

**INCIDENCIA, MANEJO Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON
TROMBOCITOPENIA PRIMARIA INMUNE TRATADOS EN LA E.S.E. HOSPITAL
UNIVERSITARIO ERASMO MEOZ DURANTE EL PERIODO 2014 - 2016**

**DANIELA CORDERO SÁNCHEZ
EVERTH ANDRÉS MORENO HERNÁNDEZ**

**UNIVERSIDAD DE PAMPLONA
FACULTAD DE LA SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
SAN JOSÉ DE CÚCUTA
2017**

**INCIDENCIA, MANEJO Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON
TROMBOCITOPENIA PRIMARIA INMUNE TRATADOS EN LA E.S.E. HOSPITAL
UNIVERSITARIO ERASMO MEOZ DURANTE EL PERIODO 2014 - 2016**

**DANIELA CORDERO SÁNCHEZ
COD: 1098787962
EVERTH ANDRÉS MORENO HERNÁNDEZ
COD: 1094272923**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**UNIVERSIDAD DE PAMPLONA
FACULTAD DE LA SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
SAN JOSÉ DE CÚCUTA**

2017
Tabla de Contenidos

1. Título
2. Definición del problema
 - 2.1. Planteamiento del problema
 - 2.2. Formulación del problema
 - 2.3. Justificación
3. Objetivos
 - 3.1 Objetivo general
 - 3.2 Objetivos específicos
4. Marco Referencial
 - 4.1 Antecedentes
 - 4.2 Marco teórico
5. Metodología
 - 5.1 Tipo de estudio
 - 5.2 Criterios de inclusión y exclusión
 - 5.3 Instrumento
- 6 resultados
- 7 conclusiones
- 8 Referencias bibliográficas

1. TÍTULO

Incidencia, manejo y evolución de los pacientes con trombocitopenia primaria inmune tratados en la E.S.E. Hospital Universitario Erasmo Meoz durante el periodo 2014 - 2016

2. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La trombocitopenia primaria inmune es una condición autoinmune en la que se producen anticuerpos contra la superficie plaquetaria, generalmente IgG, dirigidos contra las plaquetas con la consecuente remoción a nivel periférico por el sistema retículo endotelial; este anticuerpo puede ser producido por 4 mecanismos; anticuerpos contra un antígeno, anticuerpos contra un aloantígeno plaquetario resultado de transfusiones o embarazo, anticuerpos contra un antígeno autólogo o heterólogo fijados a la superficie plaquetaria y complejos inmunes unidos a la superficie plaquetaria.

Esta condición puede ser primaria, es decir que se desconoce la causa o secundaria asociada a antecedentes de trastornos inmunológicos, como el ocasionado por el síndrome antifosfolípidos, la infección por el virus de hepatitis C o por el virus de la inmunodeficiencia humana y la ingesta de algunas drogas (1). En ambas, el conteo plaquetario es menor de 100.000 plaquetas/ μ L. La incidencia en USA es de 9,5/100.000 personas y en el norte de Europa es de 2,68/100.000 personas (2)

La TPI puede presentar distintos signos clínicos, como equimosis (57%), petequias (42%), gingivorragia (23%), epistaxis (31,5%), sangrado uterino anormal (11%), síntomas generales (11%), hemorragias en otros sitios (7%), prurito (0,5%), convulsiones (0,5%) 2 o más síntomas o signos (8%). (3).

Respecto al tratamiento, se han referido efectos secundarios a la terapia con corticoides de duración superior a un mes como lo son; síndrome de Cushing, retención hídrica, hipertensión arterial, acné, euforia y alteraciones del carácter, seudotumor cerebral, cataratas, osteoporosis y retraso del crecimiento. (4)

2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En Colombia existe una limitación de datos epidemiológicos hasta la fecha, acerca de la incidencia de TPI (Trombocitopenia Primaria Inmune), lo que genera el interrogante de la incidencia en nuestro territorio, ya que esta varía en el mundo, siendo notable la diferencia entre USA y Europa.

Por interconsulta con hematología son diagnosticados un número no establecido de pacientes con TPI en la E.S.E. Hospital Universitario Erasmo Meoz (HUEM) a los que se les establece un esquema de tratamiento, sin tener información de cuál es su respuesta y cuáles son sus efectos adversos más comunes.

2.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuántos pacientes son diagnosticados son TPI en la E.S.E. Hospital Universitario Erasmo Meoz y cómo evolucionan al tratamiento administrado?

2.3. JUSTIFICACIÓN

Debido a la limitación de datos epidemiológicos de TPI en Colombia, conociendo que las incidencias varían y sin encontrar estudios que analicen los tratamientos que son establecidos, los pacientes no son estudiados de acuerdo a la importancia de la enfermedad, desconociendo así cuántos son los casos que se presentan en la E.S.E. Hospital Universitario Erasmo Meoz por año y cómo progresan en el tiempo con los distintos tratamientos.

En la mayoría de los casos la TPI no es grave ni pone en peligro la vida, se describe una tasa de mortalidad por sangrado menor al 2% pero los tratamientos van desde la supresión inmunológica hasta la esplenectomía, causando distintas afectaciones en el estilo de vida del paciente y se desconoce cuál podría ser una mejor opción para que el paciente presente un menor número de efectos secundarios, sin perder de vista el objetivo terapéutico. (5)

Esta investigación busca establecer la incidencia de TPI en la E.S.E. Hospital Universitario Erasmo Meoz, comparar como es la evolución del paciente que se encuentra bajo tratamiento con los diferentes esquemas y determinar cuál trae consigo menos efectos secundarios, dándole al paciente un mejor pronóstico y una mejor calidad de vida.

3.4. OBJETIVOS

3.4.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de pacientes con TPI en la E.S.E. Hospital Universitario Erasmo Meoz y su evolución con el esquema de tratamiento elegido

3.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Establecer el número de pacientes que son diagnosticados con TPI en la E.S.E. Hospital Universitario Erasmo Meoz
- ✓ Evaluar los distintos tratamientos utilizados en la TPI
- ✓ Analizar la evolución de los pacientes con TPI sometidos a los diferentes esquemas de tratamiento utilizados en la E.S.E. Hospital Universitario Erasmo Meoz

4. MARCO REFERENCIAS

4.1. ANTECEDENTES

En la exploración a través de la base de datos Pubmed, se hallaron una serie de antecedentes relacionados con la TPI, su epidemiología y las distintas formas de tratamiento.

✓ **TÍTULO:** Recurrencia trombocitopénica idiopática postesplenectomía de púrpura: el papel de la esplenectomía laparoscópica en el tratamiento del bazo accesorio (6)

AUTORES: C.A. Leo, R. Pravisani, S. Bidinost, U. Baccarani, V. Bresadola, A. Risaliti, Y G. Terrosu.

PALABRAS CLAVE: Laparoscopia, esplenectomía, Bazo Accesorio, púrpura trombocitopénica idiopática.

MATERIAL Y MÉTODOS: En nuestro Departamento, entre julio y noviembre de 2011 dos pacientes fueron sometidos a esplenectomía laparoscópica para el accesorio de la recurrencia de la TPI. Ambos pacientes tenían una esplenectomía laparoscópica anteriormente. Resonancia magnética preoperatoria (MR) se llevó a cabo en los dos casos que revelan la presencia de un bazo accesorio.

RESULTADOS: El tiempo operatorio fue de 105 y 100 minutos, respectivamente. No se produjeron complicaciones perioperatorias. La estancia hospitalaria fue de cuatro días en ambos casos. El primer paciente tuvo un período libre de enfermedad de dos meses; el segundo una de un mes. Ambos pacientes reinician la terapia inmunosupresora.

CONCLUSIÓN: la recaída de la trombocitopenia post- esplenectomía puede estar asociada con la presencia de un bazo accesorio. La esplenectomía laparoscópica accesorio debe ser considerada como la primera elección, permite una remisión transitoria de la enfermedad.

✓ **TÍTULO:** Peliosis hepática se presentan con hepatomegalia masiva en un paciente con púrpura trombocitopénica idiopática (7).

AUTORES: Kim SB, Kim do K, Byun SJ, Park JH, Choi JY, Park YN, Kim do Y

PALABRAS CLAVE: Peliosis hepática, hepatomegalia, esteroides

MATERIAL Y MÉTODOS: reporte de caso

RESULTADOS: la peliosis hepática es una condición poco común que puede causar hemorragia hepática, ruptura, y en última instancia, la insuficiencia hepática. La peliosis hepática se desarrolla en asociación con la caquexia crónica o el uso prolongado de esteroides anabólicos o anticonceptivos orales. En este informe se describe un caso en el que la suspensión del tratamiento con esteroides mejora la condición de un paciente con púrpura hepática. La paciente era una mujer de 64 años de edad con antecedentes de tratamiento con esteroides a largo plazo para la púrpura trombocitopénica idiopática. Sus síntomas incluyen dolor abdominal y pérdida de peso; el único hallazgo de un examen físico fue hepatomegalia. Se realizó una tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) del hígado y una biopsia del hígado. Sobre la base de estos hallazgos, además de las observaciones clínicas, se le diagnosticó púrpura hepática y se dio por terminado su tratamiento con esteroides. El paciente se recuperó completamente 3 meses después de la interrupción de esteroides, y se mantuvo estable durante los siguientes 6 meses.

✓ **TÍTULO:** Los efectos de la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori* crónica para la púrpura trombocitopénica idiopática (8).

