

**UNIVERSIDAD POPULAR AUTÓNOMA DEL ESTADO
DE PUEBLA.**

TESIS PROFESIONAL.



**BIBLIOTECA CENTRAL
USO ÚNICAMENTE EN SALA**

**UN MÉTODO ACCESIBLE PARA EL BLOQUEO DEL
RECEPTOR FC, EN PACIENTES CON PÚRPURA
TROMBOCITOPÉNICA AUTOINMUNE REFRACTARIA,
CRÓNICA.**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA CLÍNICA.**

TE 616.07

#63419

FLO 2001

FLORES MARTINEZ, JOSE

UN METODO ACCESIBLE PARA EL BLOQUEO DEL RECEPTOR FC, EN

**SUSTENTADA POR:
DR. JOSÉ FLORES MARTÍNEZ.**

PUEBLA, PUE. 2001.



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyła**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

LABORATORIOS CLÍNICOS DE PUEBLA.

UN MÉTODO ACCESIBLE PARA EL BLOQUEO DEL RECEPTOR FC_γ, EN PACIENTES CON PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA AUTOINMUNE REFRACTARIA, CRÓNICA.

**RESPONSABLE:
DR. JOSÉ FLORES MARTÍNEZ.**

**TUTOR:
DR. GUILLERMO JOSÉ RUIZ ARGÜELLES.**

ANTECEDENTES GENERALES.

Desde la primera descripción en 1735 por Werlhof de una enfermedad hemorrágica como "morbus maculosus hemorrhagicus", el diagnóstico y tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática ó autoinmune (PTA) ha estado en constante debate (1).

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 Kasuelson, actitud terapéutica actualmente vigente con un sin fin de matizaciones en cuanto al momento oportuno de cuando llevarla a cabo.

A partir de 1950, la teoría del mecanismo inmunopatogénico de la PTA fue cada vez más convincente y así Harrington en 1951 después de autoadministrarse plasma de un paciente con PTA, desarrolló la enfermedad de forma transitoria al igual que

lo experimentó con otros voluntarios, sugiriendo así la naturaleza autoinmune de esta enfermedad.

Schulman en 1965 identifican el factor sérico antiplaquetario como fracción 7s de la gammaglobulina (IgG).

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 PTA y más recientemente la gamaglobulina anti-D (IgG anti-D), también McMillan ponen en evidencia que las IgG producida por los linfocitos esplénicos de pacientes con PTA se unen a la membrana plaquetaria a través del fragmento F(ab')₂.

Posteriormente en 1982 y 1987 se comenzaron a detectar autoanticuerpos específicos antiplaquetarios mediante diferentes técnicas que corroboraron este mecanismo como el desencadenante de la enfermedad.

Numerosos grupos de investigadores han demostrado que los anticuerpos IgG antiplaquetarios de los pacientes con PTA son autoanticuerpos específicos de la plaqueta y no obedecen a IgG unida a bacterias, virus o antígenos plasmáticos. Los primeros antígenos diana descritos fueron glicoproteínas de membrana plaquetar IIb-IIIa, posteriormente se ha encontrado autoanticuerpos frente a las glicoproteínas Ib-IX, glicoproteína V (PTI postvaricela) e incluso glicofosfolípidos de la membrana plaquetaria.

Se ha demostrado el resultado propuesto del bloqueo del receptor Fc R. El uso de anti RhO-(D) en la púrpura trombocitopénica autoinmune sucede como un resultado efectivo con el tratamiento de gamaglobulina intravenosa.

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

Dentro de los mecanismos de la trombocitopenia por un aumento en la destrucción de plaquetas, encontramos a las púrpuras inmunológicas y las no inmunológicas (3).

De las enfermedades más importantes en el grupo de mecanismos inmunológicos se describe a la púrpura trombocitopénica idiopática o púrpura trombocitopénica autoinmune, por una de las más importantes, tanto por su frecuencia, como por la dificultad que representa su tratamiento una vez que se hace refractaria.

