

11227  
8/16



Universidad Nacional Autónoma  
de México

Facultad de Medicina  
División de Estudios Superiores  
Hospital 10. de Octubre del ISSSTE

PURPURA TROMBOCITOPENICA TROMBOTICA  
REPORTE DE UN CASO

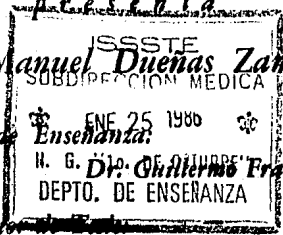
*Investigación  
de la Dra. Guadalupe Franco Abren*

*[Handwritten signature]*

TESIS DE POSTGRADO  
Que para obtener el Título de:  
Especialista en Medicina Interna

*[Handwritten signature]*

Juan Manuel Duenas Zamudio



Jefe de

Enseñanza:

H. G. DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA  
Dr. Guillermo Franco Abren

Director

Dr. Daniel Somuano Bervera

*[Handwritten signature]*



México, D. F.

1986

TEJIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

	Página.
INTRODUCCION.....	1
CASO CLINICO.....	5
DISCUSION.....	13
CONCLUSIONES.....	39
BIBLIOGRAFIA.....	40

## INTRODUCCION

En 1925 Moschowitz fué el primero en reportar un caso de PURPURA TROMBOCITOPENICA TROMBOTICA, el describió una enfermedad febril fulminante en una mujer de 16 años con anemia hemolítica, sangrado, insuficiencia renal, síntomas neurológicos y una trombosis hialina diseminada de los pequeños vasos. Baer, Klemperer y Schifrin publicaron una serie de casos en 1936 y reconocieron a la trombocitopenia como un factor contribuyente en los problemas de sangrado de estos pacientes.

Estos autores consideraron que la alteración patológica importante era la trombosis plaquetaria oclusiva. Otros incluidos Gore, Orbison y Singer consideraron que la alteración patológica de base involucra a los vasos sanguíneos y le llamaron lesión pretrombótica y microaneurismas.

Monroe y Strauss en 1953 fueron los primeros en señalar a la hemólisis como un componente importante del síndrome y desde entonces se considera como un requisito para el diagnóstico. En 1961 Lukes y colaboradores ampliaron la tríada diagnóstica que consideraba hasta en

tonces a la anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica y enfermedad neurológica, agregando fiebre y enfermedad renal, constituyéndose así los cinco elementos fundamentales de la enfermedad. Esto es posteriormente corroborado por Amorosi y Ultman en el año de 1966 (1), quienes hacen una revisión de 271 casos reportados hasta entonces en la literatura mundial, catalogando a la enfermedad de rápidamente progresiva y de curso fatal en la mayoría de los casos haciendo énfasis en la casi nula eficacia de los recursos terapéuticos existentes en ese momento así como en la alta tasa de mortalidad. Es entonces cuando comienza a vislumbrarse un futuro terapéutico más promisorio.

Es una enfermedad multisistémica caracterizada por fiebre, anormalidades del sistema nervioso central, insuficiencia renal progresiva, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia (1, 27, 24, 5,) - se le deberá considerar no como una simple enfermedad sino como un síndrome que puede estar relacionado con diversas alteraciones. Así por ejemplo, ha sido asociado con lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades del tejido conectivo como la artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, polimiositis, etc. Así mismo, ha sido relacionado con el embarazo, aborto, el uso de anticonceptivos orales, con drogas como la ciclosporina, penicilina, tetraciclinas; en raras ocasiones se ha visto relación familiar, en otras se ha sospechado una base infecciosa aislándose de sangre de pacientes con púrpura trombocitopénica ---

trombótica ( PTT ), virus y bacterias, ( 1, 2, 27 ). Sin embargo la patogénesis de la trombosis microvascular difusa que es la marca distintiva de la enfermedad permanece desconocida, a pesar de numerosas investigaciones recientes e hipótesis. Presumiblemente el evento inicial es una inadecuada agregación y adhesión plaquetaria sobre la superficie del endotelio microarterial. El segmento vascular involucrado es parcialmente ocluido con trombos que contienen cantidades variables de fibrina y plaquetas asociados con una excesiva proliferación del endotelio vascular ( 1, 16, 20, 27 ). La interrogante por resolver, es determinar si el defecto es un daño de las células del endotelio o una hiperegación plaquetaria ( 20, 27, 19 ).

En 1976, Vane demostró que el endotelio vascular sintetiza prostaciclina (  $PGI_2$  ) a partir del ácido araquidónico la cual una vez liberada en la circulación se constituye en un vasodilatador local y el más potente inhibidor de la agregación y adhesión plaquetaria; la liberación de  $PGI_2$  es controlada por un factor liberador presente en el plasma y en el suero ( 20 ). Remuzzi ha demostrado que el plasma de pacientes con PTT y síndrome hemolítico urémico carecen de factor estimulador de prostaciclina y postula que tal deficiencia pueda ser el factor primariamente responsable de la agregación plaquetaria. Otra hipótesis postula que el plasma contiene un componente activo que prolonga la vida media de  $PGI_2$  y la deficiencia de este factor estabilizador desencadena

denaría el problema ( 29, 15 ).

Lian en 1979 demostró que el plasma contiene una IgG la —  
cual inhibe la agregación plaquetaria y propone que la deficiencia de —  
la misma en los pacientes con PTT sea la causa de la excesiva activa—  
ción plaquetaria ( 19 ) .

Otro hallazgo relacionado, es el reportado por Moake ( 30 )  
donde establece la presencia de un factor VIII de coagulación grande -  
o multímero del factor de von Willebrand en la PTT recurrente que ini--  
cian la aglutinación plaquetaria intravascular. Bayer y colaboradores -  
previamente habían sugerido que complejos inmunes y otras substan--  
cias exógenas como agentes infecciosos o drogas causan daño endote--  
lial primario. La presente evidencia principalmente sostiene de una u--  
otra forma una anomalía plasmática como la primariamente responsa--  
ble, sin embargo la patogénesis de la PTT permanece desconocida.

## CASO CLINICO

Nombre: G. Q. L.  
Sexo: Masculino.  
Edad: 58 años.

Antecedentes heredofamiliares: madre muerta por complicaciones de la Diabetes Mellitus, antecedentes personales no patológicos: originario del Distrito Federal, ocupación maestro, tabaquismo y alcoholismo ocasionales, resto de antecedentes sin importancia.

Comienza su padecimiento en el mes de febrero de 1985, 26 días antes de su ingreso al hospital con cuadro infeccioso de vías respiratorias altas, astenia, adinamia y mareo. Recibe tratamiento médico con tetraciclina, tripsina y quimiotripsina. Dos días más tarde, -- aparece edema en labios y en las cuatro extremidades, así como erupción maculopapular generalizada y pruriginosa por lo que suspende los medicamentos, el edema y las manifestaciones cutáneas desaparecen espontáneamente. Cinco días más tarde, presenta la disminución de la fuerza y parestesias transitorias del miembro torácico derecho, así-



como disartria e ictericia sin coluria, acolia, o prurito la cual persiste aún a su ingreso al hospital. En dos ocasiones más, antes de ingresar, presenta sintomatología neurológica caracterizada por hemiparesia fasciocorporal derecha de la cual se recobra íntegramente, es en este período cuando se le realiza TAC de cráneo el cual se reporta como normal y se instituye tratamiento con dexametasona, y ácido acetil salicílico en otro hospital. Ingresa al hospital el 20 de febrero de 1985 por hemiparesia fasciocorporal izquierda, disartria y alteraciones de la conciencia.

