

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA"

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la Uni
versidad de San Carlos

Por

MARIO ROBERTO GUTIERREZ CATALAN

En el Acto de su Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Octubre de 1969

PLAN DE TESIS

I. PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA

(Definición)

II. MATERIAL Y METODOS

III. RESULTADOS

IV. LABORATORIO

V. CURSO CLINICO

VI. DISCUSION

VII. CONCLUSIONES

VIII. BIBLIOGRAFIA.

PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA.

Definición:

La Púrpura Trombocitopénica Idiopática, es una enfermedad caracterizada por petequias y equimosis de la piel, así como por hemorragias de las mucosas y en otros tejidos. Las manifestaciones hemorrágicas, pueden estar caracterizadas por un pequeño número de petequias en la piel, o bien por numerosas extravasaciones que conducen a pérdidas grandes de sangre y en algunas ocasiones comprometen órganos nobles como en el caso de la hemorragia intracraneana. Las lesiones de la piel no están asociadas con eritema, edema o inflamación. Las plaquetas se encuentran marcadamente reducidas, la prueba del torniquete es positiva y el tiempo de sangría prolongado; el tiempo de protrombina, el tiempo de coagulación y el tiempo parcial de tromboplastina, se encuentran dentro de límites normales. El término de púrpura trombocitopénica idiopática,

(PTI), está destinado a separar los casos en los cuales no se puede demostrar una etiología.

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron los sobres clínicos de los pacientes que fueron egresados de los diferentes servicios del Hospital General "San Juan de Dios", con el diagnóstico de Púrpura, a partir del primero de Enero de mil novecientos sesenta y ocho, al treinta de Abril de -- mil novecientos sesenta y nueve; habiéndose encontrado 96 casos, de los cuales, 82 fueron descartados; por encontrarse evidencia de que se trataba de púrpura trombocitopénica secundaria.

Los principales estudios de laboratorio, consistieron en: Recuentos de Plaquetas por método directo e indirecto, (Método indirecto de Fonio y directo de Ress-Enker), retracción del coágulo, tiempo de sangría, (método de Duke), tiempo de coagulación, frote periférico y estudio de médula ósea.

RESULTADOS:

En el presente trabajo, diez de los catorce pacientes fueron menores de trece años y de veinte y siete el de más edad; la edad media fué de diez años y nueve meses y la edad mediana de siete años seis meses. Once de los casos estudiados (78.5%), correspondieron al sexo femenino. En ningún caso se encontró historia familiar de epistaxis frecuente, equimosis u otras formas de hemorragia. Ninguno de los pacientes tenía antecedentes de administración de drogas que han sido incriminadas como causas potenciales de púrpura trombocitopénica. En únicamente dos de ellos existían antecedentes de infección respiratoria superior.

Manifestaciones hemorrágicas de la piel fueron el síntoma inicial en doce pacientes, constituyendo el -- 87.5%; siendo el segundo síntoma más frecuente, epistaxis en seis pacientes (42.8%). Es importante men--cionar que de las cinco pacientes mujeres que habían

pasado la pubertad, cuatro presentaron menometrorragias como síntoma predominante de la enfermedad.

Un paciente presentó hemoptisis, en ninguno se presentó hematuria o hematemesis.

LABORATORIO:

La prueba del torniquete (fenómeno de Rumpel-Leed), que consiste en aplicar el mango del esfigmomanómetro en el brazo y mantenerlo inflado por cinco minutos a una presión de 80 mm de mercurio, fué positiva en las cinco ocasiones en que esta prueba fué efectuada.

El tiempo de sangría fué efectuado por el método de Duke, que consiste en medir el tiempo de sangría después de efectuar una pequeña solución de continuidad en el lóbulo de la oreja; en todos los casos se efectuó el tiempo de sangría, habiéndose encontrado únicamente cuatro valores anormales (tiempo de sangría normal) 1-4 minutos, (2);

sin embargo, este método se considera que no es adecuado, usándose actualmente el método de Ivy.

