

11224
2e).
32



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL " LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS "
I. S. S. S. T. E.

Profesor Titular: Dr. Edmundo León Montañez
Asesor de Tesis: Dr. Othón Gayosso Cruz.

" TROMBOCITOPENIA EN EL PACIENTE SEPTICO "

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el diploma de:
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO
P R E S E N T A:

Dr. Hermenegildo Vicenteño Ayala



México, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1988



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 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.

INDICE

INTRODUCCION	1
OBJETIVO	10
HIPOTESIS	10
MATERIAL Y METODO	10
RESULTADOS	14
CONCLUSIONES	17
BIBLIOGRAFIA.	18

INTRODUCCION .- Las plaquetas circulan como discos citoplásmicos anucleados con un diametro promedio de 3-4 micras y un volumen de 10 fl. La distribución de tamaño de las plaquetas es muy amplia comparada con las demás células del sistema sanguíneo, en el estado inactivo la forma discoide se conserva por un citoesqueleto circular de microtúbulos. y tienen receptores glucoproteínicos en la membrana que median las reacciones superficiales por contacto de viscosidad, cambio de forma, adherencia, contracción interna y aglutinación. La activación por contacto de los fosfolípidos de la membrana también promueven actividad rocoagulante y la producción de ácido araquidónico. La membrana superficial se continua con sistema membranoso de canaliculos abiertos e interdigitado con el sistema tubular denso que no tiene contacto con la superficie, los canales del sistema canalicular abierto y el sistema tubular denso que no tiene contacto con la superficie. Los canales del sistema canalicular abierto y el sistema tubular denso en las plaquetas que forman complejos membranosos-entrelazados, cuya morfología es similar a la asociación de los túbulos transversales y los sarcotúbulos en las células-musculares embrionarias, este doble sistema membranoso al parecer constituye el mecanismo que regula el calcio. Los filamentos submembranosos y los filamentos citoplásmicos de la zona Sol-gel forman el sistema contractil de la plaqueta.

Las plaquetas que contienen cantidades importantes de proteínas musculares, incluyendo actina, miosina, troponina, alfa-actinina y proteína fijadora de actina, filanina y troponina.

La energía para la contracción proviene del metabolismo aerobio en la mitocondria, y de la glucólisis anaerobia que utiliza los gránulos de glícogeno de reserva.

En las plaquetas hay tres tipos de gránulos de reserva los gránulos alfa, que son los más numerosos y que contienen proteínas específicas de las plaquetas (factor plaquetario 4, tromboglobulina B, factor de crecimiento producido por las plaquetas) y proteínas que también se encuentran en el plasma (fibronectina, albumina, fibrinógeno, y los factores V y VIII de la coagulación).

Los gránulos o cuerpos densos en segundo lugar, contienen ADP de reserva, serotonina, Ca y fosfatos y en tercer lugar vesículas lisosómicas que su secreción implica la liberación de los componentes de los gránulos de reserva hacia el interior del sistema canalicular.

Las plaquetas son células demasiado sensibles que responden a estímulos leves formando pseudópodos que se retraen en forma espontánea. Un estímulo un poco más intenso hace que las plaquetas se vuelven adherentes de manera reversible sin pérdida de la forma discoidal.

Si se aplica otro estímulo se produce un cambio en la forma de la plaqueta, cambiando a esferas irregulares por una contracción interna (arracimando órganos centrales), que es ocasionada por un incremento en la concentración de calcio citoplásmico, esta contracción también es reversible.

La extrusión o expulsión del contenido granular almacenado requiere contracción interna. Los productos secretorios facilitan la aglutinación de plaquetas y conducen a la agregación irreversible para formar una masa plaquetaria fusionada e impermeable.

FUNCION .- Las plaquetas son esenciales para la hemostasia normal y realizan cuatro funciones distintas en respuesta al daño vascular.

1) Conservación de la integridad vascular mediante la reparación por sellado de defectos menores del endotelio-

2) Supresión inicial de la hemorragia mediante la formación de tapones de plaquetas.

