



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA
HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIDAD
EN PEDIATRIA MEDICA**

**ENFERMEDADES HEMATOLOGICAS
SINDROME PURPURICO**

**REVISION BIBLIOGRAFICA Y EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL
GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ" DE LA S. S. A.
(1980 - 1986)**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A .**

DR. JOSE LUIS ALVARADO LOPEZ

**DIRECTOR DE TESIS
DR. JOSE DIMAS VISAG SALAS**

1986



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA

HOSPITAL GENERAL

"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIDAD EN

PEDIATRIA MEDICA

ENFERMEDADES HEMATOLOGICAS :

SINDROME PURPURICO .

REVISION BIBLIOGRAFICA Y EXPERIENCIA EN EL
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ" DE LA S.S.A.

(1980 - 1986)

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A

DR. JOSE LUIS ALVARADO LOPEZ

DIRECTOR DE TESIS

DR. JOSE DIMAS VISAG SALAS

1986

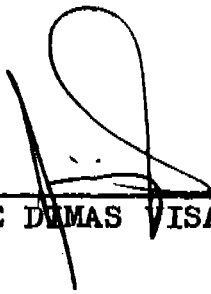
Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Jose Luis Alvarado Lopez

FECHA: 10/02/06

FIRMA: [Firma]

Vo. Bo.
EL PROFESOR TITULAR DEL CURSO

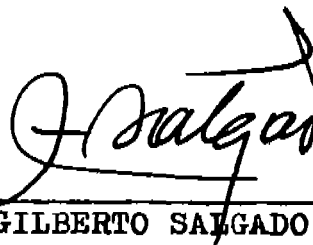


DR. JOSE DIMAS VISAG SALAS

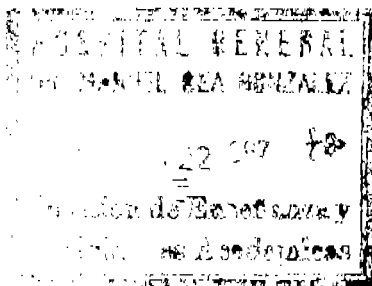


SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

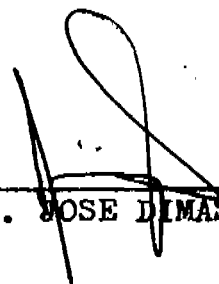
Vo.Bo.
EL SUBDIRECTOR GENERAL DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DR. GILBERTO SALGADO ARTEAGA



Vo. Bo.
ASESOR DE TESIS



DR. JOSE DIMAS VISAG SALA

Sigamos siempre adelante
y cuando nuestras fuerzas
y nuestros corazones
nos digan
Ahora sí, ya no puedo más,
nos quedará
la gran satisfacción
de poder decir
¡Lo intenté!
Y cuando trascendamos
la razón de vivir
sonreiremos al decir
¡Lo logré!

A. Claverie.

A MIS PROFESORES:

Mi más sincero agradecimiento
por sus enseñanzas,
por sus consejos,
por su dedicación,
por su comprensión
y por su ayuda
para ser alguien mejor.

A MIS COMPAÑEROS:

Quienes compartieron
inquietudes,
quienes mostraron
su corazón como un hermano.

Ellos ... silenciosos testigos
que a más de médicos
comprendieron las virtudes
de lo humano.

A TI :

Quien supiste
alentar el amor
para anhelar el mañana
para entender el presente
y para trocar en realidad
tantos desvelos.

A USTEDES:

Pequeños traviesos
por que el desvelo
de nuestras noches
les dejó una sonrisa
en vez de llanto,
por que nuestro cansancio
les convirtió el dolor
en días de juego,
por que nuestra abnegación
puso en su alma
un dulce sueño
y pudo cambiar
la angustia
en un remanso de alegría
en ustedes
y en los seres
que les dieron
la vida.

INDICE

INTRODUCCION Y OBJETIVOS	8
GENERALIDADES	9
MATERIAL Y METODOS	49
RESULTADOS	50
DISCUSION	63
CONCLUSIONES	65
BIBLIOGRAFIA	67

INTRODUCCION

Púrpura es un grupo de enfermedades que por sus características lindan entre lo hematológico y lo inmunológico.

En la presente revisión tengo por objetivos fundamentales presentar las teorías e investigaciones sobre el tema, así como los métodos terapéuticos de vanguardia que serán de suma utilidad para la resolución del mismo.

El segundo objetivo es analizar las características de los casos diagnosticados y manejados en nuestra Institución entre enero de 1980 y julio de 1986.

Se incluye en el esquema de desarrollo un bosquejo breve de los factores que intervienen en la hemostasia, con un enfoque hacia la normalidad y anormalidad de las plaquetas y de los vasos sanguíneos, ya que las manifestaciones de la púrpura están determinadas por el funcionamiento anormal de estos elementos.

Espero que esta revisión permita actualizar al cuerpo médico los conocimientos científico-tecnológicos y auxiliares de diagnóstico y tratamiento vigentes.

GENERALIDADES

Púrpura es un grupo de enfermedades cuya principal manifestación clínica de inicio es el sangrado en piel y mucosas, reportándose en el 100% de los casos (1) (2). Birn en 1976, en contraposición a lo anterior publica el caso de una niña de ocho años de edad que presentó dolor abdominal tres meses previos a las manifestaciones cutáneas de púrpura. De igual manera Carol R. Leicher y coautores hacen una revisión de las manifestaciones neurológicas de la púrpura de Henoch Schonlein como dato clínico cardinal previo a las hemorragias cutáneas (3).

La observación clínica y experimental puso en evidencia que los mecanismos de producción de la púrpura están en relación a factores plaquetarios y vasculares, de lo que deriva un intento de clasificación para su mejor comprensión.

Por lo cual es necesario una breve revisión de la bioquímica, fisiología y patología de las plaquetas y de los vasos sanguíneos, para posteriormente introducirnos en el por que de los métodos terapéuticos actuales

Las plaquetas: Bioquímica, fisiología y patología

Como es sabido las plaquetas derivan del megacariocito, célula de 20 a 30 micrómetros de volumen que posee varios núcleos; en estado normal forman aproximadamente el 0.3% de las células nucleadas de la médula ósea, su diámetro es de 1.5 micrómetros y por microscopía electrónica se han identificado tres zonas funcionales (4):

- 1) Zona periférica que participa en la adhesión.
- 2) Zona Gel-sol que participa en la contracción.
- 3) Zona de los organelos que es la responsable directa de la contracción.

La cifra considerada como normal, en el recuento plaquetario se ha establecido entre 140,000 y 440,000 por mm^3 , con una media de 250,000 por microlitro según el método de Brecher y Crokite (5). Tomar estos datos como referencia es importante, ya que existen disminuciones (por abajo de 150,000 plaquetas por microlitro), que se denomina trombocitopenia y al existir manifestaciones purpúricas se engloban en las llamadas púrpuras trombocitopénicas.

Existen otras púrpuras que se presentan aún con cifras de plaquetas normales y la alteración reside en los vasos sanguíneos, por lo que se denominan púrpuras vasculares, las cuales analizaré más adelante.

Cinética plaquetaria

Actualmente se sabe que la producción de plaquetas esta mediada por una alfa globulina que contiene carbohidratos y es termoestable, pero aún no se ha precisado su sitio de producción (6), (7). Sin embargo al transfundir plasma libre de plaquetas a pacientes trombocitopénicos se ha observado un incremento rápido y significativo de las mismas. También se ha observado correlación entre el tamaño y la edad de las plaquetas, en cuanto que las más jóvenes son las más grandes y más activas desde el punto de vista metabólico (8). La excepción al respecto lo constituye el síndrome de Bernard Soulier en el cual las plaquetas son gigantes y presentan densa condensación de los gránulos citoplasmáticos (9).

Rappaport mediante estudios isotópicos con cromo y yodo muestra que el 80% de los trombocitos permanecen en la circulación y el 20% restante en el bazo(10). Con este método la vida media se ha cuantificado entre tres y doce días y que en los pacientes trombocitopénicos llega a tres-seis horas(11).

Otro de los aspectos que se han demostrado es que las cifras de

plaquetas no guardan relación con las manifestaciones de sangrado, pero si se ha correlacionado que con cifras de 40,000 plaquetas por microlitro es frecuente el sangrado posterior a traumatismo y el sangrado se presenta en forma espontánea cuando las plaquetas se encuentran por abajo de 10,000 por microlitro (1), (12). Sin embargo Hall y cols. reportan un caso de agenesia radial y trombocitopenia en el cual al nacimiento presentaba menos de 10,000 plaquetas por mm^3 que persistió durante diez meses y posterior a dos cuadros de hemorragia gastrointestinal que amenazaron la vida, se mantuvo con transfusiones plaquetarias profilácticas durante ocho meses. A los diez meses de edad, sin tratamiento de sostén tenía un número de plaquetas de 10,000 a 15,000 por mm^3 , y ha permanecido asintomática con un número de plaquetas de aproximadamente 20,000 por mm^3 a los dos años de edad (12).

En el recién nacido se ha reportado disminución transitoria de las cifras de plaquetas y no por ello se considera patológica mientras no dure más de siete días y no se asocie con enfermedades intercurrentes, por ejemplo septicemia, neumonía, coagulación intravascular diseminada (CID), etc.

En sujetos normales la destrucción plaquetaria normal se lleva a cabo por el sistema reticulo endotelial (SRE), el bazo y el hígado.

Recientemente se ha observado que en los sujetos que tienen una producción reducida de plaquetas, se advierte recuperación y supervivencia normales de plaquetas marcadas radiactivamente. Cuando hay destrucción aumentada de plaquetas, hay recuperación deficiente y supervivencia muy breve de las mismas. En los pacientes con hipersplenismo se obtienen cifras de recuperación y supervivencia intermedias (11), (14), (15), (16), (17).

Funciones plaquetarias

En 1882 se demostró que la presencia de plaquetopenia se asocia a enfermedades hemorrágicas y posteriormente se demostraron las propiedades hemostáticas, que revisaré someramente:

La hemostasia, mecanismo de contención de una hemorragia, depende de la formación de cúmulos hemostáticos o trombocitos, así como también de la activación coordinada de los factores plasmáticos de la coagulación y de los fenómenos vasculares asociados a la lesión del endotelio vascular.

El fenómeno inicial de la formación del cúmulo hemostático plaquetario comprende las siguientes funciones:

1) Adhesión de las plaquetas al borde de la lesión; en este proceso una proteína de alto peso molecular llamada factor de Von Willebrand juega un papel importante (18). Se lleva a cabo por medio de una glucoronil transferasa localizada en la membrana plaquetaria con especificidad para la colágena, que libera adenosin difosfato (ADP), (19).

2) Función de agregación, se produce con el cambio de forma discoidal a esférica y se libera ADP de los gránulos de almacenamiento y el ADP por sí mismo continúa la reacción de liberación.

3) Función de liberación, en esta reacción se libera el factor 3 plaquetario (F3P), que es un fosfolípido de la membrana que interviene en la fase plasmática de la coagulación. Este factor se libera por aglutinación, lesión plaquetaria, prostaglandina E₂, serotonina y trombina. Un mecanismo secundario es inducido por la trombina; la liberación intracelular de ácido araquidónico del fosfolípido de la membrana plaquetaria, dicho ácido se convierte a endoperóxido por acción de la ciclooxigenasa. Los endoperóxidos se convierten en tromboxano A₂ (TA₂), sustancia que a su vez induce la liberación de ADP.

Esto permite el crecimiento del tapón hemostático, que depende de la naturaleza autocontinua de la reacción de liberación (20).

Factores vasculares de la hemostasia

Observaciones clínicas han demostrado que se requiere menos del 10% de las plaquetas en la circulación para mantener de manera continua la integridad vascular, siendo ésta otra de las funciones de la plaqueta (21). Esto se lleva a cabo mediante la producción de prostaglandina endoperoxidasa para el metabolismo de las células endoteliales. En la trombocitopenia se ha observado adelgazamiento de las fenestraciones del endotelio vascular (22).