AUTORES: Hwang JJ, Lee DH, Yoon H, Shin CM, Park YS, Kim N

PALABRAS CLAVE: tratamiento de erradicación; Helicobacter pylori; Recuento de plaquetas; Púrpura Trombocitopénica idiopática

MATERIAL Y MÉTODOS: Un total de 102 pacientes fueron evaluados frente a dos criterios. En primer lugar, los diagnosticados con infección por H. pylori en los que la erradicación fue exitosa fueron asignados al grupo de H. pylori positivo y erradicado (n = 39), mientras que aquellos con diagnóstico de infección por H. pylori en los que fracasó la erradicación fueron asignados a la H. grupo pylori -positivos y no erradicado (n = 3), y los que no tienen infecciones de H. pylori fueron asignados a la H. pylori - grupo negativo (n = 60). En segundo lugar, los pacientes con remisión completa en los que el efecto de la recuperación de plaquetas se mantuvo durante el período de seguimiento promedio de 6 meses después de la terapia de erradicación se definen como el grupo de respondedores (n = 58), mientras que aquellos con respuesta parcial o nula se define como la grupo no respondedor (n = 44).

RESULTADOS: Los recuentos de plaquetas del grupo de H. pylori -positivos y erradicada se incrementaron significativamente después de 6 meses de tratamiento de erradicación en comparación con los del grupo de H. pylori -positivos y no erradicada y el grupo de H. pylori - negativos ($43,2 \pm 29,1$ a $155,3 \pm 68,7 \times 10^3 / l$ vs $42,5 \pm 28,1$ para el $79,8 \pm 59,7 \times 10^3 / l$ vs $43,1 \pm 28,9$ a $81,2 \pm 62,2 \times 10^3 / l$; $p = 0,041$). La tasa de éxito de la terapia de vacunación en el grupo de respuesta fue 100,0 % (39/39), en contraste con el grupo de no respondedores (0 %, 0/3) ($p < 0,001$).

CONCLUSIÓN: Tratamiento de erradicación del H. pylori se relaciona con el aumento del recuento de plaquetas, y la erradicación exitosa afectó al aumento en el conteo de plaquetas en pacientes coreanos con TPI crónica.

✓ **TÍTULO:** púrpura trombocitopénica inmunitaria de inicio tardío tras la retirada del tratamiento con interferón para la hepatitis C crónica (9).

AUTORES: Hsiao CH, Tseng KC, Tseng CW, Tung CH

MATERIAL Y MÉTODOS: reporte de un caso. Se obtuvo el consentimiento de la paciente para la publicación de este caso (de acuerdo con la Declaración de Helsinki). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital General de Chi Budista Tzu.

RESULTADOS: PEG-IFN más RBV se asocian con numerosos efectos adversos de medicamentos, incluyendo trombocitopenia, neutropenia, anemia, y enfermedades autoinmunes, probablemente debido a su supresión de la médula ósea y efectos inmunomoduladores

CONCLUSIÓN: En conclusión, ITP es una complicación rara pero potencialmente mortal después del tratamiento con PEG-IFN- α en los pacientes con hepatitis C crónica. Podría ocurrir en cualquier momento después del tratamiento con IFN e incluso después de la retirada del tratamiento. Los médicos deben ser conscientes de esta complicación tardía después del tratamiento con IFN-PEG.

✓ **TÍTULO:** Eficacia de la dosis estándar de rituximab para la púrpura trombocitopénica idiopática refractaria en niños (10)

AUTORES: Dai WJ, Zhang RR, Yang XC, Yuan YF

OBJETIVO: El presente estudio se propone investigar la eficacia y seguridad de rituximab a dosis estándar para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática refractaria (RITP) en niños.

MATERIAL Y MÉTODOS: Un total de 50 casos de niños hospitalizados con RITP en un hospital fueron incluidos en este estudio, y se dividió al azar en dos grupos de tratamiento de

acuerdo a los métodos terapéuticos: grupo de rituximab (n = 26) y grupo de vincristina (n = 24). Otros 20 niños sanos que recibieron la exploración física en el hospital durante el período correspondiente se inscribieron como grupo de control. Antes del tratamiento los trombocitos se contaron con analizador de hematología y la CD19 + / CD20 + células B en sangre periférica probado con citometría de flujo en el grupo rituximab. A continuación, los niños del grupo de rituximab se les dio rituximab dosis estándar de 375 mg / m² a través de cuatro goteo intravenoso semanalmente, mientras que los del grupo tratado con vincristina vincristina a 0,02 mg / kg por goteo intravenoso una vez a la semana durante tres meses. Durante el tratamiento se observaron y registraron las reacciones adversas a los medicamentos. Después del tratamiento, la eficacia de dos fármacos fue cada evaluado, y las plaquetas y las células + / CD20 + B CD19 en sangre periférica del grupo de rituximab fueron cuantificados en la misma forma, y los niños de ambos grupos de tratamiento fueron seguidos y registrados.

RESULTADOS: el rendimiento total incluyendo la respuesta completa y respuesta parcial en el grupo rituximab fue significativamente mayor que en el grupo vincristin. Las tasas de prevalencia de las reacciones adversas fueron estadísticamente indiferente entre dos grupos de tratamiento durante el tratamiento. La tasa de recurrencia del grupo de rituximab incluyendo los que muestran una respuesta completa y respuesta parcial fue significativamente inferior a la del grupo de vincristina. El número de plaquetas en sangre periférica de los niños que muestran respuesta completa y respuesta parcial en el grupo de rituximab fue $106,7 \pm 32,5 \times 10^9 / L$ después del tratamiento y significativamente mayor en comparación con que antes del tratamiento.

La cantidad de células CD19 + / CD20 + B en la sangre periférica del grupo de rituximab después del tratamiento fue significativamente menor que antes del tratamiento.

CONCLUSIÓN: El Rituximab puede jugar un papel en la eficacia por las células B que agotan y puede curar RITP en los niños sin causar reacciones adversas graves.

✓ **TÍTULO:** Epidemiología de la incidencia de trombocitopenia inmune: un estudio nacional basado en la población en Francia (11)

PALABRAS CLAVE: Francia, Trombocitopenia primaria inmune, Epidemiologia, Incidencia.

AUTORES: Guillaume Moulis, Aurore Palmaro, Jean-Louis Montastruc, Bertrand Godeau, Maryse Lapeyre-Mestre and Laurent Sailler (2014)

OBJETIVO: Determinar la incidencia de trombocitopenia inmune en Francia

MATERIAL Y MÉTODOS: La fuente de datos es la Systeme Nacional d'Information Inter-Regímenes de l'assurance maladie (SNIIR-AM), una base de datos única del Sistema Nacional del Seguro de Salud francés. Se recolectaron los datos entre el 2009 y 2011 de los pacientes codificados con diagnostico como TPI (CIE-10 D69.3 código) y / o 1 estancia en el hospital con un diagnóstico principal o cifrados como D69.3 durante este periodo fueron extraídos de la SNIIR-AM.

RESULTADOS: De 7890 pacientes con una estancia en el hospital con código de diagnóstico D69.3 del 1 enero 2009 a 31 diciembre 2011, se identificaron 3771 nuevos casos de TPI que requieren de atención médica durante un período de 2 años; 2.885 (76,5%) eran adultos. La incidencia general de TPI fue de 2,92 / 100 000 años-persona (IC del 95%: 2,83 a 3,01). Fue mayor en las mujeres (años-persona 3.03 / 100 000, IC del 95%: 2,90 a 3,16) que en los hombres (años-persona 2,77 / 100 000, IC del 95%: 2,64 a 2,90). La incidencia fue de 2,83 / 100 000 años-persona en los que, 18 años (IC 95%: 2.63-3.00) y 2,94 / 100 000 años-persona en los adultos (IC del 95%: 2,84 a 3,05). Se observa un incremento en los niños de 1 a 5 años, con

mayor incidencia en los niños más jóvenes. Se observó un segundo pico en adults.60 años de edad, alcanzando 9/100 000 años-persona (IC 95%: 8.21-9.95) en los hombres. 75 años de edad

CONCLUSIÓN: La PTI que requiere atención médica es una enfermedad poco frecuente, con una incidencia global de; 3/100 000 persona/año en Francia, el aumento de hasta 9/100 000 persona/año en los hombres mayores de 75 años y alcanzando un máximo en invierno. Las variaciones geográficas y un gradiente creciente de norte a sur se observaron en Francia. El diagnóstico de la malignidad antes de o dentro de 6 meses después del diagnóstico ITP es frecuente (11%). Confusión o asociación con síndromes mielodisplásicos subraya la necesidad de aspiración de médula ósea en el diagnóstico en pacientes de edad avanzada.

✓ **TÍTULO:** La eficacia de las inmunoglobulinas intravenosas combinados y los esteroides en niños con trombocitopenia inmune primaria y síntomas de sangrado persistentes (12)

PALABRAS CLAVE: trombocitopenia primaria inmune, IVIG, esteroides, niños, TPI.

AUTORES: Emilia Parodi, Paola Giordano, Elisa Rivetti, Maria Teresa Giraudo, Giulia Ansaldi, Mirella Davitto, Anna Mondino, Piero Farruggia, Giovanni Amendola, Sofia M.R. Matarese, Francesca Rossi, Giovanna Russo, Ugo Ramenghi. (2014)

OBJETIVO: investigar el efecto de la administración combinada de inmunoglobulinas intravenosas y esteroides como tratamiento de segunda línea en 34 niños con trombocitopenia inmune primaria y persistente sangrado, sintomática

MATERIAL Y MÉTODOS: La terapia combinada (inmunoglobulinas intravenosas de 0,4 g / kg al día en los días 1 y 2, y la metilprednisolona 20 mg / kg al día en los días 1-3) se administró a 12 pacientes con diagnóstico reciente de TPI que no respondieron a la administración de una

única terapia (cualquiera de las inmunoglobulinas intravenosas o esteroides) y 22 niños con enfermedad persistente y crónica que requieren administraciones frecuentes (es decir, con mayor frecuencia que cada 30 días) de cualquiera de las inmunoglobulinas o esteroides (en las mismas dosis estándar) con el fin de controlar el sangrado activo.

