

Tratamiento con altas dosis de corticoides de Púrpura Trombocitopénica Inmune en paciente con Diabetes Mellitus y Obesidad Mórbida, un desafío metabólico

Treatment of Immune Thrombocytopenic Purpura with high doses of steroids in patients with Diabetes Mellitus and Morbid Obesity, a metabolic challenge

Patricio Alfaro-Tolosa¹, Romina Olmos-de-Aguilera², Juan Pablo Gatica Araneda¹, Juan Pedro Andreu Cuello³

RESUMEN

El manejo de la púrpura trombocitopénica inmune con altas dosis de corticoides en pacientes con diabetes mellitus y obesidad mórbida no está definido. Mujer de 64 años con obesidad mórbida, diabetes mellitus 2 y púrpura trombocitopénica inmune presenta trombocitopenia severa de 2 000 plaquetas asociada a equimosis extensas en ambas extremidades inferiores y glicemia descompensada. Se inició tratamiento con Metilprednisolona 500mg por tres días y luego Prednisona 60mg/día, al quinto día se aumentó dosis a 110mg/día. Se usó Metformina (850mg, tres veces al día), insulina NPH e insulina cristalina, logrando pasar de una glicemia capilar promedio de 322mg/dl (primer día) a 122mg/dl (decimotercer día). Al decimocuarto día, con 86 000 plaquetas, fue dada de alta con tratamiento vía oral y control en policlínico. Se logró compensación metabólica con altas dosis de insulina NPH y Metformina. Es posible usar altas dosis de corticoides en pacientes con diabetes mellitus 2 y obesidad mórbida.

ABSTRACT

The immune thrombocytopenic purpura management with high doses of corticosteroids in patients with diabetes mellitus and morbid obesity is not defined. A 64 years old woman with morbid obesity, type 2 diabetes mellitus and immune thrombocytopenic purpura, presents severe thrombocytopenia with 2000 platelets, associated to extensive bruising in both legs and decompensate glucose. It was treated with Methylprednisolone 500 mg for three days and then Prednisone 60 mg/day, at the fifth day the dose was increased to 110 mg/day. Metformin was used (859 mg/ three times daily), NPH insulin and crystalline insulin achieving an average capillary glycemia of 322 mg/dl (first day) and 122 mg/dl (thirteenth day). At the fourteenth day with a recount of 86000 platelets she was discharged with oral treatment and clinical control. Metabolic compensation was achieved with high doses of NPH insulin and Metformin. It is possible to use high doses of corticosteroids in patients with type 2 diabetes mellitus and morbid obesity.

INTRODUCCIÓN

El púrpura trombocitopénico inmune idiopático (PTI) es un trastorno adquirido que produce trombocitopenia a través de procesos autoinmunes no identificados completamente y de etiología aún desconocida^{1, 2}. La patogénesis está mediada por una combinación entre un aumento de la destrucción de plaquetas en conjunto con una inhibición en la producción de estas por los megacariocitos, lo cual es provocado por la producción de autoanticuerpos específicos IgG que se unen a antígenos de la membrana plaquetaria, principalmente las glicoproteínas Ib y IIb/IIIa^{3, 4, 5}. La incidencia de PTI se ha calculado entre 39 y 44 por millón por año para los hombres y mujeres, respectivamente⁶. En una estimación de la prevalencia de PTI en los Estados Unidos resultó de

aproximadamente 100 por millón de habitantes⁵.

El diagnóstico de PTI se realiza a través de sólo dos criterios. Por una parte, una trombocitopenia aislada, es decir, que el resto del conteo sanguíneo completo, incluyendo el análisis de frotis de la sangre periférica, sea completamente normal, a menos que existan coincidentemente otras alteraciones presentes como por ejemplo el déficit de hierro. Por otro lado, no deben existir otras condiciones asociadas que se pudieran relacionar con trombocitopenia, como por ejemplo: lupus eritematoso sistémico, síndrome anti fosfolípido, sarcoidosis, leucemia linfocítica crónica, reacción adversa a fármacos, entre otros^{1, 2, 7}.

Las hemorragias mayores son raras en los pacientes con PTI, las cuales ocurren por lo general en pacientes con recuentos de plaquetas menores de 10 000/micro litro. Las trombocitopenias severas con

¹Interno Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción, Chillán, Chile. ACEMUCSC.

²Alumna Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción, Concepción, Chile. ACEMUCSC.