Como han demostrado Craig y cols. (21), así como Mac Intre la interacción plaquetas-endotelio capilar es indispensable para mantener la hemostasia normal.

El endotelio vascular está constituido por una capa de células aplanadas que recubre la superficie interna de los vasos, éstas células son contráctiles y contienen un antígeno idéntico al factor VIII, (24), (25). Contiene también antígeno ABO y de trombostenina (26), además un activador de plasminógeno (27), (28).

La vasoconstricción localizada, como un mecanismo reflejo del sistema nervioso simpático, se mantiene durante 30 segundos y posteriormente continúa mediado por la serotonina y el tromboxano A₂.

La pared vascular como contraparte, tiene la capacidad de transformar los endoperóxidos en prostaglandinas que inhiben la agregación plaquetaria y también los transforma en un poderoso vasodilatador.

Fisiopatología de las alteraciones plaquetarias y vasculares que originan síndrome purpúrico.

Anomalías en la interacción plaquetas-vasos:

En la formación del tapón plaquetario puede haber defecto en el estí-

-mulo del tejido lesionado, incapacidad de las plaquetas para responder a éste, con adhesión, reacción de liberación y conglomerar e insuficiencia para contraerse.

Las enfermedades hemorrágicas en relación a defectos hereditarios incluyen alteraciones que constituyen entidades clínicas bien definidas como la trombocitopenia. En relación a ésta, se cuenta con las siguientes patologías:

- a) Síndrome de Fanconi, caracterizado por panhipoplasia de médula ósea y transmitido en forma autosómica recesiva (1).
- b) Síndrome de Bernard Soulier, el cual se transmite en forma autosómica recesiva y esta caracterizado por plaquetas voluminosas, gigantes y de aspecto "linfocitoide", que presentan agregación plaquetaria normal en presencia de ADP y adrenalina así como una ~~reacción de liberación normal. Sin embargo los trombocitos no se unen~~ en presencia de ristocetina, debido a deficiencia de glucoproteína, la cual contiene la mayor parte de ácido psiálico de la membrana plaquetaria (2).
- c) Síndrome de Wiscot Aldrich, el cual se transmite en forma recesiva ligada al sexo, las plaquetas tienen aspecto "semejante a polvo", es decir son diminutas, con menor coloración con ácido per-yódico de Schiff.
- d) Síndrome de Agenesia Radial con trombocitopenia (TAR), que se transmite en forma autosómica recesiva. En esta entidad los exámenes de médula ósea muestran ausencia de megacariocitos (2), en estos casos se evidencia disminución de los mismos (30, 31). Las anomalías esqueléticas como falta de cúbito, agenesia o hipoplasia del húmero y desde luego la agenesia del radio están presentes (12).

Cuando hay disminución en el número y función de las plaquetas, estos síndromes tendrán número bajo de plaquetas pero también tiempo de sangrado mucho muy prolongado, mayor del que cabría esperar con un grado determinado de trombocitopenia (32).

Al respecto es interesante para el clínico la observación de que el tiempo de sangrado es mucho muy prolongado, cuando la disminución del número de plaquetas resulta de disminución de la producción (leucemia), que de aumento de la destrucción (púrpura trombocitopénica idiopática), (32).

El tiempo de sangrado (TS) quizá no está alargado hasta que las plaquetas disminuyan a 10,000 o 20,000 por mm^3 en la púrpura trombocitopénica idiopática, en tanto que el número de plaquetas inferior a 100,000 por mm^3 en la leucemia se acompaña de alargamiento del TS.

Defectos hereditarios de la función plaquetaria

En estos casos la hemorragia semejante a la de la trombocitopenia con número normal de plaquetas sugiere anomalía de la función plaquetaria. Los síndromes más netamente identificados son:

- a) Trombocitopenia de Glazman, se transmite en forma autosómica recesiva y se caracteriza por disminución o falta de conglomeración primaria a ADP, colágena y adrenalina. Manifestaciones clínicas por trastornos en la retracción del coágulo e imposibilidad de las plaquetas para mantener la normalidad de la generación de tromboplastina (1), (4).

- b) Enfermedad "por embalse de almacenamiento" de plaquetas. Esta entidad se caracteriza por defecto en las reservas endógenas de ADP, ATP y 5-Hidrotriptamina. Además el tiempo de sangrado es prolongado de una forma leve a moderada, agregación plaquetaria disminuída en presencia de colágena y ausencia de agregación de onda secundaria con adrenalina. La disponibilidad de FP3 es a veces subóptima (4).
- c) Síndrome de Hermansky-Pudlak o Síndrome de Chediag-Higashi, Este síndrome al igual que el síndrome de "incapacidad para la liberación" muestran las mismas características de las enfermedades por embalse de almacenamiento, además de onda primaria de conglomeración a ADP y adrenalina normales, pero no hay onda secundaria de conglomeración, excepto con cantidades muy grandes de ADP, la retracción del coágulo es normal.
- d) Síndrome de Von Willebrand, se hereda en forma autosómica dominante en su forma clásica (33), (4), Es producida por deficiencia de una de las reactividades relacionadas con el complejo molecular del factor VIII. Estas reactividades son:
- 1) Actividad procoagulante del factor VIII (VIIIc)
 - 2) Actividad de cofactor de ristocetina (VIIIr)
 - 3) Actividad antigénica del factor VIII (VIIIag)

En la enfermedad clásica existe disminución de todas estas reactividades. Se han descrito formas variantes en los cuales uno o más de los estudios señalados son normales, pero el síndrome clínico es idéntico a la enfermedad de Von Willebrand. Además las formas graves pueden heredarse como tendencia autosómica recesiva y en los padres se descubren anomalías nulas o escasas. El cuadro se complica adicionalmente por el reconocimiento de la deficiencia de una segunda proteína plasmática y

plaquetaria, el antígeno II de Von Willebrand (vWagII), en la enfermedad clásica y en la variante, en ésta última el tiempo de tromboplastina parcial (TTP), puede ser normal, de modo que deben efectuarse análisis específicos de las reactividades mencionadas, para descartar este trastorno. (33), (34).

e) Anomalia de May-Hegglin. Es una entidad que se transmite en forma autosómica dominante; se identifica por la presencia de plaquetas gigantes y a veces vacuoladas y presencia de cuerpos de Dohle en la sangre periférica y en los granulocitos medulares, el número de megacariocitos puede ser normal o estar disminuido con producción de plaquetas defectuosas con disminución de la vida media en la circulación.

Defectos adquiridos del número y la función plaquetaria

La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), y el síndrome hemolítico urémico son las causas más frecuentes de disminución de las plaquetas además de la CID, inhibición bacteriana y virósica de la médula ósea y enfermedades infiltrativas de la misma, por ejemplo leucemia. Estas alteraciones son debidas a sustancias inhibitorias presentes en el plasma, principalmente metabolitos de bajo peso molecular como ácido guanadinosuccínico y ácidos fenólicos que en el caso de la uremia inhiben la función plaquetaria, las que se valoran mediante tiempo de sangrado prolongado, así como adhesión disminuida al colágeno, baja disponibilidad de FP3 y retención de cuentas de vidrio alterada. En el tratamiento, la diálisis peritoneal corrige el defecto. (35), (36).

También los fármacos ejercen una acción inhibitoria sobre las funciones plaquetarias, el ejemplo más representativo lo constituye el ácido acetil salicílico que bloquea a la ciclooxigenasa además de -

acetilar la membrana plaquetaria. Otros fármacos que guardan relación con trombocitopenia en niños son:

Anticonvulsivos sedantes, como difenilhidantoína, carbamacepina, clonacepan, valproato sódico, dentro de los más reconocidos

Antibióticos, como el sulfisoxazol, trimetoprim-sulfametoxazol, paraaminosalicilato, rifampicina, pentamidina, cloramfenicol, novobiocina.

Agentes diversos, como agentes citotóxicos, sulfonilureas, sales de oro, penicilamina, quinina, quinidina, estibofén, digoxina, arsenicales orgánicos, alfanetildopa, etilclorovinilo, aspirina, fenilbutazona, oxifenbutazona y metronidazol.

El mecanismo descrito es esencialmente el mismo para todos los fármacos enumerados anteriormente. (37), (38).

Los productos de degradación del fibrinógeno actúan de manera semejante en virtud de alterar el fibrinógeno plaquetario requerido para la aglutinación normal, como en la CID.

Entidades en las cuales no está claro el mecanismo de acción lo constituyen la cardiopatía congénita cianótica y la anemia perniciosa.

Defectos congénitos y adquiridos del sistema vascular(39).

Constituyen un grupo de padecimientos que afectan en esencia el tejido conjuntivo y entre estas se encuentran:

a) Púrpura en relación con vasculitis inflamatoria. Esta entidad puede estar en relación con procesos inmunológicos, con una agresión física o química o bien con un proceso infeccioso.

Las vasculitis de mecanismo inmunológico pueden ser por hipersensibilidad, donde se incluyen la púrpura anafilactoide,

la angéftis alérgica, las alergias a medicamentos, la auto-sensibilización a eritrocitos o a ácido desoxirribonucleico.

Vasculitis sistémicas necrotizantes, también de naturaleza inmunológica, constituidas por la poliarteritis nodosa, la granulomatosis alérgica y el lupus eritematoso sistémico.

- b) Púrpura en relación a vasculitis asociada a hipersensibilidad. Comprenden un grupo heterogéneo de síndromes clínicos que tienen en común, lesión predominante en pequeños vasos como en las vénulas postcapilares, mediada por el depósito de complejos inmunes frecuentemente relacionadas con un antígeno externo, como fármacos o bacterias como el estreptococo beta hemolítico; también tiene participación la formación de antígenos humorales endógenos o de proteínas séricas.
- c) Púrpura en relación a vasculitis por agresiones físicas o químicas. Como ejemplo puede citarse la inyección endovenosa o intraarterial de sustancias de pH ácido o alcalino o bien muy hipertónicas. Entre las agresiones físicas pueden considerarse las producidas por la radioterapia.
- d) Púrpura en relación a agentes infecciosos. Se produce por lesión directa de la pared de los vasos, como ejemplo podemos citar a la brucelosis, escarlatina, fiebre tifoidea, difteria, tuberculosis, endocarditis bacteriana subaguda y meningococemias. Tiene una amplia relación con este tipo de mecanismo de producción la púrpura anafilactoide la cual analizaremos por separado.

e) Púrpura vascular asociada a disproteinemia.

1) Púrpura hiperglobulinémica de Waldeström. Este padecimiento afecta fundamentalmente a mujeres adultas (90%) y en forma excepcional a los niños. Tiene relación con el ortostatismo. Los pacientes presentan aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG), hipergamaglobulinemia y anemia moderada (40). Es en su mayoría policlonal a expensas de IgG, aumento de euglobulinas. Estos pacientes están predispuestos a desarrollar síndrome de Sjögren, queratoconjuntivitis seca, lupus eritematoso, leucemia linfocítica crónica.

2) Púrpura crioglobulinémica.

Se ha descrito en forma primaria (41), pero también la presencia de crioglobulinemia en la fase aguda de la púrpura anafilactoide (42).

3) Púrpura en disproteinemias asociadas a malignidad.

Como en el mieloma múltiple y en los padecimientos linfoproliferativos como la macroglobulinemia de Waldeström. En estos casos se ha aducido un mecanismo de interferencia en los factores de coagulación (29). Pero el problema principal lo constituye la interferencia con la función plaquetaria.

f) Alteraciones no inflamatorias vasculares.(43).

Pueden ser hereditarias o adquiridas y se incluyen:

1) Telangiectasia hemorrágica hereditaria, la cual se transmite en forma autosómica dominante, afecta a ambos sexos por igual. Se caracteriza por la presencia de capilares y vénulas dilatadas y flexuosas que originan telangiectasias.

2) Ataxia telangiectasia. Se transmite como caracter autosómico recesivo y se caracteriza por:

Ataxia cerebelosa progresiva acompañada de algunas otras alteraciones neurológicas.

