

INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E INMUNOLOGIA.  
APARTADO 8070. CIUDAD DE LA HABANA 8

## Sitio de captación de las plaquetas en la púrpura trombocitopénica idiopática: su correlación con varios factores

Por los Dres.:

Y.G. TRIANA\*, E. PUTINTSEVA\*\*, D. ALMAGRO\*\*\*, J. CALLEJAS\*\*\* y M.E. ALVAREZ\*\*\*

Triana, Y.G. y otros. *Sitio de captación de las plaquetas en la púrpura trombocitopénica idiopática: su correlación con varios factores*. Rev Cub Med 20: 2, 1981.

Se estudiaron 28 pacientes con PTI, 15 niños y 13 adultos. La edad promedio de los casos pediátricos fue de 9 años y en los adultos de 32. Los criterios diagnósticos fueron los establecidos por la Institución. Se clasificaron los pacientes según el cuadro clínico en leves, moderados y graves: todos se encontraban con tratamiento antes y durante la investigación. A todos los casos se les realizó estudio cinético de plaquetas marcadas con  $Cr^{51}$  según la técnica recomendada por el Comité Internacional para la Normación en Hematología. El objetivo de nuestro trabajo fue relacionar varios factores (edad del paciente, gravedad y duración de la enfermedad, resultado de la esplenectomía) con el sitio de acumulación de las plaquetas marcadas con  $Cr^{51}$ . Los resultados mostraron que los pacientes con menos de 25 años de edad, cuadro clínico leve y evolución corta presentaban más frecuentemente acumulación esplénica. Se observó que todos los casos con aumento de la radiactividad en el bazo respondieron favorablemente a la esplenectomía. Aunque el número de casos estudiados es pequeño, los resultados sugieren que en todo paciente con diagnóstico de PTI en el que se plantea clínicamente la esplenectomía, ésta debe ser realizada sólo después de un cuidadoso estudio del sitio de acumulación de las plaquetas.

La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) es una enfermedad que se caracteriza por rápida destrucción de las plaquetas sanguíneas con producción aumentada. La aplicación de métodos que utilizan sustancias radiactivas han permitido conocer las características de la cinética de las plaquetas en

esta enfermedad y correlacionar los sitios de acumulación con los resultados de la esplenectomía.<sup>1,4</sup>

El objetivo de este trabajo es relacionar varios factores (edad del paciente, gravedad y tiempo de evolución de la enfermedad y la esplenectomía) con el sitio de captación de las plaquetas marcadas con  $Cr^{51}$ .

\* Médico especialista, jefe del departamento de fisiología.

\*\* Bioquímica.

\*\*\* Médico especialista, jefe del departamento de hemostasia.

\*\*\* Técnico de laboratorio clínico.

### MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 28 pacientes con PTI atendidos en el Instituto de Hematología, con

## CUADRO I

Sitio de acumulación de las plaquetas marcadas con Cr<sup>51</sup>

Edad del paciente (en años)	Esplénica	Hepático	Hepato- esplénico	Total de casos
< 10	8	0	1	9
10-25 8 1 2 11 >25 5 1 2 8				

## CUADRO II

Sitio de secuestración

Cuadro clínico	Esplénica	Hepática	Hepato- esplénica	Total (No. de casos)
Leve	19	2	4	25
Moderado	3	0	0	3
Grave	—	—	—	—

más de 6 meses de evolución, 15 niños y 13 adultos. La edad promedio de los casos pediátricos fue de 9 años y en los adultos de 32. Los criterios diagnósticos fueron menos de 100 plaquetas /10<sup>1</sup> l. integridad o hiperplasia del sistema megacariopoyético en la médula ósea con ausencia de una enfermedad de base que justificara la trombocitopenia.

Los pacientes se clasificaron según el cuadro clínico en leves, moderados y graves; se consideró leves cuando las manifestaciones hemorrágicas cutáneas o cutáneo-mucosas eran de poca intensidad; moderadas si las manifestaciones hemorrágicas cutáneas o cutáneas mucosas fueron severas y graves si presentaban sangramientos viscerales.

