

COMENTARIO CLINICO SOBRE 47 CASOS DE PURPURA
TROMBOCITOPENICA *

DR. RAFAEL SOTO A.

ESTA REVISIÓN CLÍNICA fué motivo de la tesis de internado de la Srta. Dra. Ana María Pastor Carcamo. La tesis fué hecha en el Servicio de Hematología bajo la dirección del investigador en Hematología; Sr. Dr. Samuel Dorantes Mesa y por el Sr. Dr. Rafael Soto A.

En esta comunicación que someto a la consideración de ustedes, no se presenta la valorización del uso terapéutico del A.C.T.H. y de los Esteroides, por estar revalorizando los datos de la mencionada tesis.

I. OBJETO DEL TRABAJO

- A) Importancia de la distribución de la púrpura trombocitopénica en sus formas: aguda y crónica.
- B) Para diferenciar púrpuras trombocitopénicas, leucemias agudas y anemias refractarias, los datos que a continuación se presentan se valoraron para ver hasta que grado eran útiles en la práctica médica:
 - a) Relación entre anemia y hemorragia.
 - b) Ausencia o presencia de crecimientos viscerales.
 - c) Ausencia o presencia de dolores óseos.
 - d) Signos de eritropoyesis activa ante la anemia y
 - e) Cifra de neutrófilos.
- C) Ante la frecuencia aparente de procesos infecciosos en estos enfermos, se estableció su frecuencia, características y si era posible establecer relación de causa a efecto entre estas infecciones y la púrpura.

* Leído en la sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina el 10 de septiembre de 1958.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes clínicos con el diagnóstico de púrpura trombocitopénica, estudiados desde 1953 a la fecha en el Servicio de Hematología del Hospital Infantil de México y fueron 47 niños.

Los niños enfermos llenaban el siguiente criterio diagnóstico:

- 1) Cuadro hemorrágico de intensidad variable asociada con trombocitopenia, como la anomalía fundamental en el proceso de hemostasis.
- 2) Demostrar que la plaquetopenia es el componente, fundamental del cuadro sanguíneo, y que existían otras alteraciones hematológicas, éstas eran secundarias al cuadro hemorrágico.

De acuerdo con este criterio se siguió el siguiente método de estudio:

- a) Examen clínico.
- b) Biometría Hemática; Hematocrito por duplicado siguiendo el método de Wintrobe¹; cuenta de leucocitos empleando 2 pipetas certificadas; extensión y tinción por el método de Wright² para establecer la fórmula diferencial y apreciar las anormalidades de los glóbulos rojos, observación cualitativa y cuantitativa de las plaquetas y cuenta de reticulocitos.²
- c) Cuenta de plaquetas por el método indirecto de Fonio.¹
- d) Torniquete;³ tiempo de sangrado⁴ tiempo de coagulación;³ tiempo de recalcificación del plasma;³ tiempo de protrombina en una etapa de Quick;³ consumo de protrombina en el suero por el método de Stefanini^{5,6} y retracción del coágulo, semicuantitativo, por el método de Mac-Farlane.⁷
- e) Medula ósea por aspiración 1 cm. abajo y atrás de la espina ilíaca antero-superior.

La mayor parte de los casos se siguieron desde su ingreso al Hospital hasta la fecha, y se pudo establecer de una manera clara que el proceso de la trombocitopenia era la enfermedad principal.

En el estudio clínico eventualmente se recurrió a la ayuda de servicios especializados como son: oftalmología, Neurología y Alergia.

Por lo que respecta a la investigación de procesos infecciosos, además del estudio clínico cuidadoso se recurrió al estudio especializado; en casi todos los casos al Servicio de O.N.G.; eventualmente al Servicio de Urología y demás estudios complementarios que se juzgaron pertinentes.

Se consideró púrpura aguda a aquella que remitió totalmente en menos de 6 meses,⁸ sin recaídas posteriores en un período de observación de 18 meses. Se consideró forma crónica de púrpura los casos con una evolución superior

a 6 meses, aún con dos brotes breves. Se tabularon los hallazgos y se aplicaron los métodos estadísticos pertinentes.^{9 10}

III. RESULTADOS

Se estudiaron 47 casos, de los cuales fueron 24 del sexo masculino y 23 del sexo femenino.

La edad pre-escolar fué en la que se presentó la mayor frecuencia de casos, ver Figura N° 1; comparando con las edades de otros niños que ingresaron al Servicio en el período de tiempo ya señalado. En dicho Servicio entran niños con cardiopatía, nefropatía y hematológicos y en el momento presente son de todas edades.