Desarrollo progresivo de telangiectasias en conjuntivas y posteriormente en mejillas y la frente, vénulas dilatadas en otros órganos y hemangiomas en algunos casos.

Susceptibilidad a infecciones, respiratorias fundamentalmente, pero también cutáneas.

Las alteraciones del mecanismo inmunológico señaladas en orden decreciente son:

Disminución o ausencia de IgA, deficiencia en la inmunidad celular, alteraciones del tipo hipoplásicas en médula ósea y ganglios linfáticos (43). Se ha identificado la presencia de anticuerpos contra IgG (44). Las pruebas hemorrágicas se encuentran alteradas.

Las alteraciones anteriores se han informado en forma aislada o en combinaciones diferentes en el síndrome de Ehler Danlos, en la osteogénesis imperfecta y en la telangiectasia hemorrágica hereditaria, - por lo que se planteó la posibilidad de que exista una interrelación entre el desarrollo de los vasos, la síntesis de los factores de la coagulación y la formación de plaquetas (8), (29).

Entre las alteraciones estructurales adquiridas tenemos:

3) Púrpura senil.

Se observa en sujetos añosos, habitualmente en la cara extensora de antebrazos y manos, respecto a su patogenia las biopsias de áreas afectadas muestran atrofia marcada de la colágena, dando como resultado movilidad fácil de la piel sobre los tejidos profundos, lo que permite

la lesión de los vasos, subcutáneos y a su vez permite que la sangre extravasada se extienda por debajo de la piel (45).

4) Púrpura en el escorbuto.

Como se sabe la vitamina C interviene en la síntesis de colágena, la matriz dental ósea y el cemento intercelular del endotelio capilar, mediante oxidación y conversión de prolina en hidroxiprolina. Por lo que su deficiencia se traduce en un colágeno débil que no brinda el sostén adecuado a los capilares, los cuales se rompen bajo presión.

g) Púrpura por estasis.

Estas dan por resultado capilaritis crónica, entre ellas están comprendidas: la dermatosis pigmentada de Shamberg, la púrpura anularis telangiectoide o enfermedad de Majocchi y la dermatis purpúrica liquenoide pigmentada de Gougerot y Blum. Las tres condiciones son crónicas, benignas, pero no responden al tratamiento y se caracterizan por un cierto grado de inflamación, ruptura y proliferación capilar. La dermatis purpúrica liquenoide se distingue por la presencia de pápulas pruriginosas dispersas entre las lesiones purpúricas. (39).

h) Infiltración de la pared vascular.

Entre estas entidades tenemos a la amiloidosis, en la que la fragilidad capilar, se debe al depósito de amiloide en la piel y tejidos subcutáneos, fundamentalmente periorbitarias o en los pliegues cutáneos; puede manifestarse durante los accesos de tos o en las áreas sujetas a traumatismos leves (46). En la enfermedad de Fabry la lesión básica es la formación de aneurismas múltiples, la que se observa principalmente en varones (47).

1) Sarcoma hemorrágico de Kaposi.

En este padecimiento la tendencia hemorrágica resulta de la proliferación neoplásica de los elementos vasculares, se observan lesiones viscerales en el 10% de los casos (48).

Dado que en los apartados anteriores he revisado aspectos clínicos y esbozado los elementos diagnósticos de las entidades que se manifiestan como síndrome purpúrico, señalaré los elementos clínicos más relevantes de entidades que por su frecuencia de presentación merecen mención aparte, para mayor profundidad al respecto deberá de consultarse la relación bibliográfica indicada.

Púrpura anafilactoide.

Concepto general. La púrpura vascular aguda, púrpura anafilactoide o púrpura de Henoch-Schonlein es un padecimiento generalizado que afecta vasos pequeños y que se manifiesta por lesiones papulohemorrágicas localizadas en los miembros inferiores y en menor grado en los superiores. La lesión clásica empieza como un pequeño habón de urticaria con un punto rojo central o una lesión maculo papular eritematosa. Palidecen inicialmente bajo presión para luego perder esta condición, eventualmente pueden convertirse en petequias o lesiones purpúricas, las cuales pueden presentarse aisladas o en grupos habitualmente simétricas, menos frecuentes en cara, tronco y mucosas. Al remitir dejan manchas pardo bronceadas.

En un estudio llevado a cabo en un centro de la ciudad de México, sobre 237 pacientes, se observaron manifestaciones cutáneas en el 100% de los casos. El 90% de los casos presentó las manifestaciones cutáneas al principio del padecimiento, el 10% restante entre los primeros diez a 20 días de la enfermedad. La presencia de prurito se registró en el 43% de los casos. Algunos autores sostienen que el diagnóstico en ausencia de manifestaciones cutáneas no tiene aceptación general, sólo puede sospecharse cuando además del dolor abdominal se presenta melena y enterorragia. En cambio otros han publicado series de pacientes sin lesiones cutáneas características (49) con diagnós-

tico basado en imágenes radiológicas abdominales. El dolor abdominal se presentó en el 58% de los casos y en el 26% de los pacientes se presentó sangrado de tubo digestivo, manifestado principalmente por melena de intensidad variable. El dolor es de tipo cólico intenso, acompañado a veces de vómito, no reconocer este cuadro clínico puede conducir a laparotomía innecesaria o con diagnóstico de apendicitis sobre todo si no hay manifestaciones cutáneas. En tales casos se encuentra generalmente exudado peritoneal, ganglios linfáticos mesentéricos infartados y puede existir además edema segmentario y hemorragia de la pared del intestino. Los estudios radiológicos en el momento del dolor pueden mostrar disminución de la motilidad, edema de la mucosa. Rara vez se produce invaginación, obstrucción o infarto y perforación intestinal. Las poliartralgias siguen en frecuencia al dolor abdominal, se presenta en el 54% de los casos, se acompaña de flogosis, ~~no son migratorias y afectan tobillos, rodillas, caderas, muñecas, codos y dedos.~~ Además de sensibilidad a la presión el edema de piel se presenta en las extremidades y en el 50% de los niños pequeños se instala en el cuero cabelludo.

Las alteraciones renales consisten en hematuria microscópica en el 32% de los casos, proteinuria en el 60%, hipertensión arterial en el 16% y oliguria en el 8% de los casos. En forma general la afección renal se presenta en 30 al 40 % de los pacientes, es más frecuente en los adultos y niños mayores. Se manifiesta las primeras semanas, pero a veces después de que otras manifestaciones han desaparecido. La lesión renal clásica es semejante a la glomerulonefritis, pero los depósitos de IgA e IgG, el depósito de complemento y fibrina en el mesangio son características de la púrpura anafilactoide y lo distingue de la glomerulonefritis (50).

Algunos pacientes desarrollan insuficiencia renal progresiva, otros

pueden cursar con hematuria recurrente o albuminuria por periodos prolongados, en cuyo caso se justifica la biopsia renal. Al respecto existen estudios de Romero (Hospital General-CMN-IMSS) en que demuestra que la biopsia en los pacientes renales, tiene una excelente correlación con el pronóstico y ésta puede hacerse en cuanto se identifica el compromiso renal.

Otro estudio demuestra que 60 pacientes con compromiso renal evaluados, de éstos 28 evolucionaron a I. renal crónica, 22 se recuperaron y 10 fallecieron (50).

La fiebre es otra de las manifestaciones que se presentan en el 75% de los casos. Su instalación puede ser gradual o aguda. No tiene característica distintiva específica.

Neurologicamente las manifestaciones pueden ser del SNC o a nivel periférico, como mononeuropatías, polineuropatías; crisis epilépticas, parestias, hemipléjias, parestesias, y más frecuentemente cefaleas y alteraciones del estado mental, como apatía, irritabilidad y confusión. (3).

Como lesiones poco frecuentes se pueden señalar el derrame pericárdico, las hemorragias retinianas e intracraneales, afección de los testículos y la próstata (52).

A nivel gastrointestinal las complicaciones más frecuentes son la invaginación intestinal que se presenta en un 12% de los casos y la ya señalada nefritis.

Etiopatogenia.

Es esencialmente una vasculitis aguda que afecta vasos de la piel del mesenterio, las articulaciones y el riñón, debida a depósito de complejos IgA, C₃ y fibrina y fibrinógeno. En la etiología se ha implicado al estreptococo beta hemolítico, hipersensibilidad a medicamentos y alimentos, también se ha relacionado con picadura de insectos y vacunas inmunizantes.

Epidemiología

Puede iniciarse en cualquier edad pero es más común en los niños que en los adultos, la mayoría de los casos ocurren entre los dos y los ocho años, predominando 2:1 hombre-mujer, aproximadamente el 50 al 90% de los casos corresponden a la población infantil y el 10% restante corresponde a los adultos.

Diagnóstico diferencial

Cuando las lesiones cutáneas se localizan en cara o tronco orientan a pensar en etiología viral. Cuando coalescen se plantea la diferenciación con lesiones purpúricas fulminantes o poliarteritis nodosa; cuando además existe fiebre y anemia debe pensarse en lupus eritematoso sistémico (LES). Debe hacerse además la diferenciación con septicemia (el recuento plaquetario y los tiempos de sangrado normales descartan a la púrpura de Henoch-Schoinlen, PHS).

El dolor abdominal debe de descartarse de la apendicitis aguda, adenitis mesentérica, parasitosis; en estas entidades las manifestaciones purpúricas cutáneas no están presentes. A nivel renal se pensará en glomerulonefritis aguda (GNA).

Respecto a la fiebre se considerará a la fiebre reumática (FR), a la artritis reumatoide (AR) y al lupus eritematoso, dermatomiositis, colitis ulcerativa, enteritis regional y en forma general descartar colagenopatías. Por otro lado se buscará historia de vasculitis en nefropatas crónicos. Así como intoxicación por iodo y mercurio así como bismuto.

Laboratorio

El tiempo de sangrado (TS) y la cuenta de plaquetas son normales. El examen general de orina (EGO) muestra eritrocituria y proteinuria en el 50% de los casos. La velocidad de sedimentación globular (VSG) se encuentra acelerada, puede haber eosinofilia, leucocitosis y neutrofilia. El cultivo de exudado faríngeo es positivo en el 10% de -

los pacientes. Se ha investigado y se ha planteado que existe correlación entre la elevación de la proteína C reactiva (PCR) y la perpetuación de la vasculitis. (53).

Endoscópicamente a nivel gastrointestinal hay evidencia de pequeñas erosiones sangrantes; en los estudios radiológicos hay retardo en el vaciamiento gástrico, espasmos e irritabilidad del duodeno, en grosamiento de la porción proximal del intestino delgado con prominencia de las válvulas conniventes. Estas alteraciones son transitorias y desaparecen al ceder la sintomatología abdominal.

El complemento y la IgA se encuentran elevados. No hay correlación entre células LE, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y la vasculitis, pero pueden coexistir como ya se ha señalado.

Por último la sangre oculta en heces puede ser visible o microscópica.

Pronóstico

Es excelente en ausencia de nefropatía, cabe mencionar que el 25% de los pacientes presentan EGO alterado durante años, la duración aproximada es de cuatro semanas, puede haber recaídas a las seis semanas, menos del 50% recidivan y aproximadamente en cuatro a cinco años los exámenes de biopsia renal y de EGO se normalizan.

Sin embargo el curso es variable, pudiendo presentarse como artritis transitoria y persistiendo manchas purpúricas. En los niños con cuadro clínico grave el promedio de duración de la enfermedad es de cuatro a seis semanas y subsiguientemente pueden producirse exacerbaciones y remisiones. En el cuadro agudo puede sobrevenir la muerte por hemorragia del SNC, encefalopatía hipertensiva o hemorragia masiva intestinal.

Tratamiento

En general es de soporte, solamente en el caso de hemorragia que amenacen la vida se indican los esteroides de 1 a 2 mg/kg/día en una sola administración durante el tiempo que duren las manifestaciones agudas (dos a cuatro semanas). No influyen en el curso de las alteraciones renales, pero pueden prevenir la invaginación intestinal, al disminuir el proceso inflamatorio. En casos de nefritis grave se utilizarán inmunosupresores del tipo de la azatioprina y ciclofosfamida además del tratamiento de las complicaciones como la hipertensión arterial. El reposo en cama es fundamental. También deberá de investigarse factor infeccioso mediante exudado faríngeo y en caso de ser positivo a estreptococo beta hemolítico, se dará el tratamiento específico con penicilina. El uso de plasma y hemoderivados tendrá su indicación precisa en casos de hemorragias graves.

