



Análisis de 200 casos clínicos de púrpura trombocitopénica idiopática

Lilia Adela García-Stivalet,^a Aarón Muñoz-Flores,^a
 Álvaro José Montiel-Jarquín,^b Rodolfo Gregorio Barragán-Hervella,^b
 Ruth Bejarano-Huertas,^b Mario García-Carrasco,^c Aurelio López-Colombo^d

Clinical analysis of 200 cases of idiopathic thrombocytopenic purpura

Background: Idiopathic thrombocytopenic purpura is characterized by extravasation of blood into the subcutaneous tissue, mucous membranes or skin; it generates bleeding manifestations as ecchymotic lesions, petechiae of sudden onset, epistaxis, bleeding from the gums, and serious complications such as intracranial hemorrhage. This condition is due to a platelet destruction mediated by antibodies directed against the surface of the platelets. The objective is to present the clinical characteristics of patients with idiopathic thrombocytopenic purpura in a third level medical facility in Puebla, México.

Methods: A descriptive study, which included 200 patients from the Hematology Service, was carried out. All patients included had the diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura. We studied their clinical manifestations, type of diagnosis, as well as medical and/or surgical treatment. The statistical analysis was made using descriptive measures.

Results: The entire sample (200 patients) had idiopathic thrombocytopenic purpura as a diagnosis established, 57 % had ecchymoses, 42 % petechiae, 23 % bleeding from the gums, 31.5 % epistaxis, 6.5 % abnormal uterine bleeding, 11 % malaise, 7.0 % hemorrhage, 0.5 % pruritus, 0.5 % seizures, 8 % two or more signs and symptoms and 73 % was asymptomatic when the diagnosis was established.

Conclusions: Symptoms of idiopathic thrombocytopenic purpura are varied, a large percentage of patients can be processed unnoticed. The results described were similar to those reported in the literature.

Keywords Palabras clave

Idiopathic thrombocytopenic purpura Púrpura trombocitopénica idiopática

La púrpura trombocitopénica idiopática es una condición autoinmune en la que se producen anticuerpos contra la superficie plaquetaria, condición que puede ser primaria (se desconoce la causa) o secundaria (antecedentes de trastorno inmunológico, como el ocasionado por el síndrome antifosfolípidos, la infección por el virus de hepatitis C o por el virus de la inmunodeficiencia humana y la ingesta de algunas drogas).¹ En ambas, el conteo plaquetario es menor de 100 000 plaquetas/ μ L.²

Respecto al tiempo del diagnóstico, la púrpura trombocitopénica idiopática se clasifica como de reciente diagnóstico si este es realizado antes de los tres meses de evolución, persistente cuando la evolución es de tres a 12 meses, y crónica si tiene más de 12 meses de evolución.² El diagnóstico es por exclusión y se basa en el interrogatorio y la exploración física, el conteo plaquetario y el estudio de la médula ósea, elemento básico para realizar el diagnóstico diferencial.³ Numerosos pacientes se encuentran asintomáticos al momento del diagnóstico.⁴ En 50 a 60 % de los casos, la púrpura trombocitopénica idiopática se manifiesta cuando el paciente presenta algún cuadro febril por alguna viremia como rubéola, varicela, parotiditis e infección por el virus de Epstein Barr o por la aplicación de una vacuna.

En los adultos, la tendencia de la enfermedad es hacia la cronicidad, aunque a veces remite al año, incluso 15 % puede ser resistente a todos los tratamientos disponibles, incluyendo la esplenectomía. Son frecuentes las petequias, las gingivorragias, los hematomas, los sangrados uterinos anormales y las epistaxis severas; en pacientes con comorbilidades y conteo plaquetario inferior a 30 000 plaquetas/ μ L pueden presentarse hemorragias intracraneanas, que son graves y mortales.

