

PURPURA AGUDO TROMBOCITOPENICO ESENCIAL *

Su tratamiento

*Dres. LUIS M. BOSCH DEL MARCO
y ENRIQUE EMERIC*

En el año 1916, Kaznelson hizo realizar la primera esplenectomía por Shloffer, de Praga, para lograr la cura de un púrpura trombocitopénico esencial, considerando que el bazo actuaba en tal afección, verificando “una selectiva secuestración de trombocitos”. Desde entonces, tal tipo de intervención preconizada, ha permitido elaborar numerosas estadísticas y trabajos en los que, en general, se juzga que en el tratamiento del púrpura trombocitopénico esencial, la esplenectomía constituye la mejor terapéutica a verificar y un único recurso inmediato en los procesos agudos o en las fases agudas de formas clínicas crónicas.

Si bien ella no es beneficiosa en todas las oportunidades, cura o beneficia de manera evidente en un alto porcentaje de los mismos

La causa del trastorno hemorrágico en el púrpura trombocitopénico esencial es desconocida y se discuten aún varias teorías que pretenden darle explicación.

Los hechos demuestran que el factor esplénico determina trastornos anatómicos primarios a nivel de la médula ósea y en la sangre; en la primera, los megacariocitos se observan en forma normal, abundantes, con maduración incompleta y ausencia de plaquetogénesis. En la sangre se evidencia plaquetopenia, abso-

* Clínica del Prof. P. Larghero Ybarz. Contribución al tema “Esplenopatías quirúrgicas”.

luta o relativa; en nuestras observaciones la falta total de las mismas ha sido constante; de ahí que acontezcan dos perturbaciones fisiopatológicas fundamentales en la coagulación de la sangre extravasada y en la permeabilidad de los endotelios capitales. Estos fenómenos conducen a consecuencias:

- 1º) *Sanguíneas*: alteración del tiempo de sangría y de la retractibilidad del coágulo.
- 2º) *Clínicas*: síndrome hemorragíparo y anemia.
- 3º) *Humorales*: pérdida intersticial de plasma y su corolario: hipovolemia.

A Larghero Ybarz, P., es a quien le corresponde haber señalado e insistido sobre este último hecho y son sus ideas las que aquí puntualizamos, resumidas ya por Mantero, M. E., en su conferencia sobre "Esplenomegalias en la infancia" (6).

Las manifestaciones sanguíneas y clínicas son fácilmente objetivables; en cambio, la alteración humoral —hipovolemia— puede pasar desapercibida ya que el organismo compensa tal desequilibrio por medio de la reacción del sistema vasomotor que normaliza la relación entre el disminuído volumen sanguíneo circulante y la capacidad del lecho vascular; por consiguiente, la disminución de la volemia no se acusa en las cifras de presión arterial. Por otra parte, es infiel también el recuento globular dada la hemoconcentración que proseguirá a la pérdida de plasma de los capilares alterados al tejido intersticial.

Señala así P. Larghero Ybarz, que de los elementos patológicos presentes en este tipo de hemopatía "la alteración de los endotelios capilares es fundamental; su consecuencia es la permeabilidad exagerada con pérdida masiva intersticial del plasma; este mecanismo constituye la base fisiopatológica del shock secundario; el purpúrico es, por sus lesiones, un shockado humoral grave desde el comienzo de su alteración orgánica; los mecanismos compensadores, muy ágiles en el sujeto joven (vasoconstricción), evitan en muchos casos las consecuencias de la disminución y aún su traducción al esfigmomanómetro; la intervención quirúrgica, para curar el púrpura, agrega al shock secundario un shock reflejo que puede descompensar los mecanismos a los que ha recurrido el organismo para atenuar sus efectos; estas considera-

ciones sitúan el problema terapéutico del púrpura, basándose en todos los aspectos de la alteración fisiopatológica de esta afección de la cual derivan tres directivas:

- 1º) Tratamiento preoperatorio del shock secundario: plasma o sangre, si ha habido hemorragias importantes; en su ausencia sólo plasma. Extracto suprarrenal a altas dosis.
- 2º) Tratamiento del púrpura: esplenectomía.
- 3º) Profilaxis de la agravación del shock: plasmoterapia postoperatoria masiva. Extracto suprarrenal intravenoso a altas dosis.