Púrpura del desnutrido.

Se observa en el 15 a 25% de los desnutridos severos. Tiene interés clínico por que su presencia se correlaciona con una elevación de la letalidad, ya que los desnutridos sin púrpura tienen una mortalidad del 25.9% y los que la tienen del 36.4%.

Tiene como mecanismo patogénico una alteración plaquetaria que puede ser cualitativa y/o cuantitativa, (54) la cual incluye retracción anormal del coágulo, deficiencia del factor 3 plaquetario.

Púrpura en la enfermedad hepática

Se ha señalado la presencia de retracción anormal del coágulo en la enfermedad hepática crónica. Diedrichsen (1985) reporta el caso de manifestaciones vasculíticas purpúricas en el caso de cirrosis biliar primaria (55).

Púrpura trombocitopénica.

La púrpura trombocitopénica se puede dividir en aguda, crónica, recurren-te, neonatal y sintomática. En general por su frecuencia la púrpura aguda corresponde a la llamada púrpura trombocitopénica idiopática (PTI).

Púrpura trombocitopénica aguda.

Esta entidad dura desde unas semanas hasta seis meses, frecuentemente se puede relacionar con los factores farmacológicos, infecciosos mencionados en el apartado de los defectos adquiridos del número y la función plaquetaria. Su curso es habitualmente benigno y se caracteriza por la presencia de petequias en zonas donde la presión venosa es más elevada y en aquellas zonas sujetas a presión externa. Pueden presentarse hemorragias en otros aparatos y sistemas.

Púrpura trombocitopénica crónica.

Se denomina así a la púrpura que en función del tiempo dura más de seis meses y pueden diferenciarse tres grupos de pacientes:

- a) los pacientes con algunas variantes hereditarias
- b) los que presentan lupus oligosintomático
- c) la autoinmune o idiopática

En la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) se ha demostrado un factor plasmático responsable de la trombocitopenia siendo éste de tipo IgG y se han desarrollado varios métodos para su detección y cuantificación pero por su sofisticación y bajo alcance de todos los laboratorios, se ha fundamentado el diagnóstico en las siguientes alteraciones:

- a) sangrado que no se acompaña de alteraciones de los factores de coagulación.
- b) Trombocitopenia, es decir cuenta de plaquetas menor de 150,000 por mm³

- c) Ausencia de patología subyacente o factor externo.
- d) Megacariocitos aumentados o normales en la médula ósea.

Púrpura recurrente aguda.

Se refiere a un evento excepcional, en el cual un paciente se expone en varias ocasiones a agentes inductores de la trombocitopenia y presenta varios brotes de púrpura.

Púrpura trombocitopénica en el período neonatal.

En estos pacientes debe considerarse asociada a infecciones por bacterias, virus y como variantes no infecciosas la inmunológica por paso de anticuerpos IgG contra plaquetas de la circulación materna a la fetal. Otra variante es la similar a la eritroblastosis fetal denominada púrpura neonatal primaria, que es debida al desarrollo de isoanticuerpos maternos contra antígenos plaquetarios del hijo. Ocasionalmente pueden observarse recién nacidos con hemangiomas gigantes que secuestran plaquetas y determinan trombocitopenia.

Púrpura trombocitopénica sintomática.

En esta entidad existe una enfermedad primaria que afecta varios órganos o tejidos, tal es el caso de leucemia y la anemia aplásica, la anemia megaloblástica, el síndrome de Evans, la púrpura trombótica, el síndrome hemolítico urémico y algunos procesos infecciosos como salmonellosis.

El 80 % de los pacientes evolucionan en forma aguda y el restante en forma crónica, como se ha establecido, existen antecedentes infecciosos en más del 50% de los casos. La complicación más temida es la hemorragia intracraneana que ocurre en el 1% de los casos y en la forma aguda El tratamiento es indicado para la reanimación encefálica, sin embargo el curso habitualmente es el fallecimiento.

Laboratorio

Puede observarse respuesta reticulocitaria y basofilia difusa en el frotis de sangre periférica. Son anormales el tiempo de sangrado, la retracción del coágulo y la cuantificación de plaquetas. Deberá de efectuarse biopsia de médula ósea, la cual muestra megacariocitos aumentados o normales, la serie blanca y roja puede ser normal. Si existe anemia y no tiene relación con el tiempo y la integridad con el momento clínico del paciente deberán de investigarse procesos hematológicos malignos como mielofibrosis, enfermedades de almacenamiento y anemia megaloblástica. La presencia de ictericia, reticulocitosis y normoblastemia sugiere la existencia de hemólisis, como en el síndrome de Evans, el síndrome hemolítico urémico, reticuloendoteliosis maligna y algunos procesos infecciosos. Cuando existe hepatomegalia y esplenomegalia es más probable que el paciente curse con un proceso maligno o infeccioso y deberá de investigarse enfermedad hepática y esplénica, ya que la púrpura puede no ser la enfermedad primaria del paciente.

Consideraciones diagnósticas especiales

En los paciente crónicos debe de excluirse la forma hereditaria con un exámen a toda la familia, también deberá de investigarse en las formas crónicas del padecimiento, enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso oligosintomático, ya que se ha observado lupus después de dos años de evolución de la púrpura. Los estudios en esta situación están encaminados a detectar lesiones inmunológicas viscerales y datos de vasculitis en fondo de ojo. Por lo que se solicitarán las pruebas respectivas para órgano o sistema (57).

Por otra parte el diagnóstico de púrpura trombocitopénica crónica autoinmune es de exclusión y se demuestra con la existencia de anticuerpos antiplaquetarios con el método de Karpatkin y el de cultivo de linfocitos (56).

Tratamiento

En los casos de púrpura trombocitopénica crónica idiopática o autoinmune se requiere del uso de esteroides por lapsos de una a cuatro semanas y transfusiones plaquetarias, pero el tratamiento sin respuesta favorable o si llegará a ocurrir mayores efectos secundarios al uso de esteroides se deberá de recurrir a la esplenectomía, la cual deberá de efectuarse bajo indicaciones precisas. (58).

En una serie de 38 pacientes se esplenectomizaron a 16 y se obtuvo remisión en 12, en 9 de estos últimos fue inmediata y en tres fue tardía; en dos de ellos la remisión se obtuvo una a dos semanas después de la intervención y en 3% la remisión fue catorce meses después de la esplenectomía (59). Por tanto es útil inclusive en los casos agudos que no responden al tratamiento convencional y que además ponen en peligro la vida como en la hemorragia del SNC,

En algunos pacientes se han reportado recaídas postesplenectomía por lo que deberá de investigarse la presencia de bazo accesorios múltiples o residuales mediante técnicas radioisotópicas.

Actualmente se está utilizando gamaglobulina en el tratamiento tanto de los pacientes crónicos como de los agudos, observándose una mejor respuesta en los esplenectomizados que en los no esplenectomizados. El mecanismo de acción de gamaglobulina es el de bloquear el catabolismo de la IgG por el SRE, activación de los linfocitos y supresión de los linfocitos B, así como la interferencia de la reacción antígeno anticuerpo, al sustituir a la IgG del paciente. (59), (60).

Púrpura trombocitopénica trombótica o Síndrome Moscowits

Posee muchas semejanzas con el síndrome hemolítico urémico y se expresa con fenómenos microtrombóticos en diversos órganos y sistemas, pero principalmente a nivel neurológico, como afasia, ceguera y convulsiones. Su pronóstico es grave y el diagnóstico se establece por medio de la exploración clínica y apoyado por datos de laboratorio entre los que destacan:

- a) trombocitopenia
- b) anemia hemolítica asociada con glóbulos rojos fragmentados

El tratamiento es la esplenectomía de urgencia y corticosteroides. Se ha determinado que las infusiones de antitrombina III en asociación con heparina son muy útiles (61).

Púrpura fulminante

Es muy rara, suele presentarse en la convalecencia de una enfermedad bacteriana o vírica. Se producen hemorragias simétricas difusas con vasculitis prominente y necrosis de piel y tejido celular subcutáneo, afectando principalmente nalgas y extremidades inferiores

En casos no fatales pueden esfacelarse grandes zonas de piel gangrenosa y músculo. Los datos de laboratorio incluyen plaquetas normales o disminuídas; glóbulos rojos fragmentados, los factores de la coagulación se consumen, principalmente fibrinógeno. El mecanismo es semejante al de la coagulación intravascular diseminada (CID). La principal causa es la sepsis por gram negativos, también se ha reportado posterior a la aplicación de vacuna antivariolosa o bien después de quemaduras. El tratamiento básico consiste en la heparinización con 50 a 100 U/Kg/dosis fraccionada c/6 hrs. con adición de antitrombina III, además de prednisona 1 mg/kg/día fraccionada c/6-8 hrs. También se encuentra indicado el uso de plasma y fibrinógeno.

Púrpura en el Síndrome de Fanconi

Las anomalías hematológicas se observan hasta el tercero o cuarto año de vida, tiene un excelente pronóstico aún sin tratamiento específico, el 75 % de los pacientes se recuperan en los tres primeros meses, la mayoría en ocho semanas. En la fase inicial se presentan con mayor frecuencia en el SNC además de insuficiencia cardíaca.

De nueve a doce meses después de iniciado el cuadro el 90 % de los pacientes han recuperado las cifras normales de plaquetas.

Las recidivas son infrecuentes, pero aproximadamente el 2% - tiende a la cronicidad y a la refractariedad. El tratamiento es de sostén y observación además del reposo. En las fases iniciales en caso de requerirse se utilizará plasma, en los casos graves el uso de prednisona en dosis de 1 a 2 mg/kg/día durante tres semanas puede ser suficiente hasta que las cifras de plaquetas se normalicen. Si la trombocitopenia persiste se puede administrar una segunda serie de esteroides, en caso de no haber respuesta se puede utilizar azatriopina y/o ciclofosfamida. Si no hay respuesta se indica el uso de esplenectomía. Desde el punto de vista genético se observan cromátides rotas, por lo que el estudio cromosómico está indicado para llegar al diagnóstico.

Púrpura en el Síndrome de Wiscott Aldrich

El cuadro clínico inicial está determinado por diarrea sanginolenta o hemorragias a otros niveles, ocurren durante los primeros meses de la vida. Se asocia a eccema cutáneo y susceptibilidad a infecciones, sobre todo de vías respiratorias altas.

El laboratorio generalmente reporta megacariocitos con morfología caprichosa a nivel del núcleo.

El tratamiento está orientado al control de las infecciones y específico para los episodios trombocitopénicos; la esplenectomía está contraindicada.

Trombocitopenia en el hemangioma cavernoso

Las plaquetas son destruídas en el tumor, la sangre no muestra alteraciones agregadas a la disminuci3n plaquetaria. La trombosis espontánea permite la curaci3n, sin embargo se encuentra indicada la radioterapia (600 a 800 rads) para acelerar su involuci3n, lo que ocurre también con el uso de esteroides. La esplenectomía esta contraindicada.

Púrpura trombocitopénica neonatal

Las petequias están presentes desde el nacimiento, son frecuentes las manifestaciones de hemorragia a nivel del SNC, renal y gastrointestinal. Curiosamente no existen hepatoesplenomegalia. La duraci3n del cuadro clínico es de dos a tres meses. El tratamiento consiste en el uso de sangre y derivados de acuerdo a las condiciones clínicas del paciente. El uso de plaquetas maternas esta indicado y la esplenectomía esta contraindicada y los esteroides no tienen utilidad comprobada

Trombocitopenia medicamentosa

Puede ser causada por mecanismos mediados por el sistema inmunitario, por toxicidad directa sobre las plaquetas en la circulaci3n o por daño de los megacariocitos. Su participaci3n en la púrpura inmunitaria es evidente. El fármaco o uno de sus metabolitos se combina en el plasma con una macromolécula o se absorbe en la membrana plaquetaria; esta combinaci3n actúa como complejo antigénico para el cual se forman anticuerpos, lo que origina lisis o eliminaci3n temprana de la plaqueta de la circulaci3n. El tratamiento consiste en cambiar o modificar la terapéutica.