Otras manifestaciones menos frecuentes son hematuria, hemorragia digestiva macroscópica, hematemesis, melena, rectorragia y sangre oculta en heces. Estos sangrados ocasionan que el paciente requiera transfusiones sanguíneas frecuentes.⁵

La presentación de la púrpura trombocitopénica idiopática es más común en la primera década de la

^aServicio de Hematología, Hospital General Regional 36

^bJefatura de División de Investigación en Salud, Hospital de Traumatología y Ortopedia de Puebla. Universidad Autónoma de Puebla

^cUnidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes, Hospital General Regional 36

^dCoordinación Auxiliar de Investigación en Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México

Comunicación con: Álvaro José Montiel-Jarquín

Teléfono: (222) 249 3099, extensión 208

Correo electrónico: alvaro.montielj@imss.gob.mx

Introducción: la púrpura trombocitopénica idiopática se caracteriza por la extravasación de sangre en el tejido subcutáneo, membranas, mucosas o piel, que puede generar manifestaciones clínicas de sangrado como lesiones equimóticas, petequias de aparición brusca, epistaxis, gingivorragia y complicaciones graves como hemorragia intracraneal, debido a destrucción plaquetaria mediada por anticuerpos dirigidos contra la superficie de las plaquetas. El objetivo de este informe es presentar las características clínicas de los pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática en un hospital de tercer nivel de atención, con la finalidad de tener estadísticas para estudios analíticos posteriores.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo de 200 pacientes atendidos en el servicio de hematología con

diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática. Se describen sus manifestaciones clínicas, el diagnóstico y el tratamiento médico y quirúrgico empleados.

Resultados: de 200 pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática, 57 % presentó equimosis, 42 % petequias, 23 % gingivorragia, 31.5 % epistaxis, 6.5 % sangrado uterino anormal, 11 % síntomas generales, 7 % hemorragia en otros sitios, 0.5 % prurito, 0.5 % convulsiones, 8 % dos o más signos y síntomas y 73 % estaba asintomático al momento del diagnóstico.

Conclusiones: la sintomatología de la púrpura trombocitopénica idiopática es variada y un elevado porcentaje de pacientes puede cursar desapercibido. Los resultados observados fueron similares a los informados en la literatura.

Resumen

vida, entre los cinco y seis años de edad y los signos de sangrado aparecen en la mayoría de los pacientes antes que los síntomas generales.^{6,7}

El tratamiento está encaminado a mantener un conteo plaquetario por arriba de 50 000 plaquetas/ μL , con lo que se logra la reversión y se evita la hemorragia. En primera línea se usan los esteroides:⁴ 1 a 2 mg/kg de peso corporal/24 horas de prednisona oral hasta lograr un conteo plaquetario normal, para después disminuir la dosis progresivamente.⁸ Como fármacos de segunda línea, el consenso internacional propone inmunosupresores (ciclosporina A, micofenolato, mofetilo), agentes quimioterapéuticos (ciclofosfamida, azatioprina), alcaloides de la vinca (vincristina, vimblastina), androgénicos (danazol), dapsona, agonistas del receptor de la trombopoyetina (romiplostim, eltrombopag) y anticuerpos monoclonales como el rituximab.⁹

En 1916 se describió la esplenectomía para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática y en 1910, para otros padecimientos hematológicos como la esferocitosis hereditaria.¹⁰ Dado que en el bazo se lleva a cabo la mayor parte de la destrucción plaquetaria, con la esplenectomía se logra la remisión completa de la púrpura trombocitopénica idiopática en dos terceras partes de los pacientes sometidos a este procedimiento,¹¹ que se recomienda si no hay respuesta al tratamiento médico o si el conteo plaquetario es inferior a 30 000 plaquetas/ μL . El objetivo de este trabajo es presentar las características clínicas de los pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática en un hospital de tercer nivel de atención.

Métodos

Estudio descriptivo realizado en el Servicio de Hematología del Hospital General Regional 36, Instituto Mexicano del Seguro Social, en Puebla, México. Se realizó una búsqueda de los expedientes de pacientes

con diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática atendidos entre enero de 2010 y diciembre de 2012, manejados en la consulta externa, con resultado de aspirado de médula ósea. Entre las variables de importancia clínica incluidas estuvieron los eventos infecciosos previos, los valores de las tres series de la citometría hemática, los resultados del aspirado de médula ósea y el tratamiento empleado en los pacientes. Realizamos estadística descriptiva para obtener frecuencias simples, porcentajes, medianas y valores extremos.

