

Púrpura trombocitopénica crónica

Resultados terapéuticos en 52 pacientes

Luis Fdo. Vásquez C.*
Jorge Elizondo C.*

Se revisan 52 casos de P.T.I. manejados en el Hospital San Juan de Dios, con un porcentaje de curación de un 61.5%. El tratamiento con esteroides sometidos a esplenectomía tuvieron un porcentaje de remisión del 58.3%. Se sugiere el uso de la ciclofosfamida como tratamiento inmunosupresor en los casos refractarios.

La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), es una entidad en la cual hay un factor antiplaquetario circulante, el cual provoca que las plaquetas sean destruidas rápidamente en el sistema reticuloendotelial. El curso de esta enfermedad varía en los niños, pues en ellos un 80% de los casos corresponde a un cuadro agudo, asociado generalmente a infección y que se recupera en forma espontánea (1). En los adultos el curso tiende a ser crónico, necesitando tratamiento con esteroides, y en muchos casos de esplenectomía e inmunosupresores. Hemos revisado el tratamiento efectuado en 52 pacientes vistos en el Hospital San Juan de Dios, con el fin de evaluar los resultados obtenidos y tomar en consideración algunas pautas para su manejo, especialmente en los casos refractarios.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes de los pacientes diagnosticados como púrpura trombocitopénica, en el Hospital San Juan

de Dios, comprendidos entre los años de 1970 y julio 1981. Se excluyeron aquellos casos en los cuales había una causa que explicara la trombocitopenia, por ejemplo hiperesplenismo, uso de drogas que inducen trombocitopenia, pacientes diagnosticados como lupus eritematoso, etc.

Se definió como curación, aquellos casos que se mantuvieron sin sangrado, y en los cuales las cuentas de plaquetas se mantuvieron normales por un lapso mínimo de 6 meses. Remisión con recaída, cuando se obtuvieron las condiciones anteriores, pero que las manifestaciones clínicas y la baja en el cómputo de plaquetas reaparecieron 3 meses después. Remisión parcial se denominó la mejoría de las manifestaciones clínicas, con ascenso de las plaquetas por arriba de $50 \times 10^9/L.$, pero siempre menor a lo normal. En todos los casos se practicaron estudios de médula ósea.

RESULTADOS

Se seleccionaron 52 pacientes que reunieron los criterios de diagnóstico de PTI. La distribución por edad y sexo se muestra en el cuadro 1. La presencia de púrpura se anotó en 51 pacientes, de los cuales en 48 se describe como leve, y de moderado a severo en 3. No se anotó la presencia de este signo en un paciente. En 32 pacientes, excepto púrpura, no hay historia de sangrados. Hubo 9 casos que presentaron epistaxis, 5 tenían

* Servicio de Hemato-Oncología Médica, Hospital San Juan de Dios, Universidad de Costa Rica.

gingivorragia, 6 sangrado digestivo, en 4 había sangrado genital, y en 1 caso hematuria. En 3/52 pacientes (5.7%), se describe esplenomegalia, en 2 casos clínicamente y en uno radiológicamente.

El tiempo de inicio de los síntomas al diagnóstico en la mayoría de los casos fue menor de 2 meses (73.1%); de 2 a 6 meses en 5/32 pacientes (9.6%); y más de 6 meses en 9/52 (17.3%). Las cuentas de plaquetas fueron menores de $10 \times 10^9/L$, en 31 casos; y de 51 a $80 \times 10^9/L$, en 4 casos.

Cuadro 1
DISTRIBUCION DE PACIENTES
SEGUN EDAD Y SEXO

Edad años	Total	SEXO	
		Masculino	Femenino
10-20	22	6	16
21-40	17	6	11
41-60	10	4	6
61-80	3	—	3
Total	52	16	36

En todos los casos se utilizó como primera medida terapéutica la Prednisona, excepto en un caso en que se efectuó esplenectomía de emergencia por sangrado digestivo severo. Se obtuvo un 34.6% de curaciones con sólo el uso de esteroides. Posterior al uso de esteroides se esplenectomizaron 24 pacientes, obteniéndose un 58.3% de curaciones. Se utilizó Vincristina en 2 casos con respuesta parcial, y en 3 casos se utilizó Azatioprina, sin lograrse ninguna remisión. En el grupo total se obtuvo un 61.5 de pacientes curados. En la figura 1 se esquematizan los resultados obtenidos con esteroides y esplenectomía.

En todos los casos el estudio de la médula ósea mostró la presencia de megacariocitos. No hubo pacientes fallecidos como consecuencia de su cuadro de trombocitopenia.