A la exploración se encuentra TA 110/70, fiebre de 38.9 grados centígrados, estuporoso, con palidez generalizada, pupilas isocóricas con reflejo normal al estímulo luminoso, ictericia conjuntival, desviación de la comisura bucal hacia la derecha, petequias en el velo del paladar y faringe, no datos de irritación meníngea. Campos pulmonares con estertores bronquiales en ambos campos, frecuencia respiratoria de 21 por minuto. Frecuencia cardíaca 90 por minuto sin fenómenos auscultatorios agregados. Abdomen blando, no doloroso, sin vómitos ni regurgitaciones. Hemiplejía izquierda, reflejos osteotendinosos exaltados así como signo de Babinsky del mismo lado.

Evoluciona tórpidamente, presentando sangrado de tubo digestivo alto y deterioro progresivo del estado de conciencia hasta llegar al coma profundo y falleciendo a las 48 hs. de su ingreso.

La biometría hemática demostró anemia moderada macrocítica normocrómica, leucocitosis con desviación a la izquierda, plaquetopenia severa y reticulocitosis. (Cuadro 1). La química sanguínea --- hiperglicemia. Retención de azoados. Hiperbilirrubinemia con predominio de la indirecta, así mismo fosfatasa alcalina elevada, el resto --- dentro de límites normales. (Cuadro 2). El examen general de orina --- mostró proteinuria leucocituria y eritrocituria. (Cuadro 3). El estudio citológico de líquido cefalorraquídeo con glucorraquia y elementos celulares escasos sin crenocitos, interpretado como punción contaminada. (Cuadro 4). Urocultivo y cultivo de líquido cefalorraquídeo negativos, pruebas de coagulación dentro de límites normales y Coombs negativo. (Cuadro 5). El frotis de sangre periférica mostró los cambios típicos de la PTT, eritrocitos de forma anormal y fragmentación de los mismos. La alteración de la forma en los eritrocitos básicamente fue --- eritrocitos en forma de erizo y en forma de casco. (Fotografía 1 y 2).

## Estudios de Laboratorio

Biometría	Valores del	Valores
Hemática	paciente	normales
Hb	9.5 g/100ml	16 g/100ml
Hto	27.9 %	47 %
VGM	112 micras	95 micras
HCM	31 micras	31 micras
CMHG	34.4 g/100ml	35 g/100ml
Reticulocitos	38.6 %	.5-2 %
Plaquetas	17,900	200-400 mil
Leucocitos	13,200 mm <sup>3</sup>	5-10000 mm <sup>3</sup>
Linfocitos	11 %	25-30 %
Eosinófilos	0 %	1-3 %
Basófilos	1 %	.075 %
Neutrófilos	83 %	60-65 %
Bandas	3 %	3-5 %
Segmentados	80 %	40-62 %
Juveniles	1 %	0 %

CUADRO 1

Química	Valores del paciente	Valores normales
Sanguínea		
Glucosa	285 mg/dl	77-127 mg/dl
Urea	98 mg/dl	20-35 mg/dl
Acido Úrico	10.1 mg/dl	2-7.7 mg/dl
Proteínas totales	8.2 g/dl	6-8.5 g/dl
Albumina	5.1 g/dl	2.6-5 g/dl
Globulina	3.1 g/dl	2.7-3.3 g/dl
Bilirrubina total	5.5 mg/dl	.5-1.5 mg/dl
Bilirrubina directa	1 mg/dl	.24 mg/dl
Bilirrubina indirecta	4.5 mg/dl	.2-.8 mg/dl
Fosfatasa alcalina	384 mU/ml	30-115 mU/ml
Creatinina	4 mg/dl	.7-1.4 mg/dl
T G P	31 UI/l	7-40 UI/l
T G O	29 UI/l	10-40 UI/l

CUADRO 2

Examen General de Orina	
PH	5
Densidad	1020
Proteínas	100 mg/dl
Glucosa	Negativo
Cuerpos Cetónicos	Negativo
Bilirrubina	Negativo
Sangre	- - -
Nitritos	Positivo
Color	Amarillo Claro
Aspecto	Turbio
Leucocitos	15-18 p/campo
Eritrocitos	Incontables

CUADRO 3

## Estudios de Laboratorio

Citoquímico	
Líquido Cefalorraquídeo	
Color	Xantocrómico
Aspecto	Turbio
Glucosa	127 mg/dl
Proteínas	54 mg/dl
Leucocitos	2 por campo
Eritrocitos	7 por campo
Crenocitos	0 %

CUADRO 4

## Estudios de Laboratorio

Tiempo de Protrombina	14"-90%
Testigo	13"-100 %
Tiempo parcial de tromboplastina	32"
COOMBS DIRECTO	NEGATIVO

CUADRO 5

## DISCUSION

### ANTECEDENTES

**Agentes infecciosos.** Algunas evidencias sugieren una base infecciosa en esta enfermedad, éstas podrían incluir: lo fulminante del padecimiento, su naturaleza febril, el hecho de que en ocasiones se encuentra presente en varios miembros de una misma familia. Se han logrado aislar algunos microorganismos incluyendo virus y bacterias, por ejemplo un microorganismo parecido a Bartonella, así mismo en un buen número de pacientes se ha encontrado historia de infección del tracto respiratorio superior unos días o semanas antes del cuadro clínico de púrpura trombocitopénica trombótica. ( 1, 27, 24, 5, 8 ). En nuestro paciente se diagnosticó un cuadro infeccioso respiratorio alto fuera del hospital e incluso se instituyó tratamiento con antimicrobianos y antiinflamatorios.

**Drogas.** Se han reportado en varias series de pacientes la asociación de administración de algunas drogas con el inicio de la



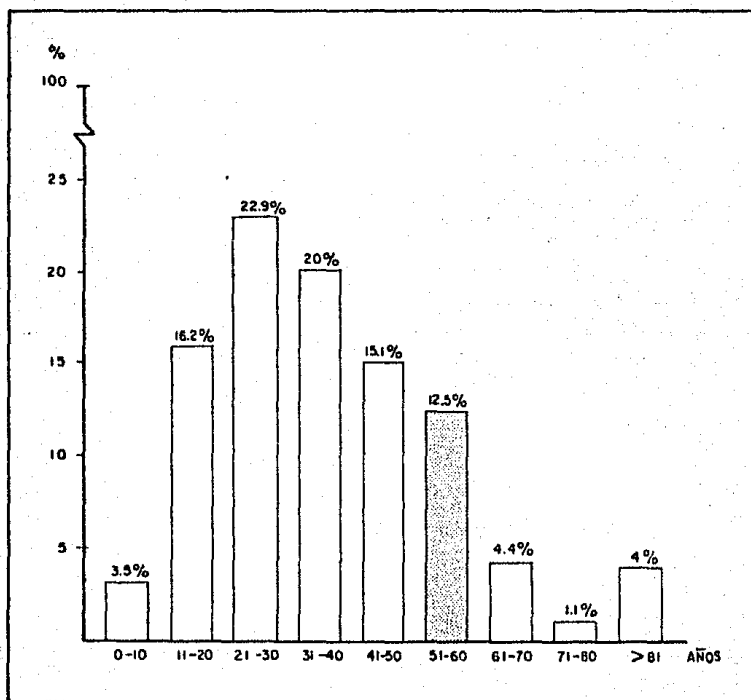
púrpura trombocitopénica trombótica, en otros casos la droga parece só lo haber acelerado la aparición de la enfermedad. De las drogas mencionadas con más frecuencia en la literatura encontramos: penicilina, sulfas, penicilamina, ampicilina, anticonceptivos orales, tetraciclina, ciclosporina, etc. ( 22, 5, 1, 27 ). Nuestro paciente recibió tetraciclina.