3) Estabilización del tapón hemostático por reforzamiento de la actividad procoagulante (factor plaquetario 3 . - para que la cascada de la coagulación forme fibrina y,

4) Aceleran la curación vascular al estimular la migración de las células endoteliales.

PRODUCCION DE PLAQUETAS .

En el proceso de producción de las plaquetas, los megacariocitos de la médula ósea proceden a lo largo de 5 fases sobrepuestas de madurez.

1) Formación de células poliploides identificable de precursores diploides cuya morfología no es definida.

2) Replicación nuclear dentro de cada célula. (reduplicación endotelial)

3) Maduración y división citoplásmica en subunidades plaquetarias.

4) Liberación de plaquetas preformadas a la circulación

5) Procesamiento final del material nuclear residual por células fagocíticas mononucleares tisulares.

Los megacariocitos surgen de células precursoras hemopoéticas pluripotenciales que continúan a través de una fase intermedia de precursores diploides comprometidos y que solo se reconocen por su morfología después de alcanzar la poliploidía. La producción de plaquetas en la médula está regulada por alcanzar los requerimientos de plaquetas circulante

Quizá mediante un estimulador humoral (trombonoyetina), así como la eritronoyesis es regulada por la eritroyetina. Este estimulador humoral actúa al incrementar:

1) el índice de formación de megacariocitos a partir de las células precursoras.

2) La reduplicación endocitética y en consecuencia la cantidad de citoplasma productor de plaquetas por los megacariocitos y, 3) El índice de maduración y liberación citoplásmica. Al parecer el número de células y su tamaño (ploidez) son regulados en forma independiente.

Los cambios observados en la inflamación representan la regulación independiente, esto es, una reducción en el tamaño del megacariocito se asocia con un aumento substancial en el número de megacariocitos.

En fecha reciente se efectuaron análisis clonales *in vitro* para una célula progenitora (CPU^A) que da origen a colonias de megacariocitos identificables. La célula blanco primaria para la regulación diaria de la cuenta plaquetaria es el megacariocito.

SUPERVIVENCIA Y RENOVACION PLAQUETARIA

La concentración de las plaquetas circulantes es aprox. de 250,000 \pm 40,000 por microlitro en los sujetos normales por lo que la mayor parte del total de plaquetas está en la circulación general, en tanto que el otro tercio se conserva como depósito en el bazo. Este depósito tiene un intercambio libre en la circulación general.

En los individuos normales, las plaquetas autólogas marcadas con isótopos tienen una vida media alrededor de 9 a 10 días. La renovación plaquetaria, calculada a partir de la cuenta de plaquetas dividida entre el tiempo de supervivencia de la plaqueta y corregida para el depósito esplénico, indica directamente el índice o velocidad de su retiro de la circulación; Además en la renovación plaquetaria en estado de equilibrio también se mide la liberación de plaquetas viables de la médula a la circulación, por lo cual es útil como una medida de la trombocitopoyesis real. En los sujetos normales hay una renovación de 35,000 plaquetas por microlitro al día.

FACTORES CUANTITATIVOS DE LAS PLAQUETAS

Las alteraciones en la concentración plaquetaria de la sangre circulante afecta las funciones hemostáticas, trombótica y de reparación de las plaquetas. Los mecanismos insólitos en una trombocitopenia incluyen trastornos de producción, distribución y dilución de la plaqueta o de su destrucción. La trombocitosis es reactiva o autónoma.

A continuación se enlistan las causas de trombocitopenia

ALTERACION DE LA PRODUCCION

Hipoplasia megacariocítica.

Causa congénita (anemia de fanconi, síndrome de F.A.R.- medicamentos o infección intrauterina)

ADQUIRIDA .- (radiación, productos químicos y medicamentos, alcohol, insecticidas, infecciones, lupus eritematoso, adicción a heroína, aplasia idiopática, restitución medular - neoplásica o fibrótica) .