Presentamos 10 observaciones clínicas de púrpuras trombocitopénicas del tipo Werlhof que fueron esplenectomizadas; se intervinieron en la Clínica del Prof. Dr. Pedro Larghero Ybarz, habiendo sido casi todos ellos enviados de diferentes servicios médicos con estudio y tratamiento ya iniciado.

Corresponden a situaciones clínicas de personas no menores de 15 años (por tratarse de una clínica de adultos), siendo así que 7 de las 10 observaciones corresponden a enfermos cuya edad está comprendida entre 30 y 65 años y las 3 restantes entre 15 y 30, respectivamente. No se han consignado, pues, púrpuras de la infancia.

El sexo en los 10 casos ha sido de 5 hombres y 5 mujeres. El reducido número de observaciones tratadas no nos permite corroborar la clásica relación de 3 a 1 en favor del sexo femenino que se menciona en la mayor parte de las estadísticas publicadas (7).

Los antecedentes hemorrágicos se observan en todos los casos; en 7 de ellos, datan de menos de cuatro meses; en los restantes los antecedentes se remontan hasta nueve años.

Todas las observaciones manifestaron un síndrome clínico hematológico semejante, con diferencias dadas fundamentalmente por su desigual gravedad e intensidad.

En todos ellos se hizo presente un síndrome hemorrágico cutáneo, mucoso y visceral. El bazo se palpaba en 4 de los 10 enfermos. La prueba del lazo era positiva en todos los casos.

Hematológicamente hemos comprobado anemia ocho veces, de grado ligero e intenso. Ausencia de plaquetas en todas las observaciones. El tiempo de coagulación variablemente elevado. La irretractibilidad del coágulo ha sido constante. Los tiempos de sangría siempre prolongados, por encima de 30' 30".

El estudio mielográfico denota que la médula ósea es normal en las series roja y blanca, comprobándose en algunos casos, cierta reacción en ellas con aumento de los megacariocitos y modificaciones cualitativas (observaciones 5, 6 y 7).

Los glóbulos rojos se apreciaron en la orina en tres oportunidades (observaciones 6, 7 y 8).

En todos los casos se hizo el diagnóstico de forma aguda de púrpura trombocitopénica esencial e indicóse como tratamiento inmediato la esplenectomía. Ella constituye la única terapéutica aplicable en estos síndromes; la oportunidad de su aplicación es siempre inmediata y de extrema urgencia en los mismos. Fue practicada bajo anestesia general con incisión paramediana oblicua por disociación ocho veces, transversa una vez. Consideramos que la primera es de elección en estos casos por su mayor rapidez de realización y cierre, lo que acorta el tiempo operatorio, otorga fácil acceso a la logia frénica, que al ser directo evita las traslaciones viscerales y, por consiguiente, suprime los factores de producción del shock neurogénico y del íleo reflejo.

El bazo resultó chico en tres pacientes (observaciones 1, 2 y 9); grande en cinco (observaciones 5, 6, 7, 8 y 10). Comprobóse periesplenitis en cuatro casos y bazos accesorios en tres (observaciones 4, 6 y 10).

EVOLUCION POSTOPERATORIA

La juzgamos desde dos puntos de vista:

- a) en lo referente al síndrome hemorragíparo en sí;
- b) en lo referente al shock postoperatorio y su determinismo.

La evolución del síndrome hemorragíparo fue excelente en 7 de las 10 observaciones, llevando a la curación aunque con al-