Resultados

De 200 pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática, 67 (33.5 %) fueron hombres y 133 (66.5 %) mujeres; la edad media fue de 36.89 ± 22.06 (mínima 1, máxima 90). Respecto a los antecedentes patológicos, 61 (30.5 %) manifestaron no tenerlos, 90 (45 %) señalaron dos o más de importancia, nueve (4.5 %) tuvieron alguna enfermedad crónica degenerativa, dos (1 %) alergias, 20 (10 %) cirugías, 11 (5.5 %) trastornos hematológicos, dos (1 %) eventos traumáticos, dos (1 %) trastornos ginecológicos, 23 (11.5 %) síndrome gripal, dos (1 %) infección por citomegalovirus, dos (1 %) infección de vías urinarias, dos (1 %) gastroenteritis infecciosa y uno (0.5 %) tuberculosis; además, 32 (16 %) estuvieron expuestos a mielotóxicos y 50 (25 %) a transfusión previa de hemoderivados. Las manifestaciones y los síntomas generales de los pacientes se describen en el cuadro I.

El conteo plaquetario fue de $53\,515 \pm 41\,084.5271$ plaquetas/ μL (mínimo 100 000, máximo 146 000), la hemoglobina de 13.9824 ± 2.30057 mg/dL (mínima 6.1, máxima 18.8) y el hematócrito de 42.5422 ± 7.55754 % (mínimo 17.10, máximo 92). Veintiocho pacientes (14 %) presentaron anemia, 42 (21 %) eritrocitosis y 130 (65 %) valores normales de hemoglobina. El conteo leucocitario fue de $7962.94 \pm 5433.12/\mu\text{L}$

(mínimo 1000, máximo 7300); 11 pacientes (5.5 %) presentaron leucopenia, 24 (12 %) leucocitosis y 165 (82.5 %) valores normales. A todos los pacientes se les realizó aspirado de médula ósea para corroborar el diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática.

Treinta y seis pacientes (18 %) fueron tratados con esteroides, 31 (15.5 %) con danazol, siete (3.5 %) con azatioprina y uno (0.5 %) con rituximab. Algunos pacientes recibieron terapia combinada: 42 (21 %) esteroide + danazol, 15 (7.5 %) esteroide + azatioprina, cinco (2.5 %) danazol + inmunoglobulina, 36 (18 %) esteroide + danazol + inmunoglobulina, ocho (4 %) esteroide + danazol + azatioprina y 19 (9.5 %) recibieron una combinación de los cuatro fármacos. Sesenta y uno (30.5 %) requirieron apoyo transfusional durante su estancia intrahospitalaria (cuadro I). Se realizó esplenectomía a 29 pacientes (14.5 %) que no respondieron al tratamiento farmacológico.

Discusión

Desde 1965 se reconoció que el mecanismo por el cual se desarrolla la púrpura trombocitopénica idiopática es mediado por anticuerpos dirigidos contra la superficie de las plaquetas. La púrpura trombocitopénica idiopática se caracteriza por la aparición de hemorragias mucocutáneas de aparición súbita, en ausencia de cualquier otro proceso que produzca disminución de las plaquetas a nivel periférico con presencia de megacariocitos normales o ligeramente incrementados en la médula ósea. El espectro de las manifestaciones clínicas iniciales es muy amplio: algunos pacientes acuden a las salas de urgencias por hemorragias incontrolables que ponen en peligro su vida y otros son asintomáticos.¹²

El tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática ha avanzado en forma impresionante: desde

el uso de esteroides como pilar del tratamiento y la esplenectomía con la que se logra la remoción del mayor lugar de destrucción, hasta el empleo de proteínas a base de moléculas que estimulan la producción de plaquetas en la médula ósea, tales como el eltrombopag o romiplostin.