Producción insuficiente, causa hereditaria por ejemplo - tipos autosómicos o ligado al sexo, enfermedad de May - Hegg lin, síndrome de Wiscott-Aldrich) .

Adquirida por ejemplo deficiencia de Vit. B-12 o de folatos, síndrome de Di Guglielmo, hemoglobinuria paroxística-nocturna, preleucemia) .

ALTERACIONES EN LA DISTRIBUCION O DILUCION

Depósito esplénico (esplenomegalia congestiva, infiltrativa e inflamatoria)

Depósito vascular (Hipotermia)

DILUCIONAL .- Transfusión masiva

TRASTORNOS DE DESTRUCCION

Consumo Combinado Por C.I.D. (venenos de ofidios, traumáticos tisulares, complicaciones obstetricas, neoplasias malignas, infecciones, hemólisis intravascular)

Consumo Plaquetario aislado (purpura trombocitópica —
trombótica, síndrome hemolítico urémico, purpura fulminante,
vasculitis, prótesis valvular o dispositivos vasculares.

Destrucción inmune de plaquetas (padecimientos auto ----
inmunes, purpuras postransfusiones e isoimmunes neonatales ----
medicamentos ,anticuerpos inducidos por infección y por tumor
sólido.

ENFERMEDADES MÚLTIPLES . Producción disminuida y destruc-
ción aumentada (procesos linfoproliferativos y otras neo-
plasias malignas , infecciones)

Aumentos de la destrucción y del depósito (lupus erite-
matoso, cirugía cardiovascular y pulmonar, con circulación -
extracorporea)

Producción disminuida e insuficiente, con aumento del depó-
sito esplénico y de destrucción (cirrosis hepática debida
al alcohol y a la alimentación)

Las infecciones graves frecuentemente se relacionan con -
consumo aislado o combinado. En varias partes del mundo la
esplenomegalia de etiología bacteriana con frecuencia está -
relacionada con trombocitopenia leve. La producción anormal
suele deberse a infiltración medular con granulomas o por
necrosis de la médula ósea como consecuencia de algunas &
infecciones poco frecuentes.

La hemorragia trombocitopénica se controla con facilidad
por transfusión de número adecuado de plaquetas viables
funcionales. La concentración mínima necesaria para mantener
la hemostasia depende de la capacidad funcional de las -->
plaquetas y del requerimiento hemostático. Por ejemplo en-
pacientes con aplasia medular una cuenta de plaquetas de -

cinco mil plaquetas por microlitro o mayor casi siempre es suficiente para impedir una hemorragia profusa en ausencia de factores complicantes, en tanto que algunos enfermos con trombocitopenia inmune pueden requerir no más de 1,000 por microlitro para evitar hemorragia espontánea. En cambio los pacientes con trombocitopenia en combinación con disfunción plaquetaria (por ejemplo, leucemia, uremia e ingestión de medicamentos), quizá necesitan una cuenta plaquetaria de 20,000 por microlitro o más alta para impedir una hemorragia espontánea mortal. La determinación del tiempo de hemorragia puede ser útil para establecer la concentración plaquetaria mínima esencial requerida por determinado individuo. Cuando se superponen cargas hemostáticas adicionales locales, etc. La cuenta plaquetaria requerida para prevenir la hemorragia aumenta.

Aunque las transfusiones de sangre total recién obtenida se han utilizado con éxito para tratar la hemorragia trombocitopénica, en la actualidad se prefieren los concentrados plaquetarios y el uso apropiado de los demás componentes de la sangre-

Se ha observado disminución en la cuenta de plaquetas en pacientes con infecciones bacterianas, virales, micóticas por Rickettsias y protozoarios, los pacientes febriles con menos de 200,000 plaquetas por milímetro cúbico deben ser estudiados en busca de sepsis gramnegativa o más raramente grampositiva. En algunos casos puede estar suprimida la producción de plaquetas, y en otros se ha comprobado la destrucción.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 9 -

directa in vitro de plaquetas por virus y bacterias la presencia de coagulación intravascular diseminada --- como complicación de infección contribuiría como factor adicional a la trombocitopenia. Las toxinas producidas por microorganismos, se fijan a veces a las plaquetas con agregación y liberación resultante de factores plaquetarios con lo que se agrega el daño endotelial y la formación de trombos y/o microtrombos. Se pueden adsorber inmunocomplejos circulantes en la superficie de la plaqueta. Tan solo un pequeño porcentaje de pacientes presentan diátesis hemorrágica con niveles de plaquetas que se normalizan durante la recuperación.

