Púrpura trombocitopénica crónica (P.T.C.)

Drs. Guillermo Vivanco, Mireya Bravo, Eugenia Emparanza, Jorge Vildósola y María M. Morales.

ABSTRACT

25 patients with C.T.P. controlled in Hospital Roberto del Río (8 boys and 17 girls) ages 4 months to 13 years are presented.

Corticoid therapy was used in 23. There was no response in 15 and in the other 8 this was dependent of its administration.

19 patients were splenectomized with 55% considered as a clinical and laboratory success, 25% of clinical success and 20% of failure.

From the 5 non splenectomized patients, 2 had spontaneous remission after 8 months and 1 year respectively.

Immunosuppressive therapy previous to splenectomy was performed in 3 patients without any response. In other 3 it was performed after splenectomy, from these in one was a slight clinical improvement but not a laboratory one, and in two there was no response at all.

Clinical symptoms, laboratory manifestations and response to corticoid and immunosuppressive therapy are analyzed, in addition to the evolution of the disease and the response to splenectomy. There was no correlation among these factors.

Therapeutic indications and their opportunities are in addition discussed.

De acuerdo a la duración de la sintomatología, en la Púrpura Trombocitopénica Idiopática (P.T.I.) se distinguen formas de curso agudo y crónico.^{1,2,3} Las formas agudas pueden presentarse como episodio único o recurrente.⁴ En Pediatría la forma más frecuente es la aguda, con episo-

odio único. Se presenta especialmente entre los dos y seis años de edad, con manifestaciones hemorrágicas importantes, evoluciona en forma espontánea a la curación con remisión completa y mantenida en un periodo máximo de 6 meses desde el comienzo de la enfermedad. En relación a esta forma clínica no hay problemas diagnósticos y hay consenso en cuanto a su concepto y manejo.

En la forma crónica en cambio, hay grandes divergencias de opinión. De partida para algunos

Servicio y Departamento de Pediatría, Hospital Roberto del Río, Santiago, Chile.

tendría características clínicas especiales como son: comienzo insidioso, manifestaciones hemorrágicas de poca intensidad, presentación preferente en niños mayores, máxima frecuencia entre los 10 y 30 años de edad, predominio del sexo femenino y falta de remisión dentro de los primeros 6 meses de enfermedad.

Sin embargo, para otros las cosas no serían tan claras y esta definición de agudo y crónico no sería tan fácil de efectuar.⁵

Con respecto al tratamiento, también hay grandes divergencias, especialmente en Pediatría, ya que se han descrito enfermos diagnosticados como Púrpura Trombocitopénica Crónica (P.T.C.) que han evolucionado por períodos de hasta tres años y medio y que han ido a la curación espontánea como las formas agudas sin necesidad de esplenectomía.⁶ Con esta experiencia, la indicación de Esplenectomía, de sí difícil en los niños, por los riesgos de Sepsis secundarios, es aún más difícil de tomar.

Hemos creído importante revisar la experiencia acumulada en relación a la P.T.C. en el Hospital Roberto del Río en los últimos 15 años (1965-1979) con el fin de analizar tanto las formas clínicas como los problemas terapéuticos. De este análisis se desprende que bajo el Diagnóstico de P.T.C. se incluyen formas clínicas diferentes, que merecen una cuidadosa caracterización tanto del punto de vista clínico como de laboratorio. Una vez que esto sea posible, se podrá racionalizar el manejo terapéutico y solucionar el problema que constituyen los pacientes actualmente refractarios a los tratamientos en uso.

PACIENTES Y METODO

Nuestra experiencia clínica deriva de 27 pacientes analizados retrospectivamente y que representan la totalidad de las púrpuras trombocitopénicas de evolución crónica (P.T.C.) controladas en el Hospital Roberto del Río desde diciembre de 1965 a diciembre de 1979. Siendo éste un Centro de referencia, esta casuística da una idea de la incidencia.

PACIENTES Y METODO

Nuestra experiencia clínica deriva de 27 pacientes analizados retrospectivamente y que representan la totalidad de las púrpuras trombocitopénicas de evolución crónica (P.T.C.) controladas en el Hospital Roberto del Río desde diciembre de

1965 a diciembre de 1979. Siendo éste un Centro de referencia, esta casuística da una idea de la incidencia.

Los enfermos fueron controlados y seguidos por los autores, usando los mismos criterios diagnósticos y terapéuticos.