Se ha mencionado una base inmunológica en la PTT, existen varios tipos de evidencia al respecto. Ha sido descrita en el período de postvacunación, se ha encontrado en asociación de enfermedades con etiología inmunológica como son el lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, espondilitis, poliarteritis nodosa y síndrome de Sjögren. ( 8, 1, 5, 27, 25 ). La asociación con casos obstétricos — también existe, así se ha reportado en los diferentes trimestres del embarazo y en el postparto, también después de un aborto y quizás esté directamente relacionado con los altos niveles hormonales. Sin embargo es conveniente hacer énfasis en el desconocimiento de la fisiopatología de la PTT.

#### EDAD SEXO y RAZA

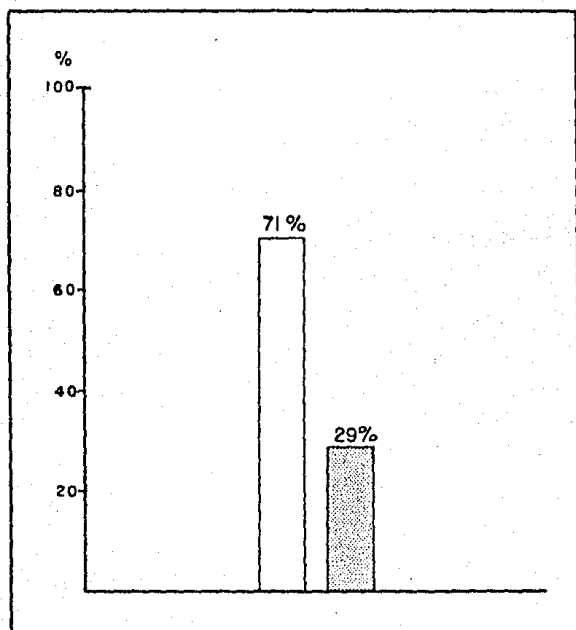
La Púrpura Trombocitopénica Trombótica afecta a todos los grupos de edades aunque es más común entre la primera y cuarta década de la vida con una mayor incidencia en la tercera década, esto es de acuerdo a una revisión de 270 pacientes realizada por Ridolfi y Bell

## EIDADES

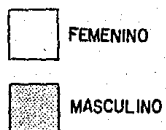


GRAFICA 1

## SEXO



GRAFICA 2



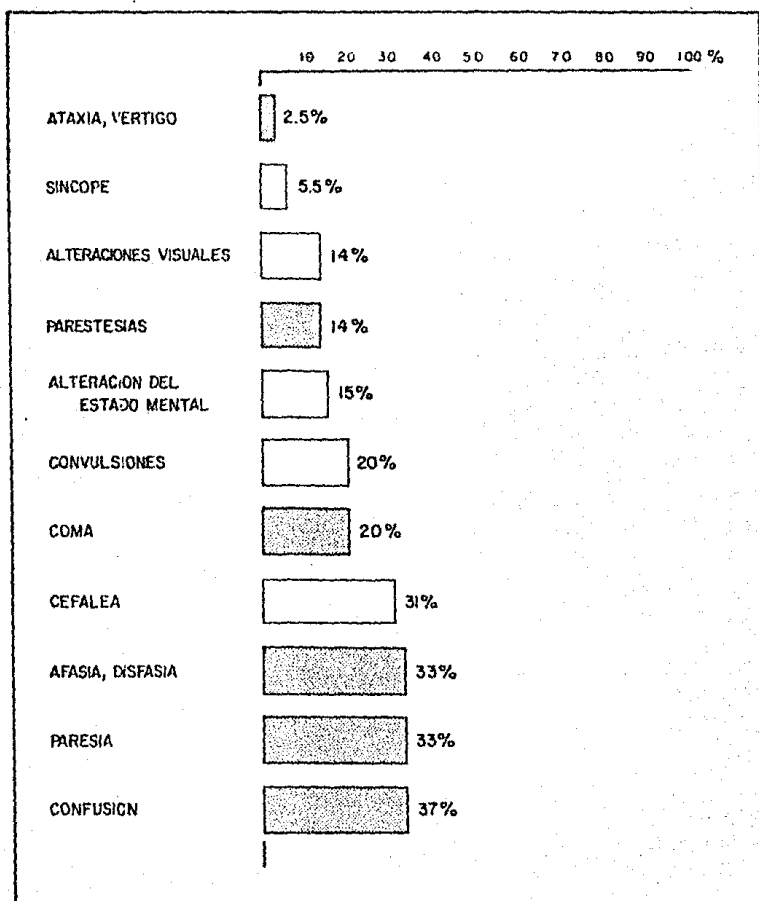
en 1981 ( 27 ), muy semejante a otra realizada en 1960 por Amorosi y -- Ultman ( 1 ) de 256 pacientes ( Gráfica 1 ) . Existe una ligera predominancia en la mujer de 2.5:1. ( Gráfica 2 ) . En relación con la predomi nancia en una raza u otra es difícil de precisar, ya que ésto puede es-- tar notablemente influenciado por la enorme preponderancia de la litera tura médica escrita básicamente en la lengua inglesa, pero en el estu dio de Amorosi y Ultman señalaron una preponderancia en negros de -- 3:1, sin embargo más tarde Rüdolf y Ultman señalaron 81 casos en cau cásicos por 25 negros.

#### CUADRO CLINICO

Las alteraciones que más frecuentemente presentan los pa cientes con PTT son, los relacionados con la esfera neurológica, en contrándose hasta en un 52% de los pacientes, manifestándose por con fusión, cefalea, parestias, afasia o disfasia, coma, convulsiones, pro blemas visuales, ataxia, vértigo, síncope y alteraciones del estado -- mental. ( 5,1,27,31,22, ) . Los síntomas son usualmente transitorios y casi siempre recurrentes, nuestro paciente no fué la excepción, pre sentó parestia llegando incluso a la hemiplejía, parestias, alteracio nes del lenguaje, vértigo y coma. En la gráfica 3, se muestran las al teraciones neurológicas de la PTT y en qué porcentaje se presentan.

En las barras marcadas se hace incapié en los hallazgos positivos en nuestro paciente.

