

Púrpura trombocitopénica idiopática en pacientes tratados en el Hospital San Juan de Dios, Bogotá (1980-1985)

JAVIER ADUÉN¹, NOÉ CASTRO¹, JOAQUÍN BRIEVA¹ y GERMÁN PÉREZ²

Se revisaron todas las historias con diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), de los pacientes que ingresaron al hospital San Juan de Dios de la ciudad de Bogotá, durante el período comprendido entre el 1o. de enero de 1980 y el 31 de diciembre de 1985; con el fin de identificar la forma de presentación, incidencia, factores pronósticos y respuesta al tratamiento. Se encontraron 54 historias con diagnóstico del PTI de las cuales 32 reunían los criterios establecidos para ser incluidas en el trabajo; 22 (68%) eran mujeres y diez (31.25%) hombres. La edad promedio en las mujeres fue de 26.2 años y de 27.7 para los hombres. Se encontraron antecedentes importantes en 11 pacientes. Los motivos de consulta más comunes fueron: petequias 100%, equimosis 68.7%, gingivorragia 50% y epistaxis 53.1%.

De los 32 pacientes diagnosticados, cuatro (12.5%) mejoraron espontáneamente, diez y siete (60.7%) mejoraron al tratamiento con prednisona, once (39.3%) no respondieron a dicho tratamiento. A siete de estos pacientes se les practicó esplenectomía, cinco de los cuales habían recibido prednisona y azatioprina y dos solamente prednisona. Todos mejoraron.

Con base en estas observaciones se propone la realización de un estudio prospectivo en nuestro hospital, utilizando como modalidades terapéuticas: 1o. Corticoterapia, si no hay remisión o se presentan exacerbaciones por más de seis meses estaría indicada la esplenectomía y por último el uso de inmuno-supresores en quienes sean refractarios a las dos modalidades terapéuticas anteriores.

Introducción

La púrpura trombocitopénica autoinmunitaria es un desorden inmunológico adquirido, causado

por producción anormal de anticuerpos, generalmente IgG, dirigidos contra las plaquetas con la consecuente remoción a nivel periférico por el sistema retículo endotelial (SRE); este anticuerpo puede ser producido por cuatro mecanismos (1):

1. Anticuerpos contra un antígeno.
2. Anticuerpos contra un aloantígeno plaquetario resultado de transfusiones o embarazo.
3. Anticuerpos contra un antígeno autólogo o heterólogo fijados a la superficie plaquetaria.

1. M. D. Residentes de Medicina Interna, Hospital San Juan de Dios. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

2. M. D. Internista. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

© Universidad del Norte.

4. Complejos inmunes unidos a la superficie plaquetaria.

Al grupo de estas púrpuras autoinmunes cuya causa se desconoce, se le denomina Púrpura Trombocitopénica Idiopática (P.T.I.) (Tabla 1).

La P.T.I. es un desorden relativamente benigno con una mortalidad aproximada de 1 a 5% (5, 6, 7).

Diez a 20% de los pacientes adultos con este diagnóstico se recuperan espontáneamente, el resto tiene un curso impredecible caracterizado por exacerbaciones y remisiones aun con tratamiento, pero aun no están definidas las variables que predican el curso de estos pacientes.

Con relación a la respuesta al tratamiento la literatura informa una respuesta favorable inicial a los esteroides entre un 40 a 60% (2, 9); sin embargo, el 60% de estos pacientes presentan recaídas (10); indicándosele al igual que a los pacientes que no responden inicialmente a la esplenectomía, medida que causa remisión definitiva del 50 al 85% de los casos (9, 10, 11, 12) cuya utilidad se explica porque el bazo es el principal sitio de producción de anticuerpos y es el principal sitio de destrucción plaquetaria, esto último debido a la existencia en el bazo de un "pool" plaquetario de un S.R.E. activo, de una lenta velocidad de flujo sanguíneo, lo que expone un mayor número de plaquetas a la acción del S.R.E. (y por el mismo hecho de ser el bazo el principal sitio de producción de anticuerpos).

Las drogas citotóxicas se preservan para los pacientes que no responden a la esplenectomía (5, 7, 8, 12, 13, 14, 15), informándose una respuesta favorable entre el 10 al 55% (12, 15).

Justificamos este estudio sobre P.T.I. con el fin de definir la frecuencia, forma de presentación y respuesta al tratamiento en nuestro medio y de acuerdo con los resultados, realizar estudios analíticos que permitan explorar asociaciones entre la enfermedad y algunas variables de interés, así como estudios experimentales que permitan evaluar esquemas de tratamiento realizables en nuestro medio con el objeto de intentar mejorar la supervivencia y calidad de vida de los pacientes con P.T.I.