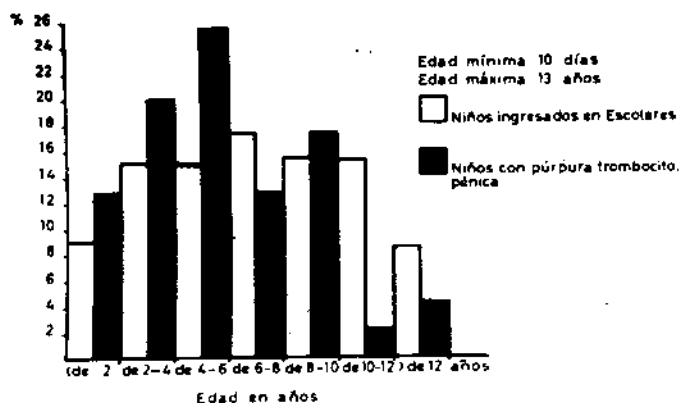


Fig. 1 Distribución por edades porcentual y comparativa entre 898 ingresos en los servicios de Escolares y 47 casos de púrpura trombocitopénica desde marzo de 1953 a marzo 1958

H. Infantil

FIGURA N° 1

La incidencia estacional es semejante todo el año, ver Figura N° 2.

A) Formas clínicas de púrpura trombocitopénica. Como se puede ver en el Cuadro N° 1, la forma aguda la constituyen 9 casos, 2 de los cuales son observados ya por un año y medio y los otros 7 casos por más de 2 años; 30 casos corresponden a la forma crónica y 8 casos a la forma no clasificada satisfactoriamente. Esta última se designó así: por ser el tiempo de observación insuficiente, abandono de revisión o por muerte de 1 de ellos antes de los 6 meses de observación.

Se siguió la siguiente conducta para decidir la variedad de púrpura, forma aguda o forma crónica:

1° Evolución prehospitalaria. En la Figura N° 3, se puede ver que ninguna forma aguda tiene una evolución superior a 2 meses y la evolución posterior

será a una forma aguda o a una forma crónica. Los casos con una evolución prehospitalaria mayor de 6 meses, ya estaban definidos como formas crónicas.

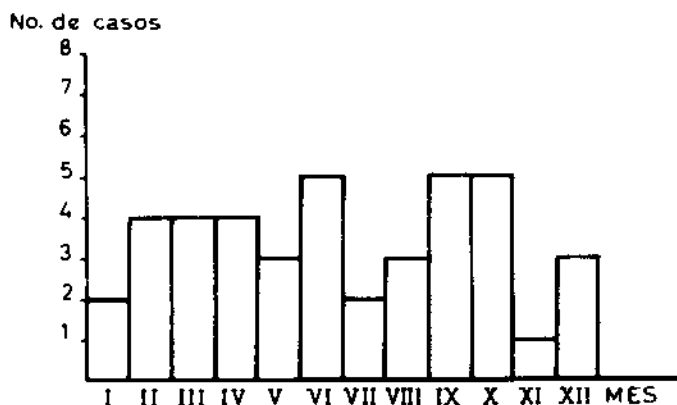


Fig 2 Distribución de frecuencia según el mes de iniciación aparente de 42 casos de púrpura

H Infantil

FIGURA N° 2

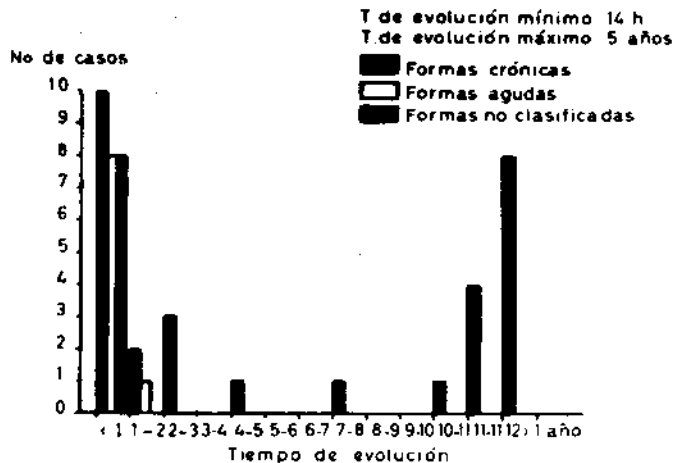


Fig 3 Distribución de frecuencia del tiempo de evolución prehospitalaria de 47 casos de púrpura trombocitopénica

FIGURA N° 3

2° Número de brotes. Tanto en la observación hospitalaria como en la consulta de revisión se observó en las formas agudas de púrpura trombocitopénica

CUADRO N° 1

FORMAS CLÍNICAS DE PURPURA TROMBOPENICA

Forma aguda	9 Casos.
Forma crónica	30 Casos.
Forma no clasificada	8 Casos.
TOTAL	47 Casos.

un único brote; en cambio en las formas crónicas, como es la característica se observaron varios brotes activos de sangrado.