El presente trabajo realizado en el Hospital regional Lic. Adolfo López Mateos trata de la casuística de trombocitopenia y sepsis, con el objeto de conocer la frecuencia en nuestro medio para después poder determinar otros factores que estén influyendo en la instalación de la misma.

OBJETIVO .- Conocer la frecuencia con la que se presenta disminución de plaquetas en los pacientes con sepsis, en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

HIPOTESIS.- Si la sepsis es un fenómeno frecuentemente encontrado en las unidades de cuidados intensivos polivalentes. Entonces la disminución en la cuenta de plaquetas de estos pacientes -- será mayor.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 50 pacientes con sepsis a diferentes niveles. El estudio fue prospectivo y comprendió el lapso Enero a Junio de 1987. De los 50 pacientes estudiados se excluyeron aquellos que además de la sepsis tenían otro factor condicionante de disminución en la cuenta de plaquetas. De los factores más frecuentemente reportados se enlistan los siguientes:

Enfermedades hematólogicas (trombocitopenias idiopáticas)

Medicamentos

Uso de cateteres para monitorización hemodinámica (Swan-Ganz).

Multitransfusión

Hiperesplenismo

Padecimientos mieloproliferativos.

Con los criterios de exclusión ya mencionados solo se incluyeron 40 pacientes , ya que 10 tenían alguno de los factores.

Las edades comprendidas fueron de 14- 95 años, siendo la edad promedio 56 años.

El sexo predominante fue el masculino ya que correspondió al 57.5 % y el sexo femenino al 42.5 % .

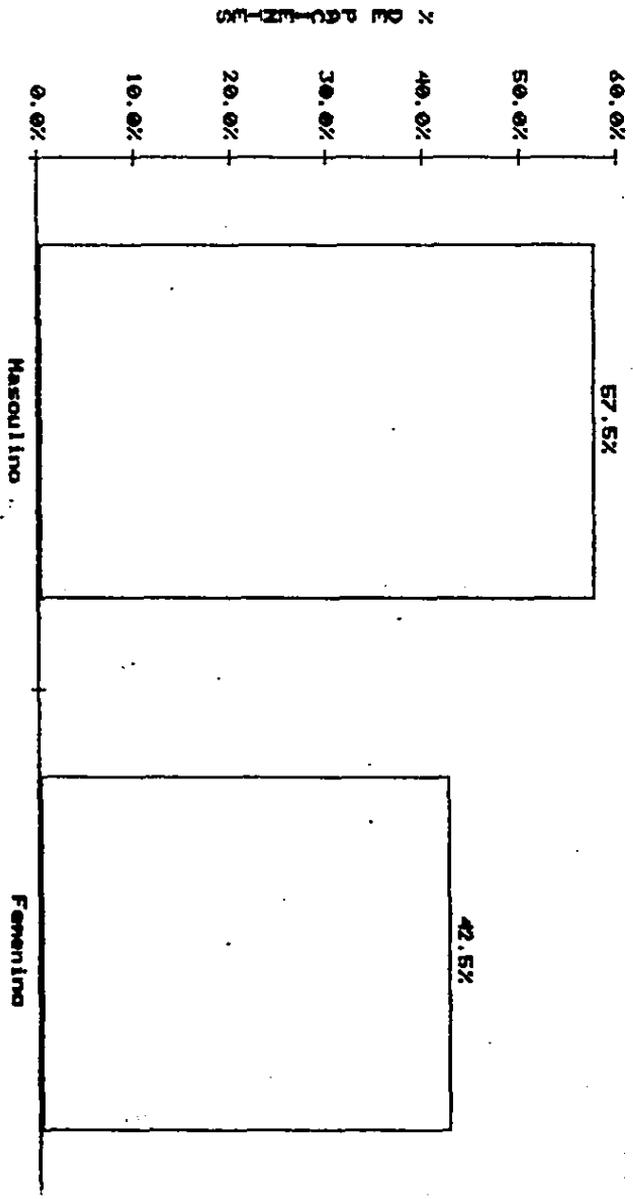
(gráfica 1)

