



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA Y SU  
MANEJO EN EL CONSULTORIO DENTAL.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

WENDY YARELLI TORRES TORRES

TUTOR: C.D. RAMÓN RODRÍGUEZ JUÁREZ

MÉXICO, D.F.

2010



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.



## **AGRADECIMIENTOS:**

Antes que nada gracias a papá y mamá por darme la vida, por su sabiduría transmitida, por todo su amor, por convertirme en una persona de bien y por darme dos regalos maravillosos: mis hermanas.

Papá porque sin escatimar esfuerzo alguno me brindaste todo tu apoyo, sin ti esto no hubiera sido posible.

Má porque sin importar la hora, desvelos, ni trayectos, siempre estuviste puntual y sin falta en cada una de tus citas, gracias por permitirme desarrollar habilidades en ti, por toda tu confianza.

A Lili y Karen por ser uno de mis mejores ejemplos de lucha y perseverancia, porque gracias a su apoyo, consejos y críticas he llegado a realizar una de mis más grandes metas, las quiero.

Cuñis por todos los momentos compartidos y por regalarnos ese gran angelito que llena de alegría y felicidad nuestras vidas.

A Mameos por ser el pilar de una gran familia, por enseñarnos que aunque los años pasen el corazón nunca envejece.

A toda mi familia, en especial a todos aquellos que fueron mis pacientes, porque a pesar de no tener mucha experiencia confiaron en mí.

Finalmente (y no por eso menos importante) al C.D. Ramón Rodríguez Juárez, primeramente como persona y amigo por la confianza y el apoyo constante que merece todo mi respeto y cariño, por darme la oportunidad de crecer a través de sus conocimientos.



## ÍNDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1.- INTRODUCCIÓN.....</b>                             | <b>5</b>  |
| <b>2.- ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....</b>                  | <b>7</b>  |
| <b>3.- HEMOSTASIS.....</b>                               | <b>12</b> |
| <b>4.- HEMOSTASIA.....</b>                               | <b>12</b> |
| 4.1.- Hemostasia Primaria.....                           | 15        |
| 4.2.- Hemostasia Secundaria.....                         | 17        |
| <b>5.- CLASIFICACIÓN DE PÚRPURAS.....</b>                | <b>20</b> |
| <b>6.- PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA.....</b>      | <b>22</b> |
| 6.1.- Definición.....                                    | 22        |
| 6.2.- Clasificación.....                                 | 22        |
| 6.3.- Etiología y Patogénesis.....                       | 23        |
| 6.4.- Manifestaciones Clínicas.....                      | 25        |
| 6.4.1.- Púrpura Trombocitopénica Idiopática aguda.....   | 25        |
| 6.4.2.- Púrpura Trombocitopénica Idiopática crónica..... | 26        |
| 6.5.- Manifestaciones Bucales.....                       | 28        |
| 6.6.- Diagnóstico Diferencial.....                       | 29        |
| 6.7.- Diagnóstico.....                                   | 30        |
| 6.7.1.- Historia Clínica.....                            | 30        |
| 6.7.2.- Pruebas de Laboratorio.....                      | 31        |
| 6.7.3.- Examen Físico.....                               | 32        |
| 6.8.- Tratamiento.....                                   | 33        |
| 6.8.1.- Púrpura Trombocitopénica Idiopática aguda.....   | 33        |
| 6.8.2.- Púrpura Trombocitopénica Idiopática crónica..... | 34        |



|  |           |
|--|-----------|
| 6.8.3.- Tratamiento Farmacológico..... | 35        |
| 6.8.4.- Tratamiento Quirúrgico.....    | 37        |
| <b>7.- MANEJO ESTOMATOLÓGICO.....</b>  | <b>39</b> |
| <b>8.- CONCLUSIONES.....</b>           | <b>44</b> |
| <b>9.- BIBLIOGRAFÍA.....</b>           | <b>46</b> |



## 1.- INTRODUCCIÓN

Entre toda la gama de padecimientos odontológicos relacionados con la hemostasia, me han interesado los fenómenos purpúricos, y de ellos, la Púrpura Trombocitopénica Idiopática, la cual tiene mayor frecuencia que la suma de todas las formas de púrpura.

Los trastornos de las plaquetas pueden causar la formación defectuosa del tapón hemostático y hemorragia debido a la reducción del número de plaquetas causando así la trombocitopenia.

La Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI) es una afección hematológica muy frecuente en niños, presentándose en una incidencia de 3,2 casos en 1.000.000 en adultos.

El término de Púrpura Trombocitopénica incluye un grupo numeroso de síndromes y enfermedades hemorrágicas que tienen en común el sangrado capilar debido a un descenso del número de plaquetas circulantes, por producción insuficiente de estas o supervivencia acortada de las mismas.

Se presenta en dos formas clínicas aguda y crónica; la forma aguda es autolimitada que va de 2–8 semana es la más frecuente y la forma crónica que dura más de 6 meses. Además se ha demostrado la presencia de IgG, relacionado con las plaquetas que acorta la vida media de las mismas.

La (PTI) puede involucrar manifestaciones en mucosa bucal como: petequias, equimosis y hematomas en áreas fáciles de traumatizar (bordes laterales de la lengua, comisuras labiales, paladar duro y blando) por eso la conducta que debe seguir el odontólogo para determinar cuándo y cómo tratar a los pacientes con PTI en el consultorio depende de la información



que brinde una buena Historia Clínica, la evolución y el tratamiento que esté llevando el paciente.



## 2.- ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La palabra Púrpura proviene del griego *porphyra* que es un molusco gastrópodo que produce un colorante púrpura.<sup>1</sup> Fue en 1735 cuando Werlhof hace la primera descripción de una enfermedad hemorrágica como “*morbis maculosus hemorrhagicus*”. En un principio y hasta no hace muchos años, la PTI se denominaba, Púrpura Trombocitopénica Idiopática de la cual se desconocía la etiopatogenia.

Hipócrates y Galeno, reconocieron hemorragias cutáneas y las describieron como manchas asociadas con la fiebre de la peste o alguna plaga.<sup>2</sup>

En el siglo X un filósofo y médico Ibn Sinna (Avicena) describió la púrpura crónica y su asociación con la fiebre de la peste. Fue hasta mediados del siglo XVI como Amatus Lusitanus la describió como un exantema en una enfermedad llamada “*morbis pulicaris absque febre*”.<sup>2</sup>

Cien años más tarde, en 1658, Lazarus Riverius, médico del rey de Francia, observó manchas púrpuras parecidas a la mordedura de una pulga mientras escribía sobre la fiebre de la peste y algunas plagas (que posteriormente fueron denominadas petequias por los médicos) en los pacientes que presentaban estos síntomas la sangre era menos densa de lo normal y algunas veces tenían sangrado de nariz o alguna parte de su cuerpo causando gran variedad de manchas. Riverius notó que esto podía ocurrir en ausencia de fiebre.

En 1735 con Paul Gottlieb Werlhof (1699-1767) poeta, compositor y médico del rey George III de Hannover, dio la descripción clínica de la PTI, aún algunas veces llamada enfermedad de Werlhof.<sup>2</sup>



Fig.1.- Paul Gottlieb Werlhof  
(24-Marzo-1699/26-Julio-1767)<sup>22</sup>

Esta enfermedad afectaba principalmente a las mujeres. Los síntomas incluían, petequias, sangrado de mucosa bucal y de piel, menorragia, epistaxis, y las lesiones purpúricas inflamatorias de la piel y de las membranas mucosas. En casos severos podía presentar hemorragia intracraneal. Sin embargo aún se desconocía la causa.

Werlhof describió las características de la enfermedad en una niña de 10 años y las nombró “*Morbus maculosus hemorrhagicus*”. El término “*hemorrhagicus*” de la púrpura fue nombrado Rudolph A. Behrens (muerto en 1747).<sup>3</sup>

En 1808 Robert Willian un dermatólogo inglés escribió un libro llamado enfermedades cutáneas (Cutaneous Diseases) donde describió tres tipos de púrpura de las cuales nos enfocaremos a la Púrpura Trombocitopénica Inmune.

La púrpura simple es el tipo más parecido a la enfermedad que nos ocupa y de acuerdo a Willian se caracteriza por la presencia de petequias en brazos,

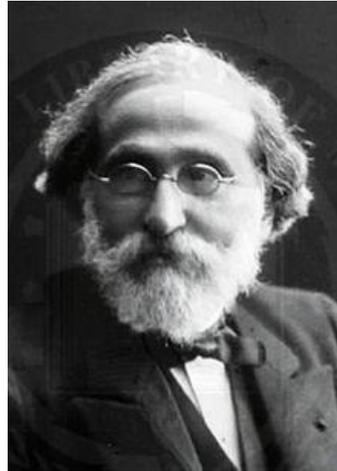
piernas, pecho y abdomen. La causa de esta enfermedad era atribuida a la vida sedentaria, el consumir una dieta pobre, a las impurezas del aire y la ansiedad de la mente; como tratamiento, recomendaba realizar ejercicio al aire libre modificaciones en la dieta y el consumo de vino como la corteza de peruviana, el ácido vitriólico, entre otros.<sup>2</sup>

En 1881 en Turín, Giulio Bizzozero describió con detalle las plaquetas y su importancia funcional y clínica por esto fue llamado “*el padre de las plaquetas*”.