Pacientes y métodos

Se hizo un estudio descriptivo retrospectivo, para lo cual se revisaron todas las historias clínicas que tenían diagnóstico de P.T.I., en el H.S.J.D., de Bogotá, durante el período comprendido entre el 1o. de enero de 1980 y el 31 de diciembre de 1985.

Se diagnosticó P.T.I. cuando concurren los siguientes ocho criterios:

1. Trombocitopenia.
2. Megacariocitos aumentados en médula ósea.
3. Ausencia de ingesta de drogas.
4. Ausencia de transfusiones.
5. Ausencia de esplenomegalia.
6. Tiempo parcial de tromboplastina y tiempo de protrombina normales.
7. Ausencia de otras enfermedades que expliquen la trombocitopenia, y
8. Presencia de signos de alteración de la hemostasia primaria y/o sangrado activo.

Se diagnosticó anemia cuando la hemoglobina fue menor de 13.5 g, leucocitosis cuando el número de leucocitos fue mayor de 10.500 y reticulocitosis cuando el número de reticulocitos fue mayor del 3%.

Se consideró mejoría cuando el recuento de plaquetas fue mayor de 100.000 asociado a desaparición de las alteraciones de la hemostasia primaria y del sangrado activo, y remisión a la persistencia de dicha mejoría seis meses después de haber discontinuado el tratamiento.

Se seleccionaron los pacientes que reunieron los criterios de P.T.I. considerados y se procedió a hacer un estudio descriptivo.

Resultados

Se encontraron 54 historias con diagnóstico de P.T.I., de las cuales 32 reunían los criterios establecidos; 22 eran mujeres (68.7%) y 10 eran hombres (31.25%); la relación hombre-mujer fue de 1 a 2; el promedio de edad general fue de 26.7 años DS: 14.43.

El promedio de edad en los hombres fue de 27.7 años DS: 20.37; el de mujeres, fue de 26.2 años DS: 10.65. Se efectuó una prueba T para comparar ambos grupos de edad y sexo no encontrándose diferencia significativa de las edades entre ambos sexos agrupándose la muestra entre la segunda y la tercera décadas (74.9%) (Gráfica 2). El rango de edad fluctuó entre 8 y 83 años. Se encontraron antecedentes de importancia en 11 pacientes; siete tenían antecedentes de haber padecido recientemente enfermedad viral y en otros cuatro había antecedentes de exposición a insecticidas, sin poder llegar a conclusiones por lo inespecífico de esta información ya que no se registró el tipo de insecticida ni el tiempo de exposición.

Los motivos de consulta y hallazgos al examen físico de mayor frecuencia fueron: petequias, equimosis, gingivorragia y epistaxis (ver Gráficas 3 y 4).

Compromiso del SNC se encontró en tres pacientes (9.37%), todos pertenecían al sexo femenino con una edad promedio de 33 años y todos presentaron alteración de conciencia y cefalea.

El promedio de hemoglobina al ingreso fue de 10.87% DS 2.36, solamente cuatro pacientes tenían hemoglobina superior al 13.5 gr; el promedio de hematocrito fue de 34.21% DS 7.29 y el de reticulocitos fue de 2.94% DS 2.46; el promedio de plaquetas fue de 76.250 DS 16.238 con un rango entre 48.000 y 100.000 (Gráfica 5). En el análisis de los medulogramas se encontró que la celularidad estaba aumentada en 17 pacientes (53.12%) y disminuida en un paciente, los megacariocitos estaban aumentados en todos, había hiperplasia normoblástica en 25 pacientes (78.1%) y mieloides en tres (9.37%), eosinofilia en tres (9.37%); la línea linfocítica fue normal en 30 pacientes (93.7%) y aumentada en dos.

De los 32 pacientes con diagnóstico de P.T.I., cuatro mejoraron espontáneamente (12.5%); los 28 pacientes restantes recibieron tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día (87.5%) de los cuales 17 presentaron mejoría lo cual corresponde a un 60.7%; once pacientes no respondieron (39.3%). El tratamiento con prednisona se administró a los pacientes que respondieron, durante 19 días en promedio, con un rango de 9 a 45 días.