3º Cuantía del sangrado. Teniendo la idea que las formas agudas sangran más, a su ingreso al Hospital se valoró la intensidad de la hemorragia por la cantidad de sangre en c.c. aplicada durante la primera semana de internamiento, referida a un índice común, el M² de superficie corporal. En el cuadro N° 2 se puede ver las cantidades de sangre requeridas.

CUADRO N° 2

N° C.C. DE S.T. por M₂ DURANTE LA PRIMERA SEMANA DE INTERCAMBIO:

P.T. Crónica	390 c.c. cifra promedio.
P.T. Aguda	750 c.c. cifra promedio.
P.T. no clasificada	825 c.c. cifra promedio.

Aparentemente es un dato útil, pero la diferencia no es significativa. Algunas formas crónicas no requirieron sangre, otras en cambio necesitaron más que los de la forma aguda.

4º Número de sitios o lugares de hemorragia. En el primer brote el número de lugares de hemorragia se puede ver en el cuadro N° 3. La diferencia no es significativa y además se pudo observar que en algunas formas crónicas es alto el número de sitios de hemorragia.

CUADRO N° 3

N° DE HEMORRAGIAS EN EL PRIMER BROTE:

P.T. Crónica	2.63 cifra promedio.
P.T. Aguda	4.22 cifra promedio.
P.T. no clasificada	2.62 cifra promedio.

En resumen, se puede afirmar que el dramatismo del primer brote no constituye un índice adecuado para predecir la evolución posterior.

5º Se estudió el antecedente infeccioso o de una manera indirecta, la existencia de fiebre en la semana anterior y en la primera semana en que tuvo lugar el primer brote de púrpura. Se encontró que proporcionalmente el número de casos precedidos por un proceso infeccioso era muy semejante en los 3 grupos, y cosa parecida sucedió al comparar la incidencia de la fiebre.

6º Duración del primer brote. En ningún caso de la forma aguda tuvo una duración superior a 4 meses el primer brote; es de notar que buen número de casos de la forma crónica evolucionaron dentro de ese tiempo en su primer brote.

7º Número de eosinófilos en médula ósea. Se encontró un promedio de eosinófilos semejantes en las formas aguda, crónica y no clasificada: 4.3%, 5.7% y 5.4% respectivamente.

Al no clasificarse los megacariocitos según la etapa de evolución, no se utilizó este dato para diferenciar formas agudas y crónicas.

En resumen de los datos analizados solo se dispone de uno que es de tomarse en cuenta, la duración del incidente hemorrágico. En la forma aguda el brote purpúrico es único y dura menos de 4 meses y eso se puede afirmar después de más de 1 año y medio de observación; por otro lado en las formas crónicas el primer brote puede durar esos 4 meses o más, en ocasiones hasta un año y como es su característica con 2 o más brotes.

B) Diagnóstico diferencial entre una púrpura trombocitopénica, leucemia aguda y una anemia refractaria. En el Servicio se toman en cuenta los siguientes datos:

a) Relación entre anemia y hemorragia. Se comprobó que en la púrpura trombopénica la anemia sigue a la hemorragia, no la precede. En 30 casos de anemia refractaria estudiados en el Servicio¹¹ había datos de que la anemia precede a la hemorragia en 18 casos.

b) Crecimientos viscerales. Los crecimientos viscerales se refieren fundamentalmente a la hepatomegalia y esplenomegalia y además, a los crecimientos ganglionares.

Hepatomegalia. La hepatomegalia en 12 casos de 47, rebasando la línea medio-clavicular; en 4 casos se atribuyó a la administración del A.C.T.H. o a infección y en los 8 restantes no se pudo determinar la causa. La hepatomegalia se vió en un 17%.

Los Sres. Dres. Aguirre y Silva y Sosa¹² en 100 casos de leucemia aguda la encuentran en 77% y el Dr. Canchola en 36%¹¹ de casos de anemia refractaria. La diferencia en incidencia de la hepatomegalia es muy evidente entre púrpura trombocitopénica y leucemia aguda; sin embargo la magnitud de la muestra no es suficiente¹⁰. Ver el Cuadro N° 4.

