Púrpura Trombocitopénico Idiopático. Análisis clínico y de laboratorio.

DR. D. RAMOS *, DRA. S. TORCHE **, DRA. E. TORO **, DR. E. GONZALEZ *.

El Púrpura Trombocitopénico Idiopático (P.T.I.), se define como un trastorno hemorrágico caracterizado por disminución del número de plaquetas con cifras normales o elevadas de megacariocitos en la médula ósea y sin esplenomegalia o trastorno alguno subyacente. La demostración por Harrington y cols. en 1951 de la existencia de un factor antiplaqueta con características de autoanticuerpo en el suero de muchos de estos pacientes, modificó radicalmente el concepto de P.T.I., demostrando también que esta enfermedad no siempre es idiopática (4) (7). En efecto, la trombocitopenia puede ser secundaria a una infección viral, a hipersensibilidad medicamentosa, a un trastorno linfoproliferativo, a lupus eritematoso o a otros padecimientos.

Sabemos hoy que el P.T.I. no es un proceso único, sino un síndrome que incluye diversas entidades con algunas características comunes. Por otra parte, el descubrimiento de mecanismos inmunológicos sugiere el posible cambio del término P.T.I. por el de Púrpura Trombocitopénico Inmunológico (2).

El P.T.I. es probablemente de naturaleza alérgica en la mayor parte de los casos. Suele parecerse al tipo inducido por drogas en el cual el alérgeno es bien conocido (3).

Se han postulado diversas hipótesis para interpretar la interacción entre virus, anticuerpos y plaquetas, la más convincente de las cuales sostiene que se forma un complejo AG - AC que ataca las plaquetas inespecíficamente. Las plaquetas en este caso desempeñan un papel de blanco pasivo. Según esta hipótesis, el antígeno viral de pequeño ta-

maño existente todavía en el organismo al fin de la infección, reaccionaría con el anticuerpo para formar un complejo AG - AC letal para las plaquetas. Ahora bien, en otros, puede surgir un autoanticuerpo verdadero, ya por razones desconocidas o después de una estimulación anormal por una droga o un agente infeccioso.

Por el momento se carece de una prueba serológica bien comprobada, sensible y práctica que mida los anticuerpos antiplaquetarios para el diagnóstico del P.T.I.: en caso de encontrarse podrían cambiar el enfoque diagnóstico de esta enfermedad.

En este síndrome existen tres formas evolutivas (1):

1.— Forma Aguda: la más frecuente en niños. Se caracteriza por:

- a) Comienzo brusco casi siempre con manifestaciones hemorrágicas de mucosas.
- b) Trombocitopenia muy intensa (recuento plaquetario menor de 20.000) asociada con número normal o elevado de megacariocitos.
- c) Lapso muy breve de sobrevivencia de plaquetas.
- d) Curso caracterizado por curación espontánea en término de una semana a tres o cuatro meses.

2.— Forma crónica:

- a) Comienzo insidioso con una larga historia de tendencias hemorrágicas.

* Hematología Hospital Gmo. Grant Benavente, Concepción.

** Residentes Becarios. Universidad de Concepción, Departamento Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción.

- b) Manifestaciones hemorrágicas relativamente leves.
- c) Disminución moderada del número de plaquetas (30 a 80.000).
- d) Supervivencia de plaquetas que indica un aumento de la destrucción de las mismas.
- e) Ausencia de anemia o leucopenia importante y de esplenomegalia.
- f) Evolución prolongada que puede durar muchos años con remisiones y recaídas pero sin llegar a un recuento normal de plaquetas.

DISTRIBUCION POR EDAD 30 CASOS P.T.I.

FIGURA N° 1

DISTRIBUCION ESTACIONAL 30 CASOS P.T.I.