Púrpura trombocitopénica en el síndrome hemolítico urémico

Es un trastorno adquirido que se observa en niños de seis meses a dos años de edad. Los pródromos incluyen diarrea sanguinolenta, vómitos y dolor abdominal, los síntomas una vez establecido el cuadro son secundarios al grado de daño renal, incluyen edema, convulsiones oliguria e hipertensión arterial. La microangiopatía y la trombocitopenia en la fase inicial son secundarias al daño que sufren los eritrocitos y las plaquetas al atravesar por los capilares glomerulares y las arteriolas renales lesionadas. En el frotis de sangre periférica se observan acantocitos, eritrocitos fragmentados y el examen general de orina (EGO) revela cilindros hemáticos y leucocitos. El tratamiento es de sostén para la insuficiencia renal, sólo en casos graves deberá de usarse hemoderivados (18).

Generalmente la evolución es hacia la hipertensión arterial e ~~insuficiencia renal crónica; tiene una mortalidad del 40% y en caso de evolución favorable remite en dos a cuatro semanas.~~

Púrpura secundaria a hiperesplenismo

Algunos estudios han demostrado que más del 90% de las plaquetas pueden acumularse en el bazo. La patogenia es el incremento normal de la fagocitosis plaquetaria. El diagnóstico se basa en esplenomegalia, citopenia en sangre periférica, médula hipercelular o normocelular. Como causas tenemos infecciones agudas, crónicas, síndrome de Felty, leucemias, linfomas, mielofibrosis, policitemia vera, anemias hemolíticas, cirrosis hepática, compresión o trombosis de vena esplénica

DIAGNOSTICO DE LAS ENFERMEDADES HEMORRAGICAS

Una vez que se ha establecido la posibilidad diagnóstica de una enfermedad hemorrágica a través de su semiología, queda establecer si se trata de una alteración hereditaria o adquirida, en la primera no existe enfermedad primaria de fondo, las anomalías persisten toda la vida y frecuentemente afecta sólo un factor de la hemostasia.

Las adquiridas pueden demostrarse asociadas a enfermedades primarias del tipo infecciones, fármacos, etc.

Si se considera el total de las enfermedades hemorrágicas hereditarias se encuentra que los defectos de coagulación constituyen el 84.7% y los defectos hereditarios plaquetarios constituyen el 6.3% y la enfermedad de Von Willebrand el 5.4%, finalmente en las enfermedades hereditarias el carácter cíclico encontramos un 0.8%.

Las hemorragias en la edad pediátrica se clasifican en:

- a) Transtornos hereditarios
- b) Transtornos secundarios a procesos patológicos específicos
- c) Crisis inesperada y aislada en un niño por lo demás sano
- d) El lactante que sangra

La historia clínica es fundamental así como la exploración física y las pruebas de tendencia hemorrágicas que incluyen: recuento plaquetario, tiempo de sangrado (TS), que estima la función plaquetaria y la interacción con la pared vascular y factores de la coagulación de la índole de fibrinógeno y factor VIII; tiempo de tromboplastina parcial, que mide la actividad del factor VII, fibrinógeno, precalioreína, factores XI, IX, VIII, X, V, II y fibrinógeno de peso molecular alto; tiempo de protrombina, que estima factores VII, X, V, II y fibrinógeno; la estimación directa de fibrinógeno también influye, pues el TPT, el TP, el tiempo de trombina son insensibles cuando

el fibrinógeno excede de 100 mg/100 ml. Se incluyen también pruebas de fragilidad capilar (prueba de Rumpel Leed), retracción del coágulo, en todos los pacientes con sangrado leve.

Deberá de solicitarse la prueba de generación de tromboplastina, determinación de factor 3 plaquetario (F3P), prueba de retención de plaquetas en cuentas de vidrio, prueba de agregación plaquetaria con adrenalina, colágeno y ristocetina. La estimación de la vida media plaquetaria con cromo radiactivo (Cr⁵¹), ayuda al diagnóstico diferencial en la púrpura trombocitopénica idiopática crónica y la trombocitopenia, pues ambas pueden tener plaquetas morfológicamente voluminosas y número normal de megacariocitos en la médula ósea.

Otra prueba incluye la determinación de IgG unida a las plaquetas, así como la de complemento en los casos trombocitopénicos hereditarios. La biopsia de médula ósea esta indicada en todos los casos no claros de púrpura, para detectar procesos malignos.

En los casos crónicos recidivantes deberá buscarse sobre todo en caso de hiperesplenismo bazo accesorios. Huelga decir que es necesario el exudado faríngeo (EF), biometría hemática completa (Bh), el examen general de orina (EGO) y dado que los síntomas de fiebre artralgiás, etc., se presentan en algunos tipos de púrpuras y de otras entidades, deberá de solicitarse células LE, factor reumatoide (FR), antiestreptolisinas (AEL), velocidad de sedimentación globular (VSG). En los casos clínicos que así lo requieran deberá de efectuarse biopsia de capilares de piel, de médula ósea y de riñón.

La exploración deberá de incluir valoración de fondo de ojo para excluir hemorragias retinianas o vasculitis. También deberá de solicitarse prueba de Coombs, anticuerpos antinucleares y cuando el caso lo requiera electroforesis de proteínas. Las pruebas de funcionamiento hepático deberán de incluirse cuando coexistan datos de compromiso de esta glándula (hepatomegalia, ictericia, etc.).

JUSTIFICACION

El síndrome purpúrico como tal es una entidad hematológica-inmunológica que requiere de una metodología para su estudio, ya que frecuentemente podemos observar que una enfermedad hemorrágica ofrece un reto diagnóstico y por ende se abusa en la mayoría de los casos de los exámenes de laboratorio y gabinete para llegar a él. En este trabajo se busca implementar en forma lógica y razonable una metodología que permita estudiar en forma integral a un paciente purpúrico, sin que se distraigan los recursos existentes.

OBJETIVOS

Integrar una metodología diagnóstica y terapéutica eficaz en los pacientes con síndrome purpúrico. Dado que en las páginas precedentes se han manejado éstos parámetros únicamente esquematzaremos la toma de desiciones tempranas. En segundo término se analizan los expedientes con diagnóstico de púrpura de los últimos seis años diagnosticados y tratados en nuestra Institución.

I. Toma de decisiones tempranas

Una vez detectado el problema hematológico se debe jerarquizar el abordaje para llegar al diagnóstico correcto y entonces instituir el tratamiento específico, dentro de los objetivos generales en la toma de decisiones tempranas tenemos:

a) Identificación del problema

Se lleva a cabo mediante una historia clínica completa, enfatizando los antecedentes hemorrágicos, alérgicos, inmunológicos e infecciosos. Los tratamientos previos y el tipo de evolución ocurrida con los mismos. La exploración incluirá valoración neurológica completa, así como la semiología de signos y síntomas. De manera de poder establecer el carácter agudo o crónico del padecimiento, si existieran antecedentes familiares positivos, estaríamos ciertos de diagnosticar una enfermedad hemorrágica hereditaria.

La edad del paciente nos orientará al diagnóstico, por ejemplo en los lactantes el síndrome de agenesia radial (TAR), leucemia congénita, la sepsis, el síndrome de Wiscott Aldrich y el síndrome hemolítico urémico, pueden estar presentes. En los adolescentes y adultos jóvenes el síndrome de Moschowitz o púrpura trombótica suele observarse más que en otra edad. La púrpura de Henoch se observa con más frecuencia entre los 2 y los 8 años.

b) Racionalización de laboratorio y gabinete

Como ya se mencionó de acuerdo a la posibilidad diagnóstica se procederá a solicitar los estudios que se consideren necesarios.

Por ejemplo en el síndrome de Fanconi se solicitará estudio cromosómico, en la anomalía de May Hegglin, síndrome de Chediak-Higashi y en el síndrome de Hermansky y Pudlak se observarán altera-

ciones citoplasmáticas de los granulocitos.

En las disproteinemias se solicitarán electroforesis de proteínas séricas. El uso de Cr. radiactivo se utilizará cuando exista dificultad diagnóstica con la púrpura trombocitopénica idiopática.

Los exámenes de tipo rutinario son la Bh, el frotis de sangre periférica, el recuento plaquetario y el EGO. De acuerdo al juicio del clínico se solicitarán anticuerpos antinucleares, células LE prueba de Coombs y biopsia de médula ósea en los que existan datos clínicos agregados que sugieran proceso maligno de fondo. En las collagenopatías se procederá a la biopsia de piel, músculo o capilares o de otras estructuras implicadas cuando el diagnóstico muestre lesión de otros órganos o sistemas. Los estudios radiológicos y/o tomográficos se indicarán cuando exista patología intracraneana o sospecha de complicaciones o patología abdominal (organomegalias, obstrucciones, etc). En los casos de vasculitis con manifestaciones neurológicas deberá de efectuarse, de ser posible, la toma de EEG.

c) Signos y síntomas más frecuentes

Son las petequias, equimosis, gingivorragias y melena en la mayoría de los casos los signos que hacen el diagnóstico presuncional, pero la fiebre, anemia, letargo, palidez, dolor abdominal, artralgias, anorexia y linfadenopatía, que también se encuentran presentes en forma aislada o en combinación, debe alertar al médico para elaborar el diagnóstico diferencial con entidades como artritis reumatoide, fiebre reumática, collagenopatías, enfermedades proliferativas malignas, renales, como glomerulonefritis crónica, gastrointestinales e infecciosas del SNC, especialmente la meningitis meningocócica. En forma general virosis, bacteremias y concretamente CID y sepsis. Insistimos que una cuidadosa historia clínica es pilar fundamental de la base diagnóstica.

d) Tratamiento

En forma general se puede dividir en médico y quirúrgico.

Las medidas medicas incluyen reposo en cama mínimo de cuatro semanas, evitar traumatismos y aporte hídrico-electrolítico y calórico adecuado, de preferencia por vía oral.

Cuando se requiera instalar vía parenteral, evitar puncionar venas profundas y preferir vasos superficiales.

En los casos de hemorragias locales y cuando sea posible cohibirlas con taponamiento, por ejemplo en la epistaxis; en los casos de metrorragias valorar el uso de oxcitócicos y hormonales, en estos casos el conocimiento de la causa exacta de la hemorragia dictará la medida terapéutica específica a seguir.

Las hemorragias profusas, continuas y/o difíciles de cohibir se manejarán con sangre y/o hemoderivados de acuerdo al momento clínico del paciente. En los casos agudos que amenazan la vida, como en la hemorragia del SNC, se efectuará esplenectomía de urgencia y de manera electiva en los pacientes que no responden a la prednisona, sobre todo en las formas crónicas. La trombocitopenia con sangrado activo escaso se puede manejar con transfusión de plasma rico en plaquetas (de menos de seis horas de extraído). Si el sangrado fuera profuso se transfundirá de preferencia concentrado plaquetario y si no se tuviera se utilizará plasma fresco congelado y/o paquete globular. En los casos de sangrado activo, profuso y grave es obvio que se deberá de administrar sangre total.

Como puede observarse, lo importante es mantener sin sangrado al paciente, con una tensión arterial normal o cerca de lo normal evitar llegar al estado de choque y en el caso de que se presente manejarse como tal, es decir administrar volúmen con soluciones electrolíticas si en el momento agudo no se tuviera sangre y sus derivados.

El plasma se utilizará a razón de 15 ml/kg/dosis, la sangre total de 15 a 20 ml/kg/dosis y el paquete globular a razón de 10 ml/kg/dosis. La velocidad de infusión dependerá de las condiciones hemodinámicas del paciente, pero en forma general deberán de administrarse en un lapso de dos horas. Algunos autores sugieren la administración de furosemide a dosis de 0.5 a 1 mg/Kg/dosis en una sola administración para favorecer la redistribución de los líquidos tisulares y evitar así sobrecarga de volúmen, pero en realidad existen condiciones específicas en que su uso si esta demostrado como en la insuficiencia cardíaca, renal o respiratoria. (18).