Dentro de las principales causas de sepsis se encontraron las siguientes:

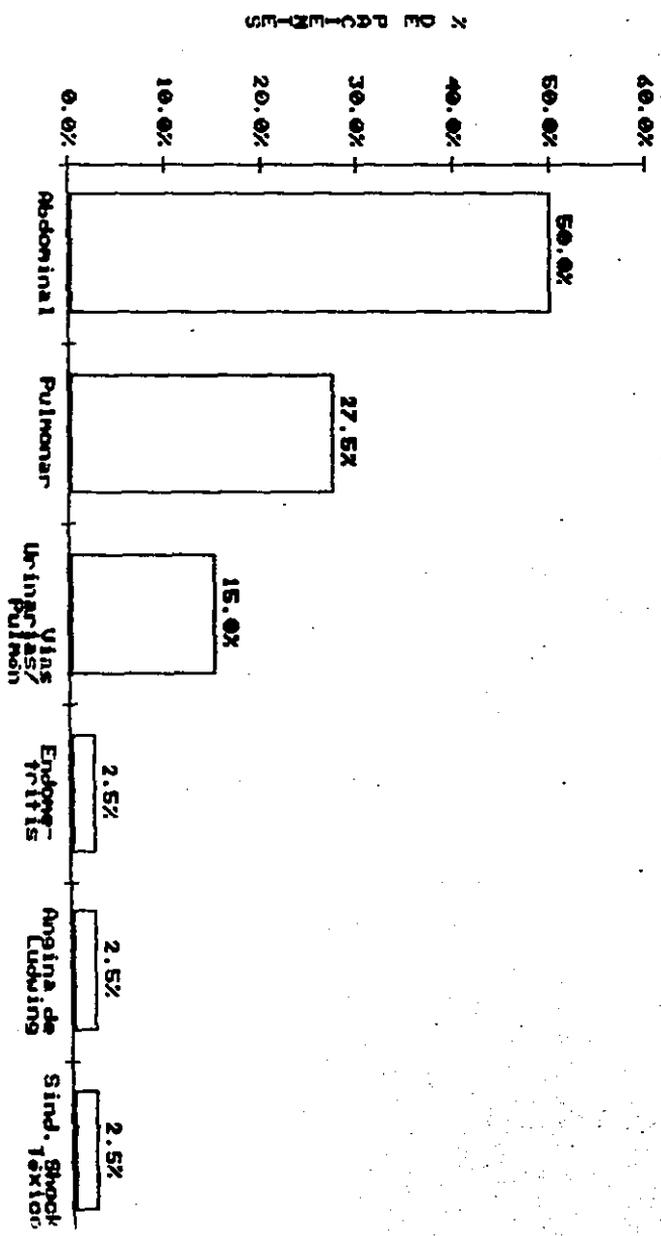
- 1.- ABDOMINAL hasta en el 50 %
- 2.- Pulmonar en un 27.5 %
- 3.- La combinación de pulmonar y urinaria en un 15.0 %
- 4.- Endometritis un caso correspondió a 2.5 %
- 5.- Angina de Ludwig un caso correspondió a 2.5 %
- 6.- Síndrome de Shock Tóxico . Correspondió a un caso con porcentaje a 2.5 % .

(Gráfica 2)

PACIENTES INCLUIDOS
(46)



PRINCIPALES CAUSAS DE SEPSIS



A los pacientes estudiados se les tomaron estudios rutinarios de laboratorio. Y aquellos que presentaron disminución en la cuenta de plaquetas se rectificó el resultado, en por lo menos dos determinaciones.

