

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

BUSQUEDA DE COMPLEJOS INMUNES EN LA PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA CRONICA

AGUSTÍN AVILÉS, ‡ ALICIA MEJORADA, ‡ ERNESTO MACOTELA, * ‡
GUILLERMO CONTE, ‡ RAÚL AMBRIZ, ‡ MANUEL R. MORALES ‡ y JAVIER PIZZUTO * ‡

En la actualidad la naturaleza autoinmune de la púrpura trombocitopénica inmune (PTI) no se discute, pero su fisiopatología aún se desconoce. Como la presencia de complejos inmunes, demostrada por inmunofluorescencia en biopsia de piel o riñón, es diagnóstica de padecimientos conocidos como enfermedades por complejos inmunes, se investigó si la PTI crónica es parte de este grupo de enfermedades.

Se practicaron biopsias de piel por inmunofluorescencia en 15 pacientes con este padecimiento. Los resultados fueron negativos en todos los casos estudiados, tanto para la demostración de depósitos de complejos inmunes como para la de anticuerpos específicos. De estos resultados se deduce que la PTI crónica no es una enfermedad por complejos inmunes.

La característica principal de las enfermedades por complejos inmunes es la presencia de complejos antígeno-anticuerpo formados en la circulación o en el espacio intersticial, que se depositan en las estructuras vasculares de la microcirculación y que por causas anatómicas y fisiológicas funcionan como filtros, como ha sido demostrado en la piel y en el riñón.¹

Por lo anterior, la búsqueda de estos complejos en biopsias de piel por inmunofluorescencia ha tenido

gran auge, tanto porque dichos complejos poseen la característica de permanecer fijados aun después del tratamiento,¹⁻⁴ como por ser éste un procedimiento que se puede repetir las veces que sea necesario, fácil de efectuar y sin riesgos para el paciente.

Además, su demostración significa un diagnóstico definitivo de enfermedad por complejos inmunes, como es el caso del lupus eritematoso sistémico (LES)⁵ o el del pénfigo.⁶

En la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) se ha demostrado en el plasma la existencia de un anticuerpo específico contra las plaquetas, que es una inmunoglobulina G₃ (IgG₃) que no consume complemento,⁷ aunque el mecanismo y sitio de lesión aún se desconozca.

Por tal motivo, se buscaron dichos complejos inmunes por biopsias de piel por inmunofluorescencia en pacientes con PTI, ya que su hallazgo permitiría clasificar a la PTI dentro del grupo de las enfermedades por complejos inmunes.

Material y métodos

Se efectuaron biopsias de piel en 15 pacientes con diagnóstico de PTI crónica. Catorce eran del sexo femenino y uno del masculino; sus edades fueron de 24 a 85 años al tiempo del estudio, con promedio de 47.8 años. Todos habían sido tratados anterior-

* Académico numerario.

‡ Servicios de Hematología y Dermatología. Hospital General. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

mente con corticosteroides; en siete se había practicado esplenectomía y 13 habían recibido inmunodepresores a dosis y tiempo variable. Todos tenían un mínimo de 4 meses sin estar bajo tratamiento específico.

Seis pacientes exhibían equimosis y petequias y los restantes nueve, sólo prueba del torniquete positiva. Las plaquetas eran menos de 10 000/mm³ en seis, de 11 000 a 50 000 en cinco y más de 51 000 en cuatro.

La biopsia fue practicada con un sacabocado mediano y el tejido incluido en embebedor de tejidos,* congelado inmediatamente en nitrógeno líquido y mantenido hasta su uso a 20°C.

Los sueros que se utilizaron fueron: anti-IgG, anti-IgM, anti-IgA, anti-IgE, antifración C'3 del complemento, antifibrina y antifibrinógeno, todos ellos conjugados con isotiocianato de fluoresceína.†

Las biopsias fueron cortadas en criostato a 20°C., a cuatro micras de grosor; de cada una se hicieron siete cortes, los cuales fueron lavados con solución amortiguadora de fosfato 1M a pH 7.2, antes de ser tratadas con los antisueros mencionados. El tiempo de incubación de las preparaciones fue de 30 minutos en cámara húmeda a la temperatura ambiente; posteriormente las preparaciones fueron lavadas en forma exhaustiva con el amortiguador del fosfato.

Para su observación al microscopio de fluorescencia y en campo oscuro fueron montadas, usando glicerina amortiguada con fosfato 1M y pH 7.2. Todas las biopsias de los 15 enfermos se procesaron simultáneamente con la de un testigo normal.