Fig.2.- Giulio Bizzozero  
(20-Marzo-1846/8-Abril-1901)<sup>23</sup>

En 1880, Krauss observó que en este desorden hemorrágico existía una disminución en el número de plaquetas circulantes.<sup>4</sup> Pero hasta 1883 Georges Hayem inventó en París el término de plaqueta.<sup>2</sup>



*Fig.3.- Georges Hayem*  
(25-Noviembre-1841/29-Agosto-1933)<sup>24</sup>

En 1890 en la Universidad de Michigan, Howel reconoció a los megacariocitos en la médula ósea describiendo su función y en 1906 James Homer Wright describió el origen y naturaleza de las plaquetas, demostrando que se derivan de los megacariocitos.

Para 1916 en Praga, Kaznelson un estudiante de medicina de tercer año, propuso la esplenectomía para tratar a los enfermos de Púrpura Trombocitopénica Idiopática.<sup>1</sup>

A partir de 1950, la teoría del mecanismo inmunopatogénico de la PTI fue cada vez más convincente y así William J. Harrington en 1951 después de autoadministrarse plasma de un paciente con PTI, desarrolló la enfermedad de forma transitoria, observando rápidos descenso en el número de plaquetas, este fue el primer indicio de la naturaleza inmune de la enfermedad. En 1980 se comprueba que la administración de Inmunoglobulinas intravenosas (IgG IV) aumentaba los recuentos plaquetarios tanto en las formas agudas como en las crónicas de la PTI.<sup>5</sup> Posteriormente se comenzaron a detectar autoanticuerpos antiplaquetarios



específicos que corroboraron este mecanismo como el desencadenante de la enfermedad.<sup>6</sup>

En el mismo año Evans encontró anticuerpos antiplaquetas en el plasma de pacientes con PTI. Más tarde Shulman en 1965, mostró que la Trombocitopenia está asociada a la fracción 7s de IgG.<sup>4</sup>

En 1890 McMillan pone en evidencia que las IgG producidas por los linfocitos esplénicos de pacientes con Púrpura Trombocitopénica Idiopática se unen a la membrana plaquetaria a través del fragmento  $F(ab^1)_2$ .<sup>4</sup>

En 1981 Imbach reportó el uso de inmunoglobulina intravenosa y dos años después Salama descubrió el uso de anti-D en la PTI.<sup>2</sup>

Numerosos grupos de investigadores han demostrado que los anticuerpos de las inmunoglobulinas G, antiplaquetas de los pacientes con PTI son anticuerpos específicos de las plaquetas y no obedecen a las IgG unidas a bacterias, virus circulantes o antígenos plasmáticos, los primeros antígenos diana descritos fueron las Glicoproteínas de membrana plaquetaria IIb-IIIa. Posteriormente se han encontrado anticuerpos a las glicoproteínas IIb-Ix, Glicoproteínas V (Púrpura Trombocitopénica postvaricela) e incluso glicofosfolípidos de la membrana plaquetaria.<sup>4</sup>

En 1996 la Sociedad Americana de Hematología (ASH), publicó una amplia revisión de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática intentando poner en funcionamiento una guía práctica para el diagnóstico y actitud terapéutica de esta entidad, tanto en niños, adultos y la mujer embarazada.<sup>7</sup>



### 3.- HEMOSTASIS

La hemostasis es el conjunto de mecanismos que ayudan a mantener la integridad vascular, evitar la salida espontánea de la sangre, así como cohibir las hemorragias. Manteniendo la sangre en un estado óptimo de fluidez para circular. También se encarga de limitar el proceso de la coagulación estrictamente al área donde se produjo la lesión del endotelio vascular y conduce a la recanalización de un vaso trombosado.

Los elementos que participan para que dicho proceso se lleve a cabo son:

- Vasos sanguíneos
- Plaquetas
- Factores plasmáticos y tisulares
  - Sistema de coagulación
  - Sistema de Inhibidores
  - Sistema fibrinolítico

Normalmente el sistema se encuentra en reposo y se activa al presentarse una lesión vascular. Tras presentarse dicha lesión se activa el sistema de hemostasia para detener la hemorragia, esto se logra con la formación de un coágulo plaquetario primario el cual requiere de una malla de fibrina para adquirir firmeza, y así formar un coágulo secundario de calidad para detener la hemostasia.

### 4.- HEMOSTASIA

Sistema fisiológico que detiene la salida de la sangre al sellar provisionalmente el sitio de daño vascular e iniciar posteriormente los mecanismos de reparación.<sup>8</sup>

La hemostasia se consigue mediante diversos mecanismos: 1) el espasmo vascular; 2) la formación de un tapón de plaquetas; 3) la formación de un coágulo debido a la coagulación de la sangre, y 4) la proliferación final de tejido fibroso dentro del coágulo sanguíneo para cerrar de forma permanente el agujero del vaso.<sup>8</sup>

### Constricción Vascular:

La contracción se produce como consecuencia de reflejos nerviosos, espasmos miógenicos locales y la liberación de factores humorales locales desde los tejidos lesionados y las plaquetas sanguíneas, como la sustancia vasoconstrictora *tromboxano A<sub>2</sub>*.<sup>8</sup>

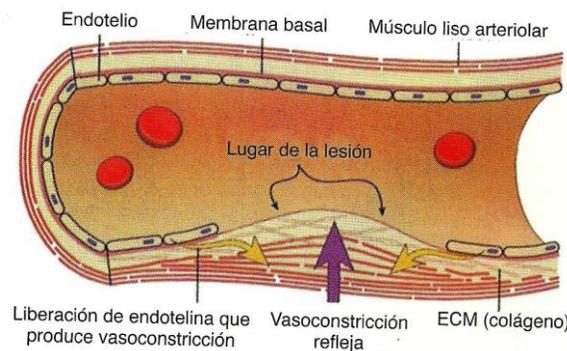


Fig.4.- Tras la lesión vascular, los factores neurohumorales locales producen una vasoconstricción pasajera.<sup>9</sup>

### Formación del tapón plaquetario:

Un tapón plaquetario puede tapar un agujero pequeño en un vaso sanguíneo. Cuando las plaquetas entran en contacto con una superficie vascular dañada, empiezan a hincharse, adaptan formas irregulares, liberan gránulos que contienen multitud de factores activos, que aumentan la adherencia de las plaquetas, y forman *tromboxano A<sub>2</sub>*. El ADP y el tromboxano actúan sobre las plaquetas próximas activándolas, de manera

que se adhieren a las plaquetas activadas originalmente, formándose así un tapón plaquetario.<sup>8</sup>

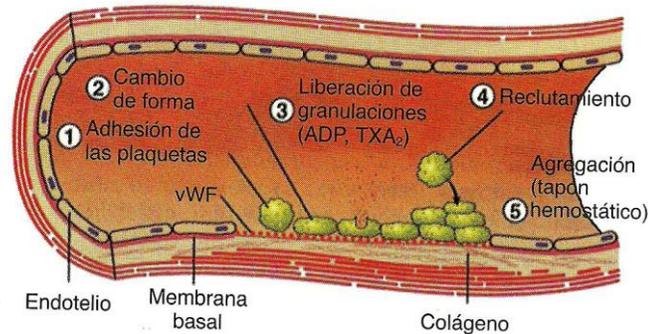


Fig.5.- Las plaquetas se adhieren a la matriz extracelular mediante el factor von Willebrand, activándose y formando un tapón hemostático primario.<sup>9</sup>

### Coagulación de la sangre:

La formación de un coágulo sanguíneo es el tercer mecanismo de la hemostasia. La formación de un coágulo empieza entre 15 a 20 segundos después de producirse un traumatismo grave de la pared vascular, o en 1 a 2 minutos si el traumatismo es leve. Entre 3 y 6 minutos después de la ruptura de un vaso todo el agujero, o el extremo roto de un vaso, está tapado por el coágulo, siempre que el vaso no sea demasiado grande. Después de 20 a 60 minutos, el coágulo se retrae, con lo que el vaso se cierra todavía más.