La prueba de retracción del coágulo fué practicada en todos los pacientes, encontrándose incompleta entre trece del total de casos, (93%). El recuento inicial de plaquetas osciló entre treinta mil y ciento diez mil por milímetro cúbico. Estos hallazgos fueron confirmados por estudio de frote periférico, que se efectuó en trece de los pacientes, habiéndose reportado anomalía morfológica de las plaquetas, consistentes en aparición de formas gigantes en 2 casos. El estudio de médula ósea fué efectuada en todos los pacientes, los megacariocitos se encontraron aumentados en 7 de los casos, en 4 fueron normales y en 3 se observó disminución de los mismos. Es interesante hacer notar, que células plasmáticas aumentadas, fueron reportadas en cuatro de los pacientes.

CURSO CLINICO:

De los casos revisados, once respondieron satisfactoriamente al tratamiento con esteroides, en dosis que oscilaron de 20 a 60 miligramos de prednisona o sus equivalentes, en veinte y cuatro horas; 2 pacientes no respondieron adecuadamente o bien, presentaron recidivas refractarias al tratamiento con esteroides y precisaron esplenectomía asociada con esteroides para su control, y un caso en el cual fracasó el tratamiento con esteroides, ACTH y esplenectomía, se indicó el uso de agentes inmunosupresivos (6-mercaptopurina), produciéndose una remisión completa de la enfermedad. Es conveniente hacer constar que 5 pacientes que fueron dados de alta con niveles normales de plaquetas, no regresaron a control en Consulta Externa. Sin embargo esto podría interpretarse como posibilidad de que no hayan presentado recaídas de su enfermedad.

DISCUSION:

P.T.I. Se presenta más frecuentemente en niños y adultos jóvenes, como ha sido confirmado en una serie de 271 casos (9), y en otra de 737 casos (3). El presente estudio confirma este aspecto de la enfermedad en nuestro medio, pues el 71% de los casos fueron menores de trece años. La mayor incidencia de esta enfermedad en el sexo femenino se hace patente, ya que la relación fué de 3:1. Esta relación es un poco mayor que en otros estudios, en los cuales se presentan en una relación de 4:3 o de 2:1 (9). La existencia de historia familiar ha sido reportada en algunos de los pacientes afligidos por esta enfermedad (10); este hecho no pudo ser confirmado en este estudio. Antecedentes de infección respiratoria superior (9), u otros tipos de infección, han sido encontrados hasta en 50% de los pacientes (11). En este caso solo 2 pacientes presentaban historia de infección respiratoria superior, previa al ini--

cio de los síntomas.

El factor racial merece especial consideración, - ya que P.T.I. es poco común en individuos de la raza negra. Todos los casos encontrados pertenecían a individuos mestizos o blancos y no existía ninguno perteneciente a la raza indígena pura. La importancia - de este hallazgo deberá ser comprobado posteriormente en estudios más amplios.

Las manifestaciones hemorrágicas sintomáticas de la enfermedad, se presentaron en el siguiente órden de frecuencia:

a) Piel

b) Mucosas

c) Tracto genito-urinario.

Dicho orden concuerda exactamente con la frecuencia sintomática mencionada por Wintrobe (10). Las hemorragias del sistema nervioso central que en un estudio de 329 casos se presentó en 2 pacientes

(11), no fué observada afortunadamente en ninguno de los pacientes estudiados. Diez pacientes presentaban valores hemáticos por debajo de 12 gms. de Hb.%; - sin embargo, debido al tipo promedio de paciente que se admite al hospital, este dato no puede considerarse debido exclusivamente a esta enfermedad.

De los exámenes de laboratorio, la prueba de --- Rumpel-Leed, resultó positiva en el 100% de los casos en que fué practicada, este resultado enfatiza la importancia diagnóstica de esta sencilla prueba en las - púrpuras trombocitopénicas.