En este estudio se encontró mayor presentación de púrpura trombocitopénica idiopática en las mujeres (65.5 %) y en los adultos (78.5 %), lo que coincide con lo informado en la literatura.^{4,6,13} Entre los antecedentes patológicos se encontró que 16 % de los pacientes estuvo expuesto a sustancias mielotóxicas, sin embargo, no se encontraron artículos que consideraran la relación con esa exposición.^{4,6,14}

Si bien 4.5 % de los pacientes presentó algún trastorno crónico degenerativo como diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, enfermedad del aparato respiratorio y del aparato músculo-esquelético, no existió relación con la púrpura.¹⁵ Asimismo, 10 % de los pacientes tuvo alguna cirugía antes de que se manifestara la púrpura trombocitopénica idiopática; la apendicectomía fue la cirugía más efectuada en los pacientes (20.89 %), por lo que sugerimos hacer estudios de riesgo para determinar si este procedimiento puede o no favorecer la aparición de la enfermedad. El 10.5 % de los pacientes presentó un cuadro gripal previo a la instauración de la sintomatología, lo cual concuerda con lo informado en la literatura.^{13,14}

La concentración media plaquetaria promedio fue de 53 515 plaquetas/ μ L, pero las fórmulas roja y blanca estuvieron dentro de los parámetros normales en casi todos los pacientes. Esto concuerda con lo informado en la literatura, que menciona que para el diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática el conteo plaquetario debe encontrarse por debajo de las 100 000 plaquetas/ μ L para el diagnóstico de la púrpura trombocitopénica idiopática con normalidad de los eritrocitos y los leucocitos.^{2,4} La anemia y la leucopenia en los pacientes probablemente no tienen relación con la púrpura trombocitopénica idiopática y se pueden considerar hallazgos simultáneos. En estos pacientes con conteo bajo en los tres parámetros, el resultado del aspirado de la médula ósea excluyó el diagnóstico de otro tipo de enfermedades, como la anemia aplásica.⁶

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes fueron petequias, equimosis, gingivorragia, epistaxis y sangrado uterino anormal; en todos los artículos revisados se encontraron que estas manifestaciones fueron las más frecuentes.^{4,6,13,14} El 11 % de los pacientes presentó síntomas generales y 7 %, otro tipo de síndrome hemorrágico. Sin embargo, 73 % no manifestó síntomas, proporción similar a la registrada en la literatura.⁴ A pesar de que muy pocos pacientes presentaron un conteo plaquetario muy bajo con

Cuadro I Tratamiento farmacológico empleado en los pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática

	n	%
Eesteroide + androgénico	42	21.0
Esteroides	36	18.0
Eesteroide + androgénico + inmunoglobulina	36	18.0
Androgénico	31	15.5
Eesteroide + androgénico + inmunoglobulina + inmunosupresor	19	9.5
Eesteroide + inmunosupresor	15	7.5
Eesteroide + androgénico + inmunosupresor	8	4.0
Inmunosupresor	7	3.5
Androgénico + inmunoglobulina	5	2.5
Anticuerpos monoclonales	1	0.5
Total	200	100.0

riesgo de sangrado cerebral, en nuestro estudio no se encontró ningún caso con esta complicación, que solo se observa en 1 % de los pacientes afectados.¹

Poco más de la mitad de los pacientes sintomáticos (54 %) fueron hospitalizados al momento de ser diagnosticados con púrpura trombocitopénica idiopática, por presentar sangrado activo, riesgo incrementado de hemorragia o conteo plaquetario bajo y de ellos, 22.5 % tuvo al menos un reingreso, lo que concuerda con lo informado en la literatura.^{11,13}

Por lo anterior, sería interesante realizar un estudio sobre el tiempo de hospitalización y el número de reingresos de los pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática y determinar las causas que originaron los reingresos y la reactivación de la púrpura trombocitopénica idiopática.

Encontramos que 18 % de los pacientes recibió tratamiento únicamente con esteroides, con buenos resultados. La recomendación para el tratamiento de primera línea es el uso de esteroides, solos o combinados con inmunoglobulina o un androgénico (danazol).^{3,6,13} En la literatura especializada se identificó que el tratamiento farmacológico más empleado y con mejores resultados fue la combinación de esteroides + danazol.