Todos los pacientes se encontraban sin tratamiento tres meses antes y durante la investigación. Ninguno había recibido transfusiones de sangre, plaquetas previamente o ambas.

El estudio cinético de las plaquetas marcadas con Cr<sup>51</sup> se realizó según la

técnica recomendada por el Comité Internacional para la Normación en Hematología.<sup>5</sup> Se utilizaron trombocitos homólogos de donantes compatibles en el sistema ABO y RH.

Once casos esplenectomizados se siguieron evolutivamente durante 12 meses para valorar el resultado de la esplenectomía; a dos de los pacientes esplenectomizados se les repitió el estudio con Cr<sup>51</sup> a los tres meses de la intervención quirúrgica.

### RESULTADOS

El cuadro I muestra la relación entre la edad del paciente en años y el sitio de acumulación de las plaquetas marcadas con Cr<sup>51</sup>. Se observó que los casos menores de 10 años y de 10-25 presentaban más frecuentemente acumulación en área esplénica.

La relación entre el cuadro clínico y lugares de acumulación de las plaquetas se muestran en el cuadro II. De los 28 casos estudiados 25 presentaron cuadro

CUADRO III

Tiempo de evolución de la enfermedad	Sitio de secuestración			Total (No. de casos)
	Esplénica	Hepática	Hepato-esplénica	
6 meses - 1 año	17	1	1	19
2 años - 5 años	2	1	2	5
más de 5 años	2	0	2	4

CUADRO IV

Sitio de Acumulación Pre-esplenectomía	Conteo de plaquetas ( $10^9/l$ ) A los 12 meses posesplenectomía			Total de casos
	< 150	150 - 200	> 200	
Esplénico	0	5	3	8
Hepático	1	0	0	1
Hepatoesplénico	0	1	1	2

clínico leve y de éstos, 19 tenían acumulación esplénica; 3 casos mostraron cuadro clínico moderado y no se observó cuadro clínico grave.

El cuadro III representa la relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad y el sitio de acumulación, 19 casos se encontraban en el grupo de 6 meses-1 año y de éstos 17 presentaban acumulación esplénica.

Se correlacionó el sitio de acumulación pre-esplenectomía con el recuento de plaquetas a los 12 meses de realizada la intervención quirúrgica, esto se muestra en el cuadro IV. Se observó que todos los casos con aumento de la radiactividad en el área esplénica respondieron a la esplenectomía; el caso con acumulación hepática tuvo recuento de plaquetas menor de  $150 \times 10^9/l$  y los dos casos con acumulación hepatoesplénica hicieron remisión.

En el gráfico 1 se correlacionó el recuento de plaquetas con la sobrevida de estas células, la regresión lineal fue significativa para una  $p < 0,01$ .

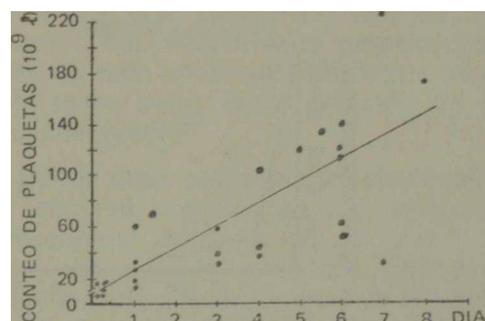


Gráfico 1. Correlación entre el recuento de plaquetas y la sobrevida de estas células.

El gráfico 2 muestra los resultados de los estudios realizados a un paciente antes y a los tres meses de la esplenectomía. Previo a la intervención se observó que el porcentaje de recuperación de las plaquetas marcadas estaba muy disminuido y la sobrevida de estas células acortada; el recuento en superficie corporal mostró marcado aumento de la radiactividad en el área esplénica. Posesplenectomía se observó normalización en el % de recuperación y sobrevida de las plaquetas; la relación hígado-precordio fue normal.