Se consideró como P.T.C. aquellos enfermos que cumplían con los requisitos consignados en la tabla 1. Además se consideraron como P.T.C. aquellos pacientes en que se establecía claramente una dependencia a los corticoides, entendiéndose por tal, el ascenso recuento de plaquetas hasta cifras normales durante tratamiento y caídas con su suspensión, en por lo menos dos oportunidades.

Tabla 1

Púrpura trombocitopénica crónica

DEFINICION:

- 1 Trombocitopenia menor de $100 \times 10^9/\text{lt}$ mantenida por 6 meses o más.
- 2 Habitualmente diátesis hemorrágica (petequias, equimosis y sangramiento de mucosas).
- 3 Mielograma normal (megacariocitos aumentados o normales).
- 4 Ausencia de un trastorno primario.
- 5 Ausencia de esplenomegalia.

Tabla 2

Púrpura trombocitopénica crónica
elementos terapéuticos usados

- 1 Corticoides
- 2 Esplenectomía
- 3 Inmunosupresores
- 4 Concentrado de Plaquetas

El estudio de laboratorio fue realizado en el Laboratorio de Hematología del Hospital Roberto del Río. El recuento de plaquetas se hizo en cámara y se controló con la observación del frotis de sangre periférica.

Los elementos terapéuticos usados en el manejo de la P.T.C. están en la tabla 2. Los corticoides fueron usados en aquellos pacientes con trombocitopenia y manifestaciones hemorrágicas severas y en aquellos que presentaron trombocitopenia prolongada y más de 1 mes con manifestaciones hemorrágicas tabla 3. La dosis fue de 1-2 mg de

Prednisona por kg de peso. No se usaron corticoides en aquellos pacientes con trombocitopenia sin manifestaciones hemorrágicas importantes, en este grupo sólo se siguió control médico permanente.

La esplenectomía se planteó tomando en cuenta las condiciones siguientes:

— Gravedad e intensidad de la sintomatología (Hemorragia cerebral).

Tabla 3

Corticoides en PTCr

INDICADO 25 PACIENTES	Trombocitopenia y manifestaciones hemorrágicas severas.
	Trombocitopenia prolongada más de 1 mes con manifestaciones hemorrágicas.
NO INDICADO 2 PACIENTES	Trombocitopenia sin manifestaciones hemorrágicas importantes (control médico permanente).

— Edad. En lo posible no antes de los cuatro años.

— Tiempo de observación mínima 6 meses en niños mayores de 4 años.

— Imposibilidad de control hematológico adecuado después de 6 meses de evolución.

Se usaron inmunosupresores en aquellos pacientes con manifestaciones hemorrágicas importantes en quienes falló el tratamiento corticoidal y esplenectomía.

Los concentrados de plaquetas se usaron sólo con las siguientes indicaciones:

— Pre-esplenectomía, inmediatamente antes, junto a otras medidas.

— Post-esplenectomía. En pacientes graves que fracasaron a la esplenectomía.

— Junto a otras medidas frente a una hemorragia cerebral.

La respuesta al tratamiento fue evaluada tanto desde el punto de vista clínico como con el recuento de plaquetas y se consideró:

Exito total: Aquellos pacientes que normalizaron su recuento de plaquetas y mejoraron clínicamente.

Exito clínico: Aquellos pacientes que solamente mejoraron ostensiblemente desde el punto de

vista clínico, sin normalizar el recuento de plaquetas.

Fracaso absoluto: Aquellos pacientes en los cuales no se logró ni mejoría clínica ni del recuento de plaquetas.

RESULTADOS

La edad de comienzo y sexo de nuestros pacientes se encuentran en el gráfico 1. Queremos destacar que 3 son menores de 2 años, y 13 tienen entre 2 y 5 años. En todos los grupos etarios el porcentaje de mujeres es mayor que el de hombres, siendo de un 70% y 30%, respectivamente.

PURPURA TROMBOCITOPENICA CRONICA. 27 PACIENTES.
EDAD DE COMIENZO Y SEXO

En la tabla 4 se muestra la respuesta al tratamiento con corticoides. Se trataron 25 pacientes. El recuento inicial de plaquetas por definición fue bajo en todos. Con los corticoides: 10 normalizaron su recuento y en 15 éste permanece por debajo de $100 \times 10^9/l$. Una vez suspendido el corticoide, los recuentos volvieron a la cifra inicial en aquellos que lo habían normalizado y permanecieron en cifras comparables a lo obtenido con corticoides en los que no lo normalizaron.