CUADRO N° 4
HEPATOMEGALIA

P. Trombopénica	17%
Anemia Refractaria	36%
Leucemia Aguda	77%

Esplenomegalia. En 7 casos se encontró bazo palpable al nivel de la línea axilar anterior. El porcentaje es de 14.8%. En anemia refractaria se encontró en 10% y en los casos de leucemia aguda se encontró en 64% de los casos. Ver

CUADRO N° 5
ESPLENOMEGALIA

P. Trombopénica	14.8%
Anemia Refractaria	10 %
Leucemia Aguda	64 %

el Cuadro N° 5. La diferencia entre púrpura trombocitopénica y leucemia aguda es muy evidente, se encontró que el volumen de la muestra no es suficiente.

Adenomegalia. En 11 enfermos se encontró crecimientos ganglionares atribuibles a infección de la región tributaria. En 19 casos (40.4%) no se encontró aparentemente infección que los explicase: en 3 casos en un solo sitio y en 16 restantes en 2 o más regiones simultáneamente. El diámetro de los ganglios osciló entre $\frac{1}{2}$ a 1 cm. En la anemia refractaria revisada ¹¹ se encontró en 33% y en la revisión de los niños leucémicos ¹² se encontró en 92%. Ver Cuadro N° 6.

En Resumen: La frecuencia de los crecimientos viscerales y ganglionares es semejante en púrpura trombocitopénica y anemia refractaria y más elevados en la leucemia aguda, a pesar de que las muestras no tengan el volumen deseado:

CUADRO N° 6
ADENOMEGALIAS

P. Trombopénica	40.4%
Anemia Refractaria	33 %
Leucemia Aguda	92 %

Además la ausencia de estos crecimientos hace poco probable la existencia de leucemia, sin excluirla y su presencia obliga a agotar todos los recursos diagnósticos hasta eliminar satisfactoriamente el proceso maligno.

c) Presencia o ausencia de dolores óseos. Se encuentran en 1 caso atribuible a proceso infeccioso y en 2 más sin explicación. En cambio en la revisión de leucemia aguda lo encuentran los Sres. Dres. Aguirre y Silva y Sosa en 37%. Parece por tanto que la presencia de este síntoma debe guiar a la investigación de leucemia aguda.

La presencia de pequeñas ulceraciones en la boca se observa con más frecuencia en los niños con neutropenia severa; así se encontró en 17 de los 30 casos de anemia refractaria y solamente en 2 de los 47 casos púrpura trombocitopénica.

Estudios en Sangre periférica y médula ósea.

d) Signos de eritropoyesis activa frente a la anemia. En el Hematocrito, (Ver Cuadro N° 7), puede observarse que los valores arriba de 25 se acumulan en la púrpura trombocitopénica, y en la anemia refractaria se acumulan abajo.

CUADRO 7
HEMATOCRITO EN P. T. y A. R.

<i>Valor Hemat.</i>	<i>Núm. de casos</i>	
	P. T.	A. R.
5.1 a 15	1	8
15.1 a 25	11	16
25.1 a 35	13	4
35.1 a 45	19	1
TOTALES	44	29
X	31.55	20.54

Puede establecerse que a pesar de recibir transfusiones antes de su ingreso en general, es más severa la anemia en la anemia refractaria.

Si se comparan los reticulocitos en púrpura trombocitopénica y anemia refractaria se puede ver que los valores arriba de 2% son más frecuentes en púrpura trombocitopénica y situación inversa se ve en la anemia refractaria, ver cuadro 8.

CUADRO 8
RETICULOCITOS

<i>Cifras de Reticulocitos</i>	<i>Número de casos</i>	
	P. T.	A. R.
0 a 2%	15	21
2 a 10%	15	7
10 a 18%	12	0
TOTALES	42	28

Esta situación se refleja en la púrpura trombocitopénica dando macrocitosis con basofilia difusa, policromatofilia y hallazgo ocasional de algunos normoblastos. En consecuencia es frecuente encontrar signos de eritropoyesis activa en la púrpura trombocitopénica y de no encontrarla en la anemia refractaria.

e) Cifra de neutrófilos. Ningún caso de púrpura trombocitopénica ingresó con menos de 5,000 leucocitos en cambio en la anemia refractaria ingresaron con esa cifra 22 de 27 enfermos. Ningún enfermo de púrpura trombocitopénica ingresó con menos de 1,000 neutrófilos por mm^3 , mientras que esa cifra se vio en 20 de 27 casos con anemia refractaria. Ningún enfermo de anemia refractaria ingresó con un valor superior de 3,000 neutrófilos y en la púrpura trombocitopénica los valores de neutrófilos se acumulan arriba de esa cifra. Tanto la cifra de leucocitos como de neutrófilos totales al ingreso constituyen un dato valioso en el diagnóstico diferencial.