En los 11 pacientes que no respondieron a esteroides, se utilizó azatioprina en siete, dos fallaron y a los otros dos se les practicó esplenectomía; de los siete pacientes que recibieron azatioprina uno no volvió a control y seis no respondieron al tratamiento, de estos que no respondieron al tratamiento con citotóxicos uno murió y los otros cinco requirieron esplenectomía. Se realizó esplenectomía en siete pacientes, cinco de los cuales habían recibido esteroides más azatioprina y dos solamente esteroides, lo que corresponde al 21.8% observándose mejoría en todos los pacientes; el promedio de tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la esplenectomía fue de 12.42 meses DS 13.66.

Tres pacientes fallecieron (9.37%); la edad promedio fue de 33 años, todos eran mujeres y fallecieron por hemorragia intracraneana. En total se presentó mejoría clínica en 28 pacientes (87.5%) (Gráfica 6). No se pudo definir la remisión definitiva ya que la mayoría de los pacientes no tenían seguimiento clínico ni paraclínico adecuado seis meses después de haber suspendido el tratamiento.

Discusión

La P.T.I. es realmente un diagnóstico de exclusión (ver Fig. 1). Hoy se considera a la forma

crónica y a la aguda dos entidades diferentes; en la crónica se observa un claro predominio de mujeres adultas jóvenes a diferencia de la aguda que no tiene predilección por sexo y se presenta generalmente en niños; aunque algunos casos presentados en la infancia pueden comportarse como la forma crónica y lo contrario, en los adultos puede observarse la forma aguda (8,10).

La distribución por sexo observada en nuestra revisión, si bien muestra un predominio de mujeres, éste es menor al observado en otras series (2, 9) lo cual puede atribuírse a que nosotros no diferenciamos los cuadros crónicos de los agudos.

En relación al antecedente de exposición a insecticidas, es de anotar que está descrita la púrpura trombocitopénica autoinmune secundaria a estos (10) por lo tanto existe la posibilidad de que algunos de nuestros casos no correspondan a P.T.I. sino a púrpura trombocitopénica autoinmune secundaria a drogas; teóricamente al adquirir mayores conocimientos sobre una entidad y al desarrollarse mejores técnicas diagnósticas deberá disminuir la incidencia de casos idiopáticos, este fenómeno pudiera estarse dando en la P. T. I. en nuestro hospital si se compara el número de casos presentados entre 1975 a 1979 con nuestros resultados (16).

El promedio de edad observado al igual que la forma de presentación clínica fue similar a la descrita en la literatura mundial (8,12), los hallazgos clásicos de laboratorio incluyen una trombocitopenia asociada a niveles de Hb-Hto normales a menos que ocurra un sangrado importante (2,17); encontramos que 28 pacientes (87.5%) presentaban anemia y sólo 17 (53%) cursaban con sangrado activo: aunque es probable que este alto porcentaje de anemias de deba a la coexistencia de otras causas de anemia comunes en nuestro medio como la deficiencia de hierro, no podemos aseverar tal conclusión puesto que en nuestros resultados no están definidas las características que permitan clasificar los diferentes tipos de anemias.

Se acepta por todos que existe relación entre el número de plaquetas y las manifestaciones clínicas, sabiéndose que la hemorragia aparece cuando las plaquetas son menores de 50.000 y el sangrado espontáneo cuando son menores de 10.000 (1, 23) (ver Tabla 2); en nuestra revisión encontramos que el número promedio de plaquetas fue de 76.000 con un rango de 48.000 a 100.000 lo que pudiera ser explicado en parte por alteración concomitante de la función plaquetaria, sin embargo, se sabe que esta sólo ocurre en la minoría de los casos de P.T.I. (7, 13, 18, 19), por lo tanto sugerimos que el

recuento de plaquetas se haga por métodos de mayor precisión.

Se observó mejoría con los esteroides en 17 pacientes (60%), dosis de 1 mg / kg / día con un promedio de utilización de 19 días; de los 11 pacientes respondieron (40%), dos murieron, a dos se les practicó esplenectomía y a siete se les asoció citotóxicos, de estos últimos siete pacientes, uno no volvió a control y los seis restantes no respondieron al tratamiento; de estos seis pacientes a cinco se les practicó esplenectomía para un total de siete pacientes esplenectomizados de los cuales todos presentaron mejoría (ver Fig. 6).