El manejo farmacológico esta basado en el uso de esteroides del tipo de la prednisona la cual se utiliza en los casos de púrpura trombocitopénica idiopática con manifestaciones que amenazan la vida y que no responden a las medidas generales y de transfusión de hemoderivados; se emplea también en los casos crónicos pero por periodos cortos de dos a cuatro semanas. En los casos que no responden a la prednisona se puede asociar algún inmunosupresor del tipo aziatropina o ciclofosfamida y si aún así no hay respuesta se procederá a la esplenectomía. El uso actual de gamaglobulina (Gutter) a dosis de 0.4 gr/kg/dosis cada una a seis semanas por vía intravenosa ha dado buenos resultados tanto en las formas crónicas, agudas como en las refractarias (59), (60).

e) Detección oportuna de complicaciones

La invaginación intestinal puede ser prevenida con una correcta observación clínica y radiológica además de que el aumento en el dolor abdominal, tanto de intensidad como de duración ponen sobre aviso. sobre esta situación, la cual puede ser también monitorizada mediante estudios radiológicos seriados, los cuales se indicarán de acuerdo a la evolución del mismo. El uso de prednisona esta indicado

para prevenir la invaginación.

En el caso de hemorragia del SNC, uno de los datos sobresalientes es el síntoma de cefalea la cual debe alertar al médico sobre esta posibilidad, que además si se presenta con cifras plaquetarias muy bajas, entre menos de 10,000 y 20,000 por mm^3 , exige una pronta decisión terapéutica: esplenectomía y esteroides.

A nivel ocular es infrecuente la lesión retiniana, sobre todo el desprendimiento de la misma, la cual ocurre con datos de vasculitis por lo que la observación del fondo de ojo es vital para prevenir este evento junto con las demás medidas de tratamiento ya comentadas. La insuficiencia renal se manejará como tal, dependiendo del tipo de púrpura que la origine (Henoch, síndrome urémico hemolítico, etc), se podrá utilizar esquema inmunosupresor que es muy útil.

Cuando lleguen a ocurrir complicaciones permanentes, como secuelas neurológicas, deberá de proporcionarse rehabilitación específica, además de apoyo psicológico al paciente y a sus familiares.

Por último un paciente hematológico siempre deberá de ser vigilado durante un período mínimo de cuatro años, para corroborar la remisión de la patología de fondo, cuando así ocurra, y de por vida cuando el padecimiento tienda a la cronicidad. Desde luego seguirá siendo controlado y evaluado mediante pruebas específicas de laboratorio cuando la naturaleza del padecimiento lo indique.

Merece comentario aparte que el uso de gamaglobulina (Cutter) se ha podido utilizar en casos desde su etapa inicial y que no es necesario esperar a aplicar el tratamiento convencional (observación-esteroides-esteroides y/o inmunosupresores- esteroides y esplenectomía- inmunosupresores y esplenectomía), y que además se obtienen buenos resultados (50), (59).

Finalmente el tratamiento quirúrgico es el de la esplenectomía, ya comentada con anterioridad.

REVISION CLINICA

Se revisaron retrospectivamente los expedientes de catorce pacientes del Servicio de Medicina Interna Pediátrica entre enero de 1980 y julio de 1986, con el diagnóstico de ingreso de púrpura; se incluyó el caso de una paciente con hemangioma cavernoso de diez años de evolución que nunca cursó con manifestaciones hemorrágicas ni con alteraciones de pruebas de laboratorio, se incluyó intencionalmente para mostrar que no todos estos casos cursan con trombocitopenia o púrpura.

Dentro de estos casos hubo una púrpura neonatal, un caso de leucemia linfocítica aguda (LLA) y uno de fiebre tifoidea como enfermedad primaria que se manifestó inicialmente como púrpura, el resto de los casos fueron de púrpura de Henoch, trombocitopénica idiopática (PTI) y púrpura postinfecciosa.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes;

- a) Manifestaciones de sangrado en piel y/o mucosas.
- b) Edad desde recién nacido hasta los 17 años.
- c) Se incluyó intencionalmente el caso de hemangioma cavernoso por las razones ya señaladas.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- a) Casos de púrpura sin manifestaciones de sangrado en piel y/o mucosas.
- b) Casos diagnosticados como púrpura que no tenían alteraciones hemorrágicas clínicas ni por laboratorio.
- c) Casos diagnósticos de púrpura que ni inicialmente ni finalmente correspondieron al diagnóstico de ingreso y que por tanto se trataron de errores diagnósticos.

RESULTADOS

Excluyendo el caso de hemangioma cavernoso (HC), las manifestaciones de púrpura se presentaron en el 100% de los casos.

El diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática se encontró en cuatro casos: tres masculinos y un femenino.

La púrpura de Henoch-Schonlein (PHS) se encontró en tres casos, dos masculinos y un femenino.

La púrpura postinfecciosa se encontró en cuatro casos, dos femeninos y dos masculinos.

Sólamente un caso de púrpura neonatal (PN) en una paciente femenina, y dos casos manifestados como síndrome purpúrico que finalmente correspondieron a leucemia linfocítica aguda (LLA) y un caso de fiebre tifoidea (FT) con hipoplasia medular de las tres series.

En el cuadro número 1 podemos observar la distribución por edades, así como el diagnóstico.

Respecto a los factores desencadenantes, tenemos que en seis pacientes había antecedentes infecciosos; en dos existió el antecedente de traumatismo (el caso del HC y de la PTI); en cuatro pacientes no existieron factores desencadenantes demostrables y en dos la causa no pudo ser precisada. Ver cuadro número 2.

Evolución del padecimiento.

Sólo un caso de PTI evolucionó en forma crónica y tres en forma aguda. El caso crónico corresponde a una paciente femenina de actualmente 4 años de edad que en su primer año de vida presentó tres episodios de sangrado en piel y que hasta la actualidad sigue presentando manifestaciones hemorrágicas. Sólomente un paciente falleció en la etapa aguda, por sangrado del SNC. Los casos de púrpura de Henoch-Schonlein (PHS), neonatal e infecciosa evolucionaron en forma aguda. Los casos de HC y de LLA lo hicieron en forma crónica. Ver cuadro número 3.

DISTRIBUCION POR EDAD SEXO Y DIAGNOSTICO

Edad	Sexo	Diagnóstico y nú. de casos											
		PTI		PHS		PI		PN		LLA		HC	
		M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
menos de 1 año			1				1			1			
de 1 a 3 años													
de 3 a 6 años					1	1							
de 6 a 9 años							1			1			
de 9 a 12 años			1		1		1	1					
de 12 a 15 años			1										1
de 15 a 17 años			1										
total de casos			3	1	2	2	0	1	1	0	1		0
total de %			28%		21%		28%		7%		7%		7%

CUADRO No. 2

FACTORES DESENCADENANTES

F. Desencadenante	Diagnóstico y no. de casos					
	PTI	PHS	PI	PN	LLA	HC
Infeccioso		2	4			
Traumático	1					1
Sin Factor Desencadenante	3	1			1	
No precisado				1		
total	4	3	4	1	1	1

Duración del padecimiento.

Se incluye el tiempo de evolución desde iniciadas las manifestaciones clínicas de sangrado hasta el momento egreso fue de la siguiente manera: (Ver cuadro número 4).

Casos de PTI: un paciente persistió durante una semana y tres pacientes entre una y cuatro semanas

Casos de PHS: dos casos tuvieron duración de una a cuatro semanas y un caso de más de cuatro semanas.

Casos de Púrpura Infecciosa: un caso tuvo duración de menos de una semana, dos casos con duración entre una y cuatro semanas y un caso con más de cuatro semanas

Caso de Púrpura neonatal (PN). este caso tuvo una duración de tres semanas.

Caso de LLA: tuvo una duración de más de cuatro semanas.

Duración de la evolución.

Se incluye el tiempo de evolución desde el inicio de las manifestaciones clínicas hasta el momento del diagnóstico. (Ver cuadro número 4a).

Casos de PTI: se presentó un caso con una semana hasta el momento del diagnóstico, un caso con evolución de dos a cuatro semanas y un caso con evolución entre cinco y seis semanas.

Casos de PHS: hubo dos casos con evolución entre dos y cuatro semanas y un caso con más de seis semanas de evolución.

Casos de Púrpura infecciosa (PI): hubo dos casos con evolución de menos de una semana, un caso entre una y dos semanas y un caso entre dos y cuatro semanas.

Caso de PN: Se presentó con duración de tres semanas.

Caso de LLA: tuvo una duración de más de seis semanas.

Caso de HC: tuvo una evolución de diez años, pero sin manifestaciones hemorrágicas

CUADRO No. 3

EVOLUCION Y PRONOSTICO

Evolución	Diagnóstico y número de casos						
	PTI	PHS	PI	PN	LLA	HC	
Aguda	3	3	4	1			
Crónica	1				1	1	
Fallecido	1						
No Fallecido	3	3	4	1	1	1	

CUADRO No. 4

DURACION TOTAL DEL PADECIMIENTO DESDE LAS PRIMERAS
MANIFESTACIONES CLINICAS HASTA EL MOMENTO DEL EGRESO

Duración	Diagnóstico y No. de casos						
	PTI	PHS	PI	PN	LLA	HC	
menos de 1 semana	1		1				
de 1 a 4 semanas	3	2	2	1			
más de 4 semanas		1	1		1	1	
total	4	3	4	1	1	1	

CUADRO No. 4a

TIEMPO DE EVOLUCION DESDE EL INICIO DE LAS PRIMERAS
MANIFESTACIONES CLINICAS HASTA EL MOMENTO DEL DX.

Evolución	Diagnóstico y No. de casos						
	PTI	PHS	PI	PN	LLA	HC	
menos de 1 semana	1		2	1			
de 1 a 2 semanas			1				
de 3 a 4 semanas	1	2	1				
de 5 a 6 semanas	1						
más de 6 semanas	1	1			1	1	
total	4	3	4	1	1	1	

Magnitud del sangrado.

De acuerdo a la magnitud del sangrado, la enfermedad se clasificó en tres grupos:

- I. Sangrado en piel exclusivamente
- II. Sangrado en piel y/o mucosas pero moderado
- III. Sangrado severo o anivel del SNC
- IV. Sin manifestaciones de sangrado

En el cuadro número 5 podemos observar la distribución de esta clasificación, se incluyó el caso del hemangioma cavernoso (HC).

Manifestaciones clínicas.

En cuanto a las manifestaciones clínicas y para una mejor comprensión y esquematización las dividimos en generales y específicas; Ver cuadro número 6.

a) Manifestaciones específicas

De sangrado en piel, como petequias y equimosis

De sangrado en mucosas, como gingivorragias, epistaxis
petequias en conjuntivas, hematemesis y melena.

Gastrointestinales, principalmente dolor

Articulares, como flogosis y artralgias

Neurológicas, como cefalea, irritabilidad, confusión,
convulsiones, mareos, vértigos, parestesias, etc.

b) Manifestaciones generales

Palidez, fiebre, malestar general e hiporexia.

Casos de PTI:

Las principales manifestaciones en orden de frecuencia son: petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragias, palidez y mareos.

CUADRO No. 5

CLASIFICACION DE ACUERDO AL SANGRADO

Clasificación	Diagnóstico y no. de casos							total
	PTI	PHS	PI	PN	LLA	HC		
I	1		2	1	1			5
II	2	3	2					7
III	1							1
IV						1		1
total								14

CUADRO No. 6

MANIFESTACIONES CLINICAS Y SU INCIDENCIA

Diagnóstico	Manifestaciones Específicas					Manifest. Grales.			
	Neur.	Art.	GI.	Piel	Mucosas	Palidez	Fieb.	Mal. G.	
PTI	4	0	1	4	4	4	1		4
PHS	1	3	2	3	3	3	1		3
PI	4	1	0	4	3	3	3		4
PN	0	0	0	1	1	0	0		1
LLA	2	1	0	1	1	1	1		1
HC	0	0	0	0	0	0	0		0
total	11	5	3	13	12	11	5		12

Casos de PHS.