Médula Osea. En Púrpura trombocitopénica el aumento de células es la regla, de + a ++++ (en 25 casos) Normal en 12 y bajo + en 2; en cambio en anemia refractaria baja de + a ++++ en todos salvo en 1 caso en que se hicieron 3 estudios. En 27 casos se encontró hiperplasia de la serie roja. Situación similar se vé con respecto a los megacariocitos, solo en un caso disminuidos de ++ a ++++; en 4 normales y el resto aumentados de + a ++++, en cambio en la anemia refractaria la regla es la disminución acentuada. En la púrpura los megacariocitos son de contornos nítidos y sin formación de plaquetas. La cifra de neutrófilos en púrpura trombocitopénica y anemia refractaria en médula se puede ver en el cuadro 9.

CUADRO 9
CIFRAS DE NEUTROFILOS EN P. T. (40 CASOS)
Y A. R. (47 CASOS)

Nº Neutrófilos	Formas jóvenes		Formas adultas	
	P.T.	A.R.	P.T.	A.R.
0 a 20	2	22	1	29
20.1 a 40	31	21	16	16
40.1 a 60	7	4	23	2
TOTAL	40	47	40	47
	33	21.61	40.18	18.98

c) Fiebre. En el estudio de los enfermos con púrpura trombocitopénica se encontró la existencia de fiebre o febrícula con frecuencia y se estudió ésta desde distintos ángulos. Se comparó el número de días de fiebre en enfermos con púr-

pura trombocitopénica con otro grupo de niños de edad comparable, sin proceso febril y en igualdad de hospitalización y se encontró que los niños con púrpura trombocitopénica internados tiene cuadros febriles con más frecuencia que los otros grupos de niños internados.

Se comparó la relación de causa a efecto entre infección y púrpura trombocitopénica y se encontró relación sugestiva en 14 casos, en 24 casos no se pudo emitir juicio definitivo de esa relación y en 6 casos definitivamente no existió relación.

Se estudió el número de días de fiebre en las fases de no trombopenia, (arriba de 100,000 plaquetas) y en la fase de trombopenia (abajo de 50,000 plaquetas) y se encontró tanto en una como en otra fase un 26% de días de fiebre.

Se comparó la fiebre que precede al brote de trombopenia y la fiebre que se encuentra sin trombopenia y se encontró fiebre en 85% de los períodos de trombopenia y fiebre en 77% en los periodos de no trombopenia; la diferencia no es significativa.

En resumen: los niños con púrpura trombocitopénica, presentan fiebre con más frecuencia que un grupo control. Es muy probable que existan en estos niños infecciones más frecuentes que en el grupo control y no es posible establecer si estas infecciones son causa o efecto de la púrpura. No parece que la fiebre sea un signo de trombocitopenia.

Pruebas de tendencia hemorrágica. En el Servicio se considera que la trombopenia se fija por cuenta y estas pruebas afianzan su existencia; podemos sin embargo decir lo siguiente:

1º Existe acuerdo satisfactorio entre plaquetas por apreciación en el frotis teñido y su cuenta por el método de Fonio. En plaquetopenia severa, la retracción del coágulo por el método semi-cuantitativo de MacFarlane, resultó anormal en 35 estudios y en 3 hay desacuerdo.

2º En la recalcificación del plasma obtenido a baja velocidad, existen 10 valores dentro de límites normales y 27 anormales y en la prueba de la recalcificación del plasma a alta velocidad el número de pruebas normales se reduce a 6; obteniéndose un X de 157 segundos para la primera prueba y de 262 para la segunda.

3º En el consumo de protrombina expresado en tiempo de protrombina en suero; se considera como francamente anormal cuando es inferior a 20" de acuerdo con un trabajo anterior,¹³ dudoso cuando el tiempo es entre 20" y 30" y normal, cuando el tiempo es superior a 30". El resultado que se obtuvo fue anormal en 18 niños, dudoso en 10 y normal en 6. Dada la sensibilidad de la prueba sorprenden los resultados. Ver cuadro 10; se puede explicar porqué en todos los casos se usó plasma humano normal adsorbido en lugar de bovino, a sabiendas que en el plasma normal humano hay variaciones importantes del Factor V que modifican la prueba.