## DATOS NEUROLOGICOS



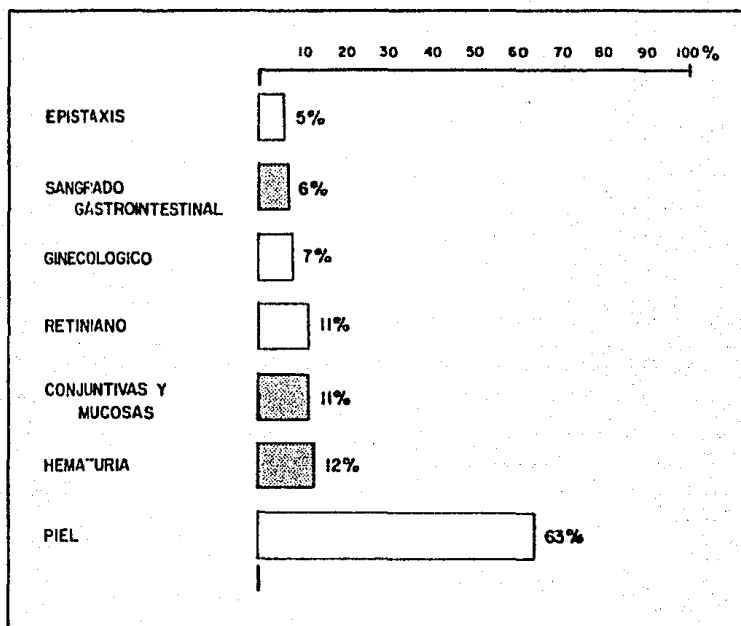
GRAFICA 3

El sangrado, es también una manifestación frecuente, sien-  
do la piel el sitio de predilección, las petequias y las equimosis son -  
evidentes, también existe la hemorragia retiniana, la hematuria, el san-  
grado conjuntival o de mucosas no son raros el sangrado ginecológico-  
o de tubo digestivo y epistaxis. ( Gráfica 4 ) . ( 5,31,22,1,27 ) . ---  
Nuestro paciente presentó sangrado de mucosas, del tubo digestivo y-  
hematuria.

Manifestaciones renales. La Hematuria macroscópica o mi-  
croscópica es la alteración renal más frecuente con PTT, presentándose  
hasta en un 76% de los pacientes que tienen alteración a este nivel, le  
sigue la proteinuria con un 59%, la cual suele ubicarse entre 2-5 g/día.  
Existe también elevación de azoados y hasta en un 11.5% de los pacien-  
tes con alguna manifestación renal presentan insuficiencia renal aguda.  
( 1, 27 ). El paciente del caso que nos ocupa presentó: hematuria, pro-  
teinuria y elevación de azoados.

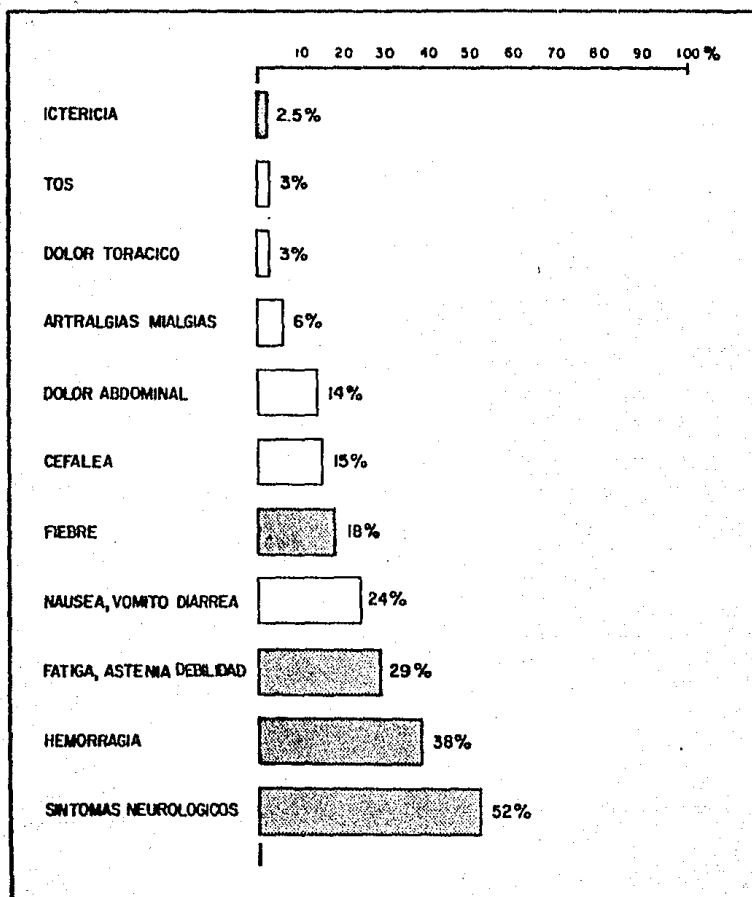
Otros organos y sistemas también involucrados son: el car-  
diovascular, algunos de los pacientes tienen trombosis de los peque-  
ños vasos y algunas ocasiones hemorragias y necrosis focal dentro del  
corazón, que pueden contribuir a la insuficiencia cardíaca izquierda o-  
muerte súbita, esto probablemente ocurra como resultado de un micro-  
trombo relacionado con el tejido de conducción. Los cambios electro-  
cardiográficos generalmente no existen, sin embargo se pueden encon-

## SITIOS DE SANGRADO



GRAFICA 4

## MANIFESTACIONES CLINICAS



GRAFICA 5



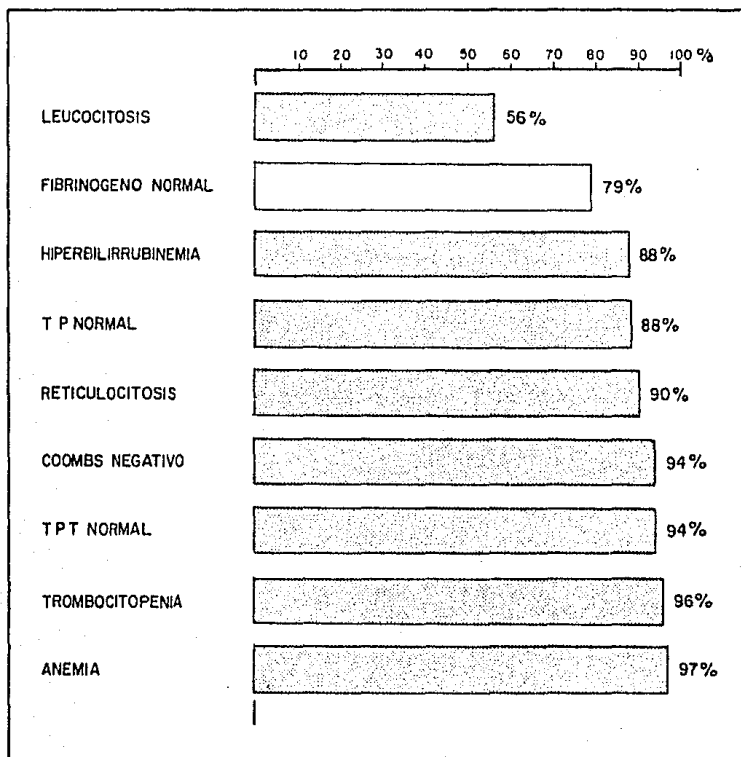
trar cambios inespecíficos del segmento ST y de la onda T, quizás de naturaleza isquémica. (14,20,21). La participación pulmonar es más probablemente secundaria a la alteración cardíaca, así se puede presentar edema agudo pulmonar, sin embargo no siempre una vez resuelto este problema desaparece la hipoxemia con que cursan los pacientes; por otra parte se ha demostrado la presencia de edema agudo pulmonar no cardiogénico. (27, 11, 33). La hemoptisis aunque es sumamente rara, también se ha reportado. Una pancreatitis moderada es una manifestación rara del síndrome y puede ser la causa de dolor abdominal. Las manifestaciones oculares se presentan más frecuentemente por hemorragia coroidea o bien por desprendimiento de retina.