En esta entidad encontramos en orden de frecuencia petequias, melena, dolor abdominal y articular.

Casos de PI.

Observamos los siguientes datos clínicos en orden de frecuencia: petequias, fiebre, palidez y cefalea.

Caso de PN.

Observamos fundamentalmente petequias y gingivorragias.

Caso de LLA.

Encontramos tanto manifestaciones generales como específicas sin predominio de alguna de ellas, y en este caso la flogosis articular y las alteraciones de la personalidad estuvieron ausentes.

Caso de HC.

No se incluyó por no presentar ningún tipo de manifestaciones de las señaladas, excepto la misma presencia del hemangioma que estaba localizado en la cara anterior del muslo derecho y con una dimensión de 8 cm x 6 cm. aproximadamente.

Estudios de laboratorio.

Los estudios de laboratorio solicitados para evaluar el diagnóstico y la evolución fueron los siguientes: búsqueda de células LE, AEL, VSG, PCR, FR, EGO, y médula ósea (MO). Las pruebas de tendencia hemorrágica se efectuaron en todos los pacientes. Ver cuadro número 7.

ESTUDIOS DE LABORATORIO SOLICITADOS

Dx.	Casos	Estudios solicitados								
		TTP	TP	FB	EGO	PCR	VSG	AEL	FR	LE
		n a	n a	n a	n a	n a	n a	n a	n a	n a
PTI	4	4	2-2	4	2-0	0	0	1-0	3-0	1
PHS	3	3	2-1	3	2-0	1-1	0-2	3-0	3-0	0
PI	4	1-3	1-2	2-2	2-0	0-1	0-1	0	1-0	0
PN	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
LLA	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0
HC	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0
total	14	14	13	14	9	3	4	4	7	1

Nota: FB: fórmula blanca LE: células lupus eritematoso
 FR: Factor reumatoide (n): normal (a): anormal

CUADRO No. 7 b

ESTUDIOS SOLICITADOS A LABORATORIO

DX.	Casos	Estudios solicitados					
		Hb	MO	Ex. F.	P	EEG	Rx
		n a	n a	n a	n a	a a	n a
PTI	4	1-3	0	1	4	0	0
PHS	3	1-2	0	0	3	0	3
PI	4	3-1	1	0	2-2	0	3
PN	1	1	0	0	1	0	1
LLA	1	1	1	0	1	0	1
HC	1	1	0	0	1	0	1
total	14	14	2	1	14	0	9

Nota: Hb.- hemoglobina MO.- Médula ósea Ex. F.- Exudado farín -
 P.- Plaquetas EEG: Electroencefalograma geo
 (n): normal (a): anormal.

Evolución clínica respecto al tratamiento.

Se valoró la evolución clínica respecto al tratamiento instituido, obteniéndose los siguientes resultados:

Casos de PHS: tres pacientes fueron tratados con medidas generales y uno con esteroides, teniéndose una evolución promedio de 7 días

Casos de PTI: un paciente fue tratado con hemoderivados exclusivamente (el que presentó fractura de huesos propios de la nariz), dos con hemoderivados y esteroides y el último con medidas generales. Teniéndose una evolución promedio de 10 días, con un mínimo de 4 y un máximo de 18 días. Cabe mencionar que uno de los pacientes falleció por hemorragia del SNC y había sido manejado con hemoderivados y esteroides.

Casos de PI: dos pacientes fueron manejados con antibióticos exclusivamente, uno con hemoderivados y antibióticos, y un caso con inmunosupresores y antibióticos, pues correspondió el diagnóstico final a leucemia linfocítica aguda; teniéndose una evolución promedio de 31 días, con un mínimo de 4 y un máximo de 98 días. Se incluye un caso de infección de vías respiratorias altas y un caso de celulitis de miembro pélvico, el caso de fiebre tifoidea el de la LLA.

Caso de PN: Se manejó exclusivamente con hemoderivados y su evolución promedio fue de 3 semanas.

Caso de HC: Se manejó mediante cirugía, sin aplicación de esteroides o radioterapia. Su evolución fue de 4 días.
Ver cuadro número 8.

Patología intercurrente: Ver cuadro número 9.

Casos de PHS: en este tipo de púrpura solamente un caso cursó con duodenitis, esofagitis y gastritis, diagnosticadas por persistir con hematemesis y melena sin respuesta a la cimetidina, motivo por el cual se indicó endoscopia. Dos casos evolucionaron sin patología intercurrente

Casos de PTI: Ningún caso presentó patología intercurrente.

Casos de P.I: Hubo dos con faringoamigdalitis, uno con celulitis de miembro pélvico derecho y otro con fiebre tifoidea.

Los casos de LLA, PN, y del HC no presentaron patología intercurrente.

Concordancia entre el Dx. de ingreso y el Dx. de egreso.

Casos de PHS: los diagnósticos fueron de la siguiente manera: un diagnóstico correcto tanto al ingreso como al egreso, un diagnóstico de ingreso como apendicitis que finalmente fue PHS y que la observación prudente impidió la cirugía, el tercer caso fue dx. al ingreso como PTI y/o fiebre reumática, pero fue finalmente PHS.

Casos de PTI: hubo dos diagnósticos correctos tanto al ingreso como al egreso, un dx. de fractura de septum y una coagulopatía en estudio que finalmente fueron PTI.

CUADRO No. 8

EVALUACION CLINICA RESPECTO AL TX. INSTITUIDO Y DIAS DE EVOLUCION

Diagnóstico	Tratamiento y no. de casos					Días de Evol.
	H	Antib.	MG.	H + E	H + Antib. Inm.	
PTI	1		1	2		10
PHS			2	1		7
PI		2		1	1	31
PN	1					
LLA					1 1	9

Nota: H.- hemoderivados Antib.- antibióticos MG.- Medidas genera
les.

H + E .- Hemoderivados más esteroides Inm.- Inmunosupresores

CUADRO No. 9

PATOLOGIA INTERCURRENTE

Diagnóstico	Patología y no. de casos	Sin patología y no. de c.
PTI		4
PHS	1	2
PN		1
PI	4	
LLA		1
HC		1
total	5	9

Casos de PI: Sólo un caso coincidió tanto al ingreso como al egreso; otro fue dx. al ingreso como PTI, fiebre tifoidea o PHS y al egreso fue PI. El tercer caso fue dx. como PTI y el cuarto como PHS y finalmente los dos correspondieron a PI.

Los casos de mención aparte fueron correspondientes al hemangioma cavernoso (HC), la púrpura neonatal (PN), que no tuvieron dificultad diagnóstica. El caso de leucemia linfocítica aguda (LLA) que fue diagnosticada al ingreso como púrpura infecciosa (PI) - y/o anemia en estudio. Ver cuadro número 10.

CONCORDANCIA ENTRE EL DX. DE INGRESO Y EL DX. DE EGRESO

-DX. DE INGRESO	DX. DE EGRESO
PTI	PTI
PTI	PTI
Coagulopatía en estudio	PTI
Fractura de Septum	PTI
PHS	PHS
Prob. Apendicitis	PHS
PTI y/o Fiebre reumática	PHS
PI	PI
PI	PI + Fiebre tifoidea
PI	PI + Celulitis miembro pélvico
PI y síndrome anémico	LLA
PN	PN
Discracia sanguínea, prob	PI
PHS	
HC	HC,

Nota: PTI.- Púrpura trombocitopénica idiopática
 PHS.- Púrpura de Henoch-Schonlein
 PI .- Púrpura infecciosa
 PN.- Púrpura neonatal
 HC .- Hemangioma cavernoso
 LLA.- Leucemia linfocítica aguda.

DISCUSION

De acuerdo a nuestro estudio podemos observar que la PTI tiene una mayor incidencia en el grupo de edad comprendido entre los 9 y los 17 años, lo cual difiere de los resultados de la Dra. Nieves que demuestra una mayor incidencia entre los 2 y los 6 años (62).

Hubo predominio en el sexo masculino, lo que concuerda con otros estudios (62). En cambio la PHS tiene una mayor incidencia en el grupo de 3 a 6 años. La púrpura infecciosa (PI), no tiene predominio sobre grupo de edad o sexo.

El caso de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) que presentó la paciente vista a la edad de la. 8/12m, obligaría a descartar una patología de tipo hereditario, ya que la paciente inició su sintomatología a los 3 meses de edad y actualmente a la edad de 4 años continua con manifestaciones hemorrágicas.

Respecto a los factores desencadenantes vemos que en la PHS el 66% de los casos tuvo factores infecciosos, los que se presentaron en el 100% de los casos de PI. Llama la atención un caso de PTI se haya manifestado como secundaria a fractura septal y en los restantes tres casos no hay factores desencadenantes demostrables. El caso de hemangioma cavernoso (HC), no dio alteraciones de ningún tipo, lo que sólo se ha reportado en HC de grandes dimensiones (1):

Los casos que no presentaron factores precisables, se debieron a información ambigua en el expediente clínico.

El 99% de los casos evolucionaron a la forma aguda y sólo el 1% lo hizo en forma crónica lo que concuerda con los reportes al respecto (63). Sólomente un caso de PTI falleció en el cuadro agudo habiéndose reportado una mortalidad del 1% o menos (64). Su evolución fue de dos semanas, sin embargo no hubo oportunidad de efectuarsele esplenectomía, desafortunadamente no fue posible efectuarle biopsia de médula ósea. En cuanto a la duración del síndrome púrpúrico en forma general, se puede observar que fue de aproximadamente de una a

cuatro semanas, lo que reafirma lo autolimitado de estos padecimientos

El caso de excepción fue la LLA con seis meses de evolución previos al diagnóstico. De lo anterior podemos apreciar que la observación conservadora sigue siendo una forma adecuada de manejar la mayoría de los casos. En este aspecto no podemos dejar de subrayar que el tratamiento lo dictará la evolución del paciente. Las manifestaciones clínicas de nuestros pacientes concuerdan con las señaladas por otros autores. El apoyo de laboratorio y gabinete se efectuó en forma adecuada pero debido a la infraestructura hospitalaria no se pudo estudiar en forma adecuada a más del 50% de los pacientes de nuestro estudio.

En los cuatro tipos de púrpura encontrados observamos una evolución favorable en tiempo promedio de 10 días, la excepción la constituyó el caso de celulitis que se complicó con varicela de probable adquisición intrahospitalaria. La patología intercurrente más frecuentemente observada fue la infección de vías respiratorias altas, sobre todo en los casos de púrpura infecciosa y no en la PTI en la cual se señala su incidencia hasta en el 50% de los casos (18).

En nuestros pacientes de PTI no se llevaron a cabo estudios de cinética plaquetaria, ni de anticuerpos antiplaquetarios por no contar con disponibilidad para ello. Finalmente respecto a los diagnósticos de ingreso y egreso, las manifestaciones clínicas y los estudios bien encaminados pueden evitar desviar los recursos y ahorrar tiempo en beneficio del paciente. En forma general existió un 85% de certeza diagnóstica al ingreso, lo que significa que una buena historia clínica y la exploración intencionada, además de una buena interpretación de los exámenes de laboratorio es fundamental. Curiosamente nuestros pacientes no tuvieron exámenes sencillos como prueba del torniquete.

CONCLUSIONES

La púrpura como tal es una manifestación clínica a la que debe de estudiarse en forma completa para descartar patologías primarias como se demostró en el caso de la LLA y la Fiebre tifoidea. Por tanto púrpura es más bién un síndrome cuya etiología debe de investigarse a fondo.

Como pudo observarse su curso es generalmente benigno y su pronóstico es favorable. Sus principales manifestaciones son hemorrágicas, pero también pueden serlo las de tipo neurológico en forma primaria, por lo que insistimos en que una correcta historia clínica es fundamental para un diagnóstico y tratamiento correcto.