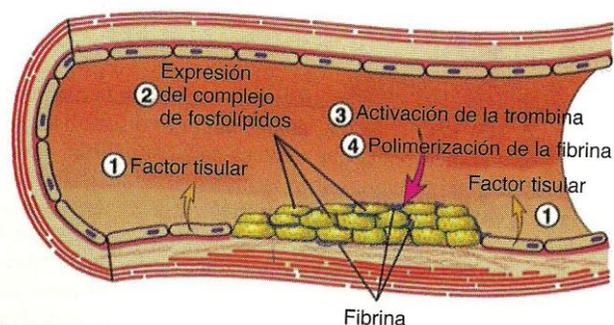


Fig.6.- La activación de la cascada de coagulación da lugar a la polimerización de fibrina, que aglutina a las plaquetas para formar un tapón hemostático secundario y definitivo.<sup>9</sup>



### **Organización fibrosa o disolución del coágulo sanguíneo:**

Una vez que se ha formado el coágulo sigue uno de estos dos caminos: 1) es invadido por fibroblastos, que posteriormente sintetizan tejido conjuntivo por todo el coágulo, o 2) se disuelve.<sup>8</sup>

La hemostasia se divide en dos fases. La hemostasia primaria y la secundaria:

La hemostasia primaria es inestable ya que sin la presencia de red de fibrina, la hemorragia puede reactivarse.

La hemostasia secundaria consiste en la formación de malla de fibrina por medio de la fase fluida. Su función es estabilizar el coágulo y preservarlo por más tiempo. Si la malla de fibrina no se forma correctamente o se destruye antes de la reparación del daño la hemorragia vuelve a reaparecer.<sup>9</sup>

#### **4.1.- HEMOSTASIA PRIMARIA:**

Depende de la integridad vascular (endotelio y subendotelio) y funcionalidad plaquetaria (alteraciones cuantitativas o cualitativas).

Inmediatamente de la lesión se produce un efecto vasoconstrictor que reduce el flujo sanguíneo en la zona dañada, en esta fase no hay formación de fibrina. Este efecto detiene temporalmente la hemorragia y facilita las fases siguientes como la acumulación plaquetaria. Es producido por la acción de distintas sustancias vasoconstrictoras secretadas principalmente por el endotelio y las plaquetas.

La vasoconstricción y el cambio de velocidad en el flujo sanguíneo dan como resultado la activación plaquetaria. Las plaquetas forman un coágulo que sella la lesión y al mismo tiempo aceleran las reacciones hemostáticas, sin embargo el coágulo formado es inestable y temporal por lo que requiere la presencia de fibrinógeno, el cual se transformará en la red de fibrina durante la fase fluida.

Durante esta fase se da la adherencia, activación, secreción y agregación plaquetaria.

**Adhesión plaquetaria:** Las plaquetas se adhieren a las fibrillas de colágeno del subendotelio vascular mediante receptores de membrana: Gp Ia y Gp IIa (en endotelio) y GpIb/IX (en la membrana plaquetaria) formando un puente con el factor von Willebrand (vWF).

**Activación:** La activación plaquetaria depende de la síntesis de Tromboxano A<sub>2</sub> y PGI<sub>2</sub> por la vía de la ciclooxygenasa .

**Secreción:** En los gránulos densos  $\delta$  y gránulos  $\alpha$  de las plaquetas existen sustancias que regulan la agregación y la activación de la coagulación: ADP, calcio, serotonina, PDGF (Factor de crecimiento obtenido de plaquetas), Factor 4 plaquetario.

**Agregación:** Formación del tapón plaquetario. Depende fundamentalmente del vWF y de otros factores estimulantes.

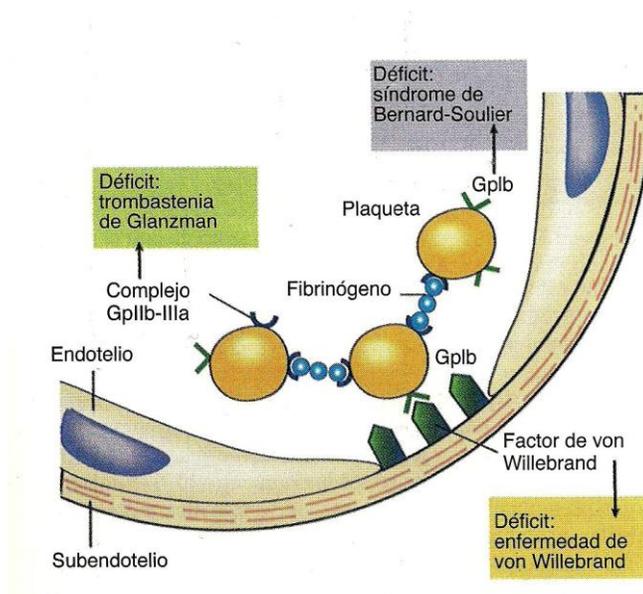


Fig.7.- Adhesión y Agregación plaquetaria.

El factor von Willebrand actúa como puente de unión entre el colágeno subendotelial y el receptor plaquetario GpIIb-IIIa.<sup>9</sup>



## 4.2.- HEMOSTASIA SECUNDARIA:

La fase fluida, descrita comúnmente con el modelo de “Cascada de Coagulación”, consiste en una compleja serie de reacciones bioquímicas de los factores hemostáticos.

Los factores hemostáticos son, en su mayoría, glicoproteínas sintetizadas en el hígado y secretadas a la sangre.

El propósito de la fase fluida, es convertir el fibrinógeno, que es una proteína plasmática soluble, en otra insoluble; la fibrina. Esta transformación es catalizada por la trombina, derivada de la protrombina o factor II y su formación se realiza mediante dos secuencias de reacciones o cascadas hemostáticas: la vía extrínseca y la vía intrínseca; las cuales a su vez convergen en una vía común.

Estas vías no son independientes ya que se ha comprobado que no son capaces de ofrecer una hemostasia normal de manera aislada.

En ambas vías intervienen una serie de proteínas plasmáticas diferentes denominadas *factores de la coagulación*.<sup>10</sup>

### Vía Extrínseca

El mecanismo extrínseco para el inicio de la formación del activador de la protrombina comienza cuando la pared vascular o un tejido extravascular sufre un traumatismo, y se produce mediante los siguientes pasos:

En esta vía el único factor no plasmático; el factor III o tisular, activa al factor VII en presencia de Ca y da como resultado factor VIIa que complejado con el factor III activan al factor X para dar inicio a la vía común.<sup>8,9</sup>

### Vía Intrínseca

El mecanismo intrínseco para el inicio de la formación del activador de la protrombina comienza con un traumatismo de la propia sangre o con la



exposición de la sangre al colágeno de la pared de un vaso sanguíneo lesionado. El proceso se produce mediante la siguiente cascada de reacciones:

Debido al traumatismo el factor XII se activa para formar una enzima proteolítica llamada factor XIIa. Simultáneamente, el traumatismo sanguíneo daña las plaquetas, por lo que se liberan fosfolípidos plaquetarios que contienen un lipoproteína llamada *factor III plaquetario*, que interviene en las reacciones de coagulación posteriores.<sup>8,9</sup>

El factor XIIa a su vez activa al factor XI (el cual puede ser también mediante mecanismos alternos), convirtiéndolo en factor XIa. Posteriormente el factor XIa actúa enzimáticamente sobre el factor IX generando factor IXa que en presencia del factor VIII, los fosfolípidos plaquetarios y el factor III de las plaquetas dañadas, activan al factor X iniciando así la vía común.

Cuando hay poco factor VIII o pocas plaquetas, este paso es deficiente. Las plaquetas son el factor que falta en la enfermedad hemorrágica llamada *trombocitopenia*.<sup>8,9</sup>

### Vía Común

Esta vía comprende las últimas fases de la hemostasia: la activación de la protrombina, la transformación de fibrinógeno a fibrina y la estabilización del coágulo.

El factor Xa se combina con el factor V y los fosfolípidos plaquetarios o tisulares para formar el complejo llamado activador de la protrombina. El activador de la protrombina, a su vez, inicia la escisión de la protrombina para formar trombina, poniendo en marcha el proceso final de la coagulación. El complejo Xa-Va-protrombina se libera al plasma como trombina y tiene varias funciones entre las que destaca la conversión de fibrinógeno a fibrina por medio de una proteólisis que genera los monómeros de fibrina; inicialmente soluble.