Finalmente los síntomas constitucionales incluyendo fatiga, debilidad y astenia se presentan hasta en un 29% de los pacientes con PTT y la fiebre uno de los elementos de la pentada típica de la PTT en solo el 18% y se cree es secundaria al daño vascular del centro termorregulador en el hipotálamo. En la gráfica 5, se muestra un resumen de los principales datos clínicos que se presentan en la PTT así como la frecuencia de su presentación. (1, 27, 20, 22).

#### HALLAZGOS DE LABORATORIO

La anemia hemolítica microangiopática es casi siempre severa, 89% de los pacientes tienen valores de hemoglobina menores de 10g/dl y 38% tienen valores menores de 6.5 g/dl. La PTT sin anemia --

## HALLAZGOS DE LABORATORIO



GRAFICA 6

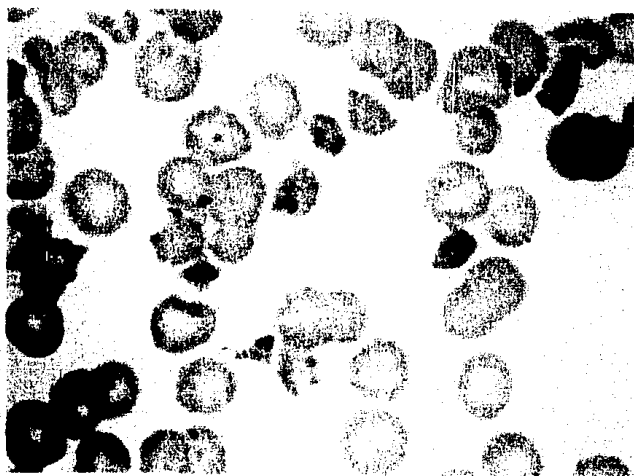
La gráfica nos permite apreciar en forma panorámica los principales -- hallazgos de laboratorio, sin incluir los renales que ya fueron señalados anteriormente.

es poco usual, aunque en muy raras ocasiones el proceso hemolítico es compensado por completo, sólo un 3% de los pacientes llega a tener valores normales de hemoglobina, la anemia casi invariablemente es normocítica y normocrómica, excepto en aquellas ocasiones en que se sobrepone otro problema que condicione anemia, como la deficiencia de hierro o un proceso megaloblástico asociado, como parece haber sucedido en nuestro paciente, el cuál presentó anemia macrocítica normocrómica, desafortunadamente dada la brevedad de su estancia en el hospital no pudo ser determinada la causa de la megaloblastosis. ( 1,20, 27,22,24 ) .

El frotis de sangre periférica muestra típicamente numerosas células rojas fragmentadas ( esquistocitos ) y otras deformaciones de las células rojas, descritas como células en erizo, en casco, se pueden encontrar numerosas células nucleadas . ( 1,27,20,21,25 ) .

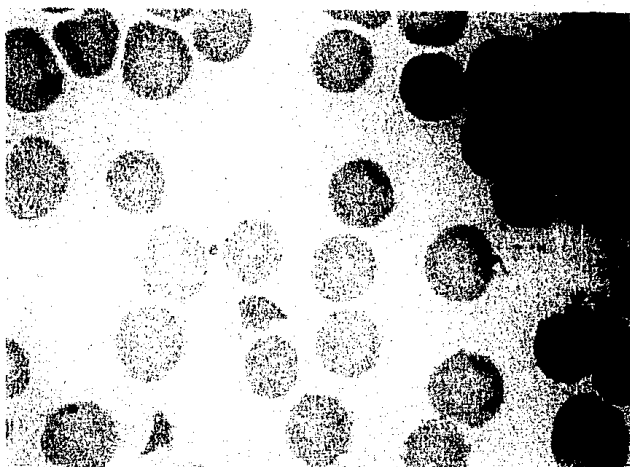
Nuestro paciente presentó todas las alteraciones antes descritas a excepción de las células rojas nucleadas como puede apreciarse en las fotografías 1 y 2 . La cuenta de reticulocitos suele ser muy alta, en un 35% de los casos el reporte puede ser mayor del 20% . La anemia hemolítica es característicamente Coombs negativa. El paciente presentó una reticulocitosis importante con prueba de Coombs negativa. La cuenta de células blancas se incrementa hasta en un 56% de los casos y cuando es así, coexiste con una desviación a la izquierda, sólo en -

## FOTOGRAFIA 1



Se observan los cambios típicos de la anemia micro-  
angiopática; eritrocitos fragmentados y de formas ---  
anormales ( en erizo y casco ) .

## FOTOGRAFIA 2



Otra vista que permite apreciar más claramente las alteraciones en la forma de los eritrocitos en la -- PTT.

muy pocos casos se encuentra leucopenia. El paciente de nuestro caso presentó una leucocitosis moderada con desviación a la izquierda.

La trombocitopenia es característica y hasta en un 56% de los casos es menor de  $20\,000/\text{mm}^3$  como en nuestro caso, en un 40% de los casos las plaquetas se encuentran entre 20 y  $60\,000/\text{mm}^3$ , en casos excepcionales se encuentran por arriba de  $200\,000/\text{mm}^3$ . ( 25, 21, 27, 1, 22 ).

La hiperbilirrubinemia es común, usualmente debida a la elevación de la fracción no conjugada, secundaria a la hemólisis. Un 79% de los pacientes presentan elevaciones alrededor de 1.5 mg/dl de bilirrubinas totales y solo el 41% elevaciones mayores de 3.0 mg/dl, éste fué el caso de nuestro paciente. Otros valores de laboratorio que indican hemólisis incluyen elevación de la DHL, disminución de la haptoglobina y/o hemopexina.

Estudios de coagulación. Esta área en particular ha sido una de las más controvertidas, pero en general la mayoría de los pacientes con PTT tienen estudios normales o moderadamente alterados. El tiempo de protrombina es normal en el 88% de los pacientes y el tiempo parcial de tromboplastina en el 94%, es ésta la situación que prevaleció en nuestro paciente. El fibrinógeno plasmático es normal en el 79% de los casos. Los productos de degradación de la fibrina son normales en el 53% de los casos y debilmente positivos en el 23%. Se-

puede concluir que la mayoría de los pacientes tienen normales o moderadamente alterados sus estudios de coagulación, unos pocos pueden presentar coagulación intravascular diseminada y seguramente la alteración es secundaria a la PTT ( 1, 10, 20, 27 ) .