El tiempo de sangría por el método de Ivy (12) (9), estuvo prolongado en la gran mayoría de pacientes de las publicaciones revisadas, con tiempo hasta de una hora o más. El hecho que en únicamente 28% de los - casos se observó tiempo de sangría prolongado, confirma la idea de que el método de Duke no es el más a decuado para la evaluación de trombocitopenia.

La importancia de la prueba de retracción del coágulo como coadyuvante en el diagnóstico, es manifiesta, ya que en 93%, dicha retracción fué incompleta en 24 horas.

El estudio de frote periférico es indispensable, ya que confirma la trombocitopenia, permite el estudio morfológico de las plaquetas, así como descartar algunas causas de trombocitopenia. El estudio de médula ósea en P.T.I. es importante porque las anomalías están limitadas a los megacariocitos, en los cuales, cambios en su número y morfología se han reportado (11). En esta revisión, el cambio más frecuente fué aumento en el número de los megacariocitos (7 casos). La mayor importancia radica en descartar un gran número de las causas de púrpura trombocitopénica secundaria.

La confirmación diagnóstica de esta enfermedad exige una cuidadosa historia para descartar la posibi-

lidad de que la enfermedad puede ser debida a drogas. La presencia de historia familiar, que tiene valor si es negativa, ya que este hecho es muy raro en P.T.I. Es recomendable efectuar estudios para descartar Lupus Eritomatoso Diseminado, ya que esta entidad es responsable de muchos de los casos de púrpura trombocitopénica en adultos. El estudio de frote periférico y médula ósea ayudará a descartar otras causas de púrpura -- trombocitopénica, como son las Leucemias, Linfomas, Cáncer metastásico a la médula ósea, etc.. Por no -- ser la intención primordial de este trabajo de tesis, el estudio de los diferentes tipos de púrpura, no se insiste en ampliar el diagnóstico diferencial.

P.T.I. puede ser en algunos casos de curso autolimitado, sin embargo, en vista de la imposibilidad de saber de antemano en que forma evolucionará cada caso, el tratamiento debe ser iniciado inmediatamente -- que se efectúe el diagnóstico. Cuando una de las ma-

nifestaciones es hemorragia severa, o bien sangría--
miento del sistema nervioso central, globos oculares
etc., está indicado el uso de transfusiones de san--
gre fresca de menos de 5 horas de extraída, o bién,
plasma rico en plaquetas y concentrado de plaque---
tas. En cuatro de los pacientes de esta tesis fué ne--
cesario la administración de transfusión, 3 por menometro
rragias y 1 por epistaxis severa. No debe usarse la
transfusión de plaquetas profilácticamente, ya que -
siempre existe el riesgo del desarrollo de anticuer--
pos plaquetarios.

El uso de corticoesteroides y A.C.T.H. acelera
la remisión (8), y produce aumento de las plaquetas
en más de 60% de los casos (9). En 11 casos (78.5%)
de los 14 de este estudio, se obtuvo remisión con el
uso de corticoesteroides; 4 de estos once suspendie--
ron la medicación al ser dados de alta, presentándo--
se posteriormente al hospital con reapari-----

ción de los síntomas. Se inició nueva terapéutica con
esteroides, obteniéndose una nueva remisión hasta el
momento del último control.

En un estudio de 51 casos de P.T.I. que no res--
pondieron adecuadamente al tratamiento con corticoes--
teroides, se efectuó esplenectomía, obteniéndose una
remisión de 78.5% (7). De los 3 pacientes de este es--
tudio, que requirieron esplenectomía, en 1 se obtuvo
remisión temporal con esteroides y fue refractario al
mismo tratamiento cuando se presentó en recaída. -
El otro, nunca tuvo respuesta satisfactoria, por lo --
que fué indicada la esplenectomía, en ambos casos -
se obtuvo remisión permanente con este tratamiento. -
En el último caso no se obtuvo remisión con el uso de
esteroides, A.C.T.H. y esplenectomía.