COMENTARIO

Desde los estudios de Harrington, se confirmó la presencia de un factor humoral

que destruía las plaquetas (2). Hoy se sabe que en la mayoría de los casos se trata de una inmunoglobulina G, y se ha comprobado que pueden ser de todos los subtipos. En algunos casos la inmunoglobulina puede ser IgM (3).

Se ha logrado demostrar además la presencia de anticuerpos contra los megacariocitos, y se ha implicado también la presencia de complejos inmunes (4). Además se ha determinado que el bazo juega un papel importante en la síntesis de anticuerpos.

El tratamiento de la P.T.I. crónica, tiene como objetivo el obtener una remisión completa de la enfermedad, hecho que es posible en el 80-90% de los casos (4). Estudios realizados en personas mayores de 50 años muestran resultados similares (6).

El grupo analizado en nuestro Hospital, obtuvo un porcentaje de curación de un 61.5% no obstante debemos señalar que un grupo de pacientes que se pudieron beneficiar con esplenectomía no fueron operados (Figura 1).

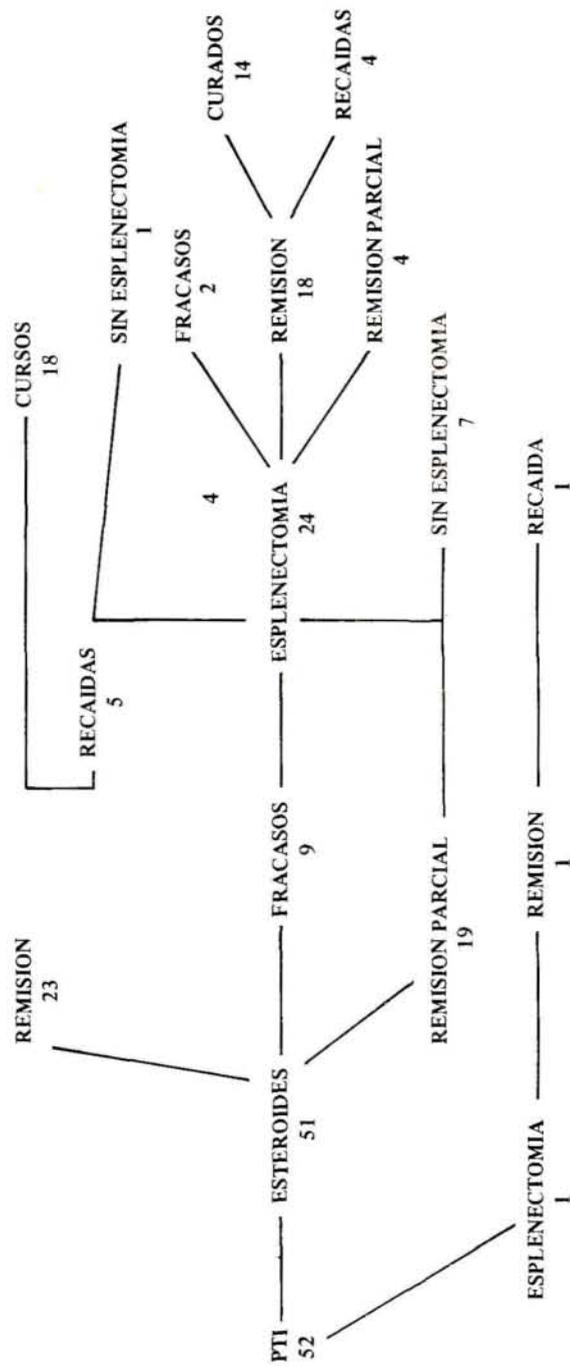
El tratamiento de elección inicial es el uso de esteroides a dosis de 1 mg x kg de peso por día. El efecto de los esteroides en estos casos va dirigido a disminuir la fagocitosis de plaquetas por el sistema reticuloendotelial, y disminuir la producción de anticuerpos (4,7,8). En el grupo estudiado se obtuvo un porcentaje de remisión con esta droga de un 34.6%, la cual es similar a lo reportado en la literatura (36.-44%).

La púrpura trombocitopénica por anticuerpos puede clasificarse en tres categorías (7): aguda, intermitente y crónica. La forma aguda se presenta usualmente en niños, después de un proceso infeccioso y con recuperación posterior. La forma intermitente se presenta en niños y adultos y en los cuales hay períodos en que la sobrevida y el cómputo de plaquetas son normales. En la forma crónica, común en adultos, se mantienen las plaquetas por debajo del valor normal.

En los casos de P.T.I. crónica es donde está indicada la esplenectomía, obteniéndose los mejores resultados en los pacientes que han tenido una respuesta inicial a esteroides (8).