Otros estudios. Es posible encontrar elevación de amilasa sérica la cual se puede correlacionar clínicamente con un cuadro de -- pancreatitis sin embargo esto es extremadamente raro ( .72% ) . La -- TGP y la TGO pueden estar elevadas, pero la patogenesis de esta alteración no está clara ya que el hígado y el músculo están mínimamente involucrados en la PTT. Las células LE son positivas en 1.8% de los -- casos, al igual que los anticuerpos antinucleares ( ANA ), sin embargo en forma concomitante sólo se encuentra en el 0.36%, el factor reumatoide se encuentra sólo ocasionalmente.

El aspirado de la médula ósea muestra una hiperplasia eritroide, así como un número normal o incrementado de megacariocitos.

#### ESTUDIOS DE GABINETE

En general los estudios de gabinete son normales sin embargo estos variarían de un paciente a otro, de acuerdo a la preponderancia del órgano u órganos afectados y así por ejemplo; la radiografía posteroanterior del tórax podrá mostrar infiltrado difuso en caso de insuficiencia cardíaca o edema pulmonar no cardiogénico. Las placas sim--

ples de abdomen podrán incluso mostrar datos de ileo y otros cambios que se presentan en la pancreatitis, en caso de ser éste el órgano afectado. En nuestro paciente la radiografía del tórax fué normal al igual que las de abdomen.

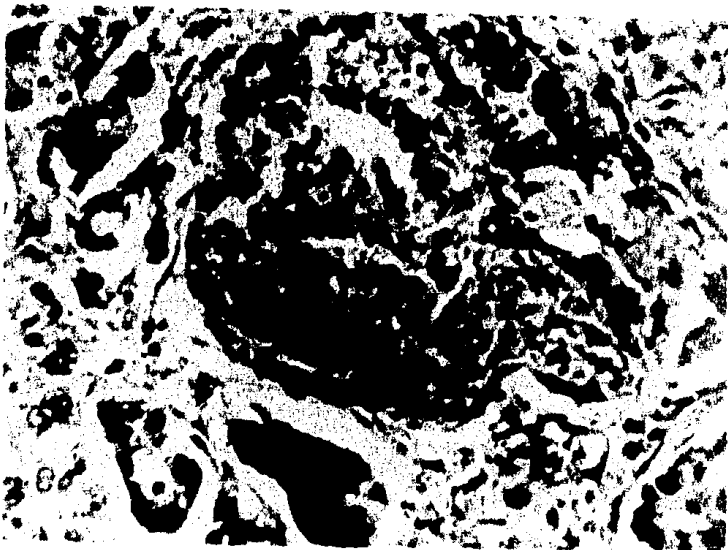
La tomografía axial de cráneo, la mayoría de las veces será normal, situación fácilmente comprensible si tomamos en consideración el poder de resolución de la misma y el tamaño de los microtrombos, sin embargo algunas veces demostrará hemorragias cerebrales, deberá ser siempre solicitada de tal manera que ayude a demostrar la ausencia de otra posible causa como origen de la sintomatología neurológica que prácticamente se presenta en todos los pacientes. En nuestro caso fué reportada como normal. (1, 27, 20, 21).

#### PATOLOGIA

Típicamente existen trombos intravasculares localizados en las pequeñas arterias y arteriolas, compuestas de un material eosinófilo, amorfo y finamente granuloso con fibrina alrededor del microtrombo, no así en el cuerpo del trombo el cual está libre de fibrina y compuesto fundamentalmente por plaquetas, ocasionalmente la arteria involucrada está dilatada formando microaneurismas, en general los sitios dañados no presentan infiltrado inflamatorio, sin embargo, este puede encontrarse. La mayoría de las arteriolas afectadas tienen evi-

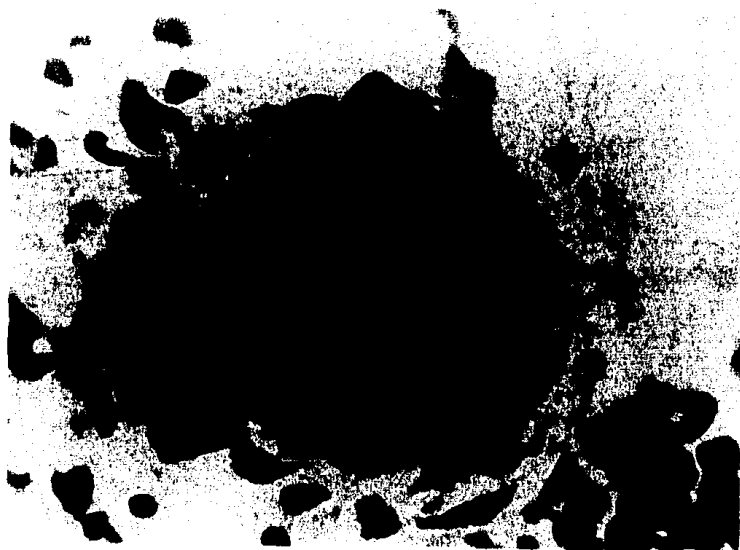


FOTOGRAFIA 3



Se aprecian los capilares de los islotes pancreáticos masivamente ocluidos por material trombótico.

## FOTOGRAFIA 4



Biopsia gingival que muestra oclusión arteriolar —  
por material trombótico.

dencia de proliferación endotelial.

La más alta concentración de trombos ocurre en el pán---  
creas, el cual también frecuentemente muestra isquemia, degeneración  
e inflamación focal. ( fotografía 3 ). El siguiente órgano más severa  
mente afectado son las suprarrenales, la mayoría de los trombos se en  
cuentra en la zona glomerulosa. El miocardio también es afectado --  
severamente, encontrándose en estudios postmortem grandes infartos.  
En el riñón se han demostrado trombos glomerulares, e infartos y pe---  
queñas hemorragias en cerebro. Otros sitios también afectados pero --  
con mucha menor frecuencia es la médula ósea, el hígado y el bazo, --  
se puede encontrar así mismo trombos pulmonares, se ha descrito endo  
carditis no bacteriana en las válvulas mitral y aórtica.

Aún en vida se puede realizar biopsia gingival, ( fotogra--  
ffa 4 ), al igual que biopsia de la médula ósea y demostrar los trom--  
bos típicos de la PTT, sin embargo, se ha demostrado que son de pobre  
ayuda diagnóstica ya que ambas tienen una sensibilidad menor del 10% .  
En resumen la mayoría de los órganos afectados muestran clara eviden-  
cia de isquemia focal y casi siempre los microinfartos son bien organi-  
zados, dicha organización puede tomar días a semanas, sugriendo en-  
ocasiones que la PTT se puede comportar como una enfermedad crónica.  
( 16, 1, 27, 20, 21 ).

## TERAPEUTICA

La terapéutica de la PTT en el pasado fué muy empírica y estuvo asociada a una alta tasa de mortalidad, recientemente gracias a que se ha comprendido un poco mejor, aunque no del todo la patogénesis de la enfermedad, han surgido tratamientos más efectivos, muchas formas de tratamiento se utilizaron incluyendo esteroides, esplenectomía, heparina, antiagregantes plaquetarios, agentes inmunosupresores, pero con todos estos métodos solo algunos casos aislados tuvieron remisión. ( 3, 4, 10, 12, 13 ) .

