & Brand, A. (2001) Morbidity and mortality in adults with idiopathic Thrombocytopenic purpura. Blood, 97, 2549–2554.

9. Yang, R. & Zhong, C.H. (2000) Pathogenesis and management of Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: an update. *International Journal of Hematology*, 71, 18–24.
10. Platelet Kinetics in Patients With Idiopathic Thrombocytopenic Purpura and Moderate Thrombocytopenia By David Stoll, Douglas B. Cines, Richard H. Aster, and Scott Murphy 2005 65: 584-588.
11. Ruggeri M, Fortuna S, Rodeghiero F. Heterogeneity of terminology and clinical definitions in adult idiopathic thrombocytopenic purpura: a critical appraisal from literature analysis. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47(5 Suppl):653–6.
12. Segal J, Powe N. Prevalence of immune thrombocytopenia: analyses of administrative data. *J Thromb Haemost* 2006;4(11):2377–83.
13. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *NEngl J Med* 2002;346(13): 995–1008.
14. Gernsheimer T. Pathophysiology and thrombokinetics in autoimmune thrombocytopenia. *Blood Rev* 2002;16(1):7–8.
15. Michel M, Kreidel F, Chapman ES, et al. Prognostic relevance of large-platelet counts in patients with immune thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 2005;90(12): 1715–6.
16. Vianelli N, Galli M, de Vivo A, et al. Efficacy and safety of splenectomy in immune thrombocytopenic Purpura: long-term results of 402 cases. *Haematologica* 2005;90(1):72–7.
17. Bussel J. Treatment of immune thrombocytopenic purpura in adults. *Semin Hematol* 2006; 43(Suppl 5):S3–10.
18. Bethan Psaila, MD, et al. Immune Thrombocytopenic Purpura Immune Thrombocytopenic Purpura *Hematol Oncol Clin N Am* 21 (2007) 743–759.

19. Aledort LM, Hayward CP, Chen MG, et al: Prospective screening of 205 patients with ITP, including diagnosis, serological markers, and the relationship between platelet counts, endogenous thrombopoietin, and circulating antithrombopoietin antibodies. *Am J Hematol* 2004; 76(3):205.
20. George JN, Woolf SH, Raskob GE: Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996; 88:3.
21. Neylon AJ, Saunders PWG, Howard MR, et al: Clinically significant newly presenting autoimmune thrombocytopenic purpura in adults: A prospective study of a population-based cohort of 245 patients. *Br J Haematol* 2003; 122:966.
22. R, Amadori S, Osborn J, et al: Long-term outcome of otherwise healthy individuals with incidentally discovered borderline thrombocytopenia. *PLoS Med* 2006; 3(3):e24.
23. McMillan R, Bussel J, George J, et al: Self-reported health-related quality of life in adults with chronic immune thrombocytopenic. *Am J Hematol* 2008; 83(2):150.
24. McMillan R: Autoantibodies and autoantigens in chronic immune thrombocytopenic purpura. *Semin Hematol* 2000; 2000(37):239.
25. Chong BH, Keng TB: Advances in the diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Semin Hematol* 2000; 37:249.
26. Gernsheimer T, Stratton J, Ballem PJ, et al: Mechanisms of response to treatment in autoimmune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 1999; 320:974.
27. George JN: Management of patients with refractory immune thrombocytopenic purpura. *J Thromb Haemost* 2006; 4(8):1664.
28. Cortelazzo S, Finazzi G, Buelli M, et al: High risk of severe bleeding in aged patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 1991; 77:31.

29. Khellaf M, Michel M, Schaeffer A, et al: Assessment of a therapeutic strategy for adults with severe autoimmune thrombocytopenic purpura based on a bleeding score rather than platelet count. *Haematologica* 2005; 90(6):829.
30. Cheng Y, Wong RSM, Soo YOY, et al: Initial treatment of immune thrombocytopenic purpura with high-dose dexamethasone. *N Engl J Med* 2003; 349:831.
31. Borst F, Keuning JJ, van Hulsteijn H: High-dose dexamethasone as a first- and second-line treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. *Ann Hematol* 2004; 83(12):764.

XVI. ANEXOS

Anexo 1

Hoja de Identificación del Paciente

Iniciales:	Fecha:	No. Identificación:
Edad:	Sexo:	Domicilio:
Enfermedades previas: No: Si, cuales:	Hospitalización previa: No: Si, Cuando:	Citometría hemática Interpretación:
Frotis de sangre periférica Interpretación:	Perfil inmunológico Interpretación:	Ultrasonido abdominal Interpretación:
Aspirado de Médula Ósea Interpretación:	Investigador colaborador:	o Firma:

HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Pachuca, Hgo. a _____ de _____ del 2009.