PÚRPURA AGUDA		CURSO				SUMARIO DE CASOS				SÍNTOMAS				TRATAMIENTO				EVOLUCIÓN			
OPRESIÓN HP	ANT PERSONALES	SÍNDROME MEMORAC.	ANEMIA	LEUCOCITOSIS	PLAQUETOPENIA	RETRACCIÓN	T. DE SANG.	MIELOGRAMA	ORINA	ANEMESIA	INCISIÓN	BATO	PERISP.	BATOS ACCE-	EVOLUCIÓN	REPARACIÓN PL	ALTA ANTES 10 DÍAS	MORTALIDAD	AUTORÍA		
EDAD	MEMORACIA	PRIMERA DEL LAZO			ABSOLUTA	COAGULO								SDIOS	INMEDIATA	ENTRE 10 Y 30 "					
SEXO	DE 6 MESES	BATO PALPABLE			RELATIVA									T. SANG.	NOBIL.						
86	MENOS 6 MESES	SÍ +	MODERADA	HIPERLEU. (10.000)	ABSOLUTA	INRETRACTIL	PROLONG. 7'	NORMAL	NORMAL	GENERAL	OBLICUA	CHICO	NO	NO	BUENA	SÍ	9	MENOS 10 DÍAS			
73	MÁS 6 MESES (9 AÑOS)	SÍ +	"	NORMAL (7.500)	"	"	PROLONG. 3'	"	"	"	TRANSVERSA	"	SÍ	"	"	"	PROLONGADO	11	10 "		
83	MENOS 6 MESES	SÍ +	"	"	RELATIVA	"	PROLONG. 5-5	"	HEMATURIA	"	OBLICUA	NORMAL	"	"	"	"	"	PROLONGADO	11	10 "	
81	MENOS 6 MESES	SÍ +	"	HIPERLEU. (10.200)	ABSOLUTA	"	PROLONG. 3-5	"	NORMAL	"	"	"	"	SÍ	"	"	"	PROLONGADO	11	10 "	
81	MÁS 6 MESES (7 AÑOS)	SÍ +	INTENSA	HIPERLEU. (8.400)	"	"	PROLONG. MÁS 12'	REACCIÓN	"	"	"	GRANDE	"	NO	FALTA DE MEMORACIA	NO NORMALIZADO	"	"	PROLONGADO	11	10 "
81	MÁS 6 MESES (11 AÑOS)	SÍ +	MODERADA	HIPERLEU. (8.000)	"	"	PROLONG. MÁS 12'	"	HEMATURIA	"	"	"	"	SÍ	NO NORMALIZADO	"	"	"	PROLONGADO	11	10 "
81	MENOS 6 MESES RECIENTE	SÍ +	"	HIPERLEU. (9.000)	"	"	PROLONG. MÁS 15'	"	"	"	"	"	"	NO	BUENA	SÍ	"	PROLONGADO	11	10 "	
81	MENOS 6 MESES RECIENTE	SÍ +	"	HIPERLEU. (16.000)	"	"	PROLONG. MÁS 15'	NORMAL	"	"	"	"	"	"	BUENA	SÍ	"	PROLONGADO	11	10 "	
81	MENOS 6 MESES RECIENTE	SÍ +	NO	HIPERLEU. (16.000)	"	"	PROLONG. MÁS 18'	"	"	"	CHICO	"	"	"	BUENA	SÍ	"	PROLONGADO	11	10 "	
81	MENOS 6 MESES RECIENTE	SÍ +	MODERADA	HIPERLEU. (16.000)	"	"	PROLONG. MÁS 18'	"	"	"	GRANDE	"	"	"	RECITA VALLE E. M.	NO NORMALIZADO	"	"	PROLONGADO	11	10 "
81	MENOS 6 MESES RECIENTE	SÍ +	NO	HIPERLEU. (11.200)	"	"	PROLONG. MÁS 11'	"	"	"	"	"	"	"	RECITA VALLE E. M.	NO NORMALIZADO	"	"	PROLONGADO	11	10 "

gunas variantes. El cese de la sangría por punción del lóbulo de la oreja realizado en forma inmediata al pinzado del pedículo esplénico y la detención de la hemorragia capilar de la herida operatoria lo observamos en la mayor parte de las intervenciones efectuadas. Del mismo modo como lo expresa el cuadro estadístico el cese de las hemorragias espontáneas y la reaparición de las plaquetas en sangre periférica se logró frecuentemente y, en general, rápidamente.

Fue mala la evolución en las observaciones 6, 7 y 10, en donde la prosecución del síndrome hemorrágico fue causa de muerte; sintetizamos las historias clínicas aludidas:

OBSERVACION 5 (11.964).— Fallece a los tres días; la esplenectomía fue inoperante, continuaron las hemorragias y se instaló un estado de shock irreversible. La intervención fue realizada en la etapa de la complicación **encéfalo-meníngea**.