Tabla 4

Corticoides en PTCr
Evolución de 25 pacientes

RECuento PLAQUETAS INICIAL	RECuento PLAQUETAS MAXIMO CON CORTICOIDES	RECuento PLAQUETAS DESPUES DE SUSP. CORTI- COIDES
2 - $30 \times 10^9/l$ (25 casos)	250 - $350 \times 10^9/l$ (10 casos) < $100 \times 10^9/l$ (15 casos)	2 - $30 \times 10^9/l$ (10 casos) < $100 \times 10^9/l$ (15 casos)

Se esplenectomizaron 20 pacientes tablas 5 y 6, es decir, el 74% de los enfermos con P.T.C. De éstos, 11 pacientes (55%) obtuvieron *Exito total*, 5 (25%) *Exito clínico* y 4 (20%) *Fracaso*.

El tiempo que se han controlado estos pacientes después de la esplenectomía se encuentra en la tabla 7, aun cuando los rangos son grandes el promedio de control es de 2,4 años.

Tabla 5

Resultado de esplenectomía en 20 pacientes con PTCr

EXITO 16		FRACASO 4
Recuento	Recuento	Recuento
Plaquetas	Plaquetas	Plaquetas
Normal	Sub-normal	Bajo
11 (55%)	5 (25%)	4 (20%)

Tabla 6

Esplenectomía en 20 pacientes con PTCr (74%)

EXITO TOTAL (Clínico y de laboratorio)	11 pacientes (55%)
EXITO CLINICO	5 pacientes (25%)
FRACASO ABSOLUTO	4 pacientes (20%)

Tabla 8

Correlación entre algunos parámetros clínicos y de laboratorio con el resultado de la esplenectomía

	EXITO TOTAL (11)	EXITO CLINICO (5)	FRACASO (4)
Edad 1er. brote	7 m - 13 a. ($\bar{X}$ = 5.8 a)	3a - 9a ($\bar{X}$ = 4.8a)	4a - 9a ($\bar{X}$ = 6.4a)
Sexo	M = 1 F = 10	M = 2 F = 3	M = 3 F = 2
Tipo de comienzo	Brusco = 10 Insidioso = 1	Brusco = 5 Insidioso = 0	Brusco = 3 Insidioso = 1
Rec. plaquetas inicial	$3 \times 10^9/l - 30 \times 10^9/l$ ($\bar{X}$ = 12.3)	$8 - 20 \times 10^9/l$ ($\bar{X}$ = 12.6)	$6 - 10 \times 10^9/l$ ($\bar{X}$ = 8.1)
Rec. máximo con Corticoides	$206-429 \times 10^9/l = 3$ $30-98 \times 10^9/l = 8$	$130 \times 10^9/l = 1$ $10-63 \times 10^9/l = 4$	$160-200 \times 10^9/l = 2$ $45-90 \times 10^9/l = 2$
Peso del bazo (g)	38.2 - 137 ($\bar{X}$ = 76.1)	73 - 95 ($\bar{X}$ = 80.8)	40 - 197.8 (gr) ($\bar{X}$ = 93.8)
Bazo supernumerario	1 enfermo	2 enfermos	

Tabla 7

Esplenectomía en 20 pacientes de PTCr tiempo de observación post operatorio

EXITO TOTAL 11 PACIENTES	EXITO CLINICO 5 PACIENTES	FRACASO 4 PACIENTES
1-8 años (8 pac.) ($\bar{X}$ = 2.5 años)	1-5 años (5 pac.) ($\bar{X}$ = 2.4 años)	1-12 años (4 pac.) ($\bar{X}$ = 4 años)

* 15-30 días (3 pac.)

* Pacientes de provincia

En la tabla 8 quisimos correlacionar el resultado de la esplenectomía con algunas características clínicas, con el fin de ver si alguna de ellas podría servir como indicador en cuanto al resultado de la esplenectomía.

Así podemos observar que en los tres grupos no hay diferencias significativas en relación a la edad en que se presentó el primer brote purpúrico.

En relación al sexo no se pueden sacar conclusiones ya que el número de mujeres es mayor en el grupo total.

No hay diferencias en relación a tipo de comienzo, respuesta plaquetaria máxima con corticoides, presencia de bazo supernumerario ni peso del bazo.

Tabla 9

Correlación entre recuento máximo de plaquetas en la primera semana y resultado de la esplenectomía

	EXITO TOTAL 11 (55%) A		EXITO CLINICO 5 (25%) B		FRACASO 4 (20%) C	
Recuento máximo en la primera semana	102-650 × 10 ⁹ /l		30-104 × 10 ⁹ /l*		30-40 × 10 ⁹ /l*	
	$\bar{X}$	39,22	$\bar{X}$	77,25	$\bar{X}$	23,3
	$P_{AB-C} = < 0.015$		$P_{AB} = < 0.005$		$P_{BC} = < 0.025$	

*Se eliminó 1 paciente ya que el recuento fue en relación a la administración de concentrado de plaquetas.