4º El tiempo sangrado fue normal en 6 de 23 pruebas practicadas. Llama la atención estos hechos. El tiempo de coagulación salió ligeramente anormal en 3 casos.

CUADRO 10
CONSUMO DE PROTROMBINA EN EL SUERO

Anormal	< 20"	18 Casos
Dudoso	de 20" a 30"	10 Casos
Normal	> 30"	6 Casos
TOTAL		34 Casos

5º La concentración de protrombina en plasma se encontró inferior a 30% en 4 casos. Probablemente esta alteración no esté en relación con el proceso trombopénico.

COMENTARIO

En esta serie no se pudo demostrar en forma definitiva la importancia de la edad, ni influencia del sexo y ni influencia estacional.

Al plantearse el diagnóstico diferencial entre la forma aguda y la forma crónica a su ingreso, no son guías satisfactorias: dramaticidad del proceso, ni relación con procesos infecciosos previos, ni con la cifra de cosinófilos en médula. Las formas agudas tienen una evolución pre-hospitalaria inferior a 2 meses. Algunas formas crónicas tienen evolución similar; pero se puede establecer que una evolución prehospitalaria mayor de 2 meses hace poco probable el diagnóstico de púrpura trombocitopénica aguda. Ya en la evolución hospitalaria la característica es que las formas agudas tienen un solo brote y las crónicas más de un brote. La duración del brote de la forma aguda nunca tuvo una duración arriba de 4 meses. Salvo en aquellos casos que duran más de 6 meses los que se califican de crónicos, carecemos de datos para predecir la evolución de un enfermo.

La existencia de anemia previa al brote purpúrico está en favor de leucemia aguda o anemia refractaria, ya que la anemia sigue a las pérdidas de sangre en púrpura trombocitopénica.

Curioso es el dato de que tanto en anemia refractaria como en púrpura trombocitopénica existe una frecuencia similar de hepatomegalia, esplenomegalia y crecimientos ganglionares.

La frecuencia de estos signos es superior en la leucemia aguda, aunque el volumen de las muestras no permiten hacer una afirmación definitiva. En la

práctica en presencia de una púrpura trombocitopénica el hallazgo de crecimientos viscerales impone un estudio cuidadoso del enfermo, hasta poder afirmar que no existe proceso maligno. Cosa parecida podemos decir por lo que respecta a dolores osteo-articulares y ulceraciones pequeñas en la mucosa de la boca.

Por lo que respecta al estudio de sangre periférica desde su ingreso ofrece datos valiosos. La anemia no es tan severa como la que se observa en la anemia refractaria, existen con frecuencia signos de regeneración activa y aparentemente es difícil encontrar leucopenia y poco frecuente el hallazgo de neutropenia moderada. Por lo que respecta a médula ósea podemos considerar como regla que su aspecto varía desde la normalidad hasta la hiperplasia franca.

Parece ser que no se ha emitido juicio definitivo sobre el papel de los procesos infecciosos en la patogenia de la púrpura trombocitopénica. Lo único positivo que se sacó en este trabajo es lo siguiente: que el niño con púrpura trombocitopénica presenta con más frecuencia que los niños hospitalizados de su edad, procesos febriles que corresponden a infecciones de diagnóstico difícil. Como ya se dijo es imposible decidir la relación que exista, entre proceso purpúrico y probable proceso infeccioso; es de tal importancia el hecho que conviene ahondarlo.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1º Se presentan 47 casos de púrpura trombocitopénica, los cuales 30 son de la forma crónica, 9 de la forma aguda y 8 no clasificados.

2º Al ingreso del niño no se tiene ningún dato para predecir si se trata de una forma aguda o crónica, salvo que la duración de la evolución prehospitalaria haga el diagnóstico.

3º La menor intensidad de la anemia, la no existencia de anemia antes de la pérdida de sangre al exterior y la ausencia de crecimientos viscerales están en favor de la púrpura trombocitopénica y así se hace la diferenciación con la leucemia aguda y con la anemia refractaria.

4º Como ayuda valiosa en sangre periférica encontramos signos de regeneración activa en serie roja; normalidad o aumento de leucocitos y de neutrófilos. En médula ósea, normalidad o hiperplasia celular.

5º En niños con púrpura trombocitopénica existe fiebre con más frecuencia que en un grupo de niños control de la misma edad y hospitalizados. Probablemente esa fiebre se deba a infección cuya relación con el proceso trombopénico se ignora.