Aunque no pudimos definir el porcentaje de remisión definitiva, nuestros resultados, asociados a los informes de literatura que informan una

mejoría con los esteroides similar a la encontrada en nuestra revisión y un porcentaje de remisión post-esplenectomía del 50 al 95% sugieren que el tratamiento inicial para los pacientes de P.T.I. son los esteroides; si no se presenta la remisión o se presentan exacerbaciones por más de seis meses, está indicada la esplenectomía adoptando las medidas para evitar las complicaciones que esta modalidad terapéutica implica (20, 21), y en casos de P.T.I. refractaria a esteroides y a esplenectomía se indicarán los inmunosupresores.

Sin embargo, por la naturaleza retrospectiva de nuestra revisión estas conclusiones no son aplicables en nuestro medio, por lo que deberá realizarse un estudio prospectivo que evalúe estos esquemas de tratamiento en nuestro medio.

TABLA 1. Clasificación (1) modificado

| | |
|-----------------------------------|--|
| 1. P.T.I.: | 4. Asociada a enfermedades: |
| - Aguda | a) Colagenosis |
| - Crónica | b) Desórdenes linfoproliferativos |
| | c) Tumores sólidos |
| 2. Aloanticuerpos: | d) Infección: |
| - Neonatal | - Viral |
| - Post-transfusión | - Bacterias |
| | - Parásitos |
| 3. Inducido por drogas. | e) Enfermedad del tiroides* |
| | f) Miastenia gravis* os** |
| | g) Adicción a narcóticos** |
| | h) Homosexuales sexualmente activos*** |
| * Ref. (2) ** Ref (3) *** Ref (4) | |

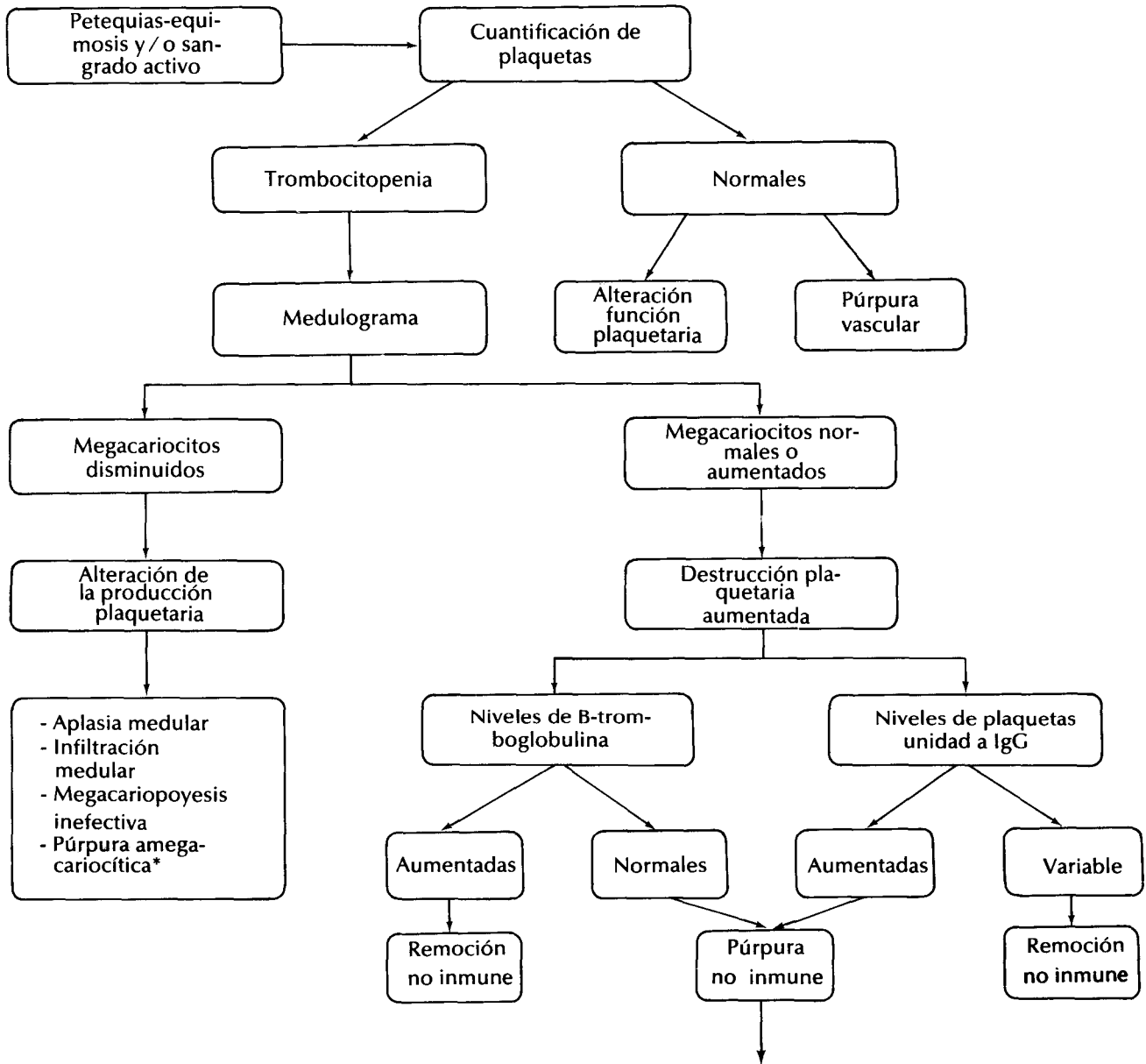
TABLA 2. Correlación clínico-paraclínica