FIGURA N° 2

3.— Forma recurrente:

- a) Se caracteriza por períodos netamente delimitados de trombocitopenia que dura desde una semana a seis meses alternando con otros de remisión completa durante los cuales es normal el número y la supervivencia de plaquetas.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión del material de P.T.I. de la sección Segunda Infancia en los 5 últimos años con el objeto de cuantificar la experiencia del servicio en este síndrome y adecuar las normas para una mejor metodología de estudio y seguimiento de estos pacientes.

Se recopilaron 30 casos de P.T.I. estudiados entre Enero de 1970 y Diciembre de 1974 en la sección Segunda Infancia del Servicio de Pediatría. Durante este lapso hubo 3.786 egresos de los cuales 30 correspondieron a P.T.I. (0,78). De éstos, 17 eran hombres y 13 mujeres.

RESULTADOS.

La edad de comienzo más frecuente se encontró entre el segundo y cuarto año de la vida, disminuyendo posteriormente en forma gradual. (Figura N° 1).

Se estudió la relación entre la aparición del primer brote y la época estacional, comprobándose una mayor incidencia en invierno y primavera (Figura N° 2).

Se clasificaron los enfermos en Agudos (25 casos), Crónicos (2 casos) y Recurrentes (3 casos), según el criterio expuesto al

FORMAS DE COMIENZO 30 CASOS P.T.I.

FIGURA N° 3

tes (3 casos), según el criterio expuesto al comienzo del trabajo.

De acuerdo a la forma de comienzo se encontró un 88% de los cuadros agudos con un inicio súbito y 12% insidioso. En los crónicos el 100% fue insidioso. En los recurrentes el 66% fue agudo y el 33% insidioso. (Figura N° 3).

SIGNOS CLINICOS MAS DESTACADOS

30 CASOS P.T.I.

FIGURA N° 4

No se encontraron antecedentes familiares de importancia.

En 13 pacientes se encontraron antecedentes que se describen como desencadenantes de P.T.I., los que se desglosan de la siguiente manera: 9 con infecciones previas del aparato respiratorio superior, 1 caso con varicela y 1 con parotiditis. En dos pacientes existió el antecedente de ingestión de aspirina.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en el período agudo fueron las siguientes: petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragia, hematuria. (Figura N° 4).

Se realizó conteo plaquetario en 25 casos (88,3%) y en los 5 casos restantes el diagnóstico se corroboró solamente por la escasez de plaquetas al frotis. De 22 pacientes con P.T.I. agudo a los cuales se les practicó recuento de plaquetas al ingreso, 15 presentaron recuentos inferiores a 15 mil plaquetas. En cambio en los 2 casos crónicos las cifras de conteo plaquetario fueron superiores.

Mielograma se practicó en 11 pacientes (36,6%) cuyo resultado confirmó el diagnóstico de P.T.I. Probablemente por las evidencias clínicas no se insistió en la investigación de mielograma, examen fundamental ante todo síndrome purpúrico. En todo caso es válido establecer que ninguno de estos síndromes purpúricos analizados de forma aguda, crónica o recurrente evolucionó en forma diferente, es decir, ninguno fue expresión de aplasia medular ni leucosis.

La duración de la sintomatología de 25 pacientes con P.T.I. agudo fue de un promedio de 15 días; en los dos pacientes crónicos, de 82,5 días y en los 3 recurrentes de 40 días.

Ingresaron a la sección 40 pacientes con el diagnóstico de P.T.I. 5 resultaron púrpura anafilactoidea, 4 púrpura de origen infeccioso y 1 leucosis. Figura N° 5.

En cuanto al pronóstico del P.T.I., se desprende de la revisión de nuestro material que la gran mayoría (83,33%) evolucionó a la curación total, a diferencia de lo que ocurre en el adulto en que predominan las formas crónicas. No hubo fallecidos y los dos casos crónicos curaron después de la esplenectomía.

De los 25 casos con P.T.I. agudo, 19 recibieron tratamiento esteroideal y en los casos crónicos y recurrentes también se empleó esta terapia. Además en los dos casos crónicos se efectuó esplenectomía con éxito. Se realizó transfusión en 10 pacientes, de los cuales estaba justificada sólo en dos: un paciente agudo y uno crónico, con cifras de Hb. bajo 6 gramos.