Ésta es una enfermedad adquirida de niños y de adultos que se manifiesta por trombocitopenia, médula ósea normal y ausencia de cualquier otra enfermedad capaz de causar disminución de las plaquetas como el lupus eritematoso diseminado, los síndromes mielodisplásicos, la coagulación intravascular crónica, algunos casos de hiperesplenismo de etiología diversa y la

pseudotrombocitopenia, por mencionar los más importantes.

Esta enfermedad tiene algunas diferencias entre los niños y los adultos; por ejemplo, en los niños el ataque es agudo y precedido generalmente por una infección principalmente viral de dos a tres semanas antes y se resuelve en forma espontánea (sin tratamiento) en más del 80% de casos dentro de los primeros seis meses de su evolución. En los adultos el curso es más insidioso, no hay antecedentes de infección, en menos del 10% se logra la remisión espontánea y la evolución de la enfermedad es de meses o años.

El mecanismo principal de la trombocitopenia se debe a la presencia de autoanticuerpos de tipo IgG dirigidos contra complejos glucoproteicos de la membrana plaquetaria, principalmente GP IIb/IIIa y GP Ib/IX. Después de la unión de los anticuerpos a las plaquetas, se produce una depuración de estos complejos en el sistema

reticuloendotelial, principalmente en el bazo y en otros sitios como el hígado y la médula ósea (MO). La supervivencia de las plaquetas se encuentra disminuida, pero su función está conservada en la mayoría de los pacientes.

Los megacariocitos en la MO se pueden encontrar en número normal o aumentado y se ha descrito trombopoyesis ineficaz por el efecto que dichos anticuerpos ejercen sobre los progenitores plaquetarios, cuyos títulos supuestamente varían en forma inversa con el grado de trombocitopenia. Los pacientes cursan con sangrados variables relacionados a las cuentas plaquetarias, de tal forma que aquellos con más de 40 000 a 50 000/mm³, generalmente están asintomáticos y los que tienen menos de 10 000/mm³ pueden tener sangrados incluso graves y habitualmente en tubo digestivo, vías urinarias o sistema nervioso central (SNC).

El diagnóstico de la PTA se realiza por exclusión, basándose en el hallazgo de una trombocitopenia aislada sin evidencia de ninguna otra enfermedad y de las manifestaciones hemorrágicas. En ocasiones, el cuadro clínico es tan característico que hace cuestionable la obligatoriedad del aspirado medular, que en general se practica con la finalidad de descartar procesos centrales, fundamentalmente leucemia. Estudios recientes han puesto en evidencia la escasa probabilidad de que una leucemia se presente como una trombocitopenia aislada y cada día esta más aceptado el reservar la punción medular para la PTA aguda que requieran tratamiento corticoideo o tiendan a la cronicidad, siendo innecesaria si el paciente va a ser tratado con IgG anti-D.

La determinación de los anticuerpos antiplaquetarios en la actualidad, es conveniente, pero no necesario en caso de PTA aguda ya que no modificará nuestra actitud terapéutica. La dificultad de demostrar la existencia de los anticuerpos plaquetarios en el 30 – 50% de los casos de

PTA, es uno de los motivos de que se continúe denominando “idiopática” en vez de “inmune”.

Los exámenes de rutina en la PTA persistente:

- Citometría hemática.
- Aspirado de médula ósea.
- Pruebas de función tiroidea.
- Anticuerpos anti-plaquetas.
- Coombs directo.
- Anticoagulante lúpico.
- Anticuerpos anti-nucleares.
- Deshidrogenasa láctica.
- Inmunoglobulinas y subclases.

El mejor tratamiento hasta ahora recomendado sigue siendo los corticoesteroides y la esplenectomía, ya que con ambos se logra alcanzar una remisión completa (RC) hasta del 80 al 90% de los casos.

El bloqueo FcR puede ser realizado con varios métodos: inmunoglobulina G intravenosa (IV – IgG) (3), anti RhO-(D) IgG (anti-D) ó eritrocitos opsonizados in vivo anti-D autólogos (4,5).