Solamente 9.5 % de los pacientes requirió la com-

binación de esteroides + androgénico + inmunosupresor + inmunoglobulina, debido a un conteo plaquetario muy bajo al diagnóstico, lo que condiciona riesgo de sangrado masivo o cerebral.^{4,9}

En 14.5 % de los pacientes se realizó esplenectomía porque no se logró la remisión con el tratamiento médico. Coincidimos en que la esplenectomía se reserva para los pacientes en quienes es necesario quitar el tejido con mayor destrucción al no alcanzar una cifra plaquetaria igual o superior a 100 000 plaquetas/ μL .^{3,10} Debido a la condición clínica y riesgo de sangrado que presentaron los pacientes, 30.5 % requirió apoyo transfusional de plaquetas durante su estancia intrahospitalaria. En la revisión de la literatura se encontró que la transfusión de plaquetas tiene una utilidad limitada porque las plaquetas se destruyen rápidamente, sin embargo, la transfusión es un recurso cuando existe alto riesgo de hemorragia.¹⁵

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

Referencias

1. Khalafallah A, Rahman Z, Ogden K, Hannan T. Successful treatment with thrombopoietin receptor agonist in avoiding splenectomy for patients with chronic refractory immune thrombocytopenia. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2012;4(1):230-6.
2. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Crowther M. The American Society of Hematology 2011 Evidence-Based Practice Guideline for Immune Thrombocytopenia. *Blood.* 2011;117(16):4190-207.
3. Howard A, Pullarkat V. Diagnosis and management of immune thrombocytopenia in the era of thrombopoietin mimetics. *Am Soc Hematol.* 2011;2011(1):384-90.
4. McCare K. Immune thrombocytopenia: No longer Idiopathic. *Cleve Clinic J Med.* 2011;78(6):358-73.
5. Lichtman M, Beutler E, Kipps T, Williams W. Manual de hematología de Williams. Madrid; España: Marbán. p. 396-414.
6. Martínez-Murillo C. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática autoinmune. *Rev Hematol.* 2006;7(1):7-16.
7. Ochoa R, Lozada O, Bastidas G. Púrpura trombocitopénica inmune en la infancia. 20 años de experiencia: 1985-2005. Estado Cojedes-Venezuela. *Arch Venez Puer Ped.* 2008;71(4):105-11.
8. Flores-López A, Orna-Montero E. Tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune del adulto. *Rev Hematol Mex.* 2010;11(2):95-100.
9. Zaja F, Baccarani M, Mazza P, Bhochia M, Gugliotta L, Zaccaria A, et al. Dexamethasone plus rituximab yields higher sustained response rates than dexamethasone monotherapy in adults with primary immune thrombocytopenia. *Blood.* 2010;115(14):2755-62.
10. Sánchez-Pérez MA, Romero-Hernández T, Blanco-Benavides R. Incidencia de esplenectomías en un hospital de tercer nivel de atención. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2008;46(4):435-8.
11. Kurter D, Phil MD, Rummel M, Boccia R, Macik G, Pabinger I, et al. Romiplastim or standard of care in patients with immune thrombocytopenic. *New Engl J Med.* 2010;363(20):1889-99.
12. Hernández-Galano G, Castro-Arenas R, Hernández-Cruz C, Pérez-Valiente D, Carnot-Uría J, Muñoz-Perurena J, et al. Resultados terapéuticos de la púrpura trombocitopénica crónica. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2006;2(2):34-9.
13. Monteagudo E, Fernández R, Sastre A, Toll T, Llorca A, Molina J, et al. Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria (PTI-2010). *An Pediatr (Barc).* 2011;30(20):30.e1-8.
14. Sequeira-Rojas L. Púrpura trombocitopénica autoinmune (caso clínico y revisión bibliográfica). *Rev Med Costa Rica.* 2008;65(582)9-13.
15. Sarpatwari A, Bennett D, Logie J, Shukla A, Beach K, Newland A. Thromboembolic events among adult patients with primary immune thrombocytopenia in the United Kingdom General Practice Research Database. *Hematologica.* 2010;95(7):1167-75.