OBSERVACION 7 (6.328).— El resultado fue malo, la esplenectomía se llevó a cabo también cuando la enferma ofrecía manifestaciones de hemorragia meníngea que la autopsia verificada confirmó a las veinticuatro horas del acto operatorio. Ella puso en evidencia concomitantemente un hemoperitoneo que tuvo por causa un pequeño desgarro en la cola del páncreas durante la intervención.

OBSERVACION 10 (3.977).— La esplenectomía verificada en el período agudo de la enfermedad, logra un éxito con detención de las hemorragias durante una semana. Al cabo de ellas, recidiva el síndrome hemorrágico y se le reopera, comprobándose varios bazo accesorios que se le extirpan. Se recupera y es dado de alta, pero al mes se reproduce la hemorragia debiendo ser reintervenido nuevamente con fallecimiento inmediato.

La autopsia reveló: estado congestivo de las vísceras, en particular del hígado, que es grande, de color muy oscuro, friable y con zonas de hemorragia. Como la muerte se produjo una hora después de la operación y con un estado de profundo colapso, no parece haber sido la hemorragia solamente la causa de la muerte.

ANATOMIA PATOLOGICA DEL BAZO EN EL PURPURA TROMBOCITOPENICO ESENCIAL

Es muy discutido si en el púrpura trombocitopénico existe un substrato morfológico en el bazo que apoya algunas de las teorías patogénicas.

Macroscópicamente existe acuerdo en que la esplenomegalia es poco frecuente; Awny en 15 casos la señaló en 5, variando los pesos de 56 a 248 gramos.

Microscópicamente las posiciones se pueden esquematizar en varios grupos:

a) Kaznelson planteó como causa una excesiva trombocitólisis, lo que lo llevó a indicar la esplenectomía: señaló la existencia de acúmulos de plaquetas en el bazo, muchas fagocitadas por los macrófagos de la pulpa roja. Esto ha sido confirmado por muy pocos autores y negado por la mayoría; Klemperer sostiene que la riqueza celular de la pulpa roja dificulta el reconocimiento de las plaquetas; sólo en una ocasión pudo ver plaquetas incluídas en un macrófago en un bazo perfundido de púrpura. Whitby y Britton, señalan la fagocitosis de plaquetas.

b) Otros autores como von Haam y Awny, Picena, Whitby y Britton, han señalado lesiones de naturaleza común e inespecífica, que sólo tendrían valor por la relativa constancia con que aparecen: hiperplasia retículoendotelial de los cordones, folículos y senos; infiltración de la pulpa por neutrófilos y eosinófilos, estos últimos son constantes y numerosos; existencia de megacariocitos, mucho más rara, señalada entre otros por Piaggio Blanco y Paseyro.

c) Otros investigadores insisten en la frecuencia de la hiperplasia de los corpúsculos de Malpighi, que se encuentran agrandados, con centros germinativos prominentes por debajo de los 40 años y existiría una zona perifolicular de células reticulares, que se presenta de manera independiente de la edad del paciente y del tamaño del bazo (Austoni, Awny).

Finalmente, otro grupo no halla ninguna alteración característica (Weil y Gregoire, Levrat, McCarthy, Klemperer, etc.).

En el material de 7 casos de esplenectomía por púrpura agudo, sólo en 3 hemos encontrado hiperplasia de los corpúsculos de Malpighi, con grandes centros germinativos, siendo las restantes lesiones de naturaleza común. Contrasta el aspecto monótono de los bazos de púrpura con la riqueza lesional de los casos de ictericia hemolítica y de neutropenia esencial.

PRONOSTICO

Varios son los elementos que rigen el pronóstico en el púrpura agudo. Señalaremos la forma clínica del mismo, la inten-

sidad de sus manifestaciones hemorrágicas, humorales y, en especial, la presencia de shock secundario o su desencadenamiento por el traumatismo operatorio, en pacientes que hasta la intervención se hallaban compensados, por la eficiencia de los mecanismos de regulación. Consideramos, en consecuencia, de importancia esencial que el acto quirúrgico no agregue factores que interfieran con ellos; por tal motivo la esplenectomía deberá ser de rápida ejecución y con un abordaje apropiado.