Se consideró trombocitopenia a las cifras inferiores a 150,000. La cuenta plaquetaria fue determinada a las 48 y 72 Hrs en los pacientes incluidos.

De los pacientes estudiados no se incluyeron aquellos con monitoreo hemodinámico, así es que el criterio para valoración de severidad de sepsis fue clínico y como ya está descrito en los casos de sepsis compensada y en los que se logró corregir el proceso séptico, la trombocitopenia revierte.

RESULTADOS

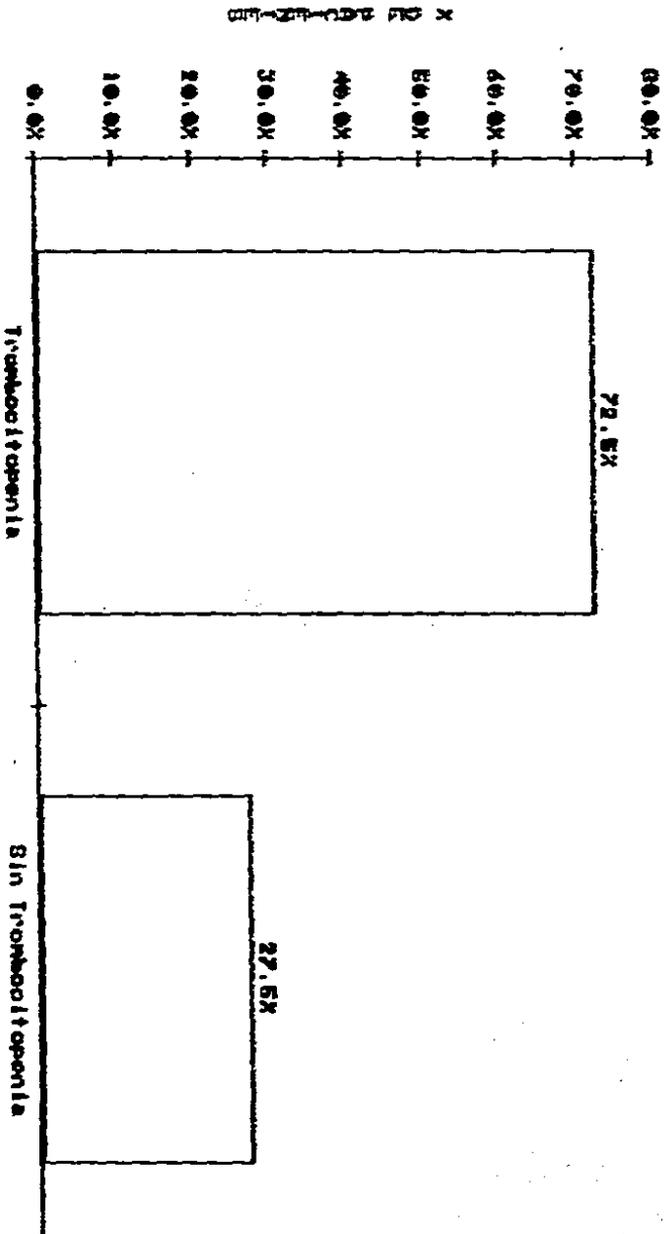
De los 40 pacientes estudiados se encontró que 29 presentaron disminución plaquetaria y correspondió a 72.5%, 11 pacientes no tuvieron cuenta de plaquetas inferiores a 150,000 y por lo tanto no se les consideró como trombocitopénicos.

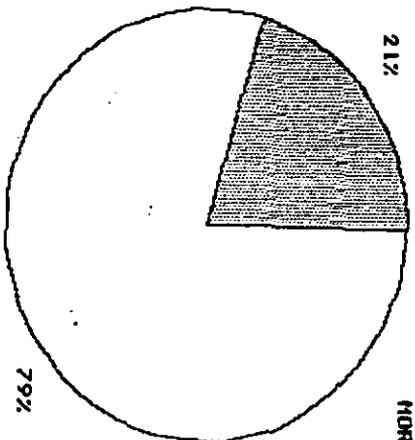
La cuenta de plaquetas osciló entre 27,000 - 140,000 con una media de 107,000.