RESULTADOS: Una respuesta (es decir, el recuento de plaquetas $> 50 \times 10^9 / L$ y la remisión de sangrado activo) se observó en 8/12 (67%) de los pacientes con diagnóstico reciente de TPI. La presentación clínica de los respondedores y no respondedores no difirió al parecer. Los pacientes en la fase crónica / persistente de la enfermedad tuvieron un período promedio considerablemente más larga de la remisión de los síntomas en comparación con el anterior período más largo de la remisión ($p = 0,016$). El tratamiento fue bien tolerado.

CONCLUSIÓN: a pesar de los pequeños números (en particular cuando se considera sub-análisis), los datos de este estudio piloto indican que un enfoque combinado es una opción terapéutica bien tolerado para niños con trombocitopenia inmune primaria y síntomas hemorragia persistente que puede ser utilizado tanto en emergencia y la configuración de mantenimiento.

✓ **TÍTULO:** Púrpura trombocitopénica inmune: epidemiología y consecuencias para los pacientes (2)

PALABRAS CLAVE: Trombocitopenia primaria inmune; salud relacionada con la calidad de vida; epidemiología; incidencia (2009)

AUTORES: Marc Michel

CONCLUSIÓN: Los datos epidemiológicos reportados en la literatura han demostrado que, al menos en algunos países europeos, la incidencia anual de ITP (1,6-2,6 por 100 000) fue menor de lo esperado, pero necesitan ser confirmados por estudios más amplios que incluyen más de

estos datos Países europeos. Ahora es bien sabido que, en los adultos, la incidencia de TPI aumenta con la edad y que en los pacientes mayores de 60 años, la proporción de mujer a hombre tiende hacia 1. A medida que la esperanza de vida está aumentando en Europa, el número de pacientes con TPI es probable que aumente en el futuro. En consecuencia, el tratamiento de los pacientes de edad avanzada, con comorbilidades y recibiendo medicación concomitante que puede aumentar el riesgo de sangrado, será un reto. Por último, como ahora se reconoce que los síntomas de la TPI y los efectos secundarios del tratamiento afectan negativamente a la CVRS de los pacientes con TPI, los futuros ensayos clínicos que investigan nuevos tratamientos para la TPI deben también evaluar la CVRS mediante el uso de herramientas especialmente adaptadas como SF-36 y / o el recientemente desarrollado ITP-PAQ. Esto ayudará a identificar el grado en que los nuevos tratamientos pueden mejorar la CVRS del paciente, y es de esperar que el tratamiento de la TPI más óptima para el paciente y el médico.

4.2. MARCO TEÓRICO

Trombocitopenia primaria inmune (TPI) es un trastorno autoinmune adquirido que se caracteriza por trombocitopenia aislada con recuentos menores de $100 \times 10^9/L$ en la ausencia de condiciones que se sabe causan trombocitopenia como podría ser: Síndrome de Evans, Hipotiroidismo, Chagas agudo, CID, Paludismo, SHU, Anemia megaloblástica, Leptospirosis, Hepatopatías, Colangenopatías (LES), HPN (Hemoglobinuria Paroxística Nocturna), Sepsis, Anemia aplásica, Heparina, VIH, Síndrome de Hellp, Insuficiencia renal crónica. (13)

Harrington proporcionó la primera evidencia de que la trombocitopenia en TPI es causada por un factor derivado de plasma (14), posteriormente identificado como anticuerpos antiplaquetarios. (15-16) El objetivo antigénico más comúnmente identificado de estos autoanticuerpos es glicoproteínas de plaquetas (GP). Los autoanticuerpos son a menudo dirigidos contra un número limitado de epítomos "dominantes" de GPIIbIIIa, o con menor frecuencia de GPIbIX u otras glicoproteínas plaquetarias(17). Un número de pacientes con TPI puede tener anticuerpos dirigidos a múltiples antígenos plaquetarios(18). Sin embargo, los autoanticuerpos no son detectables en hasta el 50% de los pacientes con TPI (18,19), y la remisión en la TPI puede ocurrir a pesar de la continua presencia de autoanticuerpos de plaquetas. (20)

Como cuestión de hecho, varias líneas de evidencia también vinculan las células T para el proceso patogénico de TPI. Las células T de plaquetas reactiva se han encontrado en la sangre de los pacientes con este trastorno, con el antígeno diana principal siendo la GP IIb / IIIa (21). En estos pacientes, las células T estimulan la síntesis de anticuerpos después de la exposición a fragmentos de GP IIb / IIIa, pero no después de la exposición a las proteínas nativas.(22)

La aparición de autoanticuerpos antiplaquetarios y las células T antiplaquetarias es una consecuencia de la pérdida de la tolerancia inmunológica a los auto-antígenos. Se encuentra relacionado con factores genéticos y ambientales; dentro de los genéticos se encuentra el genotipo NA1/NA1 del locus FCGR3B que es observado en el 30% de los pacientes comparado con 10% de los controles y puede ser particularmente relevante en los pacientes con TPI, como NA1 tiene una mayor afinidad por IgG que NA2. Los heterocigotos V/F de FCGR3A se encuentra más frecuentemente en los pacientes que en los controles (62% vs 41%). Ha sido reportada también la asociación con HLA-DRw235 y HLA-DRB1*0410. (23)

Las células T reguladoras CD4+CD25+ tienen una actividad de supresión dañada a comparación de los sujetos sanos. También los linfocitos CD3+ de los pacientes con TPI presentan una alteración en la expresión de los genes relacionados con la apoptosis y son más resistentes a la supresión inducida por dexametasona comparados con los linfocitos normales (24)

Existe un componente significativo de la producción defectuosa en la médula ósea en la TPI. Así, la administración exógena de trombopoyetina (TPO) puede corregir específicamente una parte de la fisiopatología de la TPI (niveles inapropiadamente bajos de TPO), además de que los efectos de la actividad de TPO suprafisiológicas podrían lograr la elevación del recuento de plaquetas. (25)

Existen riesgos potenciales asociados con TPO y miméticos de TPO y estas se pueden dividir en varias categorías. Una categoría de riesgo es el potencial de afectar a las células madre

hematopoyéticas, como por conducción de la proliferación de un clon maligno o por el agotamiento del compartimento de células madre. Otra preocupación es el potencial de los megacariocitos estimulados para depositar matriz extracelular excesiva en la médula ósea, que conduce a la mielofibrosis. Vigilancia biopsias de médula ósea mostraron un aumento de reticulina en algunos pacientes tratados con Romiplostim o Eltrombopag pero no hay evidencia de la deposición de colágeno. TPI se piensa que es un estado de hipercoagulabilidad, a pesar de la trombocitopenia. Un aumento repentino en el recuento de plaquetas de la terapia mimético de TPO podría predisponer a los pacientes a la trombosis. Los pacientes con aterosclerosis o enfermedad arterial coronaria, en particular, pueden tener un riesgo elevado de trombosis en la configuración de la subida o supranormales el recuento de plaquetas. (25)

La trombocitopenia puede acompañar o seguir a una variedad de infecciones de la cual la TPI debe ser diferenciada. En los adultos, las infecciones más prevalentes asociados con la trombocitopenia son los de virus de la hepatitis C (VHC), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (26).

Con respecto a la infección por *H. pylori* y TPI, reactividad cruzada de plaquetas se ha demostrado entre inmunoglobulinas asociados a plaquetas y componentes bacterianos, en particular gen asociado a la citotoxina (CAG) una proteína y ureasa B(27-30).

En apoyo de la teoría de mimetismo molecular, la reducción / eliminación microbiana conduce a la remisión en una fracción sustancial de pacientes infectados. En el caso de *H. pylori*, las

cuestiones pendientes relativas a por qué parece estar marcada variación en las tasas de respuesta entre los pacientes de diferentes áreas geográficas(32M).

La TPI se clasifica de acuerdo al tiempo en las siguientes etapas(32, 3CM):

- TPI recién diagnosticada: 0-3 meses después de la presentación
- TPI persistente: 4-12 meses
- TPI crónica: más de 12 meses
- refractario TPI: paciente que no respondió a la esplenectomía
- TPI grave: paciente ha tenido sangrado clínico importante.