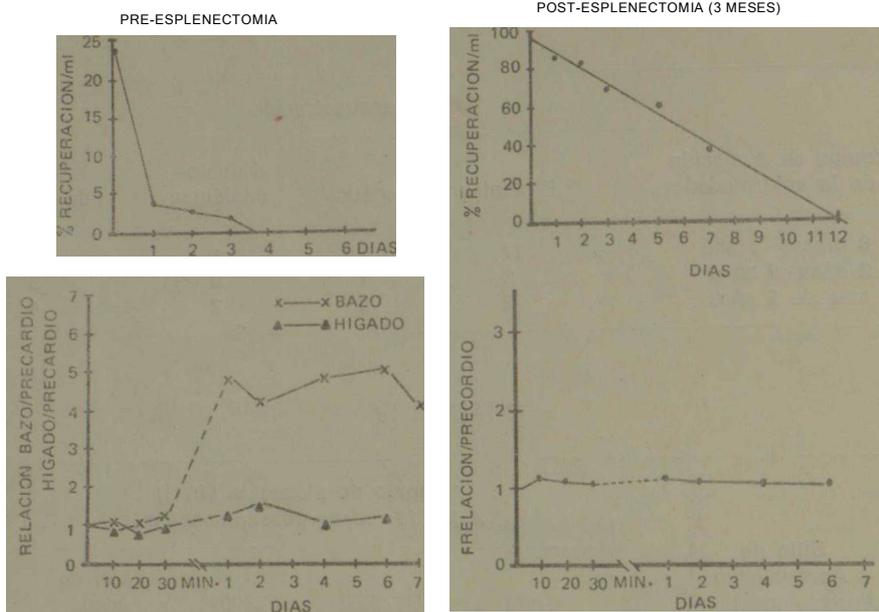


Gráfico 2. Curva de la sobrevivencia de las plaquetas marcadas y recuento en superficie corporal antes y a tres meses de la esplenectomía,

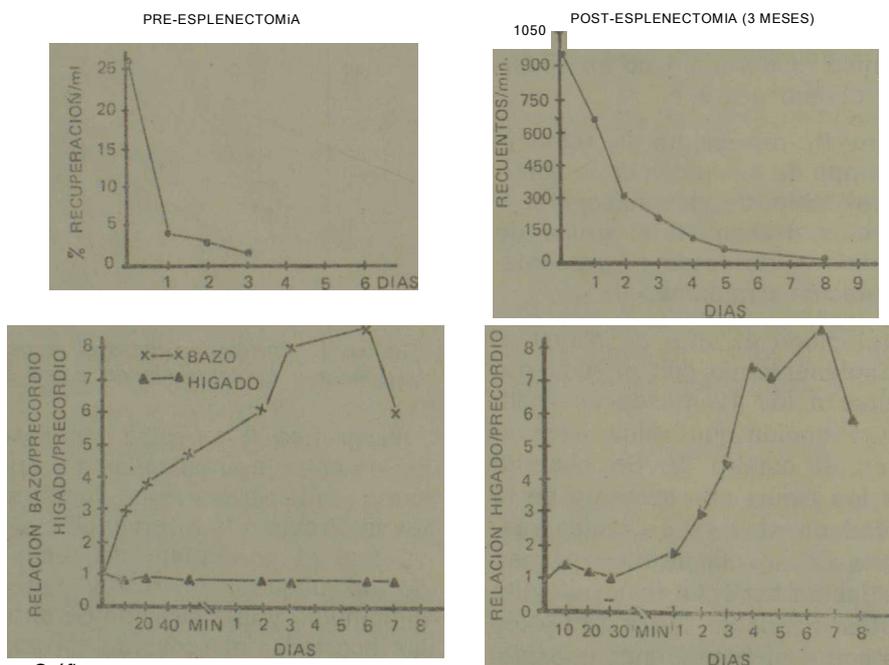


Gráfico 3. Curva de la sobrevivencia de las plaquetas marcadas y recuento en superficie corporal antes y a tres meses de la esplenectomía.