Los pacientes que no responden a los esteroides y/o a la esplenectomía, o bien aquellos que sufren recaída a dichos tratamientos, forman al grupo de pacientes con púrpura trombocitopénica autoinmune crónica y refractaria que suelen tener más de tres meses de evolución y que representan casos problema (3).

Dentro de los numerosos y poco eficaces tratamientos que se han usado para estos enfermos con PTA crónica y refractaria, figuran como los mejores, la ciclofosfamida y la

azatioprina que son los que han logrado la RC más alta, pues ha oscilado entre el 20% y 34%, aproximadamente de los casos; la vincristina o la vinblastina en el 16%, pero por sus complicaciones neurológicas los han hecho poco recomendables y la globulina anti Rh (D) del 9% hasta el 24%, según la experiencia de algunos autores, lo que parece ofrecer perspectivas más optimistas, pero que requieren de mayor experiencia para confirmarlas.

Con el uso del danazol y de la inmunoglobulina IgG intravenosa si bien se producen RC muy bajas (alrededor del 5%), la remisión parcial (RP) observada puede ser muy superior hasta del 50% al 70% respectivamente, lo que hace una buena alternativa como tratamiento paliativo.

Otros tratamientos aún menos eficaces han sido la plasmaféresis, la colchicina, la dapsona, quimioterapia, dexametasona y el ácido ascórbico (tabla 1).

Cuando las plaquetas están por debajo de $30\ 000/\text{mm}^3$ y ante la presencia de sangrado se recomienda el apoyo transfusional con plaquetas, asociada siempre a dosis altas de esteroides y de ser posible a la IgG intravenosa.

De acuerdo a los síntomas y cifras de plaquetas, en algunos pacientes sólo se requiere de observación sin tratamiento farmacológico; otros deberán ser hospitalizados según su condición clínica, su número de plaquetas y la presencia de factores de riesgo como fiebre, hipertensión arterial, convulsiones, etc.

Tabla 1 Opciones terapéuticas en la PTA del adulto.

1) Tratamiento inicial.

- **Asintomáticos**
Observación.

- **Púrpura menor**
Glucocorticoides.

- **Púrpura en mucosas**
Hospitalización y corticoesteroides.

- **Sangrado grave**
Hospitalización y corticoesteroides
Transfusión de sangre,
Gamaglobulina humana,
Esplenectomía.

2) PTA crónica y/o refractaria

- **Asintomáticos**
Observación.

- **Síntomas leves y/o esporádicos**
Esteroides, danazol,
Esplenectomía,
Inmunosupresores.

- **Síntomas persistentes**
Dexametasona mensual,
Gamaglobulina humana,

Eritrocitos opsonizados,
Ácido épsilon aminocaproico,
Quimioterapia,
Otros.

El tratamiento estándar de la púrpura trombocitopénica autoinmune (ATP) incluye glucocorticoides, esplenectomía y bloqueo del receptor FcR, agentes inmunosupresores, etc. (2,3).

Salama ha demostrado que los anticuerpos anti-células rojas sanguíneas contenidos en la preparación pueden ser responsables del bloqueo del receptor FcR, sustituyendo anticuerpos de la superficie de las células rojas sanguíneas por anticuerpos en la superficie de las plaquetas.

Bussef demostró que algunos pacientes con bazo intacto respondieron a este tratamiento, pero otros han reportado respuestas en pacientes esplenectomizados.

hepato-esplénico y de esta manera prolongar la supervivencia de las plaquetas ligadas a anticuerpos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En los últimos años tratamos a pacientes con púrpura trombocitopénica autoinmune crónica, refractaria, con eritrocitos opsonizados autólogos in vivo; los primeros 6 pacientes tratados, fueron previamente informados; nosotros investigaremos por un período largo, de un grupo de 21 individuos tratados con este procedimiento, las características particulares de cada paciente.