Por último el factor XIIIa por la trombina en presencia de calcio, induce estabilidad al coágulo.<sup>8, 9</sup>

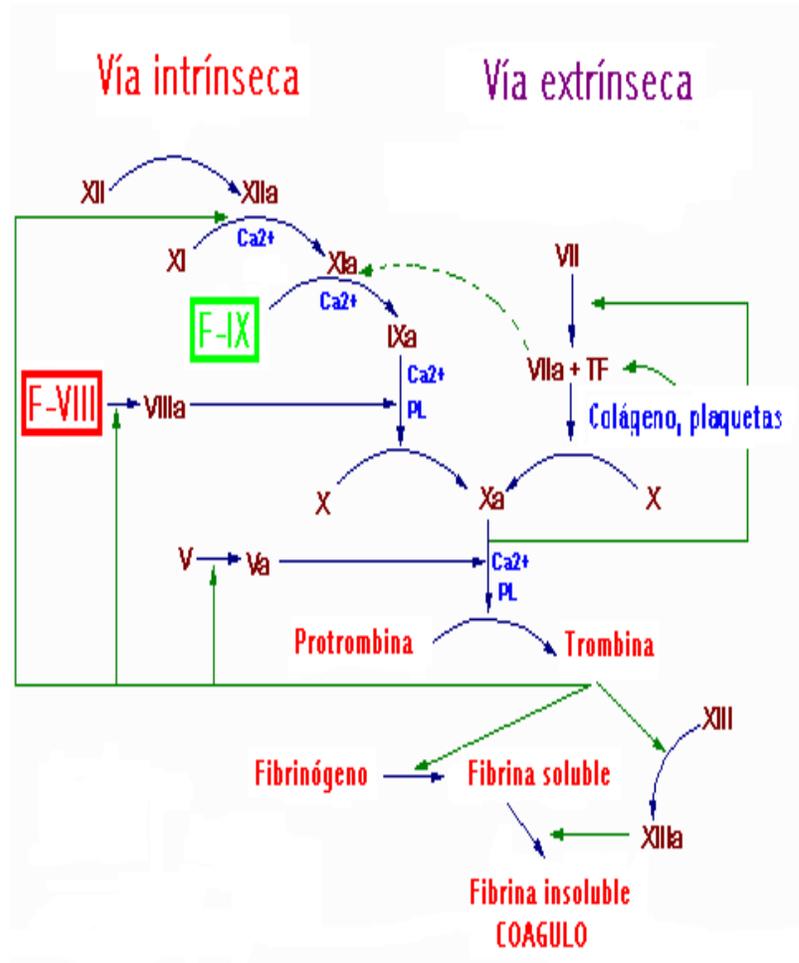


Fig.8.- Cascada de la Coagulación



## 5.- CLASIFICACIÓN DE PÚRPURAS

|                  |  |   |
|------------------|--|---|
| 1) Vasculares    | a) De origen inflamatorio                                | <ul style="list-style-type: none"><li>• Púrpura anafilactoide Schönlein-Henoch</li><li>• Alérgica (por picadura de insectos, reacciones a fármacos, etc.)</li></ul>               |
|                  | b) Asociada a enfermedades con componentes inmunológicos | <ul style="list-style-type: none"><li>• Lupus eritematoso, artritis reumatoide, etc.</li></ul>  |
|                  | c) De origen infiltrativo                                | <ul style="list-style-type: none"><li>• Púrpura Senil (o de Bateman)</li><li>• Púrpura de Ehlers-Danlos</li><li>• Púrpura Escorbútica</li><li>• Púrpura Esteroidea</li></ul>      |
|                  | d) De origen Mecánico                                    | <ul style="list-style-type: none"><li>• Púrpura ortostática</li><li>• Púrpura Facticia (autoprovocada)</li></ul>  |
|                  | e) Por anoxia tisular en trastornos de flujo             | <ul style="list-style-type: none"><li>• Crioglobulinemias</li><li>• Paraproteinemias</li><li>• Púrpura hiperglobulinémica benigna</li></ul>                                       |
|                  | f) Por auto sensibilización eritrocitaria                | <ul style="list-style-type: none"><li>• Síndrome de Gardner-Diamond</li></ul>   |
|                  | g) Telangiectasia  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Enfermedad de Rendu-Osler</li></ul>   |
| 2) Trombopáticas | a) Congénitas  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Trastornos en la adhesión.</li><li>• Trastornos en la agregación.</li><li>• Trastornos en la liberación del contenido granular.</li></ul> |



|                  |               |   |
|------------------|---------------|---|
|                  | b)Adquiridas  | <ul style="list-style-type: none"> <li>*Síndrome mieloproliferativos.</li> <li>* Hepatopatía.</li> <li>*Presencia de macromoléculas en sangre.</li> <li>*Administración de fármacos.</li> <li>*Escorbuto.</li> </ul>  |
| 3) Trombopénicas | a)Centrales   | <ul style="list-style-type: none"> <li>*Por aplasia: anemia de Fanconi y aplasias adquiridas.</li> <li>*Por Trombopoyesis ineficaz: lo que acompaña p.e. a la anemia Megaloblastica</li> </ul>  |
|                  | b)Periféricas | <ul style="list-style-type: none"> <li>*Inmunes → <b><u>Púrpura Trombocitopénica Idiopática</u></b></li> <li>-Púrpura asociada a síndrome linfoproliferativo</li> <li>-Púrpura Trombopénica secundaria a fármacos, materno fetal o transfuncional.</li> <li>*No Inmunes:</li> <li>-Por secuestros</li> <li>-Por consumo</li> <li>-Por disminución de la viabilidad plaquetaria: múltiples transfusiones.</li> </ul> |

Cuadro: clasificación de Púrpuras.<sup>11,14,15,25</sup>



## 6.-Púrpura Trombocitopénica Idiopática

### 6.1.- Definición

La Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI) es definida por la Sociedad Americana de Hematología (ASH) como un trastorno hemorrágico caracterizado por la destrucción anormal de plaquetas circulantes, acompañado del número normal o aumentado de megacariocitos en la médula ósea.<sup>7</sup>

### 6.2.- Clasificación

Existen dos tipos de trombocitopenia, el primario y el secundario, cuyas diferencias se deben a diferentes causas:

La base etiológica de la Trombocitopenia primaria no se ha establecido con seguridad, pero existen datos a favor de que sea debida a un mecanismo de autoinmunidad, es decir, el enfermo esta inmunizado contra sus propias plaquetas, produciendo así una globulina antiplaquetas. Por otra parte, la Trombocitopenia secundaria es causada por toxicidad medicamentosa, reacciones alérgicas, enfermedades infecciosas o neoplasias malignas.<sup>11,12</sup>

Según su duración, la PTI se clasifica en: aguda y crónica

#### a) PTI aguda

Es causada por un complejo inmune que se debe a una reacción cruzada, la cual se une a los receptores Fc de las plaquetas produciendo anticuerpos antiplaquetas.<sup>11</sup>

Se presenta la mayoría de las veces en niños (es una enfermedad propia de los preescolares y escolares), no tiene preferencia por sexo. Se inicia de manera súbita con trombocitopenia que aparece una a seis semanas después de una enfermedad viral respiratoria o intestinal. Su duración es



generalmente de un mes (el 60% de los pacientes se curan en este tiempo), pero puede durar hasta seis meses.

Es una enfermedad autolimitada que generalmente remite de forma permanente sin secuelas.<sup>13</sup>

#### b) PTI crónica

Enfermedad que es más común en adultos, su aparición es tres veces más frecuente en mujeres que en hombres. Algunas veces puede manifestarse asociada con otras enfermedades autoinmunes, aunque puede presentarse en un 20-30% de los casos en niños con Púrpura Trombocitopénica aguda<sup>19</sup>. Este tipo de Púrpura se atribuye a anticuerpos contrarios a los constituyentes de las plaquetas como las glicoproteínas, y su curso se caracteriza por remisiones y exacerbaciones.<sup>14</sup>

Esta clasificación se basa solamente en la duración de la Trombocitopenia. La forma crónica se define como aquella que persiste más de seis meses.

A la PTI también se le puede clasificar como seca o mojada; se le denomina seca cuando solo existen manifestaciones en la piel y recibe el nombre de mojada cuando afecta las mucosas.<sup>15</sup>

La enfermedad que nos compete es considerada como un desorden autoinmune porque existen anticuerpos antiplaquetas que se unen a las plaquetas y las llevan a l sistema retículo endotelial donde son fagocitadas y destruidas, principalmente en el hígado y en el bazo.

### 6.3.- Etiología y Patogénesis

Las manifestaciones de la enfermedad son consecuencia de la destrucción precoz de las plaquetas al estar estas unidas a anticuerpos específicos del



propio paciente, de forma que estos inmunocomplejos van a ser captados por la fracción Fc de los macrófagos del sistema reticuloendotelial (SER), principalmente del bazo, lo que producirá su destrucción precoz.<sup>16</sup>

Algunos estudios indican que la médula ósea aumenta su producción de plaquetas como respuesta a un descenso de las cifras de plaquetas en la sangre periférica. Las plaquetas sensibilizadas pueden suprimirse de la circulación por el vaso o el hígado.<sup>1</sup>

El bazo puede contribuir a la producción de aglutininas de plaquetas y en alguna forma suprimir la función del megacariocito en la médula ósea.

Sin embargo se ha demostrado que el bazo es el principal lugar para la supresión de plaqueta cuando están ligeramente recubiertas de anticuerpos, pero cuando el trastorno es más grave también participa el hígado.<sup>1</sup>

En la Púrpura Trombocitopénica aguda se cree que un antígeno vírico activa la síntesis de anticuerpos que pueden reaccionar con el antígeno vírico depositado sobre la superficie plaquetaria. Estos anticuerpos, posiblemente tienen una reacción cruzada con las plaquetas o con los propios megacariocitos, acelerando su lisis.