En la tabla 9 se ha correlacionado el resultado de esplenectomía con el recuento de plaquetas máximo dentro de la primera semana post-esplenectomía. Puede observarse que hay diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos.

Correlacionamos el tiempo de evolución pre-esplenectomía con el resultado de ella, tabla 10, y

Tabla 10

Tiempo de evolución pre esplenectomía y su relación con éxito o fracaso

	6 m - 1 año	1 - 2 años	2 años
Fracaso esplenect.	2	1	1
Exito clínico	1	1	3
Exito total	2	3	5

puede observarse que no hay diferencias entre los periodos observados que son entre 6 meses y dos años, es decir, que el resultado de la esplenectomía en nuestro material no tiene relación con el momento en que ésta se indicó.

En la tabla 11 señalamos los riesgos de la esplenectomía, hemos tenido 1 meningitis neumocócica en 20 pacientes, lo que constituye un 5% de complicaciones. No hemos tenido Sepsis.

Tabla 11

Complicaciones postesplenectomía
20 casos

1 MENINGITIS NEUMOCOCICA
(5%)
0 SEPSIS

En nuestro material hay 2 enfermos, tabla 12, que cumplieron con los requisitos para catalogar-

Tabla 12

Evolución espontánea a la mejoría. 2 pacientes

EDAD SEXO	REC. PLAQ. INICIAL	SINTOMAS	CORTICOIDES	REC. PLAQ.	EVOLUCION	CONTROL
2 años FEM	14 × 10 ⁹ /l	Importantes	1 año (2 curas)	Dependiente del corticoide	Subnormal 1 año	4 años
10 años FEM.	14 × 10 ⁹ /l	Escasos	NO		Subnormal 8 meses	1 año

los como P.T.C. y que después de 4 años y 1 año de control, respectivamente, han evolucionado en forma espontánea a la curación. Correlacionamos las características clínicas de los enfermos en que la esplenectomía fracasó, con aquellos que evolucionaron en forma espontánea a la mejoría, tabla 13, y puede observarse que no hay diferencias en

edades, sexo, recuento plaquetario inicial; en cambio, la sintomatología clínica fue muy diferente. Mientras aquellos pacientes en que fracasó la esplenectomía evolucionaron siempre con gran sintomatología, en aquellos que fueron a la mejoría espontánea ésta fue mínima, incluso un caso no necesitó corticoides.

Tabla 13

Correlación entre pacientes que fracasaron post-esplenectomía y los que mejoraron espontáneamente

	EDAD	SEXO	SINT. CLINICA	RCTO. PLAQ. INICIALES*	RESPUESTA AL CORTICOIDE
Fracasos Post-esplenec. (4 pacientes)	- 6 a.	M	++	$6 \times 10^9/l$	Dependiente
	- 9 a.	M	+++	$10 \times 10^9/l$	No responde
	- 4 1/2 a.	F	+++	$10 \times 10^9/l$	No responde
	- 6 a.	F	+++	$6 \times 10^9/l$	No responde
Mejoría espontánea (2 pacientes)	- 2 a 4 m.	F	+	$14 \times 10^9/l$	Dependiente
	- 10 a.	F	±	$14 \times 10^9/l$	No se usaron

No encontramos asociación con Anemia hemolítica ni con Lupus eritematoso diseminado.

Se usó Azatioprine (Imuran^R), previo a esplenectomía en 3 enfermos sin obtener resultado terapéutico.

En 2 pacientes se ha usado plaquetas incubadas con Vinblastina^R según técnica descrita por Ahn y col;⁷ en uno no se obtuvo respuesta y en el otro las plaquetas no se modificaron, pero la sintomatología hemorrágica ha disminuido.

COMENTARIO

Cuando se analiza la P.T.I. en un número importante de enfermos, no queda duda que se trata de un síndrome en el cual están incluidas distintas formas de la enfermedad, hecho que ha sido contemplado a partir de la diferencia clásica de P.T.I. de evolución aguda, recurrente y crónica.^{3,4,8}

Ahora bien, si se analizan exclusivamente las formas crónicas como es el caso de esta revisión, podemos observar que aun cuando todos los pacientes pueden incluirse bajo la denominación de P.T.C., por su evolución en un período mayor de 6 meses, muchos difieren de las descripciones clásicas.