Diagnóstico

No existe una prueba "gold standard" de la TPI, pero el diagnóstico es basado en la exclusión de otras causas de trombocitopenia aislada. Las investigaciones esenciales incluyen la historia y examen físico, hemograma completo, y el examen del frotis de sangre. Un examen de la médula ósea ahora se considera que es necesaria sólo en unos pocos grupos seleccionados de pacientes: los mayores de 60 años de edad, quienes no responden a la terapia o han sufrido una recaída después de la terapia, o en pacientes que no responden considerados para la esplenectomía, y algunos de ellos siguen siendo discutibles. Todos los pacientes adultos deben ser examinados para el VIH y la hepatitis C, y en los países correspondientes, para *H. pylori* (33)

Es importante excluir trombocitopenia secundaria, y debe ser considerada antes de diagnosticar la TPI. Además de las infecciones virales mencionado anteriormente otros trastornos inmunes o autoinmunes (incluyendo LES), enfermedad maligna (especialmente linfoma no Hodgkin),

enfermedad hepática, abuso de alcohol, medicamentos (con receta o sin receta), las toxinas ambientales, la exposición quinina, enfermedades de la médula ósea primarias, y las transfusiones recientes o todas las vacunas deben ser consideradas y, cuando sea posible, excluidos. (33)

Incluso entre los pacientes que no presentan signos evidentes de formas secundarias del síndrome, la TPI todavía es heterogénea, y una proporción variable de pacientes expresan otros autoanticuerpos. Los anticuerpos anti-nucleares se encuentran en aproximadamente 20% de los pacientes con ITP, pero menos de 2% desarrollan lupus sistémico(34,35). La incidencia de anticuerpos antifosfolípidos es de aproximadamente 40-50%, llegando al 70% en algunas series. (34,35). La evidencia disponible es contradictoria en cuanto a si la presencia de anticuerpos antifosfolípidos predispone a la trombosis después de un tratamiento exitoso. Por lo tanto, hay muchas situaciones clínicas en las que no está del todo claro si el paciente tiene TPI primaria o secundaria(36). Estos incluyen:

- Serología positiva pero no hay evidencia clínica de la hepatitis C o H. pylori con la falta de respuesta a las terapias antimicrobianas
- ANA positivos, pero no lupus
- Anticuerpos antifosfolípidos de unión a proteínas, pero sin antecedentes de trombosis o la pérdida del embarazo
- antimicrosómicos o anticuerpos antitiroglobulina, pero TSH normal
- DAT positivo, pero sin anemia hemolítica
- Paraproteína o un clon de células T en citometría de flujo, que se está convirtiendo cada vez más evidente en los pacientes mayores con TPI, pero no hay evidencia clínica de un trastorno clonal

- Bajo IgG, pero sin antecedentes de infección recurrente

Manejo de la trombocitopenia inmune

Cuadro IV. Criterios de respuesta terapéutica de la TIP.	
Remisión completa	Recuento plaquetario > 100 x 10 ⁹ /L y ausencia de hemorragia
Respuesta	Recuento plaquetario > 30 x 10 ⁹ /L, incremento en más de dos veces la cifra basal y ausencia de hemorragia
No respuesta	Recuento plaquetario < 30 x 10 ⁹ /L o incremento inferior a dos veces la cifra basal o presencia de síntomas hemorrágicos
Pérdida de respuesta completa	Recuento plaquetario < 100 x 10 ⁹ /L o hemorragia (si RC previa)
Pérdida de respuesta	Recuento < 30 x 10 ⁹ /L o menos de dos veces del valor basal o hemorragia (si R previa)
Corticoddependencia	Necesidad de dosis repetidas o mantenidas de glucocorticoides para mantener un recuento plaquetario > 30 x 10 ⁹ /L y/o evitar hemorragia
TIP refractaria	No alcanzar respuesta o pérdida de respuesta tras esplenectomía con necesidad de tratamiento continuado para disminuir el riesgo de hemorragia

Modificado de: Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. Blood. 2009;113 (11): 2386-2393.⁸

CUADRO: TITULO: CRITERIOS DE RESPUESTA TERAPEUTICA DE LA TIP

En general, el tratamiento debe ser adaptado a cada paciente; no existe una terapia estándar que todos los pacientes deben someterse. Los factores que deben considerarse incluyen si el paciente está sangrando, otros problemas médicos (como la diabetes), la actividad y estilo de vida, la tolerancia individual de efectos secundarios, preferencias del paciente y preocupaciones, y, finalmente, el recuento de plaquetas. El tratamiento no debe basarse únicamente en los recuentos de plaquetas, pero tenga en cuenta con la totalidad de los problemas y las preferencias médicas del paciente(33).

El tratamiento no está indicado en pacientes con un recuento de plaquetas por encima de 50 x 10⁹ / L, excepto en las siguientes situaciones (37):

- Disfunción plaquetaria u otros defectos hemostáticos
- Trauma o cirugía

- Comorbilidades de sangrado, por ejemplo, diálisis
- Requisito obligatorio para la terapia anticoagulante
- Profesión o estilo de vida que expone al individuo a un traumatismo.

En la TPI crónica, el objetivo del tratamiento es lograr un recuento de plaquetas que previene la hemorragia mayor, en lugar de elevar el conteo de plaquetas a la gama normal. El manejo se adapta a cada paciente y, en general, los pacientes con recuentos de plaquetas superior a $30 \times 10^9 / L$ no requieren tratamiento a menos que estén sometidos a procedimientos que podrían resultar en la pérdida de sangre (por ejemplo, la cirugía, la extracción dental o el parto). (38,39)

La mayoría de los tratamientos disponibles para la TPI se dirigen principalmente a la atenuación de la destrucción excesiva de plaquetas. Corticosteroides (por ejemplo, prednisolona) son el tratamiento estándar de primera línea. (33)

La prednisolona por lo general se administra a una dosis de 0,5-2 mg / kg durante 2-4 semanas, y si no hubo respuesta, entonces el tratamiento debe ser detenido y suplentes considerados. Los datos recientes indican que la dexametasona en una dosis de 40 mg al día durante 4 días cada 4 semanas durante 1-4 ciclos puede conducir a respuestas sostenidas,(40) pero muchos pacientes encuentran los efectos secundarios intolerables, y si no se utiliza en un ensayo clínico, la evidencia no es lo suficientemente fuerte como para recomendar esta como la principal forma de tratamiento de primera línea para la mayoría de los pacientes. Además de los efectos a corto plazo bien reconocidos de la hiperactividad, la ansiedad y la estimulación del apetito, no son bien reconocidos efectos secundarios a largo plazo de los esteroides, incluyendo infecciones,

hipertensión, glaucoma, apariencia cushingoide, la hipertensión, la diabetes mellitus, osteoporosis, y el desarrollo ocasional de la necrosis avascular de la cadera, y su uso debe ser estrictamente controlado y tiempo limitado. (33)

Inmunoglobulina intravenosa (IV) es generalmente reservado para el tratamiento de "rescate" de los episodios de hemorragia aguda y para los pacientes que son refractarios a los esteroides, o que requieren inaceptablemente altas dosis de estos agentes para mantener un recuento de plaquetas seguro. Sigue siendo una opción en pacientes que son Rh (D) positivo y que no están esplenectomizados. Es una terapia inicial apropiada en pacientes que no son candidatos a corticosteroides (por ejemplo, diabetes dependiente de la insulina) o que sangran de manera aguda y requieren una rápida elevación del recuento de plaquetas. (33)

Los pacientes que no responden a estas terapias de primera línea o cuyas condiciones recaída cara las opciones de someterse a tratamiento con la terapia con medicamentos de segunda línea o esplenectomía; Sin embargo, hay una falta de datos clínicos basados en la evidencia para confirmar la eficacia y la seguridad de cualquiera de estos tratamientos de segunda línea. En algunos pacientes con enfermedad crónica, vale la pena buscar y tratar H. pylori ver comentario infección previa que puede ser todo lo que es necesario. (33)

Debe recordarse, sin embargo, que la supresión del sistema inmune puede predisponer a los pacientes a la infección, que es una causa importante de muerte en los pacientes con TPI.(41-42) El uso a largo plazo de los agentes inmunosupresores, particularmente en pacientes que han fracasado con esplenectomía, es un riesgo especial.(33)

Rituximab

Se utilizar en una dosis convencional de 375 mg / m², en pacientes adultos con TPI crónica La tasa de respuesta global (recuento de plaquetas > 50 × 10⁹ / L) correcta se estima en un 60%, con una tasa global de respuesta completa (recuento de plaquetas > 15 × 10⁹ / L) correcta de aproximadamente el 46% y podría ser igualmente eficaz tanto en pre-esplenectomía y postesplenectomía.(33)

Los eventos adversos asociados con rituximab reporta casos de leucoencefalopatía multifocal (LMP); la mayoría de estos pacientes habían sido tratados por un linfoma, mientras que sólo unos pocos tenían trastornos autoinmunes, incluyendo dos con TPI. La mayoría de estos pacientes habían recibido no sólo rituximab, sino también de quimioterapia o corticosteroides a largo plazo y / o inmunosupresores(43)

Esplenectomía

La esplenectomía ha demostrado ser un tratamiento eficaz en el tratamiento de la TPI primaria, para una respuesta completa (RC), que se define por un recuento de plaquetas al menos 150 x 10⁹ / L y 30 días o más en la ausencia de tratamiento, en 66% de los pacientes(44). Sin embargo, el procedimiento no está exento de riesgos, incluyendo hemorragia intra-abdominal(45), eventos tromboembólicos(46), y las infecciones abrumadoras postesplenectomía (OPSI)(47).

A pesar de los riesgos de estas complicaciones en pacientes con trombocitopénica primaria inmune se estima que es baja(48), cuando se combina con el riesgo de que no se logre la RC en un tercio de los pacientes, datos limitados sobre el riesgo de recaídas a largo plazo, y el aumento de la conciencia de la heterogeneidad patogénica de la enfermedad (49-51), que proporcionan un impulso suficiente para investigar posibles variables predictoras preoperatorios de respuesta intravenosa.(52)

Los agonistas del receptor de Trompoyetina

La megacariocitopoyesis y la producción de plaquetas se rigen por la señalización a través del receptor de MPL y el ligando para este receptor, conocido como trombopoyetina (TPO), tiene un papel fundamental en la regulación de la producción de plaquetas. Después de la clonación de la molécula, se desarrollaron dos moléculas de trombopoyetina recombinante: la trombopoyetina humana recombinante (rhTPO) y el factor pegilado humano recombinante de crecimiento de megacariocitos y desarrollo (PEG-rHuMGDF) (33).