Por el contrario, en la Púrpura Trombocitopénica crónica los anticuerpos se dirigen contra antígenos estructurales plaquetarios (glicoproteínas de la membrana plaquetaria) como auto — anticuerpos <sup>3</sup>. Estos pacientes presentan un proceso autoinmunitario por anticuerpos que se dirigen contra antígenos situados en el complejo de la glucoproteína IIb — IIIa o de la glucoproteína Ib—IX.<sup>17</sup>

Una respuesta inmune desbalanceada e inapropiada, inducida por agentes infecciosos, como los virus u otros antígenos, pueden resultar en la asociación de plaquetas y anticuerpos (PAIgG), principalmente la inmunoglobulina tipo G.



Como consecuencia de la interacción PAIgG, las plaquetas sensibilizadas son removidas de la circulación hacia el bazo u otras partes del sistema retículo endotelial, lo cual causa trombocitopenia (tener un conteo de plaquetas menor a  $150000/\text{mm}^3$ ).<sup>6</sup>

#### **6.4.- Manifestaciones Clínicas**

La sintomatología de la trombocitopenia depende de la severidad de la misma. Así puede ir desde asintomático (púrpura seca) hasta sangrados severos que ponen en riesgo la vida de la persona.

Los signos clínicos y los síntomas de la PTI son causados por un aumento en la destrucción de plaquetas, lo cual, ocurre en el bazo, hígado y médula ósea. La severidad de la trombocitopenia es el reflejo del balance entre la producción de plaquetas y la sensibilización acelerada de éstas.

##### **Manifestaciones clínicas de PTI aguda:**

La PTI en su forma aguda suele ser una enfermedad de corta duración, autolimitada y de buen pronóstico.

A menudo, la enfermedad ocurre después de una infección viral o menos frecuentemente bacteriana, una a seis semanas antes del diagnóstico.

El comienzo de la enfermedad es súbito y de forma brusca presenta manifestaciones hemorrágicas cutáneas (púrpura): petequias y equimosis espontáneas o con traumatismos mínimos. También presentan hemorragia por mucosas (nasal, oral, conjuntival, gastrointestinal, vesical y vaginal) y hemorragias excesivas tras una cirugía. Las hemorragias son leves, a pesar de que la mayoría de los pacientes presentan inicialmente un número de plaquetas inferior a  $20000/\text{mm}^3$ .<sup>18</sup>

### Púrpura Trombocitopénica Idiopática aguda:



Fig.9.- Hemorragias Cutáneas.<sup>25</sup>



Fig.10 Hemorragia por mucosa conjuntival.<sup>26</sup>

### Manifestaciones clínicas de PTI crónica:

Los signos clínicos de la PTI crónica son la púrpura generalizada, espontánea o ante traumatismos mínimos, asociada, en ocasiones, a otras manifestaciones hemorrágicas: epistaxis, hemorragia gastrointestinal, hematuria o menorragia.<sup>18</sup>

La plaquetopenia grave 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 expuestas a traumatismos menores.

La trombocitopenia no causa hemorragias masivas en los tejidos ni hemartrosis.

En una trombocitopenia grave hay recuentos de plaquetas  $< 50\,000/\text{mm}^3$ , 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.<sup>17</sup>

En niños mayores, adolescentes y adultos, la PTI puede ser el comienzo de una enfermedad autoinmune como lupus eritematoso sistémico (3-16%), anemia hemolítica autoinmune, artritis reumatoide, nefritis o hipertiroidismo, en cuyo caso ya no se puede clasificar como PTI, sino como la manifestación hemorrágica inicial de la enfermedad correspondiente.<sup>13</sup>



*Fig.11 Aspecto típico de las lesiones de Púrpura<sup>25</sup>*



*Fig.12 Paciente con PTI en forma muy extendida.<sup>26</sup>*



## 6.5.- Manifestaciones Bucales

En la boca suelen advertirse lesiones petequiales o purpúricas que suelen indicar al odontólogo sobre alteraciones en el proceso de la hemostasia.

Los defectos plaquetarios producen púrpura, caracterizada por sangrado superficial (capilares) con formación de petequias o equimosis amplias en la piel o membranas mucosas y sangrado gingival espontáneo.

Se puede sospechar de algún defecto plaquetario si hay evidencia de episodios hemorrágicos previos, como hemorragias profundas en músculo, articulaciones o piel. Las hemorragias provenientes de mucosa y piel (hematomas) pueden sugerir la presencia de púrpura.

En la Trombocitopenia de cualquier origen, el paladar blando suele ser asiento de petequias y son frecuentes las hemorragias gingivales en capa, que no son justificadas por la cantidad de irritantes locales presentes.

El sangrado que se produce en los pacientes con cuentas plaquetarias menores a  $50000/\text{mm}^3$  tienen la característica de ser inmediato, desde el momento de hacer una incisión, a diferencia del sangrado que se observa por trastornos del sistema de coagulación que suele ser tardío. Los episodios hemorrágicos graves de origen quirúrgico o los sangrados prolongados discretos, ninguno de ellos es atribuible a causas locales, esto obliga a pensar en la posibilidad de que pudieran tener un origen farmacológico, genético o sistémico.

Otras manifestaciones pueden ser equimosis o bullas (hematomas) en áreas fáciles de traumatizar como bordes laterales de la lengua, límite entre paladar duro y blando, hemorragia gingival y mucocutánea espontáneas.<sup>19</sup>



Fig. 14 Gingivorragias.<sup>11</sup>

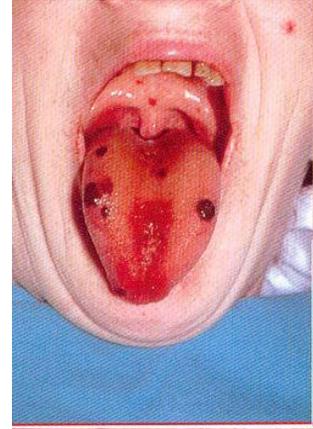


Fig. 13 Manifestación Bucal de las Bullas.<sup>11</sup>

## 6.6.- Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico se realiza tras descartar otras causas de trombocitopenia conocidas como: enfermedad de von Willebrand, los desordenes linfoproliferativos, leucemia linfocítica crónica, linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin tiene una pequeña pero significativa incidencia de destrucción de plaquetas circulantes. El Lupus Eritematoso sistémico frecuentemente está acompañado de trombocitopenia.

La anemia hemolítica autoinmune esta ocasionalmente asociada con PTI, así como la mononucleosis infecciosa.

En la PTI se ha visto incrementada su frecuencia en pacientes de alto riesgo expuestos a virus de inmunodeficiencia humana (VIH).



## 6.7.- Diagnóstico

El diagnóstico de la púrpura Trombocitopénica Idiopática requiere de la elaboración de una Historia Clínica, la exploración física y la realización de los exámenes de laboratorio asociados a enfermedad o drogas que guíen a la confirmación de la destrucción de plaquetas.

Para el diagnóstico de la PTI deberán estar presentes los cuatro requisitos siguientes:

- a) Síndrome pupúrico con trombocitopenia (recuento plaquetario menor de  $150000/\text{mm}^3$ ).
- b) Ausencia de enfermedad infecciosa aguda concomitante (por ejemplo: Mononucleosis infecciosa, Hepatitis).
- c) Ausencia de patología sistémica de base (por ejemplo: Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirido, Linfoma).
- d) Megacariocitos normales o aumentados en médula ósea.<sup>20</sup>

Los incisos A y D son detectados a través de los exámenes de Laboratorio, mientras que los incisos B y C son determinados durante la realización de la historia Clínica.

### 6.7.1.- Historia Clínica

Dentro de la Historia Clínica se deben incluir los antecedentes familiares aunque habitualmente el historial familiar resulta negativo para entidades hematológicas. Sin embargo, los que llevan el mayor peso en la Historia Clínica son los antecedentes patológicos personales:

- *ENFERMEDADES INFECCIOSAS PREVIAS:*

En la mayoría de los casos las infecciones previas a la aparición de la púrpura son leves y poco específicas.



No obstante se conoce que el virus de la varicela Zoster, el del sarampión y del Epstein Barr y algunas infecciones bacterianas leves desencadenan Púrpura Trombocitopénica Idiopática.

Por otra parte es bien conocida la relación entre el virus de VIH y la PTI lo cual debe tenerse en cuenta durante el interrogatorio.

- **INMUNIZACIONES PREVIAS:**

También es importante tener presente la correlación entre la aplicación de vacunas con virus vivos o atenuados y la aparición de PTI.