Así la P.T.C. se ha definido como propia de niños mayores;^{9,10} sin embargo, en nuestro material tenemos 3 casos en menores de 2 años y 13 entre 2 y 5 años. Si bien es cierto en Pediatría la P.T.I. de evolución aguda es la más frecuente, la edad de presentación por sí sola no permite descartar una P.T.C.¹¹

En relación a sexo, hemos encontrado predominio de mujeres 19/27 en proporción semejante al del resto de la literatura 2 a 4/1.⁸

Las manifestaciones clínicas observadas tampoco corresponden a lo clásicamente descrito para la P.T.C. "enfermedad de comienzo insidioso y curso leve".¹⁰ Así el comienzo fue brusco en 18/20 y las manifestaciones hemorrágicas intensas en 21/27.

No encontramos relación entre el número inicial de plaquetas y el curso de la enfermedad, 4 pacientes con comienzo brusco y sintomatología intensa y que por esto clínicamente podría haberse esperado que seguirían un curso agudo, fracasaron al tratamiento tanto con corticoides como a la esplenectomía. En cambio, dos pacientes cuya sintomatología fue escasa pero mantenida, evolucionaron a la mejoría espontánea después de 8 meses y 1 año de evolución.

La mejoría espontánea, aunque de baja fre-

cuencia en la P.T.C., no es excepcional y es un hecho que hay que tener presente frente a la decisión terapéutica. Esta evolución ha sido descrita en igual forma en la literatura.⁶

No encontramos relación entre el número inicial de plaquetas y el curso de la enfermedad.

En nuestro material hemos realizado la experiencia de Harrington¹² en enfermos que han fracasado a la esplenectomía. Al transfundir plasma de estos enfermos a sujetos normales, hemos desencadenado trombopenias transitorias. Parece claro entonces, la naturaleza inmunológica de su Púrpura. Numerosos trabajos de la literatura han mostrado otras evidencias como son la detección de anticuerpos antiplaquetarios a través de aglutinación plaquetaria y fijación de complemento en el suero.^{13, 14, 15, 16, 17}

Usamos corticoides en 25/27 pacientes por presentar manifestaciones hemorrágicas importantes. En ellos sólo se logró disminuir la sintomatología clínica. Desde el punto de vista de laboratorio se demostró dependencia a la administración de la droga en 10 casos y un alza discreta del recuento de plaquetas sin llegar a la normalidad en 15, en éstos últimos los recuentos se mantuvieron bajos después de suspendida la droga. Tabla 4.

El análisis de la respuesta terapéutica de estos pacientes a los Corticoides y los hechos ya demostrados en la literatura en relación a su mecanismo de acción sumados a los riesgos de su uso hacen importante precisar algunos puntos.

Sin duda, el rol del Corticoide en la P.T.I. permanece en controversia, ya que no hay evidencias que su uso influencia el curso, duración o pronóstico, ni que las dosis usadas inhiban significativamente la producción de Anticuerpos en el hombre.¹⁸

Entre los hechos a favor de su uso hay que destacar:

- Hay evidencias de que pueden aumentar la resistencia capilar y que reducen su permeabilidad. Además aumentan la vasoconstricción.¹⁹

- Inhiben el secuestro esplénico de plaquetas jóvenes, efectivas hemostáticamente.⁴

- Inhiben fagocitosis de plaquetas ligadas a anticuerpos. Al disminuir esta fagocitosis podrían prolongar la sobrevivencia plaquetaria y obtener por este mecanismo un aumento del recuento de plaquetas.²⁰ Sin embargo, esto último no ha sido demostrado.

- Disminuyen los riesgos de hemorragias gra-

ves que ponen en peligro la vida de los enfermos. La experiencia de la literatura¹⁸ muestra que de 35 pacientes con P.T.I., cuyas hemorragias les causaron la muerte, sólo 1 estaba recibiendo Corticoides. Parecería entonces que en los enfermos con hemorragias graves los Corticoides serían de utilidad para evitar riesgo de muerte.

Sin embargo, a pesar de lo anterior, el uso de Corticoides por períodos largos, en especial en la P.T.C., plantea problemas que hay que tener presentes, entre ellos:

- Mayor susceptibilidad a las infecciones.
- Producción de Cushing y úlcera péptica.
- Retardo del crecimiento.

