

## MEDICINA INTERNA

## PURPURA TROMBOCITOPENICA AUTOINMUNE (Caso Clínico y Revisión Bibliográfica)

Luis Angel Sequeira Rojas \*

### SUMMARY

The ITP is a blood illness, characterize by Thrombocytopenic, and its variability intense level. It can be produced in healthy people, but in children has been associated to viral infection, or bacterial infection. You can look for equimosis, petequias until important bleeding in different systems like gastrointestinal, genitourinary, and nervous systems. This hematological disorder can be associated with erythematoso systemic lupus, and others disorders.

The diagnosis always needs clinical history, physical exam; and laboratory tests, like peripheral frotis blood; aspirate bone; IgG antiplatelets auto antibodies. The corticosteroid treatment for short periods of time and decrease

dosages, keeps remissions until 75 % of the cases; and splenectomy, alone or together, is the best treatment for this disorder; on other hands you can use immunosuppression.

### CASO CLÍNICO

Femenina, S.G.A, de 25 años, nicaraguense, casada, vecina de Montes de Oca. Sin antecedentes heredo-familiares de importancia. Sin antecedentes personales patológicos y no patológicos de importancia. Además de no tener antecedentes ginecológicos de importancia también, solo que planifica con obstrucción tubo-ovárica. Consulto la primera vez a consulta de medicina general por varios

meses de lesiones hipocrómicas descamativas en piel de miembros superiores, y por nódulo móvil, indoloro en la muñeca derecha; en esa ocasión se diagnóstico como Dermatomicosis y Ganglión en mano derecha, en junio 2005; sin lesiones en piel. Otra consulta en julio del 2005 en la cual se le realizó citología vaginal, y se le diagnóstico hemorroides externas no complicadas, y tampoco se le encontraron lesiones en piel. En los exámenes de laboratorios practicados el 18 de julio 2005, se encontró: glucosa en 80 mg/dl, colesterol 158 mg/ml, triglicéridos 63 mg/ml, HDL 40 mg/ml, LDL 105 mg/ml, eritrocitos 4.6 millones/ml, Hemoglobina 13.9 g/dl, Leucocitos 7830, segmentados 55

\* Médico General. Universidad de Costa Rica. Área de Salud de Montes de Oca. Convenio U.C.R — C.C.S.S

%, eosinófilos 2 %, basófilos 0 %, linfocitos 35 %, monocitos 8 %, plaquetas 79 000/ ml controladas, volumen plaquetario 12 fentolitros, heces con quistes de *Entamoeba coli*. Lo relevante en el laboratorio fue la plaquetopenia. En noviembre del 2005 consultó al Hospital Calderón Guardia, donde se ingresó se le descartó cuadro infeccioso por Dengue, y se le iniciaron estudios hematológicos, a través de un aspirado de médula ósea, y Hemograma completo; concluyendo con el diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Autoimmune; se egresó con prednisona 50 mg por día, famotidina 40 mg BID VO; con dieta corriente, y control en hematología.

## M ARCO TEÓRICO

Los pacientes con trastornos de las plaquetas o de la pared vascular presentan hemorragias superficiales de la piel y las mucosas, o sangran por los aparatos genitourinario o digestivo. Las plaquetas se originan de la fragmentación de los megacariocitos, que son células poliploides muy grandes de la médula ósea. Tras abandonar la médula ósea. Cerca de un tercio de las plaquetas es secuestrado por el bazo. Mientras que los dos tercios restantes circulan durante 7 a 10 días. El recuento normal de plaquetas es de 150 000 a 450 000/ml. La trombocitopenia puede aparecer por tres mecanismos:

Menor producción en la médula ósea, aumento del secuestro esplénico o destrucción acelerada de las plaquetas. Con el fin de determinar la etiología de la trombocitopenia en cada paciente hay que hacer un examen cuidadoso del frotis de sangre periférica, un estudio de la morfología de la médula obtenida por aspiración o por biopsia, y un cálculo del tamaño del bazo por palpación del paciente complementado por ecografía o por tomografía computarizada. Destrucción acelerada: la existencia de vasos anormales, los trombos intra-vasculares de fibrina y las prótesis vasculares pueden abreviar la supervivencia de las plaquetas y dar lugar a una trombocitopenia no inmunológica. Por ejemplo, en el síndrome hemolítico — urémico, púrpura trombocitopénica trombótica, o como una manifestación más de la coagulación intra-vascular diseminada. Además, las plaquetas recubiertas por anticuerpos, por inmunocomplejos, o por el complemento se eliminan rápidamente por los fagocitos mononucleares del bazo u otros órganos, provocando una trombocitopenia inmunológica. Las causas más frecuentes de trombocitopenia inmunológica son las infecciones víricas y bacterianas, los fármacos y un proceso auto-inmunitario crónico denominado púrpura trombocitopénica idiopática (PTI). Los pacientes con púrpura trombocitopénica inmunológica no suelen tener esplenomega-