REFERENCIAS

1. Wintrobe, M. M.: *Clinical Hematology Fourth*. Ed. Lea & Febiger, Phil. 1956.
2. Hale, H. T. Daland, G. A.: *Methods for study of the morphology of formed elements of peripheral blood and bone marrow*. Citado en A. Syllabus of Laboratory

- examinations in clinical Diagnosis. Third print. Harvard University Press, Cambridge, Mass, 1952.
3. Quick, A. T.: *The Physiology and Pathology of Hemostasis*. Lea & Febiger Phil., 1951.
 4. Ivy, A. C., Shapiro, P. E., Melnick, P.: *The bleeding tendency in Jaundice*. Surg. Gynec. and Obst. 160:781, 1935.
 5. Stefanini, M.; Crosby, W. H.: *The one stage protrombin consumption test. Clinical value in the identification of thromboplastin, deficiency diseases*. Blood, V: 964-1950.
 6. Stefanini, M.: *The diagnosis of hemorrhagic diseases*. Bull. New Eng. Med. Center. XII:103, 1950.
 7. Mac-Farlane, R. G.: *Simple method for measuring clot retraction*. Lancet; 1:1199, 1939.
 8. Hirsch, E. O. & Dameshek W. "Idiopathic" Thrombocytopenic, Arch. Mt. Med. 88:701, 1951.
 9. Croxton, F. E.: *Elementary Statistics with Application in Medicine*, Prentice. Hall, Inc. New York, 1953.
 10. Pechhan, R. H.: *The Determination of the Statistically Minimum Number of Cases*. Am. J. Med. Sci. 224: 131, 1952.
 11. Canchola, J.: *Aspectos clinicos de la anemia refractaria*. Tesis de internado. Comunicación personal.
 12. Aguirre, A., Silva y S.: *Quimioterapia de la Leucemia aguda del niño*. Vol. Med. Hosp. Infantil, XIV 20, 28, Méx. 1957.
 13. Soto, R., Dorantes, S., Castrejón, O., Velasco, O.: *Estudios de 9 casos de Hemofilia*. Bol. Med. Hosp. Infantil, México 13:609, 1956.

COMENTARIO CLINICO SOBRE 47 ENFERMOS DE
PURPURA TROMBOCITOPENICA

COMENTARIO AL TRABAJO DEL DR. RAFAEL SOTO A.*

DR. LUIS SÁNCHEZ MEDAL

EL EXCELENTE TRABAJO del Dr. Rafael Soto nos da a conocer el cuadro clínico y hematológico de la Púrpura Trombocitopénica en el niño. El material clínico en que basó su descripción, formado por un número importante de enfermos, fue estudiado en forma completa y cuidadosa, ajustándose a la Hematología ortodoxa tanto en su planeamiento como en sus consideraciones.

Me parece justificado el que la descripción de ambos cuadros clínico y hematológico haya sido hecho en forma comparativa con lo que se observa en la leucemia aguda y en la llamada anemia refractaria, porque la semejanza clínica de los tres padecimientos determina que con frecuencia el diagnóstico diferencial sobre bases puramente clínicas sea imposible de establecer.

El cuadro clínico del niño con Púrpura Trombocitopénica observado por el Dr. Soto es en general idéntico al del adulto. La única diferencia importante apreciable está dada por la adenopatía. Esta, muy rara en el adulto, fue encontrada por el Dr. Soto en 2 de cada 3 niños, y sólo en algunos de ellos se encontró un padecimiento diferente, en forma de infección local, capaz de explicarla. En el adulto, la adenomegalia es tan rara en la Púrpura Trombocitopénica, que su presencia debe llevar al clínico a considerar al padecimiento purpúrico como secundario a enfermedades tales como la leucemia o el linfoma. Tal diferencia, sin embargo, no debe extrañar en vista de que en el niño, aún sano, es muy frecuente encontrar crecimientos ganglionares cervicales de poca magnitud.

El Dr. Soto, al igual que todos los investigadores que se han ocupado del problema, no ha podido encontrar ningún elemento clínico o de laboratorio,

* Leído en la sesión ordinaria del 10 de septiembre de 1958.

fuera de la duración misma del proceso hematológico, para distinguir la variedad aguda de la variedad crónica y, al igual también que la mayoría de los hematólogos, tampoco ha podido corroborar la afirmación de Schwarz y colaboradores,¹ de que la presencia de eosinofilia en la médula osea permite predecir que un cuadro agudo de púrpura trombocitopénica va a evolucionar a la curación espontánea.