En el gráfico 3 se muestran los resultados de otro caso estudiado tres meses después de la esplenectomía; la curva de sobrevivencia de las plaquetas estaba en el límite inferior normal y la relación hígado-precordio aumentada.

#### DISCUSION

En 1916 se observó por primera vez que la esplenectomía producía aumento en el conteo de plaquetas circulantes en pacientes con PTI. Se demostró que el bazo tiene una función importante en la determinación del nivel de trombocitos en la sangre periférica de estos enfermos." Posteriormente fue observado que un tercio de la masa total de plaquetas del organismo se almacena en este órgano.<sup>7,8</sup> Recientemente se ha demostrado que los linfocitos esplénicos intervienen en la regulación del número de plaquetas circulantes por secreción de un factor inhibidor de la trombopoyesis, destrucción y secuestro de las plaquetas periféricas y reducen la sobrevivencia bien directamente o a través de la liberación *in vivo* de linfotoxinas o anticuerpos antiplaquetarios.<sup>9</sup>

Las determinaciones cuantitativas de la radiactividad sobre el área hepática, esplénica o ambas no pueden obtenerse acertadamente porque es difícil conocer qué proporción del órgano está incluido en cada conteo que se realiza, es por eso que los recuentos los expresamos por el índice bazo: precordio e hígado: precordio. No obstante, consideramos que es útil y de valor, ya que hay informadas grandes series de casos que han sido estudiados en dos ocasiones con resultados similares.<sup>4</sup>

En nuestro trabajo hemos relacionado varios factores que podrían influir en el sitio de acumulación de los trombocitos. En los pacientes menores de 25 años se observó aumento en la captación esplénica. Esta observación está de acuerdo con la mayor eficiencia de la esplenectomía en pacientes pediátricos y adultos jóvenes.<sup>4</sup>

El grado de gravedad de la enfermedad se estableció por las manifestaciones hemorrágicas

cutáneas o cutáneas- mucosa y encontramos que el cuadro clínico leve es el más frecuente y que la captación esplénica es la más observada en este cuadro clínico. Esto está en desacuerdo con los trabajos informados por *Najejan*, pero se debe a que este autor clasifica la gravedad de la enfermedad por el tiempo de vida de las plaquetas y no por las manifestaciones clínicas en los pacientes estudiados.<sup>4</sup>

Al relacionar el sitio de captación con el tiempo de evolución de la enfermedad se observó que los casos de más corta evolución presentaban acúmulo de las plaquetas marcadas en el bazo. Esto sugiere que en las primeras etapas de la enfermedad los factores esplénicos, como son producción de anticuerpos y captación, presentan un grado de actividad mayor, por lo que la esplenectomía sería más beneficiosa en los pacientes con corta evolución de la enfermedad.

La correlación entre el recuento de plaquetas y el tiempo de vida de las mismas fue directamente proporcional. Esto ha sido observado por otros autores, tanto antes como después de la esplenectomía.<sup>10</sup>

De los once casos esplenectomizados se observó remisión en los ocho que presentaron aumento en la captación esplénica y en el caso con captación hepato-esplénica la eliminación del *pool* plaquetario no puede explicar por sí sola esta respuesta a la esplenectomía, es muy probable que se deba a la disminución de la actividad de los anticuerpos antiplaquetarios. Esto está de acuerdo con los trabajos de *Karpatkin*, que indican que los anticuerpos antiplaquetarios son producidos en el bazo y que su concentración disminuye después de la esplenectomía.<sup>11</sup> Aunque el número de casos estudiados es pequeño, los resultados obtenidos sugieren que en todo paciente con diagnóstico de PTI, en el que se plantea clínicamente la esplenectomía, ésta debe ser realizada sólo después de un cuidadoso estudio del sitio de acumulación de las plaquetas.

## SUMMARY

Triarúa, Y.G. et al. *Capture site for platelets in idiopathic thrombocytopenia purpura: its correlation with several factors*. Rev Cub Med 20: 2, 1981.