lia y tienen un número mayor megacariocitos en la médula ósea. Las púrpuras trombocitopénicas inmunológicas pueden clasificarse según su mecanismo patológico, el agente desencadenante, o la duración de la enfermedad. El comienzo explosivo de una trombocitopenia grave después de recuperarse de un exantema viral o una enfermedad de las vías respiratorias superiores (PTI aguda) es un hecho frecuente en los niños y representa el 90 % de los casos infantiles de trombocitopenia inmunitaria. La PTI aguda es rara en adultos y representa menos del 10 % de los casos pospuberales de trombocitopenia inmunitaria. La mayoría de los adultos presenta una forma más insidiosa de trombocitopenia, que puede durar años y que se conoce como PTI crónica. Afecta con más frecuencia a mujeres de 20 a 40 años de edad y predomina en los varones en una proporción de 3:1. Puede comenzar con un descenso brusco de la cifra de plaquetas que produce hemorragias. No obstante, con frecuencia existen antecedentes previos de sangrado fácil con los roces o de menor metrorragias. (1) La mayor parte de pacientes adultos con PTI experimentan una PTI crónica que no suele asociarse con un acontecimiento inicial evidente. Las remisiones espontáneas de PTI crónica son excepcionales; sin embargo, en alrededor del 75 % de pacientes se mencionan remisiones completas o parciales como

respuesta al tratamiento con glucocorticoides o a esplenectomía. (2)

## E TILOGÍA

En la púrpura trombocitopénica de la infancia se cree que un antígeno vírico activa la síntesis de anticuerpos que pueden reaccionar con el antígeno vírico depositado sobre la superficie plaquetaria o que pueden depositarse sobre ésta en forma de inmunocomplejos antígeno-anticuerpo vírico. Por el contrario, la PTI del adulto se produce generalmente por la generación de anticuerpos dirigidos contra antígenos estructurales plaquetarios (como auto — anticuerpos). (3) Los pacientes con púrpura trombocitopénica crónica presentan un proceso autoinmunitario por anticuerpos que se dirigen contra antígenos situados en el complejo de la glucoproteína II b — III a o de la glucoproteína Ib—IX (4) La trombocitopenia auto inmune es consecuencia de una destrucción plaquetaria acelerada mediada por anticuerpos antiplaquetarios. (5) Por lo tanto, la púrpura trombocitopénica autoinmune crónica del adulto, es un desorden autoinmune manifestado por trombocitopenia proveniente de los efectos de anticuerpos antiplaquetarios y citotoxicidad plaquetaria mediada por linfocitos T. (6)

## C LÍNICA

La sintomatología de la trombocitopenia depende de la severidad de la misma. Así puede ir desde asintomático hasta sangrados severos que ponen en riesgo la vida de la persona. La plaquetopenia grave de cualquier etiología produce hemorragias cutáneas en forma de múltiples petequias a menudo más evidentes sobre la parte inferior de las piernas, y pequeñas equimosis diseminadas en zonas expuesta a traumatismos menores. La trombocitopenia también causa hemorragias en mucosas (epistaxis, hemorragias de los tractos gastrointestinal, genitourinario, y vaginal) y hemorragias excesivas tras la cirugía. La trombocitopenia no causa hemorragias masivas en los tejidos ni hemartrosis, como puede suceder en los déficit de factores plasmáticos de la coagulación (p. Ej. Hemofilia). (7) Las manifestaciones clínicas incluyen trombocitopenia grave (recuentos de plaquetas < 50 000/ml), una morfología normal de hematíes y leucocitos, y un número normal o aumentado de megacariocitos en la médula ósea. En más del 90 % de los pacientes con PTI puede detectarse IgG asociada a plaquetas, pero también pueden asociarse a otros trastornos trombocitopénicos. (8)

## D IAGNÓSTICO

Se deben tener presente:  
la historia clínica, el  
examen físico; base

fundamental de la orientación médica en el diagnóstico y ulterior abordaje terapéutico del paciente. Una cifra baja de plaquetas puede ser la primera manifestación del lupus eritematoso sistémico (LES) o el primer signo de un proceso hematológico primario. Por este motivo en todos los pacientes con PTI crónica debe realizarse un examen de la médula ósea y una determinación de anticuerpos anti-nucleares. Además, los pacientes con hepatomegalia, o esplenomegalia, con adenopatías o con linfocitos atípicos deben someterse a pruebas serológicas dirigidas a investigar hepatitis, el virus de Epstein-Barr, toxoplasmosis y HIV (9)