| Trombocitopenia | Hallazgos clínicos |
|------------------------------|--|
| - Leve (mayor de 50.000) | - Ninguno |
| - Moderada (30.000 a 50.000) | - Equimosis post-trauma |
| - Severa (10 a 30.000) | - Alteración de la hemostasia primaria, menorragia |
| - Marcada (menor de 10.000) | - Sangrado activo, riesgo de hemorragia en el SNC |
| Modificado de (1) | |

Referencias

1. McMILLAN, R. Immune thrombocytopenia. *Clinics in haematology*, 12: 69-88, 1983.
2. BURNS, T., SALEEN, A. Idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am. J. Med.*, 75: 1001-1006, 1983.
3. SAVONA, S., NARDI, M.A., LENNETTE, E.T., KARPATKIN, S. Thrombocytopenia purpura in narcotics addicts. *Ann. of Intern. Med.*, 102: 737-741, 1985.
4. WALSH, C.M., NARDI, M.A., KARPATKIN, S. On the mechanism of thrombocytopenic purpura in sexually active homosexual men. *N. Engl. J. Med.*, 311: 635-639, 1984.
5. Disorder of Hematasis and coagulation 1984. 5 Hema VI Hematasis and coagulation scientific American. pp. 15.
6. McMILLAN, R. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *N. Engl. J. Med.*, 304: 1135-1147, 1981.
7. KELTON, J.F. Bibbonss. Autoimmune platelet destruction: Idiopathic thrombocytopenic purpura. *Semin. Thromb. Hemost.*, 8:83, 1982.
8. WILLIAM, W.J., BEUTLER, E., ERSLEV, A.J., LICHT, M.A. *Hematology*, 3rd ed., New York McGraw-Hill, 1983. pp. 1320-1340.
9. KARPATKIN, S. Autoimmune thrombocytopenic purpura. *Blood*, 56: 329-343, 1980.
10. MARTIN, J.N., MORRISON, J.C., FILES, K.C. Autoimmune thrombocytopenic purpura: Current concepts and recommended practices. *Am. J. Obstet Gynecol.*, 150: 85-95, 1984.
11. AHN, V.S., HARRINGTON, W.I., SIMON, S.R., MYLVAGANAN, R., PALL, L.M. Danazol for treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *N. Engl. J. Med.*, 303: 1936-1939, 1983.
12. ROSSE, W.F. Treatment of chronic immune thrombocytopenic. *Clinics in haematology*, 12: 267-284, 1983.
13. ELDOR, A., AVITZOUR, M., OR, R., et al. Prediction of haemorrhagic diathesis in thrombocytopenia by mean platelet volume. *Br. Med. J.*, 285: 397, 1982.
14. IMBACH, P., BARANDUS, D'A. High dose intravenous gamma globulina for idiopathic thrombocytopenic purpura. In childhood. *Lancet*, 1: 1228: 1231, 1981.
15. PIZZUTO, J., AMBRIZ, R. Therapeutic experience on 934 adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. Multicentric trial of the cooperative Latin American Group on hemostasis and thrombosis. *Blood*, 64: 1179-1183, 1984.
16. CAMACHO, J.A., GUTIERREZ, O. Púrpura trombocitopénica idiopática. Consideraciones clínicas. IV Congreso Colombiano de Medicina Interna, Bogotá, 1976.
17. McMILLAN, N.G., MAUSER, H.M. Acute Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Am. J. Hematol.*, 7: 87-96, 1979.
18. STUART, M.J., KELTON, J.G., ALLEN, J.B. Abnormal platelet function and arachidonate metabolism in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood*, 58: 326, 1981.
19. CARTELAZZO, S., VIERO, P., CA SAROTTO, C., D'EMILIO, A., DINIE, E., BARBUI, T. Bleeding on patients with autoimmune thrombocytopenic purpura and normal platelet count scand. *J. Haematol*, 32(4): 403-410, 1984.
20. ELLISON, E.C., FOLENI, P.J. Complication of Splenectomy. Etiology, presentation and management. *SURG. Clinic. N. Am.*, 63: 1313-1330, 1983.
21. BOHNSACK, J.F. and BROWN, E.J. The role of the spleen in resistance to infection. *Am. Rev. Med.*, 37: 49-59, 1986.
22. STEIN, J.H., CLINE, M.J., DALY, W.J., et al. *Medicina Interna*. Barcelona, Salvat, 1983. pp. 1605-1620.