DISCUSIÓN

Al plantear el diagnóstico diferencial se debe tener presente que el P.T.I. incluye todos aquellos pacientes con manifestaciones purpúricas, trombopenia y cifras normales y/o elevadas de megacariocitos en la médula; de esto se desprende que habría que diferenciar en primer término a todos aquellos cuadros que producen una trombopenia secundaria y en los que al practicar el mielograma se encuentra una cifra muy baja o ausente de megacariocitos. Antes de efectuar este examen, orientará el cuadro clínico: compromiso del estado general, adenopatías, anemia, esplenomegalia, que de regla no se observan en el P.T.I. pero si en la leucosis, anemia aplásica. Hodgkin, reticuloendoteliosis, etc. . .

Desde el punto de vista exclusivamente clínico se debe mencionar el púrpura anafilactoideo en que las manifestaciones purpúricas son más bien máculo-papulosa, de dis-

RELACION ENTRE DIAGNOSTICO DE

INGRESO Y EGRESO

FIGURA N° 5

tribución simétrica, afecta las zonas de extensión de las extremidades, especialmente las inferiores, región glútea y respeta habitualmente el tronco y el abdomen. Si existen dudas en el diagnóstico el recuento plaquetario puede dilucidarlo.

De acuerdo a la revisión, en los cuadros agudos con y sin tratamiento esteroideal la evolución clínica fue exactamente igual. Según la experiencia extranjera es dudoso si los corticoides ejercen algún efecto sobre el curso del P.T.I. agudo (10). Como es sabido se trata de un padecimiento que cura espontáneamente en el curso de pocas semanas en la mayoría de los pacientes y cuya remisión puede ocurrir en forma espontánea en el mismo período sin terapéutica específica. Sin embargo los corticoides poseen un efecto inespecífico en el sentido de que aumentan la resistencia vascular en pacientes con cualquier tipo de trombocitopenia, y por el momento prima la impresión clínica de que el púrpura disminuye aún cuando el número de plaquetas permanezcan invariable.

Según los experimentos de Shulman (9) parece que los corticoides actúan inhibiendo la secuestración esplénica de las plaquetas sensibilizadas sin afectar la reacción antígeno anticuerpo. Sin embargo Harrington demostró que los corticoides ejercen acción importante ya que disminuyen el título del factor antiplaqueta en la enfermedad. Todos los pacientes que necesitan dosis de mantención elevadas en última instancia tendrán que ser sometidos a esplenectomía.

Dentro de la terapéutica específica del P.T.I. se incluye la esplenectomía que no debe realizarse nunca como primer tratamiento de elección. Esta medida practicada en pacientes bien seleccionados sigue siendo la forma más eficaz de tratamiento del P.T.I. Después de la intervención, las plaquetas suelen normalizarse en término de 4 a 7 días (8), (6). En estadísticas masivas se obtiene una remisión completa en el 60% de los pacientes operados, una fracción de un 10 a 20% responde con una elevación pasajera del número de plaquetas que dura pocas semanas y el resto de los pacientes no mejora en lo absoluto.

Los experimentos de Harrington y Baldini (1) (4) demostraron que las plaquetas cubiertas por anticuerpos son atrapadas de preferencia en el bazo y que este órgano participa también como sede importante en la producción de anticuerpos antiplaquetarios. Esto último fue también comprobado por Karpatkin que cultivó trozos de bazo in vitro de pacientes esplenectomizados porta-

dores de P.T.I. crónico demostrando la producción de anticuerpos antiplaquetarios, lo que no ocurrió en pacientes controles esplenectomizados por anemia hemolítica (5).