En todos los pacientes con trastorno de plaquetas, debe realizarse: Frotis de sangre periférica; recuento plaquetario, tiempo de sangría (TP) prolongado; tiempo de protrombina (TP) prolongado; tiempo de tromboplastina parcial activada (TTP); anticoagulantes lúpicos positivos, que interfieren con la activación de las plaquetas; aspirado de médula ósea que muestra un número normal o aumentado de megacariocitos. (10)

## T RATAMIENTO

La PTI aguda en niños resuelve espontáneamente al cabo de 6 meses, y la mayor parte de los adultos experimentan una PTI crónica que

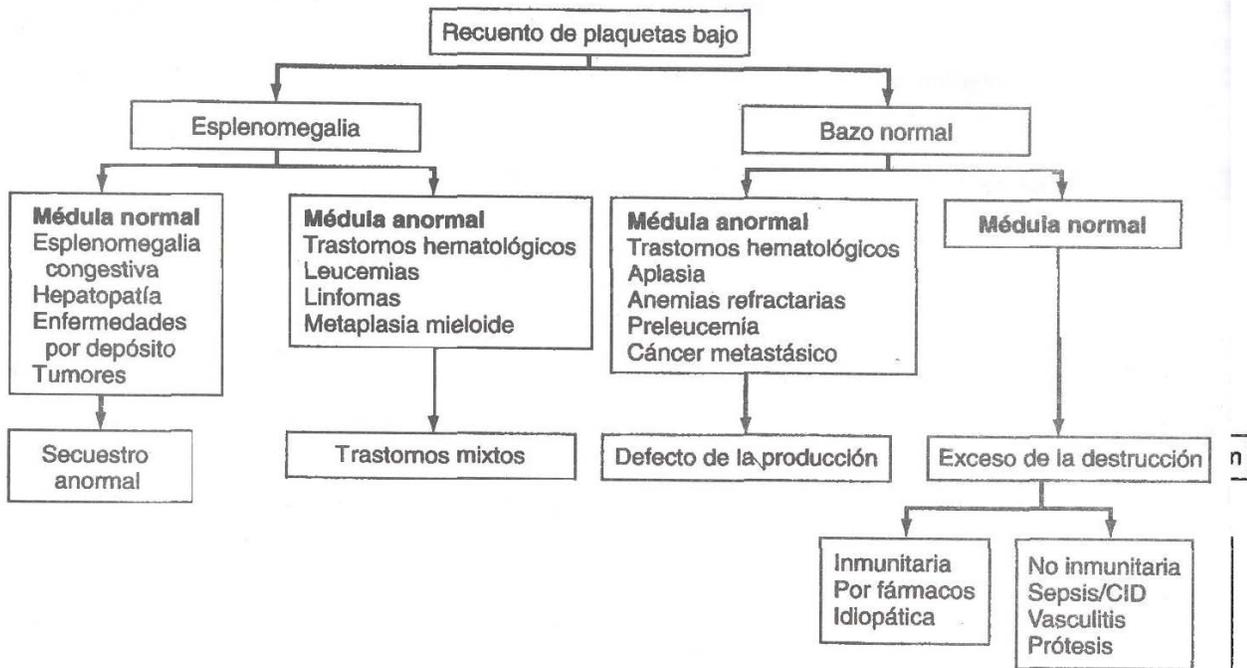


Figura 1-1. Evaluación clínica de los pacientes con trombocitopenia. ( Tomado de la figura 116-1. Principios de Medicina Interna. Harrison. 15 edición. Vol. I. )

no se asocia a un acontecimiento inicial evidente. La remisión espontánea es excepcional; sin embargo, en 75 % de pacientes se mencionan remisiones completas o parciales como respuesta al tratamiento con glucocorticoides o a la esplenectomía. Los casos resistentes se han tratado con eficacia variable con alcaloides de la vinca, danazol, ciclofosfamida o azatioprina. (11)

**Tratamiento médico:**

1. Glucocorticoides: Prednisolona 1 — 2 mg VO/ día o se equivalente, en el momento del diagnóstico o recidiva. Metil-

prednisolona 1 g IV/ día / 3 días, seguido de prednisolona 1 — 2 mg / Kg / día / VO / 2 semanas. Tratamiento mantenido por cuatro semanas, si valor plaquetario alcanza los 100 000 / ml se disminuye la dosis lentamente; si no aumenta, se debe cambiar el tratamiento. (12) Otro esteroide utilizado es la dexametasona a altas dosis, la cual aumenta en un 85 % de los pacientes, el recuento plaquetario, a partir del tercer día. Un 50 % de los pacientes tienen una respuesta importante inicialmente y el otro 50 % en el transcurso de los siguiente

seis meses. (13)