A pesar de las preocupaciones de seguridad planteadas por reactividad cruzada de autoanticuerpos, el éxito de la primera generación de factores de crecimiento trombopoyéticos en la estimulación de la producción de plaquetas condujo al desarrollo de una segunda generación de factores de crecimiento trombopoyéticos que no tenían homología de secuencia con TPO nativa. La TPO péptido mimético de AMG 531 (también conocido como Nplate o romiplostim, Amgen, Thousand Oaks, California) y el eltrombopag mimético peptídico (también conocido como eltrombopag, GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, Carolina del Norte) ambos han

dado lugar a aumentos en las plaquetas en sujetos sanos y en aumentos significativos de plaquetas en pacientes con TPI crónica dependientes de la dosis.(33)

Los amplios estudios clínicos han demostrado que las respuestas de plaquetas se observan en aproximadamente el 80%, un porcentaje mucho mayor que en otros estudios de segunda línea y la respuesta se mantiene mientras que los fármacos siguen a administrar. Son casi tan eficaz en pacientes esplenectomizados como en las no esplenectomizados.(33)

Estos agentes parecen ser bien tolerado sin la formación de autoanticuerpos que se observaron en los estudios con la primera generación de trombopoyéticos. Los aumentos en la reticulina ósea se han reportado, pero estos parecen ser un fenómeno reversible y no se asocia con la formación de fibrosis colágeno. (53)

5. Metodología

5.1 Tipo de estudio

Esta investigación es de tipo descriptiva y abarcará el periodo 2014 a 2016 , por ende será un estudio retrospectivo.

Fases de un estudio descriptivo.

- Identificar la población de estudio: pacientes que sean diagnosticados con TPI en el HUEM en el periodo de 2014 a 2016
- Definir los objetivos del estudio: descritos anteriormente
- Definir la enfermedad o fenómeno en estudio: Trombocitopenia Primaria Inmune
- Definir las variables del estudio, así como las categorías y escalas de medida de dichas variables
- Seleccionar las fuentes de información a utilizar para recoger información sobre esas variables.
- Identificar los indicadores epidemiológicos y calcularlos:
 - o Características de la enfermedad: prevalencia, incidencia, duración, letalidad, mortalidad, etc.
 - o Establecer el cuadro de la enfermedad. Características de la persona, lugar y tiempo.

Este es un estudio descriptivo, debido a que por medio de la revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de TPI, va a ser calculada la incidencia de esta enfermedad, además de observar y comparar el manejo dado a los pacientes y cómo responden ante este.

Por ende, no va a ser modificada ninguna variable, sino que los datos obtenidos van a ser cuantificados y analizados; con el fin de aportar estudios poblacionales y de seguimiento de esta enfermedad que en nuestro país son extremadamente escasos.

5.2 Criterios de inclusión y exclusión:

Inclusión:

- Historia clínica completa: de la cual se puedan extraer todas las variables del estudio
- Pacientes que presentaron al menos un episodio de trombocitopenia (menor a 100.000), no explicable por otra causa, dentro del periodo de 2014 a 2016

Exclusión:

- Trombocitopenia secundaria.
- Pacientes que no presentaron recuento de plaquetas menor a 100.000/mcL.
- Pacientes con historias clínicas incompletas.

5.3 Instrumento de recolección de datos

A través del instrumento diseñado en la base de datos IMB SPSS Statistics versión 23.0.0.0, se recolectaran los datos revisados en las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con TPI en la Hospital Universitario Erasmo Meoz entre el periodo del 2014-2016; teniendo en cuenta las siguientes variables:

- Sexo: condición asignada al nacimiento
 - ✓ Femenino
 - ✓ Masculino
- Edad: años cumplidos desde el nacimiento
- Fecha de ingreso: agrupada en trimestres, de cada uno de los tres años incluidos en el periodo de estudio, 2014, 2015 y 2016.
- Pródromos: síntomas iniciales que preceden al desarrollo de una enfermedad
- Plaquetas al ingreso: variable incluida para tener la base del seguimiento de la respuesta de los pacientes al tratamiento recibido; también se utiliza como criterio de inclusión, ya que para ser diagnóstica de TPI, las plaquetas deben ser inferiores a 100.000/mcL.
- Leucocitos: recuento de glóbulos blancos registrado en el primer cuadro hemático hecho en la institución desde el ingreso.
- ✓ Leucopenia: valores por debajo de los normales
- ✓ Leucocitos normales: valores en el rango de acuerdo a la edad
- ✓ Leucocitosis: valores por encima de los normales

Tabla II. Valores de normalidad de los principales parámetros

Edad	Leucocitos ^a	
	Media	Rango
Recién nacido	18,0	9,0-30,0
2 semanas	12,0	5,0-21,0
6 meses	11,9	6,0-17,5
1 año	11,4	6,0-17,5
4 años	9,1	5,5-15,5
8 años	8,3	4,5-13,5
10 años	8,1	4,5-13,5
Adulto	7,4	4,5-11,0

TITULO DE LA TABLA: VALORES DE NORMALIDAD DE LOS LEUCOCITOS (54)

- Hemoglobina: recuento de glóbulos blancos registrado en el primer cuadro hemático hecho en la institución desde el ingreso.
- ✓ Sin anemia: valores dentro del rango normal
- ✓ Anemia leve
- ✓ Anemia moderada
- ✓ Anemia severa

Población	Sin anemia*	Anemia*		
		Leve ^a	Moderada	Grave
Niños de 6 a 59 meses de edad	110 o superior	100-109	70-99	menos de 70
Niños de 5 a 11 años de edad	115 o superior	110-114	80-109	menos de 80
Niños de 12 a 14 años de edad	120 o superior	110-119	80-109	menos de 80
Mujeres no embarazadas (15 años o mayores)	120 o superior	110-119	80-109	menos de 80
Mujeres embarazadas	110 o superior	100-109	70-99	menos de 70
Varones (15 años o mayores)	130 o superior	100-129	80-109	menos de 80

TITULO DE LA TABLA: GRADO DE ANEMIA SEGÚN LA EDAD(55)

- Síntomas presentados al ingreso: esta variable se dividió por sistemas:
- ✓ Tegumentario: incluye hematomas, equimosis, petequias
- ✓ Respiratorio: incluye epistaxis
- ✓ Digestivo: incluye hematemesis, gingivorragia, hemorragia de vías digestivas

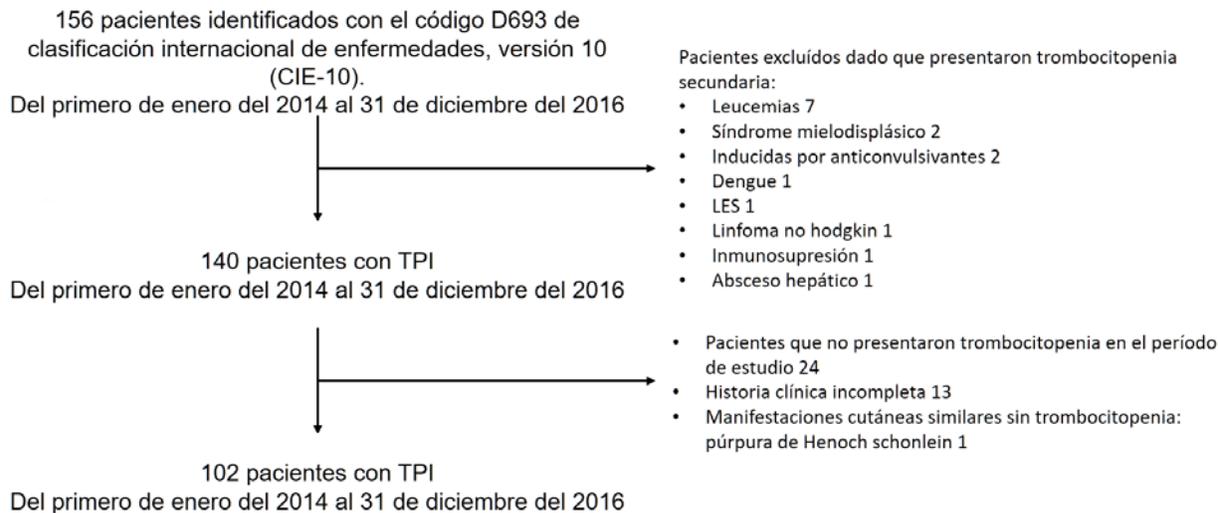
- ✓ Genitourinario: incluye hematuria
 - Tipo de TPI
- ✓ Reciente diagnóstico: menos de 3 meses
- ✓ Persistente: pacientes que no alcancen la remisión o no mantengan respuesta completa, de 3 a 12 meses
- ✓ Crónica: más de 12 meses
- ✓ Recidiva: recuento 30.000 luego de 6 semanas de finalizar tratamiento después de remisión parcial o total
 - Manejo:
- ✓ Primera línea: corticoides, transfusiones, inmunoglobulina, sin manejo
- ✓ Segunda línea: agonistas de la trombopoyetina y esplenectomía.
 - Respuesta al tratamiento: se especifica la respuesta de acuerdo a la línea de tratamiento recibida.
- ✓ Resistente: luego de recibir el tratamiento, las plaquetas persistieron inferiores a 30.000
- ✓ Parcial: luego de recibir el tratamiento, las plaquetas estuvieron entre 30.000 y 100.000
- ✓ Total: luego de recibir el tratamiento, la plaquetas subieron a más de 100.000
 - Efectos secundarios: Un efecto secundario es un efecto causado por un medicamento que inicialmente no se buscaba cuando se prescribió este tratamiento
- ✓ Cushing
- ✓ Hiperglicemia
- ✓ Acné
 - Plaquetas de egreso: recuento plaquetario reportado en último cuadro hemático realizado en el Hospital Universitario Erasmo Meoz antes del egreso.