Twenty eight patients, 15 children and 13 adults, with idiopathic thrombocytopenia purpura (ITP) were studied. The mean age was 9 years for pediatric cases and 32 for adults. Diagnostic criteria were established by the Institute. The patients were classified according to the clinical picture in slight, moderate and severe; all of them underwent treatment before and during the investigation. In all cases a kinetic study of  $Cr^{51}$  labelled platelets just as the technique requested by the International Committee for Hematological Normalization was performed. Our goal in this study was the relationship besides several factors (patient age, severity and lasting of the illness, and splenectomy results) and the accumulation site for  $Cr^{51}$  labelled platelets. The results showed that patients youngest than 25 years, slight clinical picture and short term evolution, most frequently presented splenic accumulation. In all cases with spleen increasing radioactivity favorable response to splenectomy was observed. Although, only a small number of cases was studied, the results suggest that all patients with ITP diagnosis to whom splenectomy is clinically indicated, it must be performed only after a carefully study of platelets accumulation site is carried out.

## RÉSUMÉ

Triana, Y. G. et al. *Site de captation des plaquettes dans le purpura thrombocytopénique idiopathique: son rapport avec divers facteurs*. Rev Cub Med 20: 2, 1981.

L'étude a porté sur 28 patients (15 enfants et 13 adultes) avec purpura thrombocytopénique idiopathique (PTI). L'âge moyen des cas pédiatriques a été de 9 ans, et de 32 ans dans le cas des adultes. Les critères diagnostiques ont été les établis par l'institution. D'après le tableau clinique, les patients ont été classifiés en peu graves, modérés et graves; ils étaient tous sous traitement avant et après la recherche. Une étude cinétique des plaquettes marquées avec  $Cr^{51}$  a été réalisée chez tous les patients, suivant la technique recommandée par le Comité International pour la normalisation en hématologie. Ce travail a été réalisé en vue de mettre en rapport certains facteurs (âge du patient, gravité et durée de la maladie, et résultat de la splénectomie) avec le site d'accumulation des plaquettes marquées avec  $Cr^{51}$ . Les résultats ont montré que les patients âgés de moins de 25 ans, avec tableau clinique peu grave et évolution courte, présentaient plus fréquemment accumulation splénique. Tous les cas présentant augmentation de la radioactivité dans la rate ont répondu favorablement à la splénectomie. Quoique le nombre des cas étudiés soit assez réduit, les résultats suggèrent que tout patient ayant le diagnostic de PTI et chez lequel la splénectomie soit l'indication clinique, celle-ci ne doit être réalisée qu'après une étude très soignée du site d'accumulation des plaquettes.

PE3KME

**Трааиа, а.г. Н** соТрујј, HHKH. MecTO 3axBaTa риаКer npa **muiona-** TH'ie cCKOM  
ТрОМООЛИHTOneHH'qeCKOM darpHHKe. *Rev Cub Med* 201 2, 1981.