2. Inmunosupresor: Ciclofosfamida; azatioprina, vincristina entre otros; donde el tratamiento crónico con estos medicamentos no suele estar justificado.
3. El Danazol; se debe utilizar por varios meses antes de ver la respuesta clínica, y las respuestas son menos frecuentes en pacientes menores de 45 años.
4. Transfusiones de plaquetas: tienen una utilidad limitada por que se destruyen rápidamente; sin embargo se pueden transfundir cuando existe un

alto riesgo de hemorragia. (14)

5. La Inmunoglobulina: a dosis de 0.4 g / Kg IV / día / 5 días, produce un aumento rápido temporal de las plaquetas; y prolonga la supervivencia de plaquetas transfundidas. Debe reservarse para procedimientos quirúrgicos o pacientes con hemorragia grave. (15) (16)

#### Tratamiento Quirúrgico:

6. Esplenectomía: en pacientes no responden a esteroides, desarrollan toxicidad a los esteroides, o los que desarrollan trombocitopenia recidivante. Tras la cirugía se eleva el recuento plaquetario; sin embargo debe mantenerse el tratamiento con esteroides y disminuir gradualmente hasta que se normalice el valor plaquetario. El 60-70 % de los pacientes logran remisiones persistentes tras la cirugía. (17) La esplenectomía ha sido el tratamiento estándar para pacientes adultos con PTI mayores, durante más de 50 años. Sin embargo, la duración de la respuesta, así como cual paciente responderá y las complicaciones quirúrgicas asociadas con la esplenectomía no son del todo conocidas. (18)

La PTI recurrente después de la

esplenectomía puede ser el resultado de la existencia de tejido esplénico remanente o bien un bazo accesorio, el cual puede ser localizado mediante diversas técnicas radiológicas, como el gamma con tecnecio radioactivo. (19)

## R E S U M E N

La PTI es una afección sanguínea, caracterizada por plaquetopenia de variable intensidad, que se desarrolla en personas adultas previamente sanas, y en niños asociado a infecciones víricas o bacterianas. Se presenta desde equimosis, petequias, hasta sangrados importantes en diferentes sistemas del cuerpo y se ha asociado a otros trastornos inmunológicos de fondo como lupus eritematoso sistémico, etc. El diagnóstico se establece con base a la clínica, examen físico y pruebas de laboratorio tales como frotis de sangre periférica que muestra plaquetopenia con unas gigantes y otras deformadas morfológicamente; aspirado de médula ósea que muestra aumento de megacariocitos y alteraciones morfológicas; anticuerpos antinucleares, y anticuerpos antiplaquetarios tipo IgG positivos; una vez descartado el uso de medicamentos como posible causa de trombocitopenia. El tratamiento está basado en el uso de

esteroides por periodos variables de tiempo y en dosis decreciente; logrando mejorías sin remisiones de hasta 75 % de los casos; otra forma de tratar esta afección es la esplenectomía total; sola o combinada con esteroides; así como el uso de inmunosupresores.

## R I B L I O G R A F I A

1. C. Soler — Argilaga. El Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica. Ediciones Doyma. 8ª edición. 1989. Pág.: 1289- 1291.
2. Cheng, Yunfeng, Wong, Raymond S. M; Soo, Yannie O. Y; Chui, Chung Hin, Lau, Fung Yi, Chan, Natalie P. H; Wong, Wai Shan, Cheng, Gregory. Initial Treatment of Immune Thrombocytopenic Purpura with High — Dose Dexamethasone. N Engl J Med 2003 349: 831— 836.
3. David T. Finkede; Rodney J. Hicks; Max Wolf; Michael A. Herderson. Handheld Gamma Probe Localization of Accessory Splenic Tissue in Recurrent Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. Arch Surg 2000. 135: 1112— 1113.
4. Ewald Gregory A, Mc Kenzie Clark R. Manual de Terapéutica Médica. Masson — Little, Brown. 9ª Edición. 1996. Pag: 453—456, 458 — 459.
5. Harrison. Principios de Medicina Interna. McGraw Hill. 15ª Edición, Vol. 1. Pág.: 882-884.
6. Kiarash Kojouri, Sara K. Vessely, Deirdra R. Terrell, and James N. George. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long — term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. Blood 104: 2623 — 2634; prepublished online as DOI 10.1182 / blood —2004—03— 1168.
7. R. R. Carroll; W. D. Noyes; C. S. Kitchens. High — dose intravenous immunoglobulin therapy in patients with immune thrombocytopenic purpura. JAMA. 1983. 249: 1748— 1750.
8. Robert Mc Millan, and Carol Durette. Long — term outcomes in adults with chronic ITP after splenectomy failure. Blood 104: 956 — 960; prepublished online as DOI 10.1182 / blood — 2003 — 11 — 3908.