HIPÓTESIS.

1. La infusión de los eritrocitos opsonizados anti RhO-(D) in vivo autólogos en un solo período (5 dosis), es suficiente para el tratamiento en los pacientes con

púrpura trombocitopénica autoinmune refractaria crónica.

2. La infusión de eritrocitos opsonizados es un procedimiento de respuesta rápida para todos los pacientes con púrpura trombocitopénica autoinmune refractaria a corticoesteroides y de costo bajo.
3. La respuesta a la infusión de eritrocitos opsonizados en los pacientes con PTA refractaria crónica esplenectomizados es la misma que con los no esplenectomizados.

OBJETIVO GENERAL.

Evaluar la utilidad de la infusión de eritrocitos opsonizados autólogos in vivo, en nuestra población de pacientes con PTA refractaria a corticoesteroides durante el período de la aplicación y tiempo después, con o sin esplenectomía.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Se seleccionará aquellos pacientes quienes han recibido los eritrocitos opsonizados como tratamiento a la refractariedad a corticoesteroides.
- Conocer en nuestra población de estudio el número de éstos sometidos a esplenectomía.
- Determinar en cuantos pacientes se logró la respuesta completa después de la infusión de eritrocitos opsonizados autólogos in vivo.
- Determinar en cuantos pacientes se logró una respuesta parcial después de la infusión de eritrocitos opsonizados autólogos in vivo.
- Determinar en cuantos pacientes se logró la respuesta tardía y temprana después de la infusión de eritrocitos opsonizados autólogos in vivo.

- Conocer las cifras del recuento plaquetario ($\times 10^9/L$) al inicio, al final y tiempo después en meses de la aplicación de la infusión de los eritrocitos opsonizados autólogos in vivo.

MATERIAL Y MÉTODO.

A. Pacientes: todos los pacientes consecutivos con anti RhO-(D) positivos, con PTA crónica, refractaria, estudiados y tratados en CHMI de Puebla desde 1987 fueron prospectivamente incluidos al estudio. Todos ellos han recibido previo tratamiento con esteroides, 10 han recibido agentes inmunosupresores y 6 han sido esplenectomizados; un aspirado de médula ósea normal fue un requisito para inclusión del estudio. La tabla 2 muestra algunos de los datos notables de estos individuos.

B. Tratamiento: Similarmente a nuestro método previamente publicado, 5 ml de una muestra de sangre venosa fue obtenida en un contenedor estéril con EDTA-K3. 3ml de solución salina con 100µg de anti RhO-(D) IgG fueron colocados en frascos estériles; 2ml de eritrocitos del paciente fueron añadidos, la mezcla es

incubada con movimientos de rotación gentil a 25°C por una hora y la mezcla total fue administrada lentamente en una sola dosis IV, repitiendo en cada día hasta un total de 5.

C. Criterios de respuesta: Una respuesta parcial se definió como un incremento plaquetario de por lo menos de $50 \times 10^9/L$ y una respuesta completa como incremento por arriba de $150 \times 10^9/L$. La respuesta temprana se definió 24 horas después de la última dosis de eritrocitos opsonizados, mientras que una respuesta tardía fue definida desde el último conteo plaquetario obtenido previo a otra intervención terapéutica.

Se encontraron 40 pacientes con el diagnóstico de PTA, de los cuales 21 pacientes (52.5%) fueron tratados con la infusión de eritrocitos opsonizados anti RhO-(D).

Para informar el tratamiento, se empleó un esquema de administración de Eritrocitos Opsonizados, elaborada y corregida por el médico tratante y por el departamento de Inmunología de los Laboratorios Clínicos de Puebla, respetando las indicaciones descritas en el formato. (Ver figura 1).

ESQUEMA DE ADMINISTRACIÓN DE ERITROCITOS OPSONIZADOS.

Nombre: _____

Médico que lo refiere: _____

Calendario de administración:

1ª Dosis. Presentarse a las 8:00 hrs. del día

Volver a las 13:00 hrs. del mismo día.