No. de registro _____

Yo, _____ en pleno uso de mis facultades, autorizo ingresar al protocolo de estudio que se llevará a cabo en el Hospital General de Pachuca dependiente de la Secretaría de Salud de Hidalgo, teniendo como título “Estudio Comparativo de la respuesta terapéutica en la Púrpura Trombocitopénica Idiopática usando metilprednisolona versus dexametasona” el cual es un estudio que tiene como objetivo determinar cuál es el tratamiento de mayor efectividad y menor riesgo de presencia y severidad de efectos adversos comparando dos métodos de tratamiento con esteroides intravenosos, terapéutica empleada de primera elección en esta patología. Tendré que responder a una serie de preguntas acerca de mi persona, como edad, donde nací y donde vivo, enfermedades en mis familiares, si tomo o fumo, así como si padezco alguna enfermedad. Tendré que ser revisado por el médico investigador, además se me tomarán muestras sanguíneas, ultrasonido de abdomen y aspirado de médula ósea con el fin de determinar el diagnóstico y descartar otras causas posibles.

Se me explica que dentro de los estudios y los procedimientos que se me realizarán en el caso de la toma de sangre y el aspirado de médula ósea puede producirse un moretón como parte de las alteraciones sanguíneas con que me encuentro que desaparecerá en 2 semanas sin que me presente molestias, durante el aspirado de médula ósea se aplicará anestésico local sin embargo puede presentarse dolor mínimo al infiltrar el anestésico así como ligero ardor los cuáles desaparecerán al finalizar el procedimiento; los demás estudios no tienen ningún riesgo ni molestia durante su realización.

Se me hace saber que dentro de los beneficios que voy a tener están los estudios y tratamiento que se me realizarán sin costo (estudios sanguíneos, aspirado de médula ósea, ultrasonido y aplicación de medicamento asignado) además de recibir atención especializada, dándome a conocer mi estado de salud actual, los hallazgos de las posibles alteraciones; y en caso de tener alguna alteración se me indicará un tratamiento específico y consulta subsecuente.

Dentro de los riesgos de ingresar al protocolo de estudio están los comentados en la toma de muestras sanguíneas y aspirado de médula ósea, el resto de los estudios no conlleva otros riesgos. El tratamiento que se me aplicará es el indicado en mi enfermedad y de primera elección, sin embargo en porcentaje bajo (menores de 6%) puede tener efectos adversos como elevación de la glucosa, aumento de presión arterial, hinchazón por retención de líquidos, náusea, vómito, entre otros menos frecuentes e importantes. Lo esperado para estos efectos es que remitan al terminar el tratamiento, el cual se finalizará de manera gradual para evitar efectos adversos tardíos o mayor severidad.

Así mismo se me informa que en caso de que yo elija abandonar el estudio lo podré hacer sin que se me cuestione mi decisión y podré seguir disfrutando de la atención médica sin que se me condicione.

Se me informa que se me integrará un expediente clínico donde se archivarán todos los resultados de los estudios que se me realicen y se manejará de manera confidencial y únicamente tendrán acceso a los datos de mi expediente el investigador principal, la Dra. Edith Rojas Vargas y el Dr. Armando Sinco Ángeles Hematólogo del Hospital General de Pachuca y en caso de que se publiquen los resultados del estudio en revistas médicas se mantendrá la confidencialidad de mi persona.

Se me hace saber que en caso de que tenga alguna duda ó pregunta al inicio del estudio ó durante el estudio podré preguntar sobre los estudios que se me realizarán así como los resultados y seguimiento que se le dará a mi caso.

Por lo tanto declaro que acepto de manera VOLUNTARIA participar en el estudio y seguir las instrucciones y tratamiento médico cuando se me solicite.

Nombre, firma y dirección del paciente:

Nombre y firma del investigador:

Firma testigo 1 y parentesco:

Firma testigo 2 y parentesco:

Dra. Edith Rojas Vargas
Cto. 11 de Julio No. 10-204
Col. 11 de Julio
Pachuca, Hgo. Tel: 7711593534

Dr. Armando Sinco Ángeles
Calle 18 de Julio No. 214
Col. Periodistas
Pachuca, Hgo. Tel: 7717020105

Dr. Francisco J. Chong Barreiro
Presidente de comisiones de investigación y ética del Hospital General
Pachuca.
Carr. Pachuca-Tulancingo No 101. Col. Ciudad de los niños.
Pachuca, Hgo.
Teléfono 7717143890

Pachuca De Soto, Hgo. a 3 de julio del 2009

HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

DR. FRANCISCO J. CHONG BARREIRO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
P R E S E N T E

Por medio de la presente la que suscribe Dra. Edith Rojas Vargas R4MI le solicita de la manera más atenta su apoyo para la realización de 10 estudios de gabinete y laboratorio, que consisten en citometrías hemáticas, química sanguínea, pruebas de función hepática, tiempos de coagulación y ultrasonido abdominal , todo ello para la realización del proyecto de investigación denominado “Estudio Comparativo de la respuesta terapéutica en la Púrpura Trombocitopénica Idiopática usando metilprednisolona versus dexametasona “ y que servirá como tesis de titulación; dicho proyecto se encuentra registrado en el Dpto. de Enseñanza e Investigación y la asesoría del mismo está a cargo del Dr. Armando Sinco Ángeles médico adscrito al servicio de Hematología/Medicina Interna.

Sin más por el momento y esperando una respuesta favorable al presente, me despido de usted enviándole un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dra. Edith Rojas Vargas

c.c.p. Jefe de Laboratorio clínico.
c.c.p. Jefe de Ultrasonido.