Fig. 1. Algoritmo para el diagnóstico de P.T.I.



P.T.I. ←

- Resto de examen físico normal
- Ausencia de otros paraclínicos anormales

* Se han descrito P.T.I. asociada a Amegacariocitosis (5)

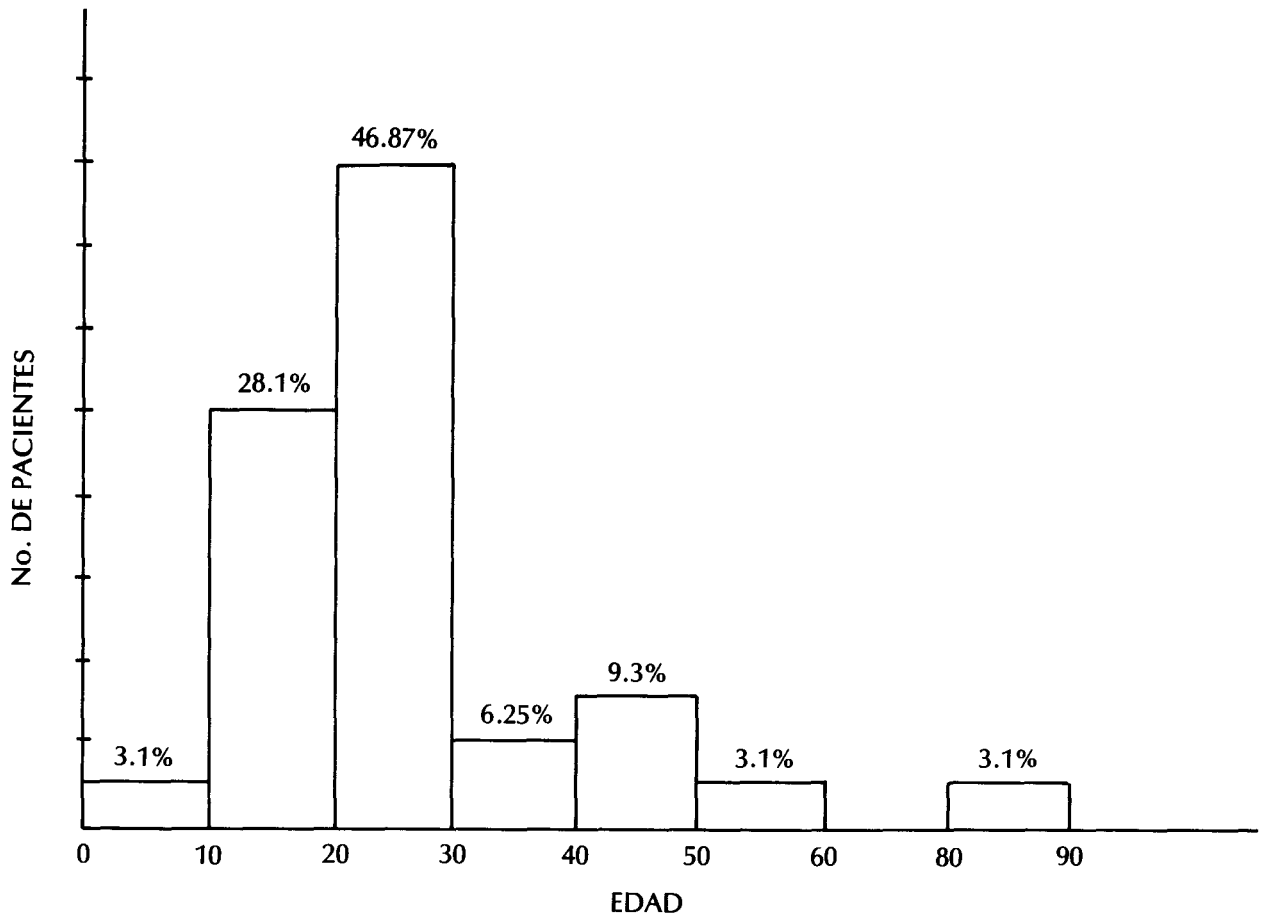


Fig. 2. P.T.I.: Distribución por grupos de edad

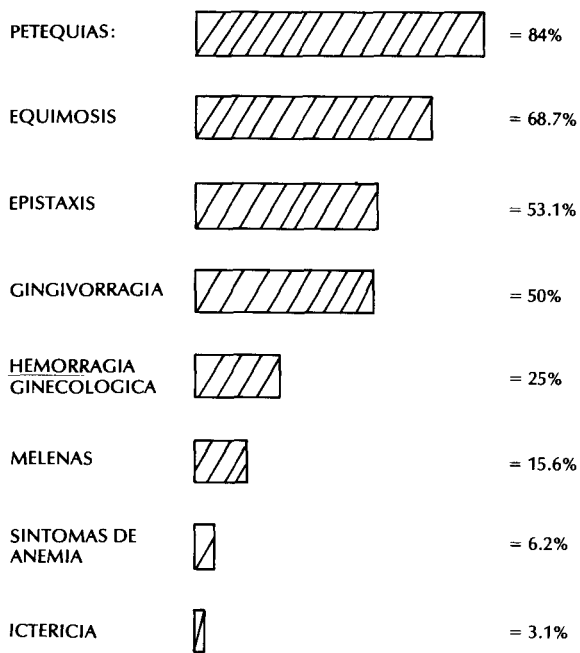


Fig. 3. P.T.I. Motivos de consulta

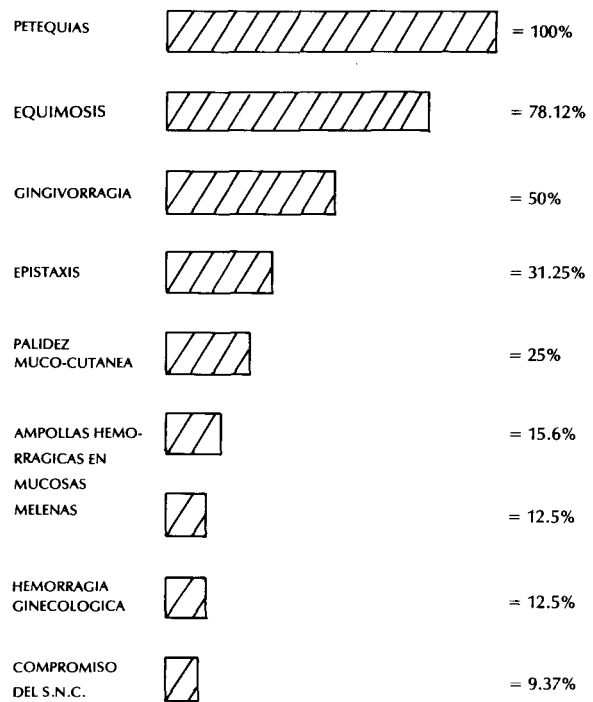