- Trombopenia. Hay observaciones en la literatura que muestran que el uso de grandes dosis de corticoides pueden causar trombopenia.^{23, 21}

La respuesta a los corticoides dependerá según Karparkin⁸ de:

- La capacidad de la médula ósea de aumentar el número y volumen de megacariocitos.

- El bloqueo relativo que ejerzan los Corticoides sobre el S.R.E.:

- La afinidad de los anticuerpos antiplaquetarios por las plaquetas.

En nuestra experiencia no hemos encontrado correlación entre el alza del recuento plaquetario obtenida con el uso de Corticoides y el éxito de la esplenectomía como ha sido planteado.⁸

En resumen, los Corticoides en P.T.C. deberían usarse en aquellos enfermos con gran sintomatología hemorrágica, por períodos cortos, no esperando mejorar el recuento plaquetario, sino disminuir los sangramientos.

Los enfermos que generalmente se benefician con los Corticoides así usados son aquellos con Púrpura muy intensa, con manifestaciones hemorrágicas severas y recuento plaquetario menor de 10.000.

La esplenectomía es el recurso terapéutico de mayor valor para el enfermo con P.T.C., cuando las medidas generales y el uso de Corticoides no han sido efectivos.²² Con ella se beneficia alrededor del 80% de los pacientes. Es el tratamiento de elección, como medida de emergencia, cuando se sospecha una hemorragia intracraneana.²³

En nuestra experiencia el 55% de los pacientes obtuvo éxito clínico y de laboratorio y el 25% obtuvo mejoría clínica sin normalización del recuento plaquetario (tabla 6).

El éxito de la esplenectomía se ha atribuido a que con ella se remueve el sitio potencial de des-

trucción de plaquetas dañadas o sensibilizadas por anticuerpos. A su vez se elimina la fuente principal de producción de anticuerpos.²⁴

Se ha postulado que el éxito de la esplenectomía estaría en relación con la precocidad con que se realiza,²⁵ sin embargo, en nuestro material, no encontramos esta correlación (tabla 10).

Al plantear la esplenectomía hay que tener presente algunos hechos:

A pesar del éxito terapéutico, en el 80% de los casos hay un 20% de pacientes que no se benefician. Hasta el momento no hay manera de predecir este resultado. En nuestro material sólo el recuento plaquetario en la primera semana post-esplenectomía permitió predecir el éxito. Así, el recuento plaquetario en los pacientes que respondieron fue significativamente más alto que los que tuvieron sólo éxito clínico y en éstos a su vez significativamente más altos que en los que fracasaron. Tabla 9.

— El riesgo de sepsis post esplenectomía es un hecho conocido^{26, 27} y en grandes estadísticas éste es hasta 100 veces mayor que el de la población general. Otros en cambio no encuentran este riesgo en los casos de esplenectomía por P.T.C.¹⁰ En nuestro material tenemos 1/20 pacientes que hizo meningitis neumocócica. Lo que da una frecuencia de 5% (tabla 11).

Por otra parte, hay que tener presente la experiencia de Lami⁶ que muestra que hay enfermos que evolucionan espontáneamente a la mejoría después de períodos de 2-3 años de evolución.

Entre nuestros pacientes, dos evolucionaron a la mejoría espontánea después de 1 año y 8 meses

de observación y llevan 4 años y 1 año de control respectivamente después de haber normalizado el recuento de plaquetas.

Por estas razones pensamos que para plantear la esplenectomía, en lo posible, debe esperarse hasta que el niño tenga 5 años de edad. Esto último tanto para disminuir el riesgo de sepsis, ya que sabemos que éste no desaparece, como por la posibilidad de mejoría espontánea.

En resumen, indicamos esplenectomía en aquellos pacientes con P.T.C. con sintomatología hemorrágica importante, en lo posible después de los 5 años de edad y de 1 año de observación. Planteamos la esplenectomía antes del año de control en las siguientes situaciones:

— De emergencia, en enfermos con hemorragias graves (hemorragia intracraneana, epistaxis permanente, hemorragia digestiva, hematuria importante) ya que la experiencia ha mostrado que en ellos hay gran riesgo de muerte y responden bien a la esplenectomía aun cuando la respuesta plaquetaria sea pobre.²⁸

— En forma electiva, en enfermos con manifestaciones hemorrágicas que no pueden llevar control adecuado o necesitan corticoides por períodos muy largos.

Después de practicar la esplenectomía hay que advertir a los padres los riesgos de sepsis y hacer profilaxis para infecciones por neumococo (vacunación y Penicilina), para disminuir los riesgos.¹⁰

El uso de inmunosupresores (tabla 14) está basado en el hecho que en más del 80% de los pacientes con P.T.C. se han demostrado la presencia de anticuerpos antiplaquetarios.

