

Púrpura trombocitopénica idiopática o enfermedad de Werlhof

La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) se define por exclusión como una trombocitopenia aislada, con número normal o aumentado de megacariocitos en médula ósea, sin otra enfermedad subyacente, no atribuible a infección vírica o bacteriana ni a la acción de tóxicos químicos o medicamentosos.

La patogenia radica en la eliminación prematura de las plaquetas cubiertas de auto-Ac por las células del SMF. El principal lugar de eliminación de las plaquetas es el bazo, pero el hígado y la médula ósea pueden contribuir significativamente. Hay una buena relación entre la cantidad de IgG adherida a la plaqueta y la cifra y vida media plaquetarias. En la PTI los valores de Tpo circulante son normales o algo disminuidos, en contraste con las trombocitopenias amegacariocíticas.

Cuadro clínico

Se da más en mujeres, con una proporción 3:1, y suele presentar recuentos de plaquetas variables. Cursa en brotes hemorrágicos fundamentalmente cutáneos, seguidos de períodos de remisión. Por lo general, en los brotes las plaquetas descienden a menos de $50 \times 10^9/L$ y, a veces, por debajo de $10 \times 10^9/L$.

A menudo la trombocitopenia es moderada superior a $50 \times 10^9/L$, con escasas o nulas hemorragias. Puede aparecer trombocitopenia intensa sin signos de hemorragia.

Diagnostico

La trombocitopenia se acompaña de tiempo de hemorragia prolongado y retracción deficiente del coágulo. Las plaquetas muestran anisocitosis. Pueden detectarse Ac antiplaquetarios que, cuando aparecen, se evidencian con la medición de las Ig adheridas a la superficie de las plaquetas, preferentemente por ensayos de captura con Ag específicos.

Tratamiento

Sólo debe tratarse los brotes hemorrágicos, dada la variabilidad espontánea de la cifra de plaquetas y la existencia de trombocitopenias prolongadas sin sangrado.

El tratamiento se inicia con **glucocorticoides** y, si no se consigue respuesta o hay contraindicación para su empleo, se recurre a la administración i.v. de Ig a dosis elevadas o a la infusión de globulina anti-D.

Como segunda línea queda la **esplenectomía**. La terapéutica citostática inmunodepresora se utiliza ante la ineficacia o contraindicación de las anteriores. Cada vez se tiende a retrasar más la esplenectomía y se ensayan otras terapéuticas como **el rituximab o agentes con actividad trombopoyética**.

HEMOFILIA A

La hemofilia A define una anomalía congénita del factor VIII de la coagulación

Prevalencia y genética

Uno de cada 8000-15 000 varones nacidos es hemofílico. El tipo de herencia de la hemofilia A es recesiva ligada al cromosoma X.

Cuadro clínico

La diátesis hemorrágica afecta a las articulaciones, los músculos, el sistema genitourinario y el SNC y, esporádicamente, a las mucosas.

Durante el primer año de vida el 80% de los pacientes con hemofilia grave presenta equimosis o hematomas, después de punciones venosas y procedimientos o manipulaciones quirúrgicas.

Durante el período de la dentición, las hemorragias gingivales son frecuentes y también aparecen ante lesiones traumáticas en la lengua y la cavidad bucal.

Las equimosis y los hematomas se incrementan entre el primer y el tercer año de vida, cuando se inicia la deambulación. En este período aparecen las primeras hemartrosis y hemorragias musculares.

Algunos pacientes hemofílicos presentan quistes óseos y seudotumores hemofílicos. Los quistes óseos corresponden a reservorios encapsulados de sangre con capacidad de incrementar su tamaño.

Diagnostico

Puede sospecharse por una historia hemorrágica familiar de presentación exclusiva en varones, por la existencia de una respuesta exagerada a pequeños traumatismos o manipulaciones quirúrgicas o por el hallazgo, en pruebas de hemostasia sistemáticas, de una prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA), acompañado de tiempos de hemorragia y protrombina normales. *El diagnóstico definitivo se establece al comprobar el descenso o la ausencia de la actividad procoagulante del factor VIII plasmático.*

Diagnostico diferencial

En ocasiones, los individuos en los que se detecta un descenso de factor VIII:C no tienen antecedentes familiares hemorrágicos, al corresponder a hemofilias de novo o por no disponer de información clínico-biológica familiar adecuada.

En estos casos es necesario establecer un rápido diagnóstico diferencial que debe incluir la enfermedad de von Willebrand o la existencia de un inhibidor adquirido frente al factor VIII:C.

Tratamiento

El tratamiento de elección en la hemofilia grave es la utilización de preparados de factor VIII.