2ª Dosis. Presentarse a las 8:00 hrs. del día

Volver a las 13:00 hrs. del mismo día.

3ª Dosis. Presentarse a las 8:00 hrs. del día

Volver a las 13:00 hrs. del mismo día.

4ª Dosis. Presentarse a las 8:00 hrs. del día

Volver a las 13:00 hrs. del mismo día.

5ª Dosis. Presentarse a las 8:00 hrs. del día

Volver a las 13:00 hrs. del mismo día.

NOTA IMPORTANTE: Este esquema de tratamiento debe ser adicional al tratamiento farmacológico que usted está recibiendo. **No suspenda ni cambie la medicación** que le indicó su médico(a) tratante. Ante cualquier duda a este respecto, consúltelo directamente con él(ella).

En las fechas indicadas, debe presentarse en ayunas para la extracción de la muestra de sangre, pero no es necesario que mantenga el ayuno para la re-infusión de la misma.

Figura 1

De acuerdo al calendario de administración, nos indica 5 dosis para la infusión in vivo de eritrocitos opsonizados autólogos y con un intervalo de tiempo de 48 horas para cada dosis. El procedimiento fue obtener por punción venosa 5mL de sangre venosa depositada en contenedores estériles con EDTA-K3. 3mL de solución salina con 100µg de anti RhO-(D) IgG, se colocan en un frasco estéril; 2mL de los eritrocitos del paciente se adhieren, la mezcla se incubó a 25°C por 1 hora; y 4mL de la muestra son administrados por vía intravenosa, repetirlo en los otros días en un total de 5.

ESTRATEGIA DE TRABAJO Y DESCRIPCIÓN.

Todos los pacientes consecutivos con anti RhO-(D) positivos, con PTA crónica, refractaria, estudiados y tratados en Centro de Hematología y Medicina Interna de Puebla, desde 1987 fueron prospectivamente incluidos al estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Se tomaron en consideración todos los expedientes de los pacientes tratados con eritrocitos opsonizados, en el período ya descrito.
2. Se integraron todos los pacientes tratados con eritrocitos opsonizados, no importando edad, sexo, esplenectomía y hasta estudio de anticuerpos anti plaquetas.
3. También se incluyeron aquellos pacientes refractarios a corticoesteroides.
4. Se excluyeron aquellos no tratados con la infusión de eritrocitos opsonizados y aquellos que no eran refractarios a corticoesteroides.

RESULTADOS.

21 pacientes fueron incluidos prospectivamente en el estudio, los pacientes fueron seguidos por períodos de 1 – 84 meses. 18 pacientes (86%) tuvieron un incremento en el conteo plaquetario: 14 (66%) tuvieron una respuesta temprana; en 10 casos el incremento fue de más de $50 \times 10^9/L$ plaquetas, y en 8 una respuesta completa fue lograda. Las respuestas tardías fueron observadas en 4 individuos mientras que en 3 pacientes (14%) no respondieron a nada. 9 de los 14 individuos que lograron una respuesta temprana tuvieron un descenso subsecuente en el conteo plaquetario; sin embargo, sólo 3 pacientes tuvieron un descenso por debajo de $50 \times 10^9/L$. 3 pacientes fueron sometidos a esplenectomía y 2 lograron una respuesta completa sostenida. Cuando se registraron los 21 pacientes, 15 (71%) tuvieron un conteo plaquetario por arriba de $50 \times 10^9/L$, mientras que 13 (62%) tuvieron un conteo plaquetario por arriba de $100 \times 10^9/L$.

De acuerdo con Kaplan y Meier (7), el estado de trombocitopenia libre de 84 meses del grupo, es del 54%. 15 pacientes mostraron anormalmente niveles bajos de haptoglobina libre, como una evidencia de hemólisis pero los niveles de hemoglobina no descendió significativamente en ningún paciente.