En un reporte de 271 pacientes con P.T.I. 7.7%,
No respondieron al tratamiento con corticoesteroides
y esplenectomía (4). El uso de agentes inmunosupre--

sivos en pacientes que se encuentran en estas condiciones, ha recibido considerable interés en la literatura médica reciente. En un estudio de 7 pacientes con P.T.I., refractarios al tratamiento con esteroides, esplenectomía y A.C.T.H., fueron tratados con Azathioprine (Imurán [®] Burroughs. Wellcome), 4 pacientes tuvieron respuesta excelente con remisión permanente, en 2 casos se obtuvo mejoría y en 1 fracasó el tratamiento (1). Por no existir esta droga en nuestro, cuando se presentó la necesidad de usarla, fué sustituida por 6-mercaptopurina (Purinethol [®] Burroughs. Wellcome), 100 miligramos por vía oral cada 24 horas, con remisión completa de la enfermedad. Posteriormente la dosis fué disminuida paulatinamente hasta omitirla por completo. No se observó ningún efecto tóxico por depresión de la médula ósea. De lo anterior se desprende que hasta donde es posible de ser evaluado, con los diferentes tipos de tratamiento se obtuvo 100% de remisión

sión permanente. Dado el pequeño número de casos, este porcentaje carece de valor estadístico.

CONCLUSIONES:

- 1.- P.T.I. se presenta más frecuentemente en pacientes de sexo femenino y tiene una mayor incidencia antes de la pubertad.
- 2.- Los síntomas principales son hemorragia de la piel en forma de petequias y equimosis, asociados frecuentemente a hemorragia de las mucosas.
- 3.- Debe descartarse el tiempo de sangría por el método de Duke y ser sustituido por el método de Ivy - en el estudio de las Púrpuras Trombocitópénicas.
- 4.- El estudio de frote periférico y la médula ósea, son exámenes indispensables en el diagnóstico diferencial de esta enfermedad.
- 5.- El tratamiento debe iniciarse inmediatamente, después que se hace el diagnóstico, porque acelera el tiempo de remisión y por consiguiente disminuye la frecuencia de complicaciones.-
- 6.- El tratamiento con enteroides es efectivo en la mayo-

ría de los casos.

- 7.- La esplenectomía está indicada en los pacientes refractarios al tratamiento con esteroides.
- 8.- Agentes inmunosupresivos deben ser usados en el tratamiento de los casos, en que han fracasado los esteroides y la esplenectomía.-
- 9.- Se debe instruir al paciente en la importancia de no suspender el tratamiento y continuar bajo control hasta ser dado de alta.-
- 10.- En todas las pacientes, principalmente jóvenes, en las cuales se presentan menometrorragias, de causa ginecológica no aparente, debe considerarse el diagnóstico de P.T.I.-