Tabla 14

Inmunosupresores en PTCr

Fundamento	: En más del 80% de los pacientes con PTCr se ha demostrado la presencia de Ac. Antiplaquetarios.
Uso	: Por su alta toxicidad lo indicamos en aquellos pacientes con manifestaciones clínicas importantes en quienes ha fallado el tratamiento corticoidal y la Esplenectomía.
Drogas usadas	: Sulfato de Vincristina Azathioprina Ciclofosfamida 6 M.P. Clorambucil

Por su alta toxicidad está reservado a pacientes refractarios al uso de esteroides y esplenectomía. Hemos usado Azatioprine, ciclofosfamida, pla-

quetas incubadas con Vinblastina, etc. La experiencia ha sido mala. No hemos tenido respuesta adecuada clínica ni de laboratorio. Igual expe-

riencia se encuentra en otras publicaciones.²

El uso de plaquetas incubadas con Vinblastina,⁷ que teóricamente parece promisorio, lo hemos usado en dos enfermos. En uno de ellos en dos oportunidades. No hemos obtenido mejoría desde el punto de vista de laboratorio, sólo una discreta disminución de la sintomatología clínica en uno de ellos. Esta experiencia es, sin embargo, limitada y no podemos sacar conclusiones al respecto.

El uso de concentrado de plaquetas sólo tiene indicación junto a otras medidas frente a un sangramiento que pone en peligro la vida del enfermo como es la hemorragia cerebral. No tiene otra indicación en el manejo de estos enfermos, ni aun en el preoperatorio, ya que la experiencia quirúrgica ha mostrado que la hemorragia intraoperatoria no es importante.

La P.T.C. sigue constituyendo un problema diagnóstico y terapéutico y sin duda el futuro dependerá del desarrollo de técnicas capaces de detectar anticuerpos antiplaquetarios que permitan caracterizar y diferenciar mejor las formas clínicas de Púrpura y poder tomar las medidas terapéuticas correspondientes.

RESUMEN

— Se presenta la experiencia con 25 pacientes con P.T.C. controlados en el Hospital Roberto del Río, 8 hombres y 17 mujeres, cuyas edades fluctuaron entre 4 meses y 13 años.

— Se usó Corticoides en 23, en 15 no se obtuvo respuesta y en 8 ésta fue dependiente de su administración.

— Se esplenectomizaron 19 enfermos, obteniéndose 55% de éxito clínico y de laboratorio, 25% de éxito clínico y 20% de fracaso.

— No se esplenectomizaron 5 enfermos, 2 remitieron espontáneamente después de 8 meses y 1 año de evolución, respectivamente.

— Se usaron inmunosupresores previos a la esplenectomía en 3 enfermos sin obtener respuesta y en 3 enfermos post-esplenectomía. De éstos últimos, en uno hubo discreta mejoría clínica, pero no de laboratorio y en dos no hubo respuesta.

— Se analiza la sintomatología clínica, de laboratorio y respuesta al tratamiento con corticoides e inmunosupresores con la evolución de la enfer-

medad y la respuesta a la esplenectomía, sin encontrar elementos que permitan correlacionarlos.

— Se discuten además las indicaciones terapéuticas y su oportunidad.