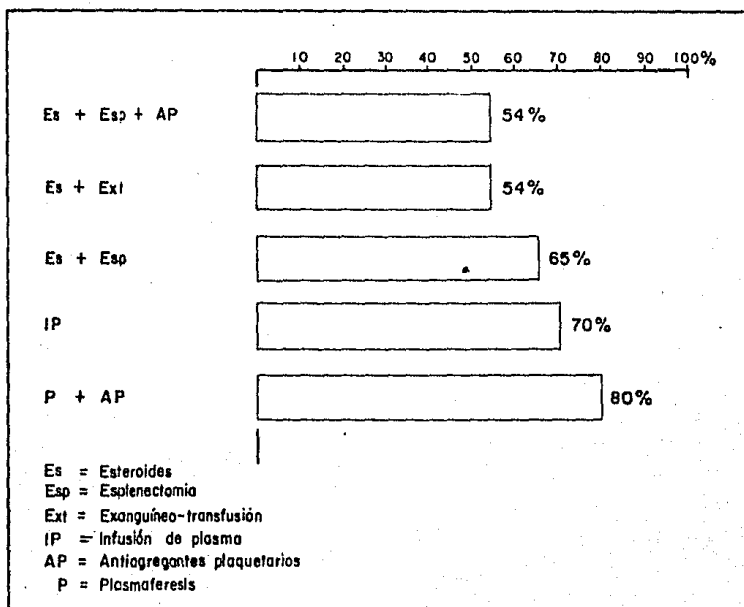
En una amplia revisión de la literatura Ridolfi y colaboradores ( 27 ) lograron tener una verdadera panorámica de la efectividad de los diferentes métodos terapéuticos utilizados en la actualidad. ( gráfica 7 ) .

Numerosos reportes indican que la piedra angular en el tratamiento es alguna forma de manipulación del plasma. Sin embargo -- hay quién sugiere que si el paciente está relativamente estable, con ninguna o solo una manifestación menor del SNC, por ejemplo cefalea moderada, iniciar el tratamiento con esteroides. ( 27, 20 ) . Los pacientes que responden a éste tratamiento lo harán en 24-72 horas. Si el paciente presenta una alteración neurológica mayor o falta de respuesta al tratamiento con esteroides, deberá iniciarse alguna forma de manipulación del plasma por ejemplo, infusión de plasma fresco conge-

lado ( 7, 19 ) . Se postula que éste debe proveer un importante factor-plasmático del cual se carece presumiblemente en la PTT, aproximadamente el 60 a 70 % de los pacientes responden a este manejo. Las limitaciones de ésta forma de tratamiento son: la sobredosis de volúmen, - así como la gran cantidad de tiempo cuando se requieren grandes infusiones. En algunos pacientes la remisión se presenta dramáticamente-después de una o dos unidades de plasma, pero por lo regular la respuesta se presenta dentro de las 48 a 72 horas, con un promedio de 6 a 8 unidades de plasma por día en el adulto. Desafortunadamente algunos pacientes remiten cuando la terapia se interrumpe.

Otra forma de resolver el problema es la plasmaféresis --- ( 6, 17, 23, 32 ), y remplazo con plasma fresco congelado, éste método ha mostrado los mejores resultados. Deberá intuirse en todos los pacientes que no responden a la infusión de plasma después de 48 horas o como forma inicial, si se cuenta con las facilidades en el hospital o la enfermedad es rápidamente evolutiva. El procedimiento se hace con un separador de celdillas de flujo continuo, se remplazan 2 o 3-litros de plasma durante 2 o 3 horas diariamente. Se reportan tasas de respuesta de 60 a 80%. Es posible que el mecanismo de acción sea el remover un factor que promueve la agregación plaquetaria. Los parámetros que son útiles en la regulación del proceso son los niveles de DHL, los cuales deberán llevarse por debajo de 300 U. De no ser así

## EFICACIA DEL TRATAMIENTO



GRAFICA 7

se sugiere aumentar la dosis y frecuencia de la plasmaféresis. Otros parámetros que pueden ser utilizados son: la cuenta de reticulocitos, eritrocitos fragmentados, cuenta de plaquetas y el hematocrito. Si el procedimiento falla después de 7 días, ya no deberá esperarse ningún beneficio. Si el paciente responde, deberán iniciarse antiagregantes plaquetarios, como: aspirina, dipyridamol, sulfpirazona, los cuales deberán mantenerse hasta por seis meses. Si el procedimiento fracasa deberá pensarse en la esplenectomía.

Otro procedimiento utilizado con buenos resultados es la exanguíneotransfusión. ( 9 ) .

Se ha mencionado recientemente, que en la PTT existe una deficiencia de prostaciclina ( 26, 29, 1 ) , por lo que se sugiere una infusión de la misma como ayuda en los casos refractarios, desafortunadamente los resultados son pobres.

#### CURSO CLINICO

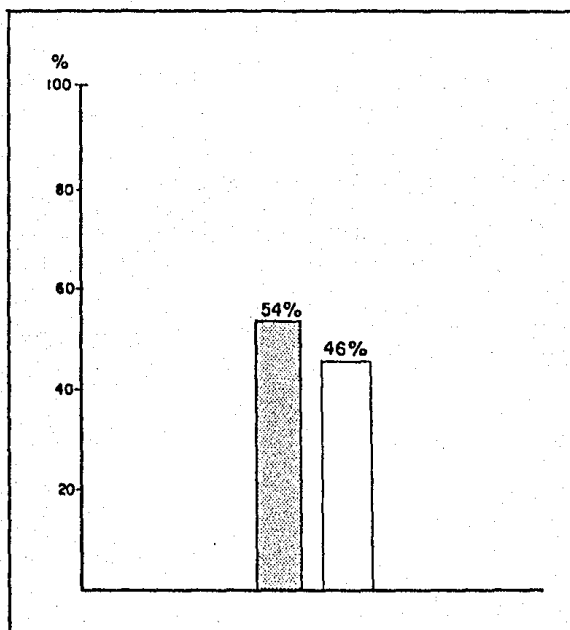
Existe una notable diferencia entre el número de pacientes que logran sobrevivir al padecimiento antes de 1965, aproximadamente solo el 10% ( 1 ) , actualmente lo hacen aproximadamente el 46% --- ( 27 ) , cifra que consideramos mejorará toda vez que se generalicen --- las medidas terapéuticas más eficaces disponibles en la actualidad, Aunque generalmente se piensa que la enfermedad es fulminante, mu---

chos pacientes tienen episodios recurrentes de varias semanas o meses antes de morir, los que lo hacen, un 47.5% es dentro de los primeros - siete días, el 36% mueren entre la segunda y cuarta semanas y el 17% - después de un mes de la enfermedad, como fué el caso de nuestro pa- - ciente. La recuperación cuando así sucede, es en una a cuatro sema- - nas.

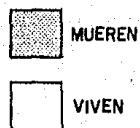
La causa directa de la muerte, hasta hoy no ha sido anali- - zada estadísticamente, pero dada la naturaleza del padecimiento segu- - ramente esta es múltiple. Así tenemos que de acuerdo a los estudios - postmortem los pacientes pueden morir por infarto del miocardio, arrit- - mias, trastornos de conducción, pancreatitis, infarto o hemorragia ce- - rebral, insuficiencia renal, cardíaca o respiratoria, sepsis o hipovole- - mia.