³Médico Internista. Hospital Clínico Herminda Martín, Chillán, Chile. Departamento de Ciencias Clínicas y Preclínicas, Facultad de Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción, Chillán, Chile.

Correspondencia a:

Patricio Alfaro-Tolosa
palfaro@medicina.ucsc.cl

Palabras claves: Púrpura Trombocitopénica Idiopática; Diabetes Mellitus tipo 2; Obesidad Mórbida.

Keywords: Idiopathic Thrombocytopenic Purpura; Diabetes Mellitus Type 2; Morbid Obesity.

Procedencia y arbitraje: no comisionado, sometido a arbitraje externo.

Recibido para publicación:

08 de julio de 2012

Aceptado para publicación:

26 de agosto de 2012

Citar como:

Rev Cient Cienc Med
2012;15(1): 41-43

Abreviaciones y acrónimos utilizados en este artículo:

NPH= Tiel

PTI = Púrpura Trombocitopénica Inmune Idiopático

DM2 = Diabetes Mellitus tipo 2

HCMH = Hematología en el Hospital Clínico Herminda Martin

recuento de plaquetas por debajo de 30 000/micro litro usualmente se tratan incluso si son asintomáticas o presentan síntomas hemorrágicos menores, ya que el curso de la enfermedad y el riesgo de sangrado son desconocidos^{1, 2, 8}. El objetivo principal del tratamiento es lograr recuentos de plaquetas a niveles seguros para evitar hemorragias graves, siendo innecesario el lograr niveles normales de plaquetas^{1, 2, 7}. El tratamiento de primera línea ha sido el uso de glucocorticoides para aumentar los recuentos de plaquetas. Se usan distintos esquemas basados en el peso de los sujetos, siendo la *Prednisona* lo más clásico, aunque también se pueden usar la *Dexametasona* o la *Metilprednisolona*; esta última tendría la ventaja de aumentar de manera más rápida el recuento de plaquetas, por lo cual tendría indicación en los casos de mayor gravedad. En pacientes diabéticos y con obesidad mórbida se necesitarían altas dosis de corticoides, lo que generaría una descompensación metabólica de la glicemia; sin embargo, no existe claridad del manejo en estas situaciones^{1, 2}. A continuación se presenta un caso clínico de una paciente con PTI, obesidad mórbida y diabetes mellitus tipo 2 descompensada, la cual fue manejada con corticoides logrando mejorar el conteo de plaquetas y mejoría en el control metabólico diabético.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 64 años con antecedentes de obesidad mórbida (Índice de Masa Corporal = 45), Diabetes Mellitus 2 (DM2), dislipidemia, tuberculosis pulmonar tratada y PTI de larga data, usuaria de Nifedipino 10mg al día, Prednisona 10mg al día y Metformina 850mg cada 12 horas. Durante control en Policlínico de Hematología en el Hospital Clínico Herminda Martin (HCMH) de Chillán - Chile, se pesquiza trombocitopenia severa de 2 000 plaquetas por decilitro, asociada a equimosis extensas en ambas extremidades inferiores y descompensación de glicemia, por lo cual se hospitalizó en dicho establecimiento de salud.

Al ingreso, la paciente se encontraba con regular estado general, presión arterial de 130/80 mmHg, temperatura 36,2°C, frecuencia cardiaca de 96 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 20 respiraciones por minuto, y con saturación del 98% oxígeno ambiental. Al examen físico destaca fascie rubicunda y lesión equimótica extensa en ambas extremidades inferiores. Se ingresó con el diagnóstico de púrpura trombocitopénica inmune, trombocitopenia secundaria, diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial.

Se inició tratamiento con Metilprednisolona 500mg por tres días, luego se cambió a Prednisona 60mg por día y al quinto día se aumentó dosis a

110mg por día. El control metabólico se logró con Metformina (850mg, tres veces al día), insulina NPH con 40 unidades en la mañana y 20 en la noche, y refuerzos con insulina cristalina, con glicemia capilar promedio desde 322mg/dl el primer día a 122mg/dl el decimotercer día. Además, se realizó test de hemoglobina glucosada al ingreso y un día previo a la alta médica con una mejoría en el control metabólico de 10,7 a 10%. Al decimocuarto día, con 86 000 plaquetas, fue dada de alta con tratamiento vía oral y control en Policlínico de Hematología. Registro del control metabólico de la Diabetes Mellitus usando glicemia capilares ver (Figura 1).