También se debe preguntar por la ingesta reciente de medicamentos (penicilina, sulfonamidas, cefalosporinas y quinidina) que pueden originar trombocitopenia inmune de origen farmacológico, cuyo cuadro clínico es igual al de la PTI aguda.<sup>18</sup>

- **INMUNODEFICIENCIAS CONGÉNITAS:**

Estos pacientes son proclives a desarrollar PTI y otros trastornos hematológicos medicados por el sistema inmune.<sup>4</sup>

### **6.7.2.- Pruebas de Laboratorio**

Otro de los elementos indispensables para un diagnóstico certero son los exámenes de laboratorio, que muestran si existe una disminución en el conteo de plaquetas, en el caso de la PTI aguda el número de plaquetas está por debajo de  $20000/\text{mm}^3$  y en la PTI crónica se encuentra entre  $30000$  y  $100000/\text{mm}^3$  con tiempo de sangrado y retracción del coágulo anormales.

Generalmente, el conteo de recuento de células blancas es normal y solo se presenta anemia cuando la pérdida de sangre ha sido significativa.<sup>18</sup>

Mediante las pruebas de Laboratorio se determina si las plaquetas asociadas a anticuerpos están presentes, ya que en los pacientes con Púrpura Trombocitopénica Idiopática se encuentran en un 75%. En el suero se detectan anticuerpos antiplaquetas IgG en un 50-85% de los pacientes.



De igual manera, las alteraciones en la médula ósea se limitan al tamaño y número de los megacariocitos los cuales están aumentados, su número no corresponde con el volumen de plaquetas circulantes.<sup>18</sup>

En pruebas de laboratorio los resultados son:

- ⦿ Tiempo de sangrado prolongado
- ⦿ Recuento Plaquetario disminuido
- ⦿ Tiempo de tromboplastina normal
- ⦿ Tiempo de protrombina normal
- ⦿ Cuantificación de fibrinógeno normal

### 6.7.3.- Examen Físico

Los signos de hemorragia en niños con Púrpura Trombocitopénica Idiopática se pueden dividir en tres categorías:

- a) *Sangrado cutáneo*: Petequias y Hematomas
- b) *Hemorragia de membranas mucosas*: Epistaxis, hemorragias gingivales, menorragia, hemorragias del tracto Gastrointestinal o urinario.
- c) *Hemorragias internas*: Hemorragia intracraneal, en pulmones, articulaciones, músculos y espacio retroperitoneal.

Es de importancia crítica la identificación de métodos de diagnósticos para identificar la severidad de la hemorragia con propósitos de tratamiento y evaluación de terapia.

La severidad del sangrado se puede medir en una escala de 0 a 5 puntos, donde 0= nulo, 1= menor, 2= ligero, 3= moderado, 4=severo y 5=fatal. El sangrado se evalúa clínicamente en la piel, nariz, boca y en general en otros sitios, encontrando algunas veces menorragia, hemorragia Gastrointestinal y hemorragia interna.<sup>15</sup>



## 6.8.- Tratamiento

El tratamiento de la PTI suscita importantes controversias entre los hematólogos de todo el mundo. Mientras unos abogan por un tratamiento farmacológico para conseguir un aumento del número de plaquetas por encima de “un nivel de seguridad”, otros adoptan una conducta expectante, sin tratamiento farmacológico, a no ser que aparezcan manifestaciones hemorrágicas importantes.

Sin embargo, al decidir el tratamiento para los pacientes con Púrpura Trombocitopénica Idiopática hay que tener en cuenta la edad, la gravedad de la enfermedad y la evolución natural preversible.

Aunque el curso clínico es alarmante, la mortalidad es baja y el pronóstico es excelente en un 80-90% de los casos hay remisión completa.<sup>18</sup>

### 6.8.1.- Tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Idiopática aguda

El 70% de los pacientes con PTI aguda, se recuperan espontáneamente dentro de los 6 meses de aparición del cuadro clínico, y la mayoría lo harán en las primeras semanas desde el Diagnóstico.

En la PTI aguda se da un tratamiento no farmacológico el cual consta de restricción de la actividad física, se deben evitar los deportes de contacto y las actividades o juegos que tengan riesgo de caídas o golpes, como patinaje, ciclismo, brincos y pasamanos.

A los pacientes se les debe recomendar que se abstengan de recibir (mientras dure la trombocitopenia), sustancias que disminuyan la función plaquetaria o aumenten la trombocitopenia como: salicilatos, aines, anticoagulantes, antihistamínicos, carbamazepina, fenitoína, eritromicina, cefalosporinas,



Mientras el paciente esté trombocitopénico se debe evitar la aplicación de sustancias por vía intramuscular, por el trauma que producen. Además, se debe evitar la aplicación de vacunas virales vivas, pues pueden aumentar la trombocitopenia y, por ende, la sintomatología. También es importante evitar comidas duras que puedan desencadenar hemorragia bucal, así como comidas muy calientes, que producen vasodilatación y, por lo tanto, facilitan el sangrado.<sup>18</sup>

No obstante aquellos pacientes con recuento de plaquetas inferiores a  $20000/\text{mm}^3$  (lo cual conlleva a mayor riesgo de sangrado) recibirán tratamiento activo.

### **6.8.2.- Tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Idiopática crónica**

La enfermedad será catalogada como crónica si luego de 6 meses de evolución (desde la fecha de diagnóstico) sigue presentando recuentos plaquetarios menores a  $150000/\text{mm}^3$ .<sup>17</sup>

La mayor parte de los adultos experimentan una PTI crónica que 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.

Existen dos tipos de tratamiento: el farmacológico y el quirúrgico, sin embargo, la terapéutica será determinada por el médico tratante de acuerdo a su diagnóstico.<sup>18</sup>



### 6.8.3.- Tratamiento farmacológico

Para el tratamiento farmacológico se encuentran las siguientes opciones:

- Inmunoglobulinas:

La administración de IgG aumenta el recuento de plaquetas en más del 80% de los niños con PTI, y lo hace más rápidamente que el tratamiento con corticoesteroides. A diferencia del tratamiento con estos es que el tratamiento con inmunoglobulinas es mucho más caro.

Su empleo está justificado en la PTI con manifestaciones hemorrágicas de cierta importancia.

El tratamiento inicial de IgGIV en niños con PTI, es indicado cuando existe recuento plaquetario menor a  $20000/\text{mm}^3$ , el resultado es un incremento de plaquetas más rápido e importante en comparación con los corticoesteroides. Su uso no está justificado en niños con número de plaquetas mayor a  $20000/\text{mm}^3$ . Con púrpura y sin otras manifestaciones hemorrágicas.

Los efectos adversos pueden incluir dolor de cefaleas intensas, dolor de espalda, náusea y fiebre.

La meningitis aséptica transitoria es una complicación rara. Es importante el control de calidad y la disponibilidad comercial de las preparaciones 75 IgG para evitar el riesgo de hepatitis C.<sup>18</sup>

- Corticoesteroides:

Los corticoesteroides inhiben la fagocitosis de las plaquetas y suprimen la producción de anticuerpos por los linfocitos B. Otro mecanismo indirecto es mantener la integridad capilar, inhibiendo la síntesis de prostaciclina vascular, conduciendo a la normalización del tiempo prolongado de sangrado en la PTI.

Los efectos adversos incluyen signos y síntomas de hipercortisolismo, como hinchazón facial, ganancia de peso, hiperglucemia, hipertensión y



anormalidades en la conducta. Con la administración de dosis de corticoesteroides existe riesgo de crecimiento retardado y cataratas.<sup>16</sup>

- Anti-Rh(D):

Está constituido por un *pool* de IgG anti D que administrado intravenosamente y de forma rápida (3-5 minutos) a pacientes con Rh (D) positivo y PTI produce un aumento rápido del número de plaquetas, que comienza en 1-3 días, tiene su máximo efecto a la semana, y una duración de 30 días. El mecanismo de acción no se conoce con certeza, pero probablemente sea debido al bloqueo del receptor Fc (FcR) de los macrófagos, mediante la unión de estas inmunoglobulinas a los hematíes Rh(D) positivos, que da lugar a una inhibición competitiva del FcR de los macrófagos, dando como resultado una disminución de la eliminación de las plaquetas y aumento de la vida media de las mismas. También, se le atribuyen a la inmunoglobulina anti-D propiedades inmunoregulatoras relacionadas con aumento de la interleucina 1 y 6 (IL1, IL6).

Los efectos adversos incluyen hemólisis autoinmunes.<sup>50</sup>

- Transfusión de plaquetas:

La transfusión de plaquetas, (salvo algunas excepciones), no aumenta substancialmente el número de plaquetas, ya que los autoanticuerpos están dirigidos contra antígenos comunes que se hallan en todo tipo de plaquetas, por lo que son destruidas rápidamente.

La única indicación para la transfusión de plaquetas es la presencia de hemorragias con riesgo para la vida del niño, como hemorragia intracraneal u otras hemorragias internas graves.<sup>21</sup>



#### 6.8.4.- Tratamiento Quirúrgico

Serán posibles de tratamiento activo los pacientes cuyos recuentos plaquetarios se mantenga sostenidamente por debajo de  $100000/\text{mm}^3$ . La conducta terapéutica a seguir será determinada por el médico tratante dentro de las siguientes opciones:

El tratamiento de elección es la esplenectomía. La decisión de realizarla o no deberá ser consensuada entre el paciente, sus padres y el médico tratante, evaluando el peso de los siguientes factores en la determinación a adoptar:

- Factores de riesgo determinados por la enfermedad, considerando especialmente los recuentos plaquetarios menor o igual a  $150000/\text{mm}^3$  y/o la ocurrencia de manifestaciones hemorrágicas importantes (por su volumen o por su localización).
- Riesgo de infección sistémica fulminante secundaria a la esplenectomía.
- Edad: el riesgo de infección sobre agregada postesplenectomía es mayor cuanto menor sea el paciente.