En la evolución del operado damos importancia a las situaciones en donde no acontece la reaparición de las plaquetas en sangre periférica, no hay corrección del tiempo de sangría y persiste el síndrome hemorrágico. Ellas han conducido a la muerte de los enfermos. Muy en particular, destacamos como de muy mal pronóstico la presencia de hemorragias cerebromeningeas en el curso evolutivo del púrpura; las posibilidades de salvación en ellos es muy remota (Obs. 5 y 6).

RECURRENCIAS

No dejan de ser frecuentes. Varias causas han sido señaladas; entre ellas, la existencia de bazos supernumerarios o accesorios no reconocidos en el acto operatorio; la hiperplasia generalizada del sistema retículoendotelial; accidentales siembras de tejido esplénico durante la operación con desarrollo ulterior del mismo, etc. En la serie que presentamos se registraron en tres oportunidades bazos accesorios. En la observación 10 hubo recaída del síndrome hemorrágico, que cedió luego de la reintervención con la exéresis de bazos supernumerarios. La evolución ulterior desfavorable por nuevas hemorragias hizo suponer la existencia de otros nódulos aberrantes o focos de reactivación e hiperplasia del sistema reticular.

La frecuencia de los bazos accesorios es alta; hay autores que la hacen llegar desde un 35 a un 43 % (2).

MORTALIDAD OPERATORIA

Las formas agudas operadas alcanzan una mortalidad de 16 a un 21 %; las crónicas 7 % (3).

Eliason y Ferguson dan cifras que llegan hasta un 34 % (1) para los púrpuras agudos esplenectomizados.

En nuestra serie de 10 casos operados tratados quirúrgicamente ocurrieron 3 decesos (Obs. 5, 6 y 10), cuyas causas se destacaron anteriormente.

SUMARIO

Se presentan 10 observaciones de púrpura agudo trombocitopénico esencial. El tratamiento verificado fue de esplenectomía; en 7 oportunidades hubo cura mantenida y 3 decesos, 2 por persistencia del síndrome hemorragíparo, 1 por síndrome hemorrágico recidivante motivado por la existencia de bazos supernumerarios

Patogénicamente el tratamiento específico del púrpura trombocitopénico esencial es la esplenectomía.

La valoración de la resistencia no se basará en elementos objetivos: cifras de glóbulos rojos y de la tensión arterial. Tales valores pueden falsearse por haber hemoconcentración y por la acción compensadora de los mecanismos vasomotores.

El riesgo es la hipovolemia por el trastorno de la permeabilidad capilar, capaz de conducir al shock humoral sin manifestaciones clínicas.

La corrección supone prevenir el shock secundario en el pre y en el postoperatorio.

Realizada la esplenectomía se consideran factores de mal pronóstico la presencia de hemorragia meníngea, la no reaparición de plaquetas y la no corrección del tiempo de sangría.

BIBLIOGRAFIA

1. ELLIASON, K. L. and FERGUSON, L. K.— Splenectomy in purpura hemorrhagica. "Ann. Surg.", 96: 801-829; 1932.
2. GIANNINI, Albert P.— Splenectomy for the fulminating episode of essential Thrombocytopenic purpura. "Surg. Gyn. Obst.", 94: 229-238; 1952.
3. GLEN, F.; CORNELL, G.; SMITH, C. y SCHULMAN, I.— Splenectomy in children with idiopathic thrombocytopenic purpura hereditary spherocytosis and Mediterranean anemia. "Surg. Gyn. Obst.", 99: 689-702; 1954.

4. LAHEY.—“Práctica quirúrgica de la Clínica Lahey de Boston”, 597: 611; 1954.
5. LARGHERO YBARZ, P.—Citado por Mantero, M. E.
6. MANTERO, M. E.—“Pediatria XIX”. Curso de Perfeccionamiento. Fac. de Medicina de Montevideo. Esplenomegalia en la Infancia, 495-601, 1948.
7. ROBERT, H. E.; ELLIOTT, J. R. and TURNER, Joseph C.— Splenectomy for Purpura Hemorrhagica. “Surg. Gyn. Obst.”, 92: 539-544; 1951.