Al respecto tengo las siguientes consideraciones:

- 1) Si no existen manifestaciones clínicas o estas son poco intensas, se deben de hacer los estudios que se consideren necesarios de acuerdo a la posibilidad diagnóstica y mientras tanto adoptar una conducta expectante.
- 2) El uso de corticoesteroides tendrá validez en la fase aguda o en caso de hemorragia de órganos vitales o que ponga en peligro la vida del paciente; así mismo como preparación a cirugía, pero siempre durante periodos breves.
- 3) El uso de plaquetas, en forma de plasma rico o concentrado, deberá de reservarse a las crisis graves de hemorragia.
- 4) En caso de fracaso de los corticoesteroides o de recaída después de los mismos, estaría indicada la esplenectomía, pero cuando no existan contraindicaciones (edad, cardiopatía, etc.).
- 5) El uso de inmunosupresores debe de limitarse a pacientes con evolución crónica o tórpida, de preferencia en edad no reproductiva y tomando en cuenta los riesgos que lleva implícitos, con vigilancia muy estrecha de la aparición de cualquier complicación.

- 6) Entre las medidas generales, erradicar focos sépticos, ya que los procesos infecciosos fomentan la exacerbación de las manifestaciones hemorrágicas; así mismo evitar estados de tensión y medidas invasivas (punciones venosas o arteriales).
- 7) El uso de la gamaglobulina (CUTTER), indicada tanto en procesos agudos como crónicos o refractarios nos da pie a instrumentar su uso en forma controlada, es decir sería muy interesante efectuar un estudio en los casos de púrpura para evaluar su efectividad, y de esta manera corroborar su beneficio.

Por otra parte observamos que la mayor incidencia corresponde a los casos de púrpura trombocitopénica idiopática, de Henoch e infecciosa, pero que aún cuando las demás entidades que originan púrpura son raras, deben de investigarse.

Dado que en nuestro medio no son posibles efectuar estudios sofisticados, como cinética plaquetaria, medición de anticuerpos IgG contra plaquetas, etc., el diagnóstico deberá de profundizar en los datos clínicos y cuando así lo amerite el caso, enviar a los pacientes al tercer nivel sin que por ello se pierda el conocimiento de su evolución.

Finalmente debemos de insistir que las pruebas sencillas como la del torniquete, el tiempo de sangrado, etc., deben de efectuarse y no esperar que los estudios sofisticados resuelvan el caso.

Debemos de puntualizar que la mayoría de éstas púrpuras son de curso autolimitado y que se ha observado remisión espontánea hasta tres años y medio después del inicio del padecimiento, por lo que la conducta conservadora debe ser de primera importancia en el tratamiento de estos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Nelson E.W. Tratado de pediatría, 7a ed. Salvat 1980.
- 2.- Bello G.A. Hematología básica, 1a. ed. Ed. Med. Hosp. Inf. de Méx. 1983.
- 3.- Belman L.A. Manifestaciones neurológicas de la púrpura de Schönlein-Henoch; comunicación de tres casos y revisión de la literatura, *Pediatrics* (ed. esp.) Vol. 19 No.4, 1985 p223-226.
- 4.- Alton L. Clinicas pediátricas de Norteamérica, "trombocitopenia en niños", Vol. 2, 1980 p 297-312.
- 5.- Wintrobe MM: *Clinical hematology*. 7th Ed. Lea-Febringer, Philadelphia, 1984.
- 6.- Shulman I. et. al.: Studies on thrombopoiesis I. A factor in normal human plasma required for platelet production; chronic thrombocytopenia due to its deficiency, *Blood*; 16:943, 1980.
- 7.- Harker L.A.: Control of platelet production. *Am. Rev. Med.*, 25:383, 1984.
- 8.- Hoving T. The ultrastructure of blood platelet in normal and abnormal states. *Series Haematol.* 1978;1:3
- 9.- Howard M.A. et. al., Hereditary giant platelet syndromes: A disorder of a new aspect of platelet function, *Br. Med. J.* 1983;4:586
- 10.- Rappaport E.G, *Introducción a la hematología*, 9a ed. Interamericana 1980.
- 11.- Anthon du P. et.al. Platelet turnover and kinetics in immune thrombocytopenic púrpura, *Blood* Vol 67, No 1 ,1986 pp 86-92
- 12.- Hall. J.G., Thrombocytopenia with absent radii, *Medice*, 48: 411-438, 1985.
- 13.- Medoff H.S., Platelet counts in premature infant, *J. Pediatr* 1974;64:287.

- 14.- Platelet production and destruction in idiopathic thrombocytopenic purpura: A controversial issue. JAMA 239:2477,1978.
- 15.- Sites of platelet destruction in idiopathic thrombocytopenic purpura. Aster R.H, J. Haematol 16:61, 1969
- 16.- Measuring mean life span, mean age, and variance of longevity in platelets, in Paulus J.M. (ed): Platelet Kinetics. Amsterdam, Elsevier/North Holland, 1981, pp 60-75.
- 17.- Different patterns of platelet turnover in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Gross A., Scand J. Haematol 31:206 1983.
- 18.- White JG: Platelet morphology and function, En Williams JW: Hematology p 1159, 5nd edit, McGraw-Hill Book Co, New York, 1983.
- 19.- Spaet T.H., Mechanism of platelet plug formation and role of adenosine diphosphate. Am. J. Physiol 1984; 206:1267
- 20.- Woodliff H.J.: Hematología clínica. 8a ed. Ed el manual moderno 1982.
- 21.- Human thrombocytopenic is associated with structural abnormalities of the endothelium that are ameliorated by glucocorticosteroid administration. Craig S. Blood Vol 67 No.1, 1986 pp 203-206
- 22.- Unidirectional transfer of prostaglandin endoperoxides between platelets and endothelium cells. Shafer AB. J. Clin Invest 73: 1105, 1985.
- 23.- Hillman E.B. Manual de hematología, 4a ed. Ed. Prensa médica, 1980.
- 24.- De los Santos R.O.: Antihemophilic factor in tissue: localization by immunofluorescence, Abstr. Fed. Procc 1982, 31:279

- 25.- Majno G: Endothelial contractions induced by histamine type mediators. An electron microscopy study. *J. Cell Biol*, 1979. 42:647.
- 26.- Becker CG.: Contractiles proteins of endothelium cells platelets and smooth muscle cell. *Am J. Path.* 1983; 71
- 27.- Astrup E.: Tissue activation of plasminogen activators: inso-lation and proprieties of the enzyme and its complexes with soluble fibrin. *Br. J. Haematol* 1979; 41:613
- 28.- Allen R.A.: Vascular plasminogen activators and tissue acti-
vation of plasminogen. *Fed. Proc.* 1976: 25:42
- 29.- Weiss HJ. Platelet physiology and abnormalities of platelet functions. *N. Eng J. Med.* 293:531-541; 1975.
- 30.- Thrombocytopenia with decreases megakariocytites. Evolution and progress. Stoll DB, *Ann Intern Med* 94:170, 1981.
- 31.- Acquired amegacaryocytic thrombocytopenia. Hoffman R. *Blood* 60: 1173, 1982.
- 32.- Harker, L.A., The bleeding time as a screening test for evalua-
tion of platelet function. *N. Engl. J. Med*, 287:155-159, 1972.
- 33.- Montgomery, R.R.: Von Willebrand's disease antigen II. *J. Clin Invest.* 62:1498-1507, 1978.
- 34.- Weiss, H.J.: Von Willebrand's disease: diagnostic criteria. *Blood*, 1968; 32:668.
- 35.- Brain, M.C.: The haemolytic uremic syndrome. *Sem. Hematol.*, 6 162, 1969.
- 36.- Cheney, K.: Haemorrhage, platelet disfunction and other coagu-
lation defects in uraemia. *Brit J. Haematol* 1982; 8:215.
- 37.- Drug-dependent and non dependent antiplatelet antibody in drug induced immunologic thrombocytopenic purpura. Lerner, L., *Blo-
od Vol. 66, No.2, 1985: pp 306-311.*
- 38.- Mechanism of drug induced immunologic thrombocytopenic purpu -
ra. Karpatkin, S. *Blood* 60:681 A, 1982 (suppl 1).
- 39.- Fauci. A.S.: The spectrum of vasculitis. Clinical, pathologic and therapeutic considerations. *Ann of Int. Med.* 1978;89:660

- 40.- Kyle, L.A.: Benign hypergammaglobulinemic purpura of Waldenström. *Medicine* 1981; 50:113.
- 41.- Pirkin B.G.: Essential cryoglobulinemia. *Amer. J. Med.* 1978; 24:974.
- 42.- García, F.M.: Cryoglobulinemia in Henoch-Schoenlein purpura. *Brit. Med. J.* 1977; 2:163.
- 43.- Border, E.,: Ataxia telangiectasia. A familial syndrome of progressive cerebellar ataxia, oculocutaneous telangiectasia and frequent pulmonary infections. *Pediatrics* 1958; 21:526.
- 44.- Red, W.B.: Cutaneous manifestations of ataxia telangiectasia. *JAMA*, 1976:195: 746.
- 45.- Shuster, A. Senile purpura. *Quart J Med* 1961; 30:33.
- 46.- Barth, W.F.: Primary amiloidosis. *Amer J Med.* 1979;47: 259.
- 47.- Fessas, P. Angiokeratoma diffusum universale (Fabry); First American report of the rare disease. *AMA Arch Int Med* 1955; 95: 469.
- 48.- Cox, R.H.: Kaposi's sarcoma. *Cancer* 1980; 12: 289.
- 49.- Fetter, J.S.: Roentgenographic findings in Schonlein's purpura *Radiology* 1950; 55: 545.
- 50.- García, R.F.: Púrpura anafilactoide; algunos aspectos de diagnóstico y tratamiento. (Oblatos-IMSS en Guadalajara, Jal.) *Rev. IMSS* 1980.
- 51.- Stresing, H.A.: Urologic manifestations of Henoch-Schonlein purpura. *Urology* 1977; 9: 535.
- 52.- Serous retinal detachments in Henoch-Schonlein purpura. Lambert, S.R. et al, *Arch. Ophthalmol.* Vol. 103 No.8; 1172-1174 1985.
- 53.- Parish, W.E.: Studies on vasculitis VII. C reactive protein as a substance perpetuating chronic vasculitis. Occurrence in lesions and concentration in sera. *Clin Allergy* 1976; 6:543.
- 54.- Dorantes, S.: Pathogenesis of purpura in the child with severe malnutrition. *J. Pediatr.* 1964; 65: 438.
- 55.- Petechiae and vasculitis in asymptomatic primary biliary cirrhosis. Diedrichsen, H., et al, *Act. Derm. Venereol. (Stockh)*, 1985; 65 (3): 263-266.

- 56.- Comparison of the measurement of surface or total platelet-associated IgG in the diagnosis of immune thrombocytopenia. Kelton, G.J., Am J Hematol 18:1-5; 1985.
- 57.- Borges, W.H.: Anaphylactoid purpura. Med Clin North Am 1972; 56: 201.
- 58.- An important predicting factor in response to splenectomy in autoimmune thrombocytopenic purpura. Siegel, R.S., Blood - suppl no.1, 64:241a, 1984 (abstr).
- 59.- High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. Imbach, P. et. al., Lancet, jun. 1981, pp 1228-1230.
- 60.- Intravenous gammaglobulin in refractory immune thrombocytopenic purpura: Efficacy with or without concomitant steroid therapy. Rose, A., et al., Am J Haematol 18: 85-89, 1985.
- 61.- Antithrombin III concentrates for treatment of disseminated intravascular coagulation in children. Hanada, T., Am J of Ped. Hematol/Oncol, 7 (1):3-8, 1985.
- 62.- Púrpura trombocitopénica en niños. Nieves, P.M.R., Bol. Med. Hosp Inf Méx. Vol 40, No. 12, 1983, p 711-717.
- 63.- Koller, G.: Púrpura trombocitopénica inmune. Clin Med North Am 1980; 4: 751-763.
- 64.- Mc Williams, N.: Acute idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Am J Hematol 1979; 7: 87-96.