Bbwh HGCJieaoBaHH 28 nauneHTOB, cTpanaBiiuix MTE, 23 hKx 15 aeTeñ n Id B3pocjinx. Cpej,HHi: B03pacT ójibhux aeTeñ óhji паBeH 9 ро^аМ h B3pocJiHx naimeHTOB 32 роflаМ. Ilpn stom flHarHOCTMHeCKHMH KpHTe Phmh HBJifuiKct nprnepim, ycTaHOBjieHHHe HHCTpyKimeñ. BojibHHe na nneHTH óHum ituaccH^mmipoBainj cornacho iictophh ójje3Hn: na He - THxéJiHe». cpearale h THxéJiHe; Bce ara naujieHTH npoxoflmm Jietieme panee z bo BpeMH npoBeaeHHH HccjieaoBamiH. 7 Bcex Haurax naimeH- tob ÓtuiQ-npoBeaeHO iraTорamecKoe H3yqeHie njiaiceT noMeneHHbix 3Ha kom CrOJ- corjiaoHG MQToay, psKONíeHJOBaeHOMy i.ieTOyHapojihHM kowh TeTOM no HoptvujpoBaHHK) b rer- íaTOJioran. HeJiBio HanieM paóOTH 3amiK>- 1HanaL b yBH3K8 pa3JiHHHX dóaKTopoB (B03pacT nam- íeHTa, onacHoeTB H npO^OJIKHTeJIBHOCTB (50Jie3HÚ, pe3yJIBTaT CrUieHeKTONtHHic MecTOM - aKKOpí^jiiHHH iuiaKeT, noMeneHHx 3HaKOM Cr . Pe3yjiBTaTH nccjie^o BaKH nKa3ajTH, hto narpieHTH Mojioxe 25 JieT co cpeaHei KJinHH^ec KOH KapTHHOfi M C HetíOJIBffiOñ 3BOJK)UHeK ÓOJie3HH Haii:e HMeJiH CJUieHH Hecky» aKKOMyjiiMHK) n^aneHT. Tanate HaÓJip:ajiocB, hto Bce cay^aa C yBeJiHHeHHOH паflHOaKTHBHOCТBK) B CeJie3éHKe nOJIOJKMTeJIBHO OTBeTH jih Ha cnjieHeKTOMKK. HecMOTpn Ha to, nTO KOJnreectBO nccjieaoBaH- hhx cjiyqaeB o^eHB opaHHHeHO, o^HaKO, nojxyqeHHHe pe3yjiBTaTN pe KOMeHayioT, htoóh Kaamon/iy namieHTy c anarHO3OM MTE, KOTOPOMy Há3 HanaeTCH npoBeaeHe ciuieHeKTOMHH, to 3Ta cruiieHeKTOMHH flOJiaCha - npOBOflHTBCH TOJIBKO EOCJie TИ fliaTeJIBHOpo H OCTopoXHOpo HCCJieflOBaHHfl MecTa aKKOMyjummi iuiaKeT.

#### BIBLIOGRAFIA

1. *Branehóg, I.* Platelet kinetics in idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) before and at different times after splenectomy. *Br J Haematol* 29: 413, 1975.
2. *Najeau, Y. et al.* The platelet destruction site in thrombocytopenic purpuras. *Br J Haematol* 13 : 409, 1967.
3. *Aster, R.H.; W.R. Keene.* Sites of platelets destruction in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 16: 61, 1979.
4. *Najeau, Y.; N. Ardaillou.* The sequestration site of platelets in idiopathic thrombocytopenic purpura: Its correlation with the results of splenectomy. *Br J Haematol* 21: 153, 1971.
5. Rapport du groupe d'étude des applications des radio-isotopes en hématologie, section du conute international pour la standardi- sation en hématologie. *Nouv Rev Franc Hematol* 18: 531, 1977.
6. *Kaznelson, P.* Verschwinden der háorrhagisctien Diathese bei'einen Falle von essen- tielles thrombopenie (Frank) nach Mflzextin- pation. *Wien Klin Wochenschr* 29: 1451, 1966.
7. *Penny, P. et al.* The splenic platelet pool. *Blood* 27: 1, 1966.
8. *Aster, R.H.* Pooling of platelets in the spleen: role in the pathogenesis of hyper- splenic thrombocytopenia. *J Clin Invest* 45: 645, 1966.
9. *Bessler, H.* Role of the spleen and lympho- cytes in regulation of the circulating platelet number in mice. *J Lab Clin Med* 91: 760, 1978.
10. *Branehóg, I. et al.* Platelet survival and platelet production in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J. Haematol* 27: 127, 1978.
11. *Karpatkin, S. et al.* Detection of splenic antiplatelet antibody synthesis in idiopathic autoimmune thrombocytopenic purpura (ATP). *Br J Haematol* 23: 167, 1972.

Recibido: septiembre 25, 1979

Aprobado: febrero 2, 1980

Dr. Y. G. Triana

Inst. de Hematología e Inmunología

Apartado 8070

Ciudad de La Habana 8.