Fig. 4. P.T.I.: Examen físico

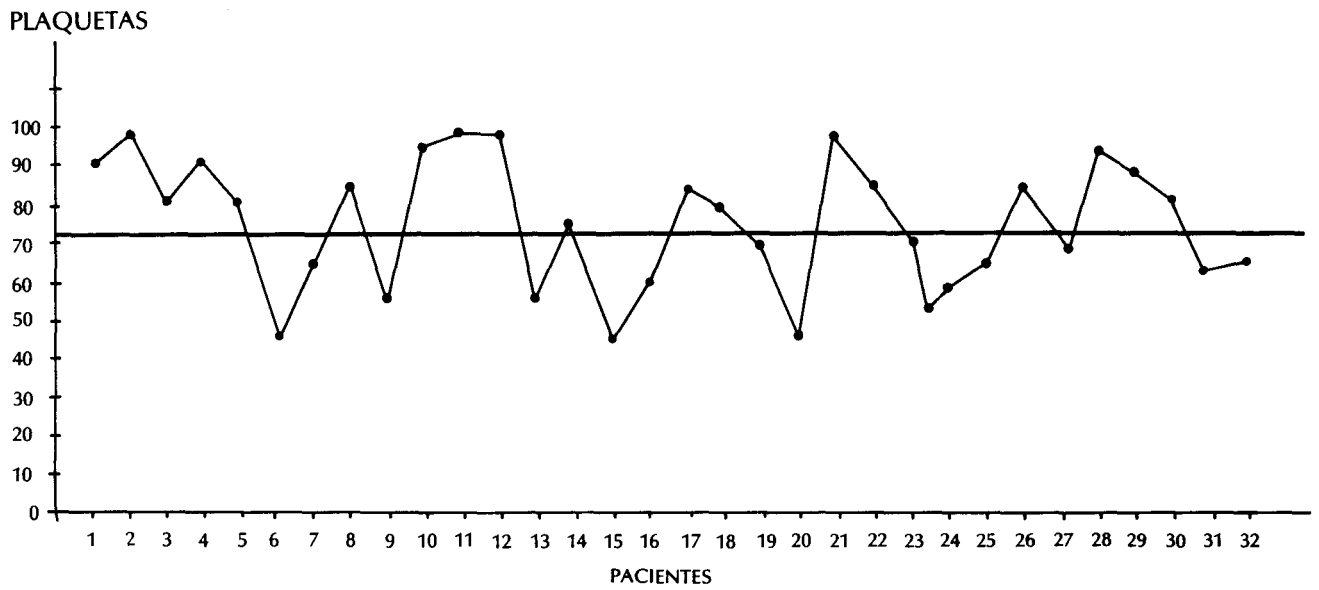


Fig. 5. Cifras de Plaquetas

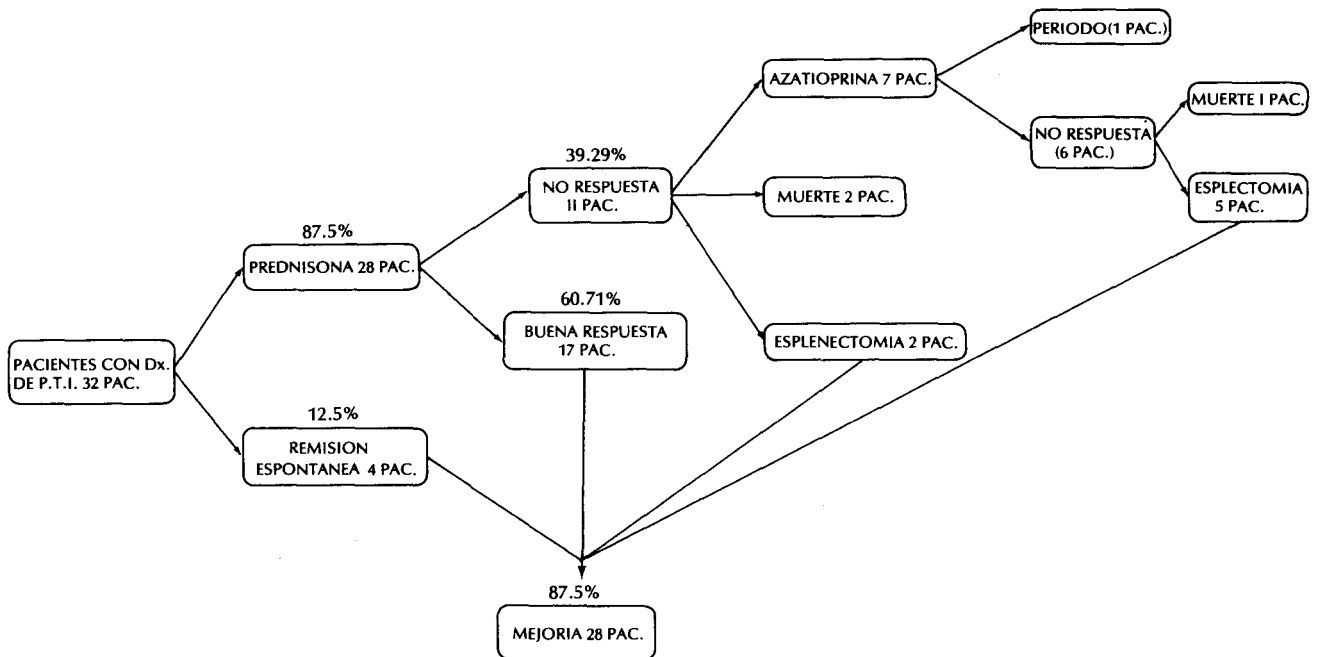


Fig. 6. P.T.I.: Respuesta al tratamiento