- Recidiva: <recuento 30.000 luego de 6 semanas de finalizar tratamiento después de remisión parcial o total

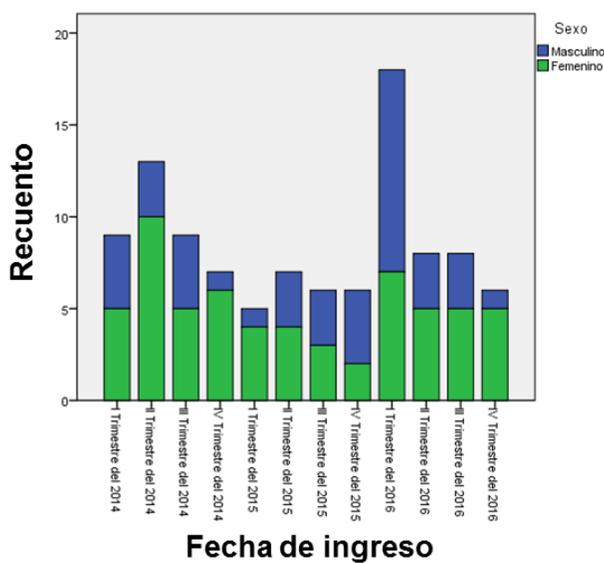
De esta variable se especifica:

- ✓ Plaquetas de ingreso
- ✓ Plaquetas de egreso
- ✓ Leucocitos
- ✓ Hemoglobina
- ✓ Manejo

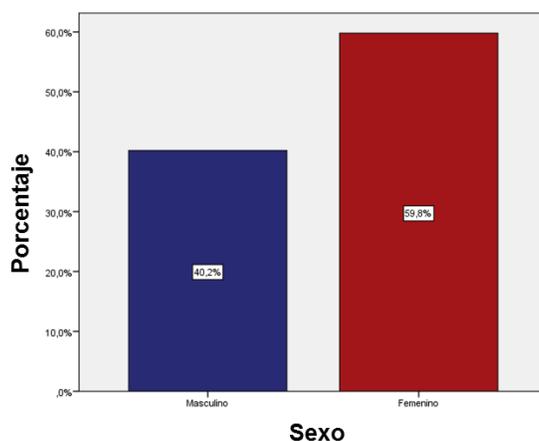
6. Resultados



La muestra se constituyó de un total de 102 pacientes que tuvieron diagnóstico de TPI en el Hospital Universitario Erasmo Meoz, entre el 1 de enero del 2014 y el 31 de diciembre de 2016. La incidencia hallada fue de 0,0892%, valor que se calculó sobre el número de egresos totales del hospital entre el periodo de estudio, 86280. Se evidenció un aumento en la incidencia en el primer trimestre de 2016. El 38,9% del 17,6% de los pacientes totales que presentaron pródomos, tuvieron ingreso en este periodo.

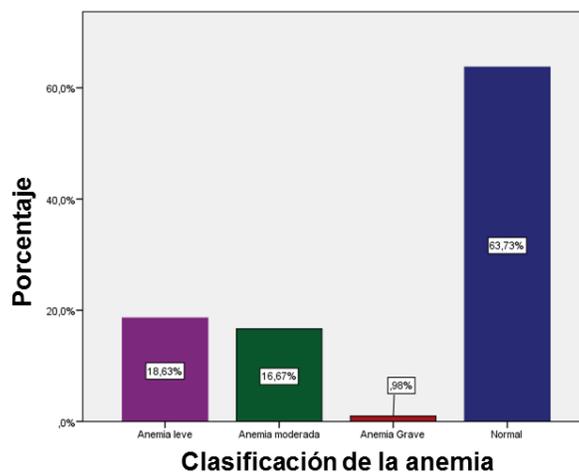


El 59,8% de los pacientes fueron de sexo femenino y 40,2% de sexo masculino, siendo la razón de 1 hombre por cada 1,5 mujeres.



La edad mediana fue 17 años [2meses- 84].

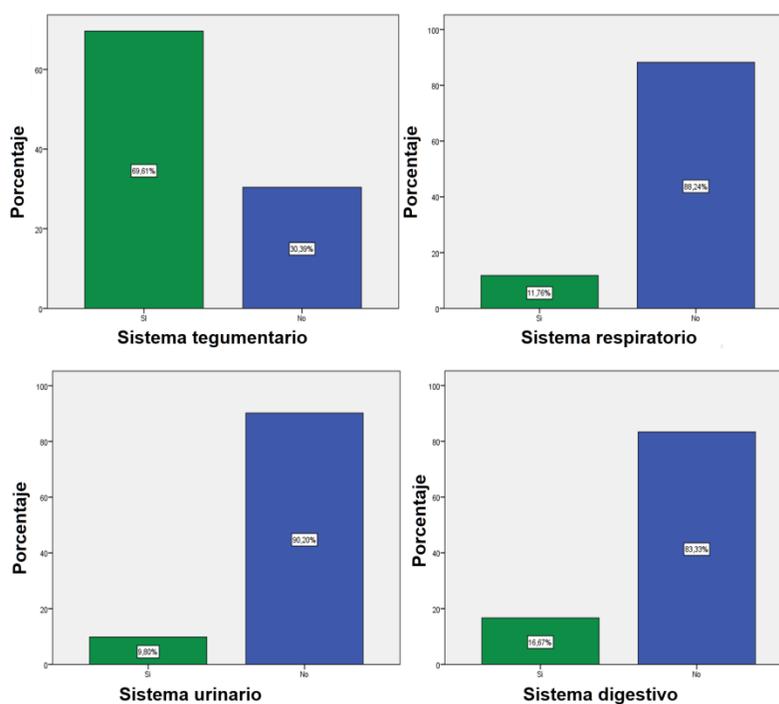
El 63,7% de los pacientes no presentaron anemia, de los que sí presentaron, un 18,6% se clasificó como anemia leve, 16,7% como moderada y 1% grave.



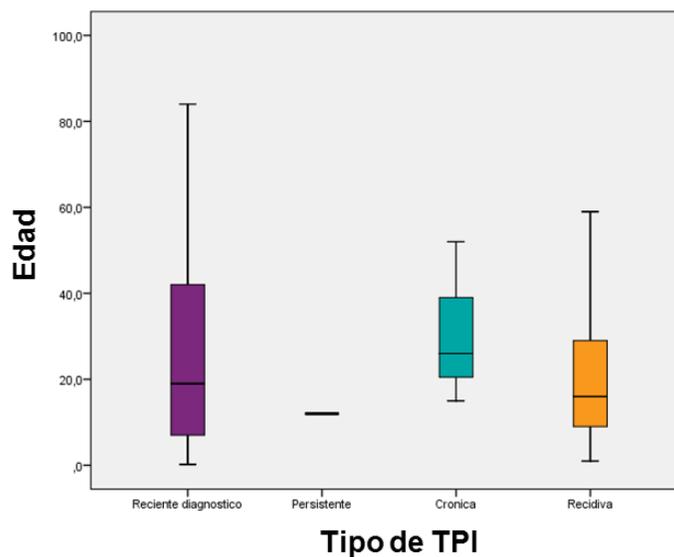
Los leucocitos fueron normales en el 79,4% de los pacientes, el 7,8% presentaron leucopenia y el 12,7% leucocitosis. La mediana de las plaquetas de ingreso fue de 8500, y de egreso 98500.

Variable	Estadístico				
	Válido	Mediana	Rango intercuartílico	Mínimo	Máximo
Edad	102	17	34	0,2	84
Recuento plaquetario inicial	102	8500	22750	0	89000
Hemoglobina	102	12,5	2,425	6,1	16,3
Leucocitos	102	8,5	4,775	2,5	21,7
Plaquetas de egreso	102	98500	80250	1000	358000
Leucocitos en la recaída	17	12,2	4,7	5,1	22,6
Hemoglobina en la recaída	17	12,1	1,7	8	13,5
Plaquetas en la recaída	17	13000	12500	1000	31000
Plaquetas de salida en la recaída	16	111000	150750	7000	641000

En cuanto a los sistemas afectados reportados el 69,6% presentó afectación del sistema tegumentario, el 11,8% en el respiratorio, el 9,8 en urinario y 16,7% en digestivo.



El 75,5% de los pacientes fueron clasificados como TPI de reciente diagnóstico, el 1% TPI persistente, 2,9% TPI crónica y 20,6% recidiva. Las medianas de edades de acuerdo al tipo de TPI, fueron 19, 12, 26, y 16, respectivamente.