## MORTALIDAD



GRÁFICA B



## CONCLUSIONES

Se presenta un caso y se efectúa una revisión de la púrpura trombocitopénica trombótica. Nuestro paciente presenta los antecedentes de cuadro infeccioso de vías respiratorias altas y tratamiento del mismo con tetraciclina, así como datos clínicos típicos de púrpura trombocitopénica trombótica como son: trastornos neurológicos cambiantes y recurrentes, fiebre insuficiencia renal progresiva, trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática, la cual se comprueba por: anemia, hiperbilirrubinemia indirecta con prueba de Coombs negativa y al frotis de sangre periférica eritrocitos fragmentados y de morfología anormal. En cuanto a la patología se descubren microtrombos de plaquetas y fibrina en las pequeñas arterias y arteriolas que condicionan microinfartos que afectan a diversos órganos, siendo la causa de muerte la falla de cualquiera de éstos órganos o sangrado. La terapéutica más exitosa está en relación a algún tipo de manipulación del plasma. ( plasmaferesis, infusión masiva del plasma o exsangüneo-transfusión ). Aún permanece desconocida la fisiopatología de la enfermedad, y aunque continúa siendo una enfermedad poco frecuente, aproximadamente 500 casos reportados en los últimos 60 años. En la actualidad no debe considerarse mortal por necesidad.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Amorosi, E. L. and Ultman, J. E. : Thrombotic thrombocytopenic purpura: Report of 16 cases and review of the literature, -- *Medicine* 45: 139, 1966.
- 2.- Piver, M. S., Lisker, S. A., Rowan, N. Weber, L., Brody, -- J. L. and Beizer, L. H. : Thrombotic thrombocytopenic purpura during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 100: 302, 1968.
- 3.- Reynolds, P. M. Jackson, J. M. Brine, J.A. : Thrombotic ---- thrombocytopenic purpura Remission following splenectomy. *Am. J. Med.*, 61: 439, 1976.
- 4.- Editorials. : Antiplatelet treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Ann. Intern. Med.*, 86: 102, 1977.
- 5.- Clinicopathologic conference. : Anemia, Thrombocytopenia, -- proteinuria and central nervous system dysfunction. *Am. J. --- Med.*, 63: 789, 1977.
- 6.- Bukowsky, R. M. King, J. W. and Hewlett, J. S. : Plasmapheresis in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura.-- *Blood*, 50: 413 1977.
- 7.- Byrnes, J. J. and Khurana, M. : Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura with plasma. *N. Engl. J. Med.*, 297: ---- 1386, 1977.
- 8.- Aster, R. H. TTP : New clues to the etiology of an enigmatic -- disease. *N. Engl.*, 297: 1400. 1977.
- 9.- Pisciotta, A. V. Garthwaite, T. Darin, J. and Aster, R. H. -- Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura by exchange transfusion. *Am. J. Hematol.* 3: 73. 1977.
- 10.- Gundlach, W. J. and Tamasky, R. : Thrombotic thrombocytopenic purpura. Remission following therapy with aspirin and dipyridamole. *Med.*, 60: 20, 1977.

- 11.- Boen, R. C. Henry, J. E. Petterson, J. : Respiratory Dysfunction in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Am. J. Med.* 65: 262. 1978.
- 12.- Hanzlick, R. L. Shah, N. T. Senhauser, D. A. : Treatments -- for thrombotic thrombocytopenic purpura: Plasma, vincristine, -- hemodialysis and exchange transfusions. *N. Engl. J. Med.*, -- 298: 971. 1978.
- 13.- Schwartz, J., Roseberg, A. and Cooperberg, A. A. : Thrombotic thrombocytopenic purpura: Successful treatment of two -- cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 131 : 18, 1979.
- 14.- Ridolfi, R. L. Grover, M. Bele, R. W. : The heart and cardiac-conduction system in thrombotic thrombocytopenic purpura. --- *Ann. Intern. Med.* , 91: 357. 1979.
- 15.- Collen, D. and Wiman, B. : Turnover of antiplasmin, the fast-- plasmin inhibitor of plasma. *Blood.* , 53: 313. 1979.
- 16.- Berkowitz, L. R. Dalldorf, G. F. Blatt, P. M. : Thrombotic --- thrombocytopenic purpura, a pathology review. *JAMA.* , 241: -- 1709. 1979.
- 17.- Taft, E. G. : Thrombotic thrombocytopenic purpura and dose -- of plasma exchange. *Blood.* , 54: 842. 1979.
- 18.- Weisenburger, D. D. O'Conner, L. L. and Hart, M. N. : Thrombotic thrombocytopenic purpura With C'3 vascular deposits. -- *Am. J. Clin. Patol.* , 67: 61 1979.
- 19.- Lian, E. C. Y. Harkness. D. R. Byrnes, J. J. Wallach, H. --- and Hunez, R. : Presence of a platelet factor in the plasma of -- patientes with TTP and its inhibition by normal plasma. *Blood.* , 53: 333. 1979.
- 20.- Editorials. : Thrombotic Thrombocytopenic purpura. *Ann. Intern. Med.* , 92: 249. 1980.
- 21.- Denerl, T. Gardner, F. Peck, W. A. : Thrombotic Thrombocytopenic purpura. *Arch. Intern. Med.* 140: 93. 1980.

- 22.- Cuttner, J. : Thrombotic Thrombocytopenic purpura: A ten year - experience. *Blood* 56: 302. 1980.
- 23.- Myers, T. J. Wakem C. J. Ball, E. D. and Tremont, S. J. : --- Thrombotic thrombocytopenic purpura: Combined treatment --- with plasmapheresis and antiplatelet agents. *Ann. Intern Med.*, 92: 149. 1980.
- 24.- Clinicopathologic conference. Thrombocytopenic, hemolytic --- anemia and transient neurologic deficit. *Am. J. Med.*, 68: 267. 1980.
- 25.- Pisciotto, A. V. : Thrombotic Thrombocytopenic purpura. *Ann. - Intern. Med.*, 92: 249. 1980.
- 26.- Budd, G. T. Bukowski, R. M. Prostacyclin Therapy of TTP *Lancet*, ( Letter ). ii, 915. 1980.
- 27.- Ridolfi, R. L. and Bell, W. R. : Thrombotic Thrombocytopenic purpura. *Medicine*. 60: 413. 1981.
- 28.- Byrnes, J. J. : Plasma infusion in the treatment of thrombotic - thrombocytopenic purpura. *Semin. Throm. Hemostasis*. 7: 9, -- 1981.
- 29.- Chen. Y. C. Mcleo, B. Mill. E. R. and Wu. K.K. : Accelerated prostacyclin degradation in thrombotic thrombocytopenic - purpura. *Lancet*, ii, 267-269. 1981.
- 30.- Moake, J. L. Rudy, C. K. Trall, J. H. : Unusually large plasma factor VIII: von Willebrand factor multimers in chronic relapsing TTP. *N. Engl. J. Med.* 307: 1432. 1982.
- 31.- Machin, J. S. Thrombotic Thrombocytopenic purpura. *British --- journal of Haematology*. 56: 191. 1984.
- 32.- Kennet H, Shumak. Rook, G.A. : Therapeutic plasma Exchange. *N. Engl. J. Med.* 310: 762. 1984.
- 33.- Howard, T. P. Fulminant Respiratory failure a manifestation - of TTP. *JAMA.*, 242: 350. 1979.