Resultados y discusión

No se demostró depósito de anticuerpos o complejos inmunes contra los antisueros en ninguna de las biopsias de los pacientes con PTI crónica ni en las de los testigos normales. Así, por este método, la demostración de complejos inmunes en piel fue negativa.

En la actualidad la naturaleza autoinmune de la PTI no se discute,⁸ aunque no se conoce aún cuál es su fisiopatología.

Sin embargo, y tomando en cuenta la alta frecuencia (15 por ciento) con que la PTI es la primera manifestación de un padecimiento autoinmune como es el LES,⁹ es factible suponer la existencia de depósitos de complejos inmunes en esos casos. La trombocitopenia se podría explicar entonces por daño sobre la superficie plaquetaria a su paso por la microcirculación, donde estarían depositados esos complejos, o porque el sistema reticuloendotelial retirara el conjunto de plaquetas-complejos inmunes. La persistencia

de dichos complejos podría también ser la explicación de por qué la PTI evoluciona a la forma crónica, ya que sería prácticamente imposible la remoción de tales depósitos con cualquier forma de tratamiento, máxime que se ha demostrado que pacientes con PTI en remisión mantienen acortada la sobrevivencia de plaquetas; supuestamente como evidencia de la persistencia del anticuerpo.⁹ No obstante, la negatividad de nuestro estudio elimina la posibilidad de que la PTI no es una enfermedad de complejos inmunes y que su fisiopatología sea otra.

Quedaría la posibilidad de que dicho anticuerpo producido o almacenado en el bazo¹⁰ fuera un anticuerpo circulante y que el daño plaquetario tuviera lugar en la circulación o bien en el sistema reticuloendotelial. Se ha demostrado en animales de experimentación, que cuando se produce trombocitopenia en forma brusca ocurren cambios en la ultraestructura del endotelio vascular, que permiten el paso de materiales coloides a través de él, pero conservando el resto de sus funciones.¹¹ También se conoce que las proteínas séricas perfunden regularmente a través de la dermis, habiéndose demostrado el paso de IgG del sistema vascular a los espacios intercelulares; se ha demostrado IgG en vasculitis en y alrededor de los vasos.^{3, 4}

Dado que estos resultados son negativos para el depósito de tales sustancias, cabría concluir que si bien el anticuerpo de la PTI es una IgG, ésta no tiene la capacidad de perfundir a través del endotelio. Por lo tanto, parecería que dicho anticuerpo, de acuerdo con Dixon y Rosse,⁷ sólo tiene la característica de circular intravascularmente sin consumir complemento y depositarse en el sistema reticuloendotelial,¹⁰ donde lesionaría a las plaquetas en forma directa.

REFERENCIAS

1. Dixon, F. J.: *Immune complex diseases*. J. Invest. Dermatol. 59:413, 1973.
2. Anónimo: *Cooperative study. Uses for immunofluorescence test of skin and sera*. Arch. Dermatol. 111:371, 1975.
3. Cormane, R. H.; Szabo, E. y Hauge, L. S.: *Immunofluorescence of the skin*. Brit. J. Derm. 82(Supl.):26, 1970.
4. Cream, J. J. y Turk, J. L.: *A review of the evidence for immune complex depositions as a cause of skin disease in man*. Clin. Allergy 1:235, 1971.
5. Landry, M. y Mitchell, S.: *Systemic lupus erythematosus; studies of the antibodies bound to the skin*. J. Clin. Invest. 52:1871, 1973.
6. Sams, W. M. y Jurdon, R. E.: *Pemphigus antibodies*. J. Invest. Dermatol. 56:474, 1971.
7. Dixon, R. H. y Rosse, W. F.: *Platelet antibody in autoimmune thrombocytopenia*. Brit. J. Haematol. 31:120, 1975.
8. Karpatkin, S.: *Autoimmune thrombocytopenic purpura*. Amer. J. Med. Sci. 261:126, 1971.
9. Ozzoylu, S.; Allahverdi, H.; Laleli, Y. y Pirnar, A.: *Platelet survival in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura in remission*. J. Pediat. 89:388, 1976.
10. McMillan, R.; Longmire, R. L.; Tavasoli, M.; Armstrong, S. y Yelenosky, R.: *In vitro platelet phagocytosis by the spleen leukocytes in idiopathic thrombocytopenic purpura*. New Engl. J. Med. 290:249, 1974.
11. Kitchens, C. S. y col.: *Ultrastructural changes of endothelium associated with thrombocytopenia*. Blood 46:567, 1975.

* Tissue Teck, O.C.T., Compound Ames Co., Div. Miles Laboratories Incorporated, Elkart, Indiana.

† Hyland, Div. Travenol Laboratories Inc. Costa Mesa, Cal.