Por lo tanto en los niños más pequeños es conveniente postergarla hasta cumplir los 10 años; si no fuera factible; se tratara de realizarla después de cumplidos los 5 años; por debajo de esa edad solo se esplenectomizarán aquellos pacientes que, a criterio del médico tratante, presenten factores de riesgo con potencial compromiso vital.<sup>12</sup>

Si las características del paciente lo permiten, la esplenectomía deberá realizarse preferiblemente por la laparoscopia, siempre que el equipo quirúrgico tratante tenga suficiente experiencia con esta técnica.

Previo al procedimiento el paciente deberá recibir, por lo menos 2 semanas antes, vacunación contra *Haemophilus Influenzae*, *Neumococo* y *Meningococo*. Luego de realizada la esplenectomía deberá recibir profilaxis diaria con Penicilina oral.



Si la esplenectomía esta contraindica, fracasó o no fue aceptada, y el paciente presenta en forma continua recuentos plaquetarios iguales o menores a  $15000/\text{mm}^3$  hemorragias importantes, se podrá intentar con alguna de las siguientes opciones terapéuticas, con la finalidad de mantener recuentos plaquetarios por encima de los valores considerados de alto riesgo:

#### Alfa interferón:

Actúa incrementando el nivel de plaquetas durante una semana hasta 7 meses. A pesar del posible efecto benéfico, hay reportes que sugieren que la trombocitopenia se agrava después de administrar alfa interferón.

Los efectos adversos pueden incluir fiebre, fátiga y mialgia.<sup>1</sup>

#### Azatioprina:

Es una droga inmunosupresora, fue la primera reportada como efectiva en pacientes con PTI crónica, refractaria a tratamiento con glucocorticoides y esplenectomía.

Los efectos adversos son principalmente leucopenia y riesgo a desarrollar malformaciones durante el embarazo.<sup>1</sup>

#### Ciclofosfamida:

Tiene potencial terapéutica similar a la Azatioprina, pero tiene más efectos secundarios como la leucopenia, alopecia, infertilidad y teratogenicidad.

#### Danazol:

El uso de danazol, un esteroide androgénico con mínimos efectos virilizantes, fue sugerido como tratamiento para PTI porque causan un efecto secundario, la trombocitosis.

Los efectos adversos incluyen aumento de peso, dolor de cabeza, caída de cabello, disfunción hepática, mialgia y amenorrea.



Los corticoesteroides están indicados en el periodo preoperatorio y postoperatorio de la esplenectomía, en pacientes que no han respondido a ninguna de las terapéuticas, así como en pacientes que tienen gran actividad purpúrica que pone en peligro su vida.

Su acción es diversa, sin embargo, la más importante es reducir la fragilidad capilar y de fagocitosis de plaquetas sensibilizadas con anticuerpos. Además reducen la producción de anticuerpos y efectos tóxicos al fijar el anticuerpo y complemento sobre la membrana de la plaqueta y disminuyen las células linfoides productoras de anticuerpos.<sup>7</sup>

## **7.- MANEJO ESTOMATOLOGICO**

Antes de realizar cualquier tratamiento dental a un paciente con un trastorno hemorrágico, el odontólogo debe consultar con el médico del paciente para determinar la gravedad del mismo y la necesidad de efectuar preparaciones especiales antes del tratamiento dental.

Por lo general los pacientes que cursan con PTI aguda suelen estar hospitalizados o bajo estricta vigilancia médica, motivo por el cual no es común que acudan a la consulta odontológica, sin embargo, bajo estas condiciones pudiera ser que el odontólogo sea llamado a resolver alguno de los problemas dentales agudos que se presenten en el paciente durante su estancia hospitalaria.

Con mayor frecuencia pacientes con un cuadro de PTI crónica podrían solicitar tratamiento dental más fácilmente que los de que presentan PTI aguda.<sup>19</sup>

La conducta que debe seguir el clínico para determinar cuándo y cómo tratar a estos pacientes en el consultorio dental dependerá de la información que



brinde una buena Historia Clínica, gracias a ella se podrá identificar cual es el padecimiento del paciente, cual ha sido su evolución y cuál ha sido la terapia empleada por el médico. Los pacientes con enfermedades agudas no deben ser sometidos a tratamientos o procedimientos electivos hasta que sus problemas hematológicos remitan.<sup>19</sup>

Es importante saber si en tratamientos dentales previos, la hemorragia fue controlada o si requirió de medidas locales.

El tratamiento quirúrgico (incluidas extracciones) requiere preparación especial: En pacientes con Trombocitopenia, el recuento plaquetario debe ser de al menos  $50000/\text{mm}^3$  antes de intentar la cirugía, con cifras menores a las citadas anteriormente debe posponerse cualquier actividad quirúrgica y limitar el tratamiento odontológico a controlar el dolor y la infección con el uso de fármacos.

Cuando el clínico enfrente una verdadera emergencia quirúrgica, debe hacer interconsulta con el hematólogo, para discutir la posibilidad de que el paciente reciba una transfusión de sangre completa o de plaquetas, de manera que alcance cifras superiores a  $50000/\text{mm}^3$  de sangre.<sup>19</sup>

Las trasfusiones se realizan para controlar el sangrado causado por la trombocitopenia.

En ocasiones resolver un problema plaquetario requiere terapia de remplazo, por lo que todos los pacientes que han recibido transfusiones deben ser consideradas como potencialmente infeccioso y esta premisa es importante de forma doble cuando se traten pacientes que han recibido múltiples transfusiones, sean identificados o no como del virus de hepatitis B, C o del virus de Inmunodeficiencia Humana.

En estos casos debe extremarse el protocolo de control de infecciones en el consultorio dental. Además el definir hasta donde debe llegar el plan del tratamiento odontológico dependerá de cada caso en particular.



Con niveles de plaquetas por encima de  $50000/\text{mm}^3$ , la hemorragia en cirugía es menos probable. Sin embargo las medidas de hemostasia local deben emplearse para aumentar la formación del coagulo después de una extracción dental. Estas medidas incluyen el uso de presión, sutura o agentes hemostáticos como el uso de gelatina, celulosa oxidada, colágeno sintético o miofibrilar entre otros.<sup>11</sup>

Otro punto a considerar son los pacientes que reciben corticoesteroides o fármacos inmunosupresores para el manejo de padecimientos idiopáticos crónicos, en ellos es importante determinar si la dosis de esteroides supera la cantidad diaria de cortisol generada por la corteza suprarrenal.

De ser así debe duplicarse la dosis diaria de corticoesteroides el día de la consulta y llevar a su dosis habitual en un plazo de tres días.

En estos pacientes puede utilizarse el clonixinato de lisina o el propoxifeno para controlar el dolor de manera más segura.<sup>19</sup>

En pacientes con Púrpura Trombocitopénica Idiopática es indispensable una buena higiene bucal.

El odontólogo debe tener especial cuidado en el manejo de estos pacientes para traumatizar lo menos posible los tejidos blandos. Como en la toma de radiografías, en la infiltración de anestésicos, en tratamiento endodónticos (no sobre instrumentar), en la colocación de cuñas, bandas, grapas, etc.

En general debe evitarse los bloqueos anestésicos y las inyecciones intramusculares por la mayor ruptura de tejido y por consiguiente la aparición de hematomas.

Las intervenciones periodontales conservadoras como profilaxis y eliminación de sarro se realizan sin mayor problema. En los niños, los dientes primarios



deben extraerse en cuanto se aflojen, normalmente en estos casos la hemostasia se consigue por medio de compresión.

Cabe hacer mención que el cirujano dentista debe contar con hemostáticos locales antes de llevar a cabo procedimientos quirúrgico que impliquen sangrado, por lo que es necesario, disponer de elementos que conlleven a la formación de un buen coágulo sanguíneo como los descritos a continuación:

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| Malla de Celulosa oxidada (Surgicel)  | Formación de un coágulo artificial. Tiene afinidad por la hemoglobina   |
| Espónja de gelatina oxidada (Gelfoam) | Forma una traba con la fibrina y contribuye a formar el coágulo.  |
| Coagulite                             | Mezcla de Crioprecipitado de factor VIII y Trombina.  |
| Ácido tranexámico (Enjuagues)         | Impide el proceso de fibrinólisis.  |
| Cloruro de Aluminio                   | Precipita proteínas y contribuye a la hemostasia capilar.   |
| Electrocauterio                       | Produce coagulación de las proteínas en el sitio de la aplicación.  |
| Suturas                               | Contribuye al cierre de los vasos.  |
| Férulas de Acrílico                   | Sobre todo en los colgajos palatinos contribuye a la hemostasia al ejercer presión sobre los tejidos y vasos. |

*Hemostáticos Locales*



Cuando la trombocitopenia ha quedado solo como un antecedente en la ficha médica del paciente, puede realizarse cualquier procedimiento odontológico, lo cual incluye extracciones, procedimientos quirúrgicos o periodontales.