REFERENCIAS

- ¹Hirsch, E. O.; Dameshek, W. "Idiopathic thrombocytopenia: Review of 89 cases with particular reference to differentiation and treatment of acute (self limited) and chronic types". Intern. Med. 88: 701, 1951.
- ²Larraín, C.; Fernández, H. Púrpura trombocitopénica idiopática. Análisis clínico y terapéutico de 151 pacientes. Rev. Méd. Ch. 107: 824, 1979.
- ³Aster, R. H. Platelet disorders. Advanced in understanding and management. Post Graduate Medicine. 55: 50, 1974.
- ⁴Dameshek, W.; Ebbe, Sch.; Greenberg, L.; Baldini, M. Recurrent acute idiopathic thrombocytopenic purpura. N. Engl. J. Med. 269: 647, 1963.
- ⁵Thompson, R. L.; Moore, R. A.; Hess, Ch. E.; Wheby, M. S.; Leavell, B. S. Idiopathic thrombocytopenic purpura. Arch. Intern. Med. 130: 730, 1973.
- ⁶Lammi, A. T.; Lovric, V. A. Idiopathic thrombocytopenic purpura: An epidemiologic study. J. Pediatr. 83: 31, 1973.
- ⁷Ahn, Y. S.; Byrnes, J. J.; Harrington, W. J.; Cayer, M. L.; Smith, D. S.; Brunkill, D. E.; Pall, L. E. The treatment of idiopathic thrombocytopenia with vinblastine-loaded platelets. N. Engl. J. Med. 298: 1101, 1978.
- ⁸Karpatskin, S. Autoimmune thrombocytopenic purpura. Am. J. Med. Sci. 262: 127, 1971.
- ⁹Simons, S. M.; Main, C. A.; Yaish, H. M. et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. J. Pediatr. 87: 16, 1975.
- ¹⁰Campbell, W.; Mac Millan. Platelet and vascular disorders. cap. 24. Smith's Blood diseases of infancy and childhood. 4ta. Ed. the C.V. Mosby company Saint Louis, 1978.
- ¹¹Choi, S. I.; McClure, P. D. Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. Can. Med. Ass. J. 97: 562, 1967.
- ¹²Harrington, W. J.; Minnich, V.; Hollingsworth, J. W.; Moore, C. V. Demonstration of a thrombocytopenic factor in the blood of patients with thrombocytopenic purpura. J. Lab. Clin. Med. 38: 1, 1951.
- ¹³Movassachi, N.; Moorhead, J.; Leiking, J. F. Antiplatelet antibodies in childhood. Idiopathic thrombocytopenic purpura. Am. J. Dis. Child. 133: 257, 1979.
- ¹⁴Karpatskin, S.; Strick, N.; Karpatskin, M. H. et al. Cumulative experience on the detection of antiplatelet antibody in 234 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura, systemic lupus erythematosus and other clinical disorders. Amer. J. Med. 52: 776, 1972.
- ¹⁵Karpatskin, S.; Siskind, G. W. In vitro detection of platelet antibody in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura and systemic lupus erythematosus. Blood 33: 795, 1979.
- ¹⁶Luiken, G. A.; McMillan, R.; Lightsey, A. L.; Gordon, D.; Zevely, S.; Schulman, I.; Gribble, T. J., y Longmire, R. L. Platelets associated IgG in immune thrombocytopenic purpura. Blood 50: 317, 1977.
- ¹⁷Harrington, W. J.; Spiague, C. C.; Minnich, V.; Moore, C. V.; Aubin, R. C.; Duboch, R. Immunologic mechanisms in idiopathic neonatal thrombocytopenic purpura. Ann. Intern. Med. 38: 433, 1953.

- ¹⁸ *Schulman, I.* Diagnosis and treatment: Management of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatrics* 33: 979, 1964.
- ¹⁹ *McClure, P. D.* Idiopathic thrombocytopenic purpura in children: Should corticosteroids be given? *Am. J. Dis. Child.* 131: 357, 1977.
- ²⁰ *McMillan, R.; Longmire, R. L.; Tavassoli, M. et al.* In vitro platelet phagocytosis by splenic leukocytes in idiopathic thrombocytopenic purpura. *N. Engl. J. Med.* 290: 249, 1974.
- ²¹ *Cohen, P. y Gardner, F. H.* The thrombocytopenic effect of sustained high dosage prednisone therapy in thrombocytopenic purpura. *New Engl. J. Med.* 265: 611, 1961.
- ²² *Simons, S. M.; Main, C. A.; Yaish, H. M. et al.* Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *J. Pediatr.* 81: 16, 1975.
- ²³ *Humphreys, R. P.; Hockley, A. D.; Freedman, M. H.; Saunders, E. F.* Management of intracerebral hemorrhage in idiopathic thrombocytopenic purpura. *J. Neurosurg.* 45: 700, 1976.
- ²⁴ *McClure, P. D.* Idiopathic thrombocytopenic purpura in children: Diagnosis and managements. *Pediatrics* 55: 68, 1975.
- ²⁵ *McPherson, A. I. S.; Richmond, J.* Plannet splenectomy in ITP. *Br. Med. J.* 1: 64, 1975.
- ²⁶ *Eraklis, A. J.; Kevy, S. V.; Diamond, L. K. et al.* Hazard of overwhelming infection after splenectomy in childhood. *N. Engl. J. Med.* 276: 1225, 1967.
- ²⁷ *Lucas, R. V.; Krivit, W.* Overwhelming infection in children following splenectomy. *J. Pediatr.* 57: 185, 1960.
- ²⁸ *Zerelliz, J. T.; Margin, L. W., y Lampkin, B. C.* Emergency splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Journal of Pediatric Surgery.* 13: 243, 1978.