2 pacientes tuvieron fiebre después de recibir la primera dosis de eritrocitos anti-D autólogos. No hubo otros efectos adversos del tratamiento. En 11 pacientes el tratamiento IV fue seguido por una sola aplicación IM de 250µg de anti RhO-(D) IgG mientras que un individuo (número 15) dos cursos de eritrocitos opsonizados anti-D, fueron aplicados 4 semanas después.

Cabe destacar de los que obtuvieron una respuesta temprana el 50% no logró una respuesta completa y no se realizó la esplenectomía. Se realizó la esplenectomía en 8 pacientes (38.1%) de los cuales el 87.5% fueron practicados en mujeres y el resto en hombres.

DISCUSIÓN.

En los años pasados, hemos estado interesados en simplificar el aprovechamiento terapéutico de pacientes con enfermedades hematológicas, en lugar de reducir los costos y, como resultado hacerlos disponibles a un gran número de individuos.

En el tratamiento de los pacientes con PTA refractaria, la dosis usual IV IgG es de 2g/Kg y de IV anti - D de 50µg/kg, mientras que 100 – 500µg por paciente son generalmente suficientes para completar un tratamiento con eritrocitos opsonizados anti-D IV. Usando estos datos, nosotros podemos calcular que en nuestro país en un adulto de 60 Kg. el costo aproximado de estos tratamientos es: para IV IgG 8400 USD (Grifols) o 30 000 USD (Sandoz), para IV anti-D 3200 USD (Cangene-Nabi), y para eritrocitos opsonizados anti-D 170 USD (Cutter). Estas figuras indican que un tratamiento con anti-D in vivo de eritrocitos opsonizados es de 50 – 150 veces más barato que un

tratamiento IV IgG; esta información es crítica en circunstancias con recursos económicos restringidos y dejarnos usar este procedimiento para el tratamiento del bloqueo FcR de pacientes con PTA crónica refractaria.

Los resultados obtenidos con este tratamiento tan largo son satisfactoriamente y similar a aquellos en que nosotros y otros hemos previamente publicado usando la infusión de eritrocitos in vivo cubiertos con anti-D, y unos informados por otros autores usando otros métodos para lograr el bloqueo FcR. Por otro lado los efectos adversos de este tratamiento son mínimos. Es diferente que anti-D es una terapia curativa para la PTA. Pero repetidos y/o tratamientos combinados pueden ser usados para mantener un conteo plaquetario suficiente para una hemostasia adecuada en varios pacientes. Los datos que presentamos aquí muestran que el uso de eritrocitos opsonizados in vivo anti-D, pueden representar otros, sustancialmente métodos para lograr el bloqueo FcR como

parte del tratamiento de pacientes con PTA crónica refractaria.

La infusión in vivo de eritrocitos opsonizados autólogos, ofrece ventajas que otros métodos "bloqueo FcR". La cantidad administrada de anti RhO-(D) es considerada baja y así económica, una sola dosis intravenosa de inmunoglobulina anti RhO-(D) consigue una pasajera remisión de la trombocitopenia. El método puede ser usado en individuos Rh negativo usando eritrocitos isólogos Rh positivo. El total de dosis de inmunoglobulina anti RhO-(D) que se usó fue de 500µg por paciente, esta cantidad y el costo son considerados bajos que otros métodos como el bloqueo FcR.

En los pacientes esplenectomizados 7/8 (87.5%) se logró una respuesta completa, y de los pacientes no esplenectomizados, 8 lograron una respuesta completa al final del tratamiento y en un tiempo en meses de 1 a 84.

CONCLUSIÓN.