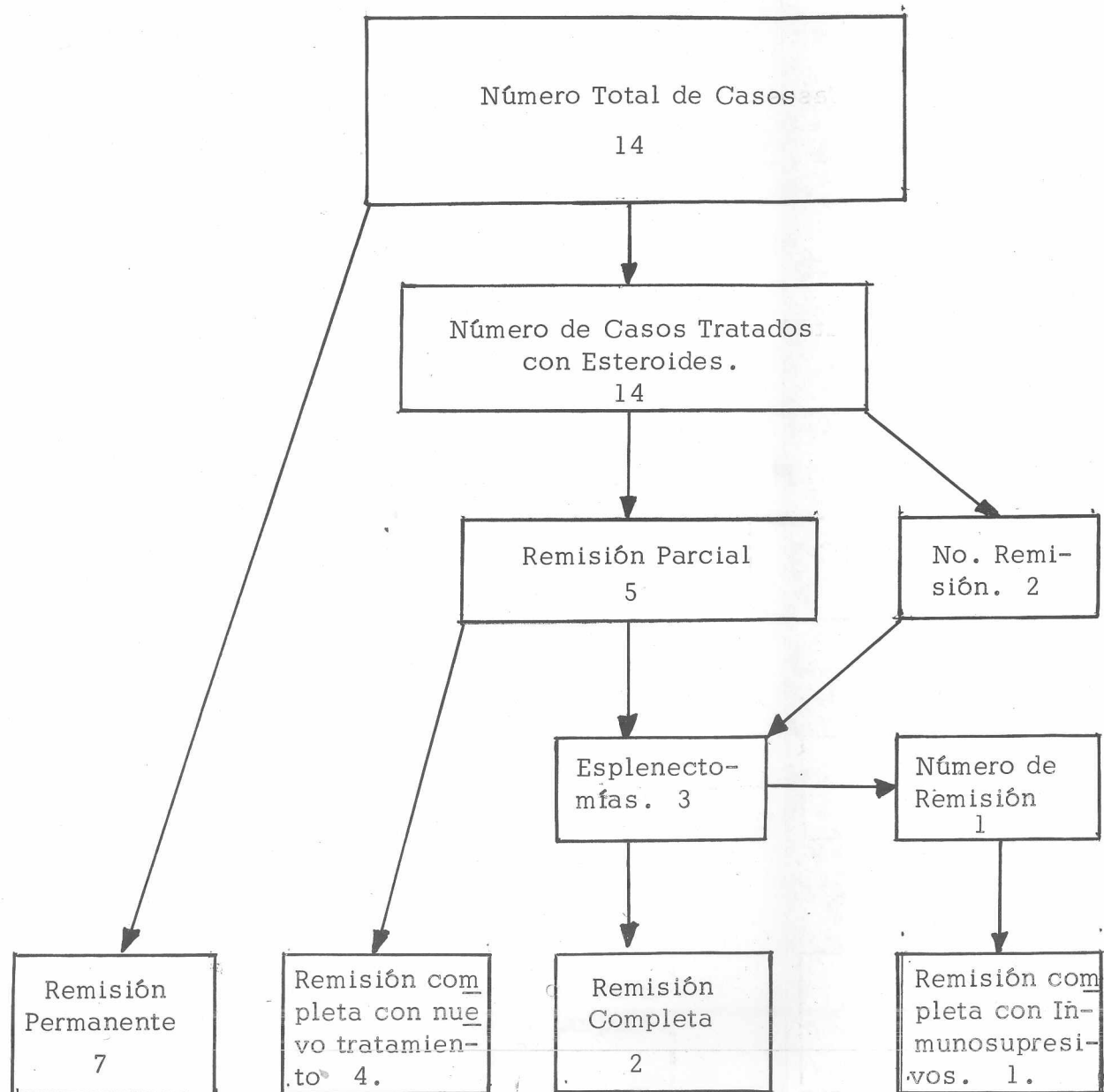
CUADRO No. 1.-

RESUMEN DE LOS DIFERENTES HALLAZGOS DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