DISCUSIÓN

El control de la glicemia en el caso expuesto resultó un desafío debido a las altas dosis de corticoides que se debieron usar para dicha paciente, ya que las dosis habituales de tratamiento con Prednisona son de 1mg por kilo de peso, con un máximo sugerido de 60mg^{1, 2, 10}; además, la paciente presentaba una DM2 descompensada, lo cual complicó aún más la decisión clínica. El uso de Prednisona a 1mg por kilogramo de peso, llevó a usar en la paciente una dosis de 110 mg de Prednisona debido a que su peso correspondía a 110 kg; sin embargo, sin estas elevadas dosis no se hubiera logrado una recuperación adecuada en el conteo plaquetario.

Las recomendaciones internacionales para el manejo del PTI actuales indican que cuando existen contraindicaciones para el uso de corticoides podría usarse Anti D o IgIV, pero un mal control metabólico de la Diabetes Mellitus 2 no es considerado como una contraindicación formal^{1, 2, 7, 9}. El no tener un control adecuado de la DM2 en el caso presentado probablemente se debió a una mala adherencia al tratamiento, tanto en la dieta como en el tratamiento farmacológico o de insulina.

Se necesitó de Metformina a dosis plena e insulina NPH en dosis elevada para lograr un correcto control del metabolismo de glúcidos. La paciente logró incluso mejorar su control crónico de la diabetes bajando de 10,7 a 10% el nivel de la hemoglobina glicosilada. De acuerdo a esto, podemos plantear que es posible usar altas dosis de corticoides en pacientes con PTI que además tengan antecedentes de Diabetes Mellitus 2 y obesidad mórbida.

La experiencia presentada resultó exitosa, lo cual fue evidenciado en el aumento del conteo de plaquetas y en la mejoría del control metabólico; sin embargo, no podemos afirmar que una respuesta exitosa similar pueda ocurrir en otros casos, siendo necesario el reporte de más casos que presenten un manejo similar de este tipo de pacientes para llegar a

Día de Hospitalización	Ayunas	Dosis IC	Pre Almuerzo	Dosis IC	Pre Cena	Dosis IC	Otro horario	Glicemia	Dosis IC
1					244		24hrs	186	8U
2	335	8U	338	10	256		24hrs	362	10U
3	343	8U	298	8	291		24hrs	215	
4	358	20U	323						
5	253								
6	190		181		232				
7	139	44U	168		207				
8									
9	178	46U							
10									
11					108				
12	108	46							
13									
14					102				
15	96	46U							

IC: Insulina cristalina. U: Unidades

Figura 1: Panel de glicemias y esquema de insulino terapia durante hospitalización. Glicemia medida a través de glicemia capilar en mg/dl.

conclusiones más extrapolables. De todos modos, la recomendación es siempre el uso juicioso, racional y clínico de las medidas terapéuticas disponibles, cuidando siempre el bienestar de los pacientes.

REFERENCIAS

- Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold D, 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: 2386-93.
- British Committee for Standards in Hematology General Hematology Task Force (2003) Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy.** *Br J Hematol* 2003, 120(4):574-96.
- Cooper N, Bussel J. **The pathogenesis of immune thrombocytopenic purpura.** *Br J Haematol.*2006; 133: 364-74.
- Cines D, Bussel JB, Liebman HA, Luning Prak ET. **The ITP syndrome: pathogenic and clinical diversity.** *Blood.* 2009; 113(26):6511-21.
- Cines D, Blanchette VS. **Immune Thrombocytopenic Purpura.** *N Eng J Med* 2002; 346: 995-1008.
- Schoonen WM, Kucera G, Coalson J, Li L, Rutstein M, Mowat F, Fryzek J, et al. **Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the General Practice Research Database.** *Br J Hematol.* 2009; 145(2): 235.
- Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al. **International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia.** *Blood* 2010, 115(2):168-86.
- Portielje JE, Westendorp RG, Kluijn-Nelemans HC, Brand A. **Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura.** *Blood* 2001, 97: 2549-54
- Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Crowther M. **The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia.** *Blood* 2011, 117: 4190-207.
- Donato H, Rapetti MC, Gómez S, Rosso A, Picón A, Rossi N, et al. **Púrpura trombocitopénica idiopática.** Consenso sobre diagnóstico y tratamiento. *Arch. argent. Pediatr* 2003; 101(3): 225-8