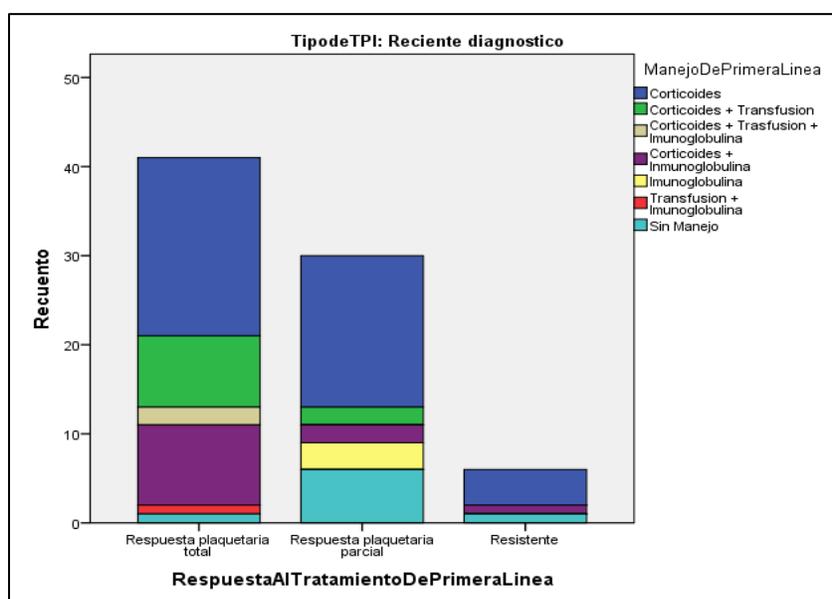


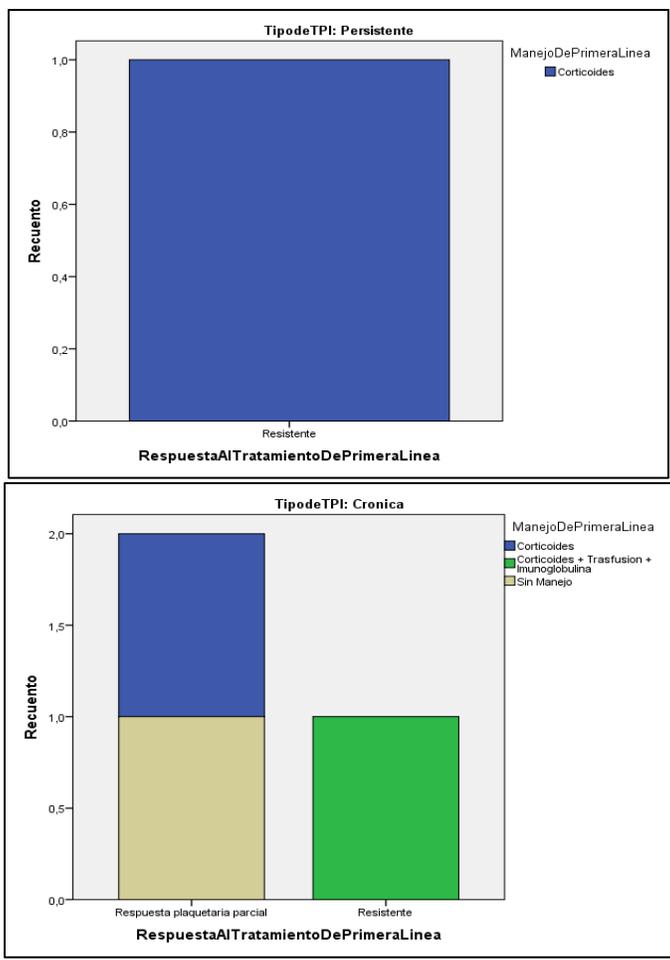
En cuanto al tratamiento de primera línea, el 59,8% recibió corticoides en monoterapia, 26,4% recibió corticoides en combinación con transfusión, inmunoglobulina o ambos (10,8% corticoides más transfusión; 2,9% corticoides más transfusión más inmunoglobulina y 12,7 corticoides más inmunoglobulina), el 2,9% inmunoglobulina en monoterapia, 1 paciente inmunoglobulina más transfusión y el 9,8% no recibió manejo de primera línea.

La monoterapia con corticoides tuvo una respuesta que osciló en su gran mayoría entre respuesta plaquetaria total (42,6%) y parcial (45,9%) , existiendo una diferencia de 3,3% entre estas , el tratamiento combinado de corticoides, inmunoglobulina y transfusión, mostró respuesta plaquetaria total en un 66,7% de los pacientes, el total de los pacientes que recibieron monoterapia con inmunoglobulinas tuvo respuesta plaquetaria parcial, el 69,2% de los pacientes que recibió corticoides e inmunoglobulina tuvieron respuesta plaquetaria total, el 72,7% de los pacientes que recibieron corticoides y transfusión tuvieron también respuesta plaquetaria total, el 100% de los pacientes manejados con transfusión e inmunoglobulina tuvo respuesta plaquetaria total, y 80% de los pacientes sin manejo mostraron respuesta plaquetaria parcial.

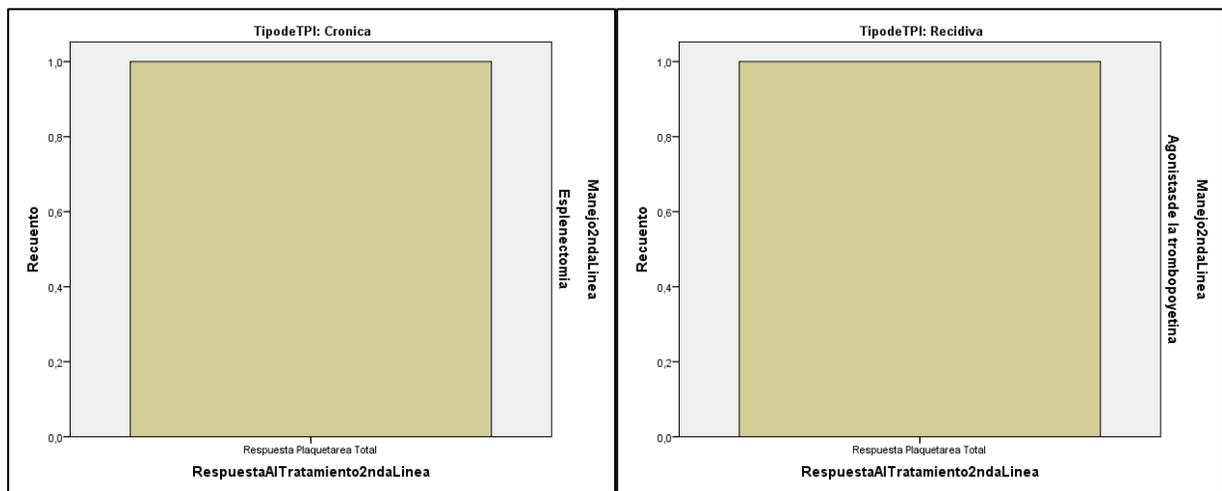
p: 0,038.

La respuesta plaquetaria a este tratamiento de primera línea fue total en el 46,1% de los casos, parcial en el 43,1% y resistente en el 10,8%.

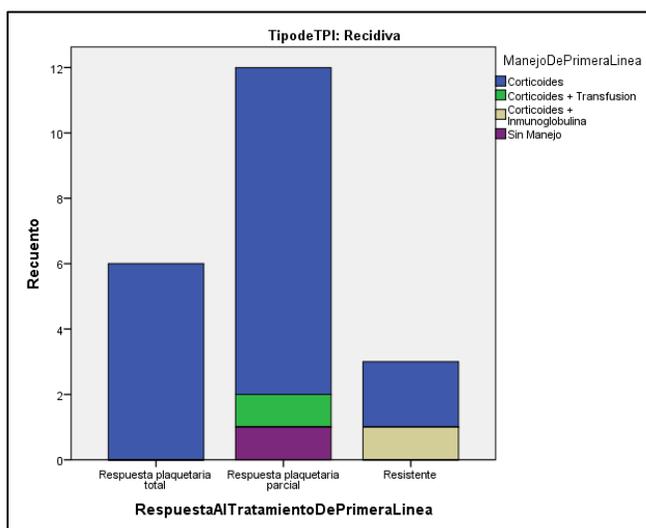




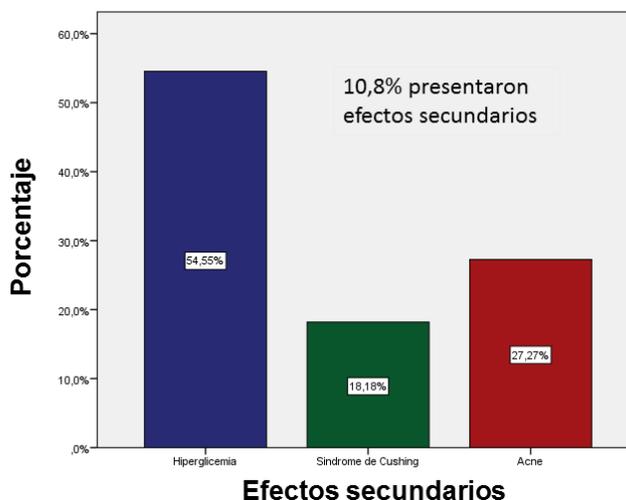
El manejo de segunda línea, fue recibido por el 2% de los pacientes, distribuyéndose en 1% con agonistas de la trombopoyetina y 1% con esplenectomía. El total de estos pacientes presentó respuesta plaquetaria total.



Las recidivas se dieron en el 16,7% de los pacientes y tuvieron una mediana de plaquetas de ingreso de 13000 y de egreso de 111000. Los manejos se dieron con: corticoides en el 85,7% de los pacientes y 55,6% tuvieron una respuesta parcial. El 4,7% recibió corticoides más transfusión presentando respuesta plaquetaria parcial. Otro 4,7% corticoides más inmunoglobulina y mostró resistencia. El 4,7% restante, no recibió manejo y tuvo respuesta parcial.



Los efectos secundarios se presentaron en un 10,8% de los pacientes: 5,9% hiperglicemia, 2% síndrome de Cushing y 2,9% acné.



7. Conclusiones

La incidencia de TPI en el hospital universitario Erasmo Meoz del periodo de 2014 a 2016, fue de 0,0892% presentándose un aumento importante de la incidencia en el primer periodo del 2016, la cual se relaciona con aumento en el número habitual de pacientes con pródromos.

Los corticoides fueron el tratamiento más utilizado como manejo de primera línea y la respuesta de los pacientes osciló en su gran mayoría entre respuesta plaquetaria total y parcial, sumando entre ellas un 88,5%. El segundo manejo más usado de la primera línea fueron corticoides más inmunoglobulina y 69,2% de estos pacientes tuvieron respuesta plaquetaria total; seguido por corticoides más transfusión con el que 72,7% de los pacientes tuvieron respuesta plaquetaria total. La respuesta observada en los pacientes al manejo de primera línea, osciló entre total y parcial, sumando entre ellas un 89,2% y solo el 10,8% de los pacientes presentaron resistencia al tratamiento de primera línea.

Pocos pacientes (2%) requirieron manejo de segunda línea, pero los que lo recibieron, tuvieron una respuesta plaquetaria total.