Caso No.	Historia Clínica:	Edad:	Sexo:	Antecedentes Infecciosos:	Síntomas Principales	Recuento Inicial de Plaquetas:	Plaquetas en Frote Periférico:	Megacariócitos en Médula Osea
1	10705-68	3 a	F	No	Petequias Epistaxis	90,000	Ausentes.	Normales
2	13708-67	27 a	F	No	Hemorragia Vaginal	110,000	Gigantes A-- normales disminuidas.	Disminuidos
3	01543-68	13 a	F	No	Hemorragia Vaginal.	31.000	Gigantes disminuidas.	No se observaron.
4	21358-67	2 a	M	No	Epistaxis Equimosis	90,000	No se efectuó.	Depresión severa.
5	00619-68	4 a	F	IRS	Epistaxis Equimosis	110,000	Ausentes.	Aumentados
6	16809-66	24 a	F	No	Hemorragia Vaginal.	90,000	Disminuidas	Aumentados
7	00751-66	9 a	F	No	Petequias Equimosis	95,000	Disminuidas	Aumentados
8	24372-68	4 a	F	No	Epistaxis Petequias	35,000	Ausentes	Aumentados
9	24378-68	9 a	F	IRS	Petequias Equimosis	67,000	Disminuidas	Aumentados
10	16353-68	23 a	F	No	Hemorragia Vaginal.	30,000	Disminuidas	Aumentados
11	03962-69	10 a	M	No	Petequias Hemoptisis	60,000	Disminuidas	Normal
12	03673-69	6 a	M	No	Equimosis Epistaxis	71,000	Disminuidas	Normal
13	05747-69	23 a	F	No	Petequias Equimosis	41,000	Disminuidas	Aumentados
14	06453-69	2 a	F	No	Equimosis Epistaxis	49,000	Disminuidas	Normal.

CUADRO No. 2.-

Resumen de los resultados con los diferentes
Métodos de Tratamiento



BIBLIOGRAFIA . .

- 1.- Bouroncle Bertha A. and Doan Charles A. Refractory idiopathic thrombocytopenic purpura treated with azathioprine. New England. J. Med. 275: 630-635. 1966.
- 2.- Cecil & Loeb. Textbook of medicine. 11th Ed. by - Beeson and Walsh McDermott. Philadelphia. W. B. Saunders 1963. pp 1863.
- 3.- Choi. SI et al, Idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. Canada. Med. Ass. J. 97: 562-8. 9 Sep. 1967.
- 4.- Doan. C.A. Bouroncle. B.A., and Wiserman. B.K. Idiopathic and secondary thrombocitopenic purpura. Clinical study and evaluation of 381 cases over period of 28 years. Ann Int. Med. 55: 861-867. 1960.
- 5.- Hill. John B. and Williams M. Cooper. Treatment with corticosteroids and splenectomy. Pitts---burgh. Arch. Intern. Med. 122: Oct. 1968.
- 6.- Ivy. A.C. Shapiro, P.F. and Melnick, P. The Bleeding tendency in jaundice, Surg. Gynec and Obst. 60: 781. 1935.
- 7.- Lozner E.L. The thrombocytopenic purpuras. Bull. New York. Acad. Med. 30: 184. 1954.
- 8.- Presley. S.J. Best, W.R. and Limarzi, L.R. Bone marrow in idiopathic thrombocytopenic purpura. J. Lab. & Clin. Med. 40: 503. 1952.

Bibliografía....

- 9.- Watson-Williams, E.J. Macpherson, A.I.S. and Davison, Thrombocutopenic purpura. Lancet. 2: 221. 1958.
- 10- Wintrobe, Maxwell. U.L.L. Clinical hematology. 6th. ed. Philadelphia. Lea & Febiger pp 886-912. 1967.
- 11- Wintrobe. N; Hanrahan G. and Thomas C.D. -- Purpura ahemorragica with special reference to course and treatment. J.A.M.A. 109: --- 1170. 1937.
- 12- Worth D. Charles et al. Splenectomy idiopathic thrombocytopenic purupura. British journal - surgery. 55: 437-9. 9 Jun. 68.-

Vo. Bo.


Sra. Ruth Ramirez de Amaya
Bibliotecaria.

BR. MARIO ROBERTO GUTIERREZ CATALAN

DR. FEDERICO SANCHEZ
Asesor.

DR. ALFONSO SAENZ ALEGRIA
Revisor.

DR. RONALDO LUNA AZURDIA
Director de Fase III.

DR. FRANCISCO VILLAGRAN M.
Secretario.

Vo. Bo.

DR. JULIO DE LEON MENDEZ
Decano.