La mortalidad fue mayor en el grupo de pacientes trombocitopénicos, perecieron 6 de los 29. Sus cifras de plaquetas fueron inferiores a 50,000 y todos tenían sepsis abdominal.

De los 11 pacientes sépticos que no presentaron trombocitopenia perecieron 2.

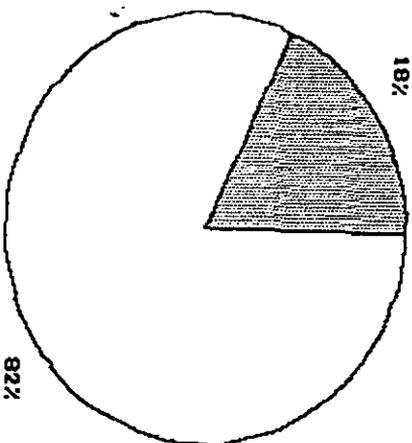
INCIDENCIA DE TROMBOCITOPENIA





MORTALIDAD

DE 29 = 6 DEF.



DE 11 = 2 DEF.

Las causas de defunción en los pacientes trombocitopénicos no fue el sangrado, ya que al presentarlo se les transfundió concentrados plaquetarios y corrigieron -- la causa de la muerte estuvo en relación a falla multi-organica.

CONCLUSIONES

- 1.- La disminución de las plaquetas en el paciente séptico se observa con mayor frecuencia en las fases iniciales y revierte al controlar el proceso séptico.
- 2.- La incidencia mayor se presentó en pacientes con sepsis abdominal y la mortalidad fue mayor cuando las cifras de plaquetas descendieron a 50, 000.
- 3.- Se crea la necesidad de realizar un protocolo de estudio de las alteraciones hematológicas en el paciente séptico. Ya que la trombocitopenia bien puede estar influida por el proceso séptico y/o otros factores como el medicamentoso. Si bien se excluyeron aquellos pacientes con factores comunes para trombocitopenia y aquellos pacientes con uso de medicamentos que frecuentemente producen trombocitopenia; pero sin embargo se existen en los libros de hematología gran cantidad de medicamentos con este efecto. Será necesario determinar las causas principales de disminución plaquetaria en el paciente séptico.

Es conveniente efectuar una correlación entre ----
cifras de plaquetas en sepsis y A.P.A.C.H.S. II ----
que inclusive podría llegar a tomarse como factor pro-
nóstico.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Slichter , S J And Harker : Trombocitopenia; Mechanisms and Management of defects in platelet production . Clin Hematol 7:523 1978.
- 2.- W.J.Sibald M.D CHL. Sprung M.D. Perspectives On Sepsis and septic shock . 1986
- 3.- Moss R.A Drug-induced immune thrombocytopenia . Am. J. hemetol 9: 439, 1980 .
- 4.- Kelton , JG Et Al : Elevated Platelet- associated IgG in the thrombocytopenia of septicemia . N Engl. J. Med. 300: 760 , 1979
- 5.- Mcmillan , R : Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. N Engl J. Med. 304: 1135, 1981
- 6.- Neame , PB, and Hirsh : Disorders with increased platelet destrucción . Trombosis 8 : 75 1982 .
- 7.- A.R. Thompson L.A Harker . Hemostasia Y Trombosis "Anual moderno . México D.F. 1985 .
- 8.- Rapaport : Introducción a la hematología . Salvat -
- 9.- Samuel Eric Wilson Et Al . Infecciones Intra-Abdominales McGraw-Hill. 1987

10.- BART CHERNOV M.D. William G. Shoemaker M.D.
Critical Care State of the Art. 1986 .

11.- Wolff S . Bennet JV: Gram negative Rod Bacteremia (e-
ditorial) N. Engl J. Med . 1974 291: 733-734 .