Nosotros podemos concluir que la frecuencia en el sexo en este padecimiento fue mayor en mujeres (76.2%) y el resto (23.8%) en el sexo masculino, 21 pacientes con PTA crónica refractaria fueron tratados con 5 inyecciones intravenosas consecutivas in vivo de anti-D con eritrocitos osonizados autólogos. 18 pacientes (86%) tuvieron un incremento en el conteo plaquetario, 14 tuvieron una respuesta inmediata y 4 una respuesta tardía mientras que 3 pacientes no respondieron. 9 de los 14 pacientes que lograron una respuesta temprana tuvieron un descenso subsecuente en el conteo plaquetario. Sin embargo, sólo 3 tuvieron un descenso por debajo de $50 \times 10^9/L$. 3 pacientes fueron sometidos a esplenectomía y 2 lograron una remisión sostenida. En el último registro 15 pacientes (71%) tuvieron un conteo plaquetario por arriba de $50 \times 10^9/L$; en 84 meses el estado libre de trombocitopenia de todo el grupo fue del 54%. El costo de este tratamiento fue de 50 a 150 veces menos que la inmunoglobulina IV.

GRUPO DE ESTUDIO (21 PACIENTES).

NÚMERO	EDAD	SEXO	ESPLENECTOMIA	PLAQUETAS (X10 ⁹ /L)			TIEMPO EN MESES
				INICIAL	FINAL	DESPUÉS	
1	2	M	-	11	3	3	1
2	3	F	-	13	8	6	2
3	31	F	-	53	150	91	2
4	18	F	-	4	58	10	3
5	51	F	-	30	180	80	3
6	55	M	-	69	151	199	3
7	41	F	+	27	167	364	4
8	8	M	-	87	206	131	5
9	11	M	+	63	99	174	6
10	38	F	+	38	225	170	8
11	38	F	-	11	11	4	8
12	8	F	+	35	30	164	21
13	69	F	-	76	150	62	24
14	13	F	-	114	88	186	24
15	25	F	+	100	263	150	24
16	48	F	+	19	51	20	36
17	58	F	+	5	53	195	40
18	61	F	-	36	57	16	42
19	44	M	-	123	122	206	48
20	2	F	-	18	16	395	72
21	10	F	+	21	149	556	84

De los 40 pacientes sólo 21 recibieron el tratamiento de la infusión de eritrocitos opsonizados. Esta tabla de muestra las características particulares de cada paciente.

Tabla 2

REFERENCIAS.

- 1) Jones HW, Tocantis LM.: The history of purpura hemorrhagica. *Ann Med Hist* 1933; 5:349-359.
- 2) Tarantino MD, Goldsmith.: Treatment of autoimmune thrombocytopenic purpura. *Sem Hematol* 1998; 35(suppl 1): 28-35.
- 3) Pizzuto-Chávez J, Gutiérrez-espindola G.: Fundamentos de hematología, 2ª. Edición. Ruiz-Argüelles GJ, *Editorial médica panamericana*. México. 1998.pp. 289-311.
- 4) Ambriz R, Muñoz R, Pizzuto J, Quintanar E, Morales-Polanco M, Avilés A.: Low dose autologous in vitro opsonized erythrocytes. Radioimmune thrombocytopenic purpura in adults. *Arch Intern Med* 1897; 147:105-108.
- 5) Ruiz-Argüelles GJ, Apreza-Molina MG, Pérez-Romano B, Ruiz-Argüelles A.: The infusion of anti-RhO-(D) opsonized erythrocytes may be useful in the treatment of patients, splenectomized or not, with chronic,

refractory autoimmune thrombocytopenic purpura. A prospective study. *Am J Hematol* 1993; 43:72-73.

- 6) Kaplan EL, Meier P.: Nonparametric estimations from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53:467-63.
- 7) Scaradavou A, Bussel JB.: Clinical experience with anti-D in the treatment of idiopathic thrombocytopenic. *Sem Hematol* 1998; 35 (suppl 1):52-57.
- 8) Bennett CL, Weinberg PD, Golub RM, Bussel JB.: The potential for treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura with anti-D to prevent splenectomy: a predictive cost analysis. *Sem Hematol* 2000; 37 (suppl 1):26-30.
- 9) McMillan R.: The pathogenesis of chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura. *Sem Hematol* 2000; 37 (suppl 1):5-9.