Del trabajo presentado podría deducirse que 1.5 a 2 años es el lapso mayor de tiempo que puede haber entre dos ataques agudos consecutivos de trombocitopenia en la púrpura trombocitopénica de recaídas, dado que el autor señala que al cabo de ese lapso, no había habido recidiva en los casos considerados como pertenecientes a la variedad aguda. A este respecto conviene aclarar que seguramente no fue la intención del autor afirmar tal cosa, la cual, por otra parte no es exacta, pues puede ocurrir que el lapso entre dos brotes de púrpura sea tan prolongado como 26 años, aún cuando lo más frecuente es que su duración sea menor de 2 años o cuando menos inferior a 10 años.²

El patrón de alteraciones de laboratorio encontrado por el Dr. Soto es el que se ha considerado como característico de la Púrpura Trombocitopénica.³ De él, obviamente la anormalidad más constante fue la disminución en el número de plaquetas, alteración que es indispensable para poder afirmar aquél diagnóstico. En relación con los resultados de las otras pruebas de laboratorio, me parecen pertinentes los siguientes comentarios:

1. La frecuencia con que resultó anormal la retracción del coágulo es comparable a la encontrada por algunos autores y superior a la de otros y a la nuestra.

2. El trabajo presentado pone de manifiesto una vez más la mayor sensibilidad del tiempo de coagulación del plasma, en relación al tiempo de coagulación de la sangre, para evidenciar la existencia de un defecto en la coagulación.⁴

3. La frecuencia con que encontró resultados anormales para el tiempo de sangrado y para el consumo de protrombina es muy inferior a la observada comúnmente tanto por diferentes autores como por nosotros en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición. Creo que esto puede deberse a:

1. Diferencias técnicas. Para tiempo de sangrado el método de Duke es el más comúnmente empleado, mientras que en el trabajo que comento se usó el de Ivy. Para el consumo de protrombina, se usó también un método diferente al que empleamos en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición.

2. Dificultades técnicas. Con frecuencia es necesario hacer 2 ó 3 determinaciones sucesivas de tiempo de sangrado para obtener un resultado anormal. Es posible que, tratándose de niños, no se haya considerado conveniente repetir el estudio dos o tres veces.⁵

3. No se dice si los enfermos estaban recibiendo esteroides en el momento de hacer la prueba. Es bien conocido el hecho de que la administración de

esteroides normaliza rápidamente el tiempo de sangrado, sin modificar el resto de las pruebas y sin que, desde luego, aumente el número de plaquetas.⁶

Los tres puntos anteriores podrían explicar, repito, la alta frecuencia con que se encontró normal el tiempo de sangrado. No se me ocurre ninguna explicación para las diferencias en el consumo de protrombina. En nuestra experiencia en el curso del último año no recuerdo caso alguno en que haya sido normal el consumo de protrombina en enfermos con trombocitopenia importante. Aún más, hemos observado enfermos que durante la recuperación de un episodio agudo de púrpura trombocitopénica el consumo de protrombina con-

Para terminar quiero felicitar cordialmente al Dr. Soto por el interesante tinuó siendo anormal a pesar de tener cuentas plaquetarias comprendidas entre 100,000 y 150,000 por mm³ de sangre.

trabajo que ha presentado a esta corporación y agradecerle el haberme encomendado este comentario.

REFERENCIAS

1. S. O. Schwartz y S. R. Kaplan. *Thrombocytopenic Purpura: the prognostic and therapeutic value of the eosinophil index; an analysis of 100 cases*. Am. J. M. Sc. 219: 528, 1950.
2. M. M. Wintrobe, *Clinical Hematology*. Lea & Febiger. 4ª Edición. Filadelfia, 1956, Pág. 828.
3. S. Van Greveld, L. Khe Ho y H. A. Veder. *Thrombopathies*. Acta Hemat. 19:199, 1958.
4. L. Sánchez Medal, C. Hernández Esquivel y E. Chávez. *Tiempo de coagulación del plasma oxalatado al recalcificarlo*. Rev. Invest. Clin. 1:217, 1949.
5. S. Zubirán y L. Sánchez Medal. *Hemorrhagic tests. Study of 167 normal subjects*. George R. Minot. *Symposium of Hematology*. Grune & Stratton N. York, 1949. Pág. 410.
6. M. Stefanini y W. Dameshek. *The hemorrhagic disorders*. Grune & Stratton. N. York, 1955, Pág. 121.