En los últimos años se está empleando los agentes inmunosupresores en diversos centros que han comunicado respuestas favorables. Estos se han reservado en general para enfermos que no respondieron al corticoide o esplenectomía. En nuestro material tenemos una enferma con P.T.I. recurrente que está siendo tratado en este momento con endoxan con un resultado satisfactorio hasta la fecha.

Como terapia de sostén se ha utilizado transfusiones de plaquetas que tienen dos indicaciones principales (1):

- a) Detener temporalmente un episodio hemorrágico agudo que amenaza la vida del enfermo.
- b) Prepararlo para cirugía.

A pesar que el pronóstico en el niño es bueno cabe destacar que un 20% es decir, uno de cada cinco tuvo una evolución recurrente o crónica; la magnitud de esta cifra debe necesariamente alertar a los clínicos respecto del significado del P.T.I.

De esta revisión se puede establecer las siguientes conclusiones:

El tratamiento esteroideal en los P.T.I. agudos no cambia la evolución clínica del cuadro.

Es necesario enfatizar el control sistemático de todo pacientes con P.T.I. después de su alta ya que un 20% de los pacientes evolucionan a forma crónica o recurrente.

El diagnóstico debe basarse en el cuadro clínico, recuento plaquetario y mielograma, lo que permitirá descartar trombocitopenias secundarias. En un futuro próximo se dispondrá de mediciones de anticuerpos antiplaquetarios y de sobrevida de plaquetas.

RESUMEN

Se hace un análisis retrospectivo de 30 casos de P.T.I. estudiados entre 1970 y 1974 en el Servicio de Pediatría del Hospital Guillermo Grant Benavente.

La máxima frecuencia de este cuadro fue entre el 2º y 4º año de la vida. La mayor incidencia se observó en Invierno y Primavera.

Hubo 25 casos agudos, 2 crónicos y 3 recurrentes.

El diagnóstico se hizo basado en el cuadro clínico, recuento plaquetario y mielograma.

Se realizó tratamiento esteroideal en 19 de 25 pacientes con P.T.I. agudo, sin evidenciarse diferencias en los dos grupos.

Los 5 pacientes crónicos y recurrentes se trataron con esteroides. Los dos crónicos tuvieron necesidad de esplenectomía, con buenos resultados. El pronóstico es bueno, no hubo mortalidad.

REFERENCIAS

- 1.— Baldini M. "Idiopathic Thrombocytopenic Purpura and the I.T.P. Syndrome". Med. Clin. North Am.: 47 - 64, 1972.
- 2.— Gardner F. H. "Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in Immunological Diseases". Boston, Little, Brown y Co., 1965.
- 3.— Gynn T. et al. "Drug Induced Thrombocytopenia". Med. Clin. North Am. 56: 65 - 79, 1972.
- 4.— Harrington W. J. et al. "Demonstration of thrombocytopenic factor in blood of patients" with

Thrombocytopenic Purpura. J. Lab. Clin. Med. 38: 1 - 10, 1965.

- 5.— Karpatkin, S. et al. "Detection of splenic antiplatelet antibody synthesis in Idiopathic Thrombocytopenic Purpura". Br. I. Haematol. 23: 167 - 76, 1972.
- 6.— Lung, T. Y et al. "Splenic Hemopoiesis in Idiopathic Thrombocytopenic Purpura". Am. J. Clin. Pathol. 62: 830 - 7, 1974.
- 7.— Luscher, J. M. and Zuelzer, W. W. "Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in Childhood". J. Pediat., 68: 971, 1966.
- 8.— Macpherson A. I. S. Richmond I. "Planned Splenectomy in Treatment of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura". Br. Med. J. 1: 64 - 6, 1975.
- 9.— Shulman, et al. "Role of reticuloendothelial system in pathogenesis of idiopathic and thrombocytopenic purpura". Trans. Assoc. Amer. Phys. 78: 374, 1965.
- 10.— Thompson, R. et al. "Idiopathic Thrombocytopenic Purpura". Arch. Intern. Med. 130: 730 - 4, 1972.