Aplicando siempre buenas técnicas quirúrgicas y de suturas para el cierre (en el punto de extracción); rellenar los alvéolos con colágeno miofibrilar o algún hemostático local.

Durante los procedimientos operatorios que requieren aislamiento absoluto, dicho aislamiento debe hacerse con grapas atraumáticas para evitar traumatizar los tejidos.

Aunque siempre se debe tener cuidado de no sobreextender o traumatizar los tejidos orales, pinchar solo durante la anestesia, adaptar cuidadosamente mantenedores de espacio así como evitar la activación excesiva de aparatos de ortodoncia.

Dentro de la consideración farmacológica en estos pacientes es importante evitar el uso de fármacos que comprometan aun más la hemostasia primaria. El ácido acetilsalicílico y muchos de los AINES alteran la agregación plaquetaria por lo que su prescripción en la consulta dental está restringida.

Los protocolos de prevención de caries deben ser individualizados para cada paciente de acuerdo con el riesgo de caries y la edad. Las medidas preventivas deben incluir recomendaciones dietéticas, control de placa, pasta fluorada (500ppm), aplicación de gel o barniz de fluoruro, de clorhexidina, selladores de fosetas y fisuras y enjuagues de clorhexidina.



## 8.- CONCLUSIONES

La Púrpura Trombocitopénica Idiopática es una enfermedad con muy bajo índice de mortalidad y con un pronóstico excelente, sin embargo, afecta a gran número de pacientes, en especial a los niños, y aunque regularmente quienes la padecen se encuentran bajo control médico, es indispensable que el odontólogo conozca a profundidad las manifestaciones clínicas de la PTI para identificar la alteración y tratar con éxito al paciente.

De igual manera es importante tener contacto con el hematólogo, oncólogo o médico tratante para conocer la severidad de la enfermedad y preparar de manera especial al paciente antes de realizar cualquier tratamiento dental.

En la PTI, el tratamiento dental de rutina se puede realizar con conteos de plaquetas por encima de  $50000/\text{mm}^3$ . Sin embargo, en los casos donde el conteo de plaquetas se encuentre por debajo de esta cifra será necesaria una transfusión de plaquetas y/o un tratamiento con corticoesteroides antes de iniciar el tratamiento dental.

Para el tratamiento de pacientes con PTI es de vital importancia el adecuado control de la placa dental para prevenir cualquier tipo de inflamación, hemorragias e infecciones.

Se deben realizar protocolos individualizados en relación al riesgo de caries de cada paciente, el cual debe incluir: uso de pasta dental fluorada, recomendaciones alimenticias (bajo consumo de azúcar), enjuagues diario de fluoruro (para niños menores de 6 años con aumento de riesgo a caries), suplementos de fluoruro sistémico, aplicación tópica de flúor o clorhexidina y selladores de fosetas y fisuras.



El odontólogo al realizar los procedimientos dentales debe tener especial cuidado para traumatizar al mínimo la mucosa y los tejido subyacentes en estos pacientes y con el afán de evitar complicaciones debido a la alteración plaquetaria del paciente.

Se sugiere tratamientos restaurativos y/o endodónticos antes que las extracciones.

En caso de no existir otra opción más que la extracción esta debe realizarse con buenas técnicas quirúrgicas auxiliadas de medidas de hemostasia local como: la presión en el sitio quirúrgico, utilización de agentes hemostáticos locales, uso del electrocauterio, colocación de puntos de sutura y construcción de férulas de acrílico.

También es importante la adecuada administración de antibióticos que nos reducen la posibilidad de infección postoperatoria. Sin embargo se debe evitar la prescripción de fármacos como la aspirina, el Ibuprofeno y muchos de los AINES debido a su efecto antiagregante plaquetario.

Entre los antiinflamatorios que pueden utilizarse con los pacientes que padecen PTI se encuentran el Paracetamol con o sin Codeína, el Clonixinato de Lisina y el Propoxifeno que no ejercen ninguna alteración plaquetaria.

Cabe mencionar que no es posible tener un buen tratamiento de los pacientes con PTI si se lleva a cabo de manera parcial, el éxito del tratamiento dental de los pacientes con PTI es una tarea interdisciplinaria en la que cada uno de los componentes forma una parte importante, lo que reitera la importancia de un tratamiento multidisciplinario del paciente.



## 9.-BIBLIOGRAFÍA

1. Leavell Burd, Hematología Clínica, cuarta edición, Edit. Interamericana, 1978 p.p.585
2. Freedman Jhon, ITP:A Overview of the Conference and Future directions with an Abbreviated ITP History, J. Pediatr Hematl Oncol, 2003;25:supplement p.p.77
3. Garrison Fielding H. History of Medicine, cuarta edición, Edit. Saunders, Company 1960 p.p.461
4. Lilleyman Jhon, Pediatric Hematology, segunda edición, Edit. Churchill Livingston, 2001 p.p.437
5. Harrington WJ, Minnich V. Demonstration of a thrombocytopenic factor in the blood of patients with thrombocytopenis purpura, J Lab Clin Med 1951; 38: 1-10
6. Khüne T and Imbach P. Chronic thrombocytopenic purpura in childhood, Semin Thromb Hemat 1998; 24(6): 549-552.
7. George N.J. Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline develop by explicit methods for de American Society of Hematology, Blood, 1996;88:3
8. Arthur C. Guyton, M. D. Tratado de Fisiología Médica, decima edición, Edit. McGraw-Hill Interamericana, 2001, p.p. 509-518
9. Robbins, Patología Estructural y Funcional, sexta edición, Edit. McGraw-Hill Interamericana, 2000, p.p. 125-133
10. Colman RW, Hirsh J, Marder VJ, Salzman EW, Hemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice. 3rd ed. Philadelphia, PA, USA: JB Lippincott Company, 1994.
11. Zagarelli Edward, Diagnóstico en Patología Oral, Salvat Editores, Barcelona, 1979, p.p. 541



12. Andreas Rank, Management of chronic immune thrombocytopenic purpura: targeting insufficient megakaryopoiesis as a novel therapeutic principle, *Biologics: Targets & Therapy*, 22 May, 2010;4 139-145
13. Posadas A. Enfermedades hemorrágicas, Vol IV, segunda edición, Medellín: CIB; 1999;1701
14. Harrison, Principios de Medicina Interna, 15° edición. Edit. McGraw-Hill Interamericana, 2002, p.p. 385, 883-885.
15. Buchanan George R. Bleding Signs in children with IPT, *Pediatr Hemalt Oncol*. 2003;25: Supplement p.p.42
16. L. Madero, J. Molina, J. Sevilla. Púrpura Trombocitopénica Idiopática: Controversias, Servicio de Hematología. Hospital del Niño Jesús. Madrid BSCP Can Ped 2001; 25- nº 2
17. Luis Angel Sequeira Rojas Púrpura Trombocitopénica Autoinmune (Caso Clínico y Revisión Bibliográfica) *Revista médica de costa rica y centroamerica* LXV (582) 9-13; 2008
18. Bolton-Maggs PB. Idiopathic Thrombocytopenic Púrpura. *Arch Dis Child* 2000; 83: 220-2.
19. Castellanos Suárez Luis. Medicina en Odontología. Manejo dental del paciente con enfermedades sistémicas, segunda edición. Edit. Manual Moderno, 2002, p.p. 174
20. Donato Hugo et al. Púrpura Trombocitopénica Idiopática. Conceso sobre Diagnóstico y Tratamiento, *Arch argent pediatr*, 2003;101:225
21. Sherrill J. Slichter, MD, Platelet Transfusion Therapy, *Hematology/Oncology Clinics*, *Hematol Oncol Clin N Am* 21 (2007) 697–729
22. [jama.ama-assn.org/cgi/content/summary/2006/13/2892](http://jama.ama-assn.org/cgi/content/summary/2006/13/2892)
23. [es.wikipedia.org/wiki/Giulio-Bizzozero](http://es.wikipedia.org/wiki/Giulio-Bizzozero)
24. [en.wikipedia.org/wiki/Georges-Hayem](http://en.wikipedia.org/wiki/Georges-Hayem)



25. Baselga E. Drolet BA, Esterly NB. Purpura in infants and children, *Jam Acad Dermatol*, 1997
26. Douglas B.C Ines, M,D. and Victor S. Blanchette, Immune Thrombocytopenic Purpura, *Medical Progress*, Vol.346, No.13, March 28, 2002.