Las recidivas se presentaron en 16,7% de los pacientes y el manejo más usado fueron los corticoides con los que predominó una respuesta plaquetaria parcial.

8 - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. <https://es.scribd.com/document/354667417/7>

2. Michel, M. (2009), Immune thrombocytopenic purpura: epidemiology and implications for patients. *European Journal of Haematology*, 82: 3–7. doi: 10.1111/j.1600-0609.2008.01206.x
3. <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2014/im143q.pdf>
4. <https://demedicina.com/corticoides-efectos-secundarios/>
5. http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=3002
6. Leo C.A., Pravisani R., Bidinost S., Baccarani U., Bresadola V., Risaliti A., Terrosu G. Postsplenectomy recurrence of idiopathic thrombocytopenic purpura: role of laparoscopic splenectomy in the treatment of accessory spleen *G Chir Vol. 36 - n. 4 - pp. 153-157 July-August 2015*
7. Kim, S. B., Kim, D. K., Byun, S. J., Park, J. H., Choi, J. Y., Park, Y. N., & Kim, D. Y. (2015). Peliosis hepatitis presenting with massive hepatomegaly in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Clinical and Molecular Hepatology*, 21(4), 387–392. <http://doi.org/10.3350/cmh.2015.21.4.387>
8. Hwang, J. J., Lee, D. H., Yoon, H., Shin, C. M., Park, Y. S., & Kim, N. (2016). The Effects of *Helicobacter pylori* Eradication Therapy for Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Gut and Liver*, 10(3), 356–361. <http://doi.org/10.5009/gnl14483>
9. Hsiao, C.-H., Tseng, K.-C., Tseng, C.-W., & Tung, C.-H. (2015). Late-Onset Immune Thrombocytopenic Purpura After Withdrawal of Interferon Treatment for Chronic Hepatitis C Infection: A Case Report. *Medicine*, 94(34), e1296. <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000001296>
10. W.-J. Dai, R.-R. Zhang, X.-C. Yang, Y.-F. Yuan *Efficacy of standard dose rituximab for refractory idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2015; 19 (13): 2379-2383*
11. Moulis G, Palmaro A, Montastruc J, Godeau B, Lapeyre-Mestre M and Sailer L. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France. *Blood Journal 2014, November 20*
12. Emilia Parodi, Paola Giordano, Elisa Rivetti, Maria Teresa Giraudo, Giulia Ansaldi, Mirella Davitto, Anna Mondino, Piero Farruggia, Giovanni Amendola, Sofia M.R. Matarese, Francesca Rossi, Giovanna Russo, Ugo Ramenghi. Efficacy of combined intravenous immunoglobulins and steroids in children with primary immune thrombocytopenia and persistent bleeding symptoms. *Blood Transfus 2014; 12: 340-5*
13. <http://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2016/re164f.pdf>
14. Harrington WJ, Minnich V, Hollingsworth JW, Moore CV. Demonstration of a thrombocytopenic factor in the blood of patients with thrombocytopenic purpura. *J Lab Clin Med. 1951 Jul;38(1):1-10.*
15. Shulman NR, Marder VJ, Weinrach RS. Similarities between known antiplatelet antibodies and the factor responsible for thrombocytopenia in idiopathic purpura. Physiologic, serologic and isotopic studies. *Ann N Y Acad Sci. 1965 Jun 30;124(2):499-542*
16. van Leeuwen EF, van der Ven JT, Engelfriet CP, von dem Borne AE. Specificity of autoantibodies in autoimmune thrombocytopenia. *Blood. 192 Jan;59(1):23-6*
17. Sukati H, Watson HG, Urbaniak SJ, Barket RN. Mapping helper T-cell epitopes on platelet membrane glycoprotein IIIa in chronic autoimmune thrombocytopenic purpura. *Blood. 2007 May 15; 109(10):4528-38*
18. McMillan R, Wang L, Tani P. Prospective evaluation of the immunobead assay for the diagnosis of adult chronic immune thrombocytopenic purpura (ITP). *J Thromb Hemost. 2003 Mar;1(3):485-91*
19. Brighton Ta, Evans S, Castaldi PA, Chesterman CN, Chong BH. Prospective evaluation of the clinical usefulness of an antigen-specific assay (MAIPA) in idiopathic

- thrombocytopenic purpura and other immune thrombocytopenias. *Blood*. 1996 Jul 1;88(1):194-201
20. Stockerlberg D, Hou M, Jacobsson S, Kutti J, Wadenvik H. Detection of platelet antibodies in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). A comparative study using flow cytometry, a whole platelet ELISA, and an antigen capture ELISA. *Eur J Haematol*. 1996 Jan-Feb;56(1-2):72-7.
 21. Kuwana M, Kaburaki J, Kitasato H, Kato M, Kawai S, Kwakami Y, et al. Immunodominant epitopes on glycoprotein IIb-IIIa recognized by autoreactive T cell in patients with immune thrombocytopenic purpura. Role in production of anti-platelet autoantibody. *J Clin Invest*. 1998 Oct 1;102(7):1393-402
 22. Kuwana M, Kaburaki J, Kitasato H, Kato M, Kawai S, Kawakami Y, et al. Immunodominant epitopes on glycoprotein IIb-IIIa recognized by autoreactive T cell in patients with immune thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2001 Jul 1;98(1):130-9.
 23. **Primer capítulo del libro (anexo fotos)**
 24. <http://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2015/rr153f.pdf>
 25. **Segundo capítulo del libro (anexo fotos)**
 26. Stasi R; Willis F, Shannon Ms, Gordon-Smith EC. Infectious causes of chronic immune thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2009 Dec;23(6):1275-97.
 27. Nardi MA, Liu LX, Karpatkin S. GPIIIa-(49-66) is a major pathophysiologically relevant antigenic determinant for antiplatelet GPIIIa of HIV-1 related immunologic thrombocytopenia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1997 Jul 8;94(14):7589-94
 28. Li Z, Nardi MA, Karpatkin S. Role of molecular mimicry to HIV-1 peptides in HIV-1 related immunologic thrombocytopenia. *Blood*. 2005 Jul 15;106(2):572-6.
 29. Zhang W, Nardi MA, Borkowsky W, Li Z, Karpatkin S. Role of molecular mimicry of hepatitis C virus protein with platelet GPIIIa in hepatitis C-related immunologic thrombocytopenia. *Blood*. 2009 Apr 23;113(17):4086-93
 30. Takahashi T, Yujiri T, Shinohara K, Inoue Y, Sato Y, Fujii Y, et al. Molecular mimicry by *Helicobacter pylori* CagA protein may be involved in the pathogenesis of H. pylori-associated chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol*. 2004 Jan;124(1):142-9.
 31. Stasi R, Sarpatwari A, Segal JB, Osborn J, Evangelista ML, Cooper N, et al. Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review. *Blood*. 2009 Feb 5;113(6):1231-40.
 32. <http://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2016/re164f.pdf>
 33. **tercer capítulo del libro: The diagnosis and management of chronic immune thrombocytopenia in adults (anexo fotos)**
 34. Cines DB, Bussel JB, Liebman HA, Luning Prak ET. The ITP syndrome: Pathogenic and clinical diversity. *Blood*. 2009;113:6511-21.
 35. Cines DB, Liebman H; Stasi R. Pathobiology of secondary immune thrombocytopenia. *Semin Hematol*. 2009;46:S2-14.
 36. Cines DB. Pathogenesis of ITP. In Cines DB, Kuter DJ, Newland AC, Povan D, Semple, JW, editors, *Immune Thrombocytopenia: The Handbook*. 2011 ESH Forum Service Editore. P. 77-89
 37. <http://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2015/rr153f.pdf>
 38. Provan D, Newland AC, et al. British Committee for Standards in Haematology, General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol*. 2003;120:574-96.
 39. George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood*. 1996;88:3-40

40. Mazzucconi NG, Fazi P, Bernasconi S, et al. Therapy with high-dose dexamethasone (HDDXM) in previously untreated patients affected by idiopathic thrombocytopenic purpura. A GIMEMA experience. *Blood*. 2007;109:1401-7.
41. Portielje JE, Westendorp RG, Kluin-Nelemans HC, Brand A. Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2001;97:2549-54.
42. Stasi R, Stipa E, Masi M, et al. Long-term observation of 208 adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med*. 1995;98:436-42.
43. <http://www.bloodjournal.org/content/117/16/4190?sso-checked=true>
44. Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, George JN. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: A systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood*. 2004;104:2623-34.
45. Wanachiwanawin W, Visudhiphan S, pinankijagum A, Vatanavicharn S. Therapy of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in adult: Experiences from Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1993;24(Suppl 1):71-5.
46. Robinette CD, Fraumeni JF. Splenectomy and subsequent mortality in veterans of the 1939-45 war. *Lancet*. 1977;ii:127-9.
47. Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect*. 2001;43:182-6.
48. Schwartz J, Leber MD, Gilis S, et al. Long term follow-up after splenectomy performed for immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Am J Hematol*. 2003;72:94-8.
49. McMillan R, Wang L, Tomer A, Nichol J, Pistillo J. Suppression of in vitro megakaryocyte production by antiplatelet autoantibodies from adult patients with chronic ITP. *Blood*. 2004;103:1364-1369.
50. Olsson B, Andersson PO, Jernas M, et al. T-cell-mediated cytotoxicity toward platelets in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Nat Med*. 2003;9:1123-4.
51. Yu J, Heck S, Patel V, et al. Defective circulating CD25 regulatory T cells in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2008;112:1325-8.
52. https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872004000200008
53. <http://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2010/re102g.pdf>
54. <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-anteriores/publicacion-2012-06/interpretacion-del-hemograma/>
55. http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_es.pdf