Hemofilia B

La hemofilia B o enfermedad de Christmas es una coagulopatía congénita secundaria a una anomalía cuantitativa o cualitativa del factor IX de la coagulación sanguínea. Clínicamente es indistinguible de la hemofilia A. En la mayoría de los enfermos, la gravedad clínica de la hemofilia B está relacionada con las tasas funcionales de factor IX, no con el material antigénico circulante

Prevalencia y genética

El número de casos de hemofilia B corresponde a la tercera parte de los de hemofilia A. También es un trastorno recesivo ligado al cromosoma X. La hemofilia B es una enfermedad heterogénea en cuanto a su origen. Las deleciones parciales o completas del gen representan el principal defecto molecular responsable de la hemofilia B.

Cuadro clínico

Las manifestaciones hemorrágicas en las hemofilias A y B son indistinguibles, por lo que los criterios de clasificación de la enfermedad son los referidos para la hemofilia A.

Diagnóstico

Se usan criterios diagnósticos similares a los de la hemofilia A, si bien en este caso el factor deficitario es el IX. La utilización de sondas de DNA facilitará la identificación de las portadoras y el diagnóstico prenatal de la enfermedad.

Diagnóstico diferencial

Clínicamente, la hemofilia B no puede distinguirse de la hemofilia A. La dosificación de los factores permite diferenciar el problema. La disminución adquirida del factor IX se acompaña de un defecto de los restantes factores dependientes de la vitamina K.

Tratamiento

El tratamiento de elección es la utilización de concentrados plasmáticos de FIX purificado o preparado recombinante de la proteína. Los derivados plasmáticos se han sometido a inactivación vírica. **El uso de 25-50 U/kg de factor IX** suele ser suficiente para alcanzar una buena hemostasia. Dado que la vida media del factor IX es de unas 20 h, se pueden aconsejar infusiones del preparado cada 12 o 24 h. La existencia de concentrados de FIX de acción mantenida prolonga el esquema terapéutico clásico.

Coagulación intravascular diseminada

La coagulación intravascular diseminada "CID" es un síndrome adquirido caracterizado por activación intravascular de la coagulación sin localización específica, por múltiples causas posibles.

No es una entidad por sí misma, sino que ocurre siempre como complicación de una enfermedad subyacente.

Etiopatogenia

La CID puede ser generada en el contexto de un *cuadro séptico, proceso tumoral, embolismo de líquido amniótico, feto muerto retenido*. Por ello, los mecanismos responsables de la activación de la coagulación son muy diferentes.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico. Se acepta que, para establecer el diagnóstico de CID, debe demostrarse la presencia de alguna de las condiciones clínicas que se pueden asociar a esta complicación. Puede dominar el cuadro clínico trombótico o el hemorrágico, o aparecer ambos simultáneamente, lo que no facilita la elección clínica del tratamiento apropiado.

La forma de presentación más común consiste en hemorragias cutáneas "*petequias, equimosis*" y en los tejidos lesionados por intervenciones quirúrgicas o por una enfermedad subyacente.

Diagnóstico biológico. No existe una única prueba de laboratorio que permita establecer o descartar el diagnóstico de CID de manera específica. No obstante, una combinación de pruebas analíticas permite establecer el diagnóstico en la mayoría de los pacientes con un aceptable grado de certeza.

En la práctica el diagnóstico se basa en los siguientes datos:

- ✚ enfermedad subyacente asociada con CID
- ✚ trombocitopenia inferior a $100 \times 10^9/L$ o rápido descenso del recuento plaquetario
- ✚ alargamiento del TP y TTPA
- ✚ presencia de productos de degradación de la fibrina: dímero D
- ✚ descenso de AT y proteína C

Otras pruebas de interés en laboratorios más especializados son la *determinación de fibrina soluble, los complejos trombina-AT y el fragmento 1 + 2 de la protrombina*

Diagnóstico diferencial. Debe realizarse con otras coagulopatías adquiridas, fundamentalmente hepatopatías de curso clínico más crónico, púrpura trombótica trombocitopénica normalidad de las pruebas de cribado y del dímero D, e hiperfibrinólisis primaria recuento plaquetario y AT en límites normales y ausencia de esquistocitos.

Tratamiento

Tratamiento etiológico

Es fundamental, pero puede no ser suficiente, ya que una vez instaurada produce una respuesta inflamatoria sistémica, que puede progresar; es preciso el tratamiento de apoyo con el fin de reducir su morbimortalidad.

Concentrados de plaquetas

Se recomiendan en pacientes con CID, trombocitopenia grave y hemorragia activa, así como en situaciones de riesgo hemorrágico. En general se administran a pacientes con hemorragia y recuentos plaquetarios menores de $50 \times 10^9/L$. En pacientes sin diátesis hemorrágica se recomienda su administración si la cifra de plaquetas es inferior a $10-20 \times 10^9/L$.

Concentrados de hematíes

Pretende mantener una adecuada oxigenación tisular; se indican cuando hay marcado descenso de la Hb debido bien a hemorragia o a angiohemólisis graves.

Proteína C

La proteína C puede disminuir en la CID, propiciando la enfermedad tromboembólica. La PC activada "PCa" recombinante, a dosis de 24 mg/kg de peso y hora, ha demostrado su efecto beneficioso. Ejerce una marcada acción antiinflamatoria importante en la sepsis.