Con este procedimiento se logra un porcentaje del 80% de curación en los operados (4,8), evidencia que contrasta con

Figura 1
RESULTADOS DE LA TERAPIA CON ESTEROIDES Y ESPLENECTOMIA
 Los números representan el número de pacientes en cada caso



la del presente estudio en el que se obtuvieron buenos resultados en un 58.3%, hecho que se comentó anteriormente.

En los pacientes esplenectomizados se ha observado una disminución en la producción de anticuerpos antiplaquetas, además de removerse el sitio de mayor destrucción de las mismas. Es importante la exclusión de un bazo supernumerario en los pacientes en que la esplenectomía ha fallado. En nuestro grupo no se detectó ningún paciente con bazo supernumerario.

En los casos refractarios a esteroides y esplenectomía, el objetivo es mantener las plaquetas en "niveles seguros" (más de 30.000), tratando de producir el menor efecto adverso posible (4). Deben tomarse en cuenta factores que pueden agravar la tendencia de sangrado en estos pacientes como lo son el trauma, la fiebre, la infección y el uso de drogas antiplaquetarias. Crosby ha señalado que los pacientes que tienen púrpura con sangrado activo de mucosas son los más susceptibles a presentar hemorragia intracraneana, y que por lo tanto deben tratarse con más agresividad (9).

Como lo hemos mencionado, es poca la experiencia y a la vez malos los resultados del uso de inmunosupresores. Se ha establecido que los mejores resultados se han obtenido con la ciclofosfamida, lográndose de un 30 a 40% de remisión (10). Esta droga no fue usada en nuestra serie. Las curaciones con Azatioprina no son frecuentes, requieren mucho tiempo, y necesitan comúnmente de esteroides. En cuanto a la Vincristina, se sabe que se obtienen respuestas pasajeras, y que su uso se ha reservado para aquellos casos en que se necesita elevar el nivel de plaquetas pronto (4).

Podemos concluir, de acuerdo a los datos del presente análisis, y los que se reportan en la literatura, que el tratamiento inicial debe hacerse a base de Prednisona en dosis de 1 mg x kg de peso por día, manteniendo la terapia de 4 a 6 semanas, con disminución posterior a razón de 10 mg por semana.

En los casos de P.T.I. crónica en que hay recaída o falta de respuesta a esteroides, está indicada la esplenectomía.

Si hay recaída posterior, debe excluirse bazo supernumerario, por medios gammagráficos. Descartada esta posibilidad se debe valorar la posibilidad de usar inmuno-

supresores, y pareciera de más valor, el uso de ciclofosfamida en dosis de 2-3 mg por Kg de peso por día, manteniéndose por espacio de 4 semanas después de normalizarse las plaquetas. La respuesta es esperable de 2 a 6 semanas, máximo a las 8 semanas.

En los casos severos, puede intentarse obtener remisión con ciclos de COP, dando 6 ciclos trisemanales (COP: Endoxan, Oncovin, y Prednisona) a las dosis habituales usadas en el linfoma no de Hodgkin.

En los casos en que no se obtiene respuesta, deben manejarse estos pacientes, como se especificó en párrafos anteriores sobre los casos crónicos.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Lightsey, A.L. Thrombocytopenia in children. *Ped. Clin. N. Am.* 27 (2): 293, 1980.
- 2.- Harrington, N.R., Marder, V.J., et al. Demonstration of a thrombocytopenic purpura. *Lab. Clin. Med.* 38: 1, 1951.
- 3.- Von den Borne, A.E., et al. Autoimmune Thrombocytopenic: Detection of platelet autoantibodies with the suspension immunofluorescence test. *Br. J. Haematol.* 45: 319, 1980.
- 4.- Mc Millan, R. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *N. Engl. J. Med.* 304: 1135, 1981.
- 5.- Karpatkin, S., Strick, N., Siskind, G.W. Detection of splenic antiplatelet antibody synthesis in idiopathic autoimmune thrombocytopenic purpura. *Br. J. Haematol.* 23: 167, 1972.
- 6.- Shashty, G., Rath, C.H.E. Idiopathic thrombocytopenic purpura in the elderly. *Am. J. Med. Sci.* 276 (3): 245, 1978.
- 7.- Karpatkin, S. Autoimmune thrombocytopenic purpura. *Blood* 56: 329, 1980.
- 8.- Difino, S.M., Ladrant, N.A., et al. Adult thrombocytopenic purpura. Clinical findings and response to therapy. *Am. J. Med.* 69: 439, 1980.
- 9.- Crosby, W.H. Wet purpura, dry purpura. *JAMA* 232: 244, 1975.
- 10.- Lacey, J.V., Penner, J.A. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in the adult. *Semin Thromb Hemostas* 3: 160, 1977.