

ENFERMEDADES HEMATOLOGICAS AUTOINMUNES

H. SARASTI

Desde la más remota antigüedad la aparición súbita de petequias, hematomas y sangrado por las mucosas ha sido un motivo de terror para la persona que presenta estos dramáticos hallazgos y un desafío para la profesión médica. Bautizada como "púrpura" por asociación con el colorante que extraían los romanos de ciertos moluscos del mar Mediterráneo, y que utilizaban para teñir las togas de sus dignatarios, aparece una y otra vez en los escritos de la medicina greco-romana. Se publica en este número de Acta Médica Colombiana, un artículo de los doctores Ramírez, Cabrera y Arredondo (1) en el cual se revisan 17 casos de Púrpura Trombocitopénica Autoinmune (PTA) en un hospital universitario y se analizan su evolución clínica y su respuesta a diversas modalidades de tratamiento.

Nos da esta oportunidad para repasar la evolución de nuestros conceptos sobre la enfermedad y la sucesión de hipótesis sobre su fisiopatología. Uno de los médicos alemanes que llevaron los monarcas ingleses a su corte en el Siglo XVIII, Paul Gottlieb Werlhof, describió en una mujer joven el cuadro clínico que hoy consideramos clásico en la PTA y sus contemporáneos bautizaron la enfermedad con el sonoro nombre latinizado de "morbus maculosus Werlhafii" (2). Pasó casi un siglo hasta que uno de los padres de la hematología moderna, George Hayem, describiera las plaquetas (identificándolas erróneamente como fragmentos de eritrocitos) y reportara que su número se encontraba disminuido en los casos de púrpura de Werlhof.

Hacia la segunda década del siglo XX la esplenectomía se había convertido en un método aceptado y frecuentemente exitoso para el tratamiento

de ciertas anemias hemolíticas y algunos clínicos comenzaron a especular sobre la posibilidad de extraer el bazo en casos de PTA como una medida terapéutica experimental. Se requirió el entusiasmo de un joven estudiante checo, Paul Kaznelson y la habilidad quirúrgica del profesor Schlotter, para que en 1915 se realizara con todo éxito la primera esplenectomía para el tratamiento de la PTA (3).

Casi simultáneamente, en 1917 en New York, el Dr. Alfred Hess había tenido exactamente la misma idea pero la paciente no corrió con suerte y falleció después de la esplenectomía. Quedó demostrada así la importancia del bazo en la fisiopatología de la enfermedad pero muy pronto se formaron dos escuelas sobre el mecanismo por el cual esta enigmática viscera producía la trombocitopenia. Un grupo encabezado por el Dr. Charles Doan, insigne clínico y morfológico formado en Johns Hopkins y creador del departamento de hematología de Ohio State University, le asignaba al bazo un papel de destrucción mecánica de los diversos elementos sanguíneos. El otro bando, encabezado por el brillante hematólogo bostoniano William Dameshek, sostenía la hipótesis del "hiperesplenismo" según la cual el bazo secretaría sustancias inhibitorias de la médula ósea; un exceso de estas sustancias produciría las diversas citopenias inmunes. Cuenta el Dr. William Crosby en un ameno artículo cómo cierto día, ante el peso de la evidencia, el Dr. Dameshek ante un grupo de sus discípulos y admiradores admitió con tristeza que la hipótesis de Doan era la correcta ("It looks as if Charley Doan is right") (4).

Esta calma transitoria en los conceptos sobre la enfermedad vino a ser perturbada nuevamente por un joven e inquieto hematólogo discípulo de Carl Moore, en la Universidad de St. Louis. Este personaje, el Dr. William Harrington, se enfrentó al caso

Doctor Hernando Sarasti: Jefe Sección de Hematología, Centro Médico de los Andes, Fundación Santa Fe de Bogotá.

de una paciente con PTA quien había recaído después de la esplenectomía. Casualmente la enferma tenía el mismo tipo de sangre que Harrington, y éste en un alarde de coraje científico (¿o masoquismo?) procedió a transfundirse una unidad de la sangre de la paciente. Rápidamente aparecieron petequias, hematomas y sangrado incipiente de las mucosas. El recuento plaquetario disminuyó casi a cero y el Dr. Harrington presentó algunas convulsiones que hicieron temer por su vida. Cuentan que insistió en permanecer acostado con la cabecera de la cama elevada (?) durante algunos días hasta que el recuento plaquetario se normalizó y sus colegas pudieron volver a respirar tranquilamente. Esta odisea del Dr. Harrington ha pasado a la historia de la Medicina y sus numerosos admiradores damos gracias al cielo de que su experimento no hubiera frustrado prematuramente su carrera como brillante clínico y fiel amigo de los hematólogos latinoamericanos.

¿Cómo conciliar la teoría de Doan, del bazo como un filtro que remueve mecánicamente las plaquetas y causa así la trombocitopenia, con el experimento de Harrington?. ¿No era ésta acaso una vindicación de la teoría "hiperesplénica" de Dameshek y su hipotético factor humoral originado en el bazo? En la historia de la ciencia llega tarde o temprano un momento en que las teorías y los hechos se engranan armoniosamente y resuelven conflictos y contradicciones aparentes. La teoría actual de la fisiopatología de la PTA le ha dado la razón simultáneamente al Dr. Dean y parcialmente al Dr. Dameshek. En efecto sabemos hoy que en esta enfermedad el sistema inmune, de manera aberrante, produce anticuerpos contra las plaquetas los cuales se fijan en receptores específicos de sus membranas. Estas plaquetas, cargadas de anticuerpos, penetran a los sinuoides esplénicos, se ponen en contacto con macrófagos ubicados en sus paredes y son rápidamente fagocitadas por estos voraces miembros del sistema inmunológico. Se requiere por lo tanto un factor humoral, los anticuerpos, y un factor esplénico, los macrófagos de los sinusoides, para destruir masivamente las plaquetas y causar el dramático cuadro de la PTA.

¿Qué utilidad práctica tiene la comprensión de estos mecanismos? En primer lugar reivindicar el papel central que juega la esplenectomía en el tratamiento de la PTA crónica. El autor de estas líneas con la gran mayoría de los hematólogos, considera trágico postergar injustificadamente esta medida terapéutica cuando se ha excluido razonablemente el diagnóstico de una púrpura aguda post-viral o causada por drogas. Deben tomarse las medidas usuales de vacunación, con la vacuna neumocócica y si es posible también contra el hemophilus. Y mantenerse alerta sobre la posibilidad de sepsis masiva, la cual, aunque real, dista mucho de ser frecuente.

¿Qué hacer cuando falla la esplenectomía? Siento gran escepticismo hacia la fútil búsqueda de bazos accesorios y personalmente prefiero la administración de azatioprina en dosis un poco mayores (3 a 4 mg/kilo) que las recomendadas en la literatura. En ocasiones después de varios meses, es posible disminuir paulatinamente la azatioprina sin observar una recaída. El danazol ha dado evidencia de efectividad y puede combinarse con la azatioprina evitando así los efectos a veces devastadores de la administración crónica de corticosteroides. Por último en casos angustiosos de profunda trombocitopenia las dosis masivas de globulina intravenosa bloquean a los hambrientos macrófagos esplénicos y dan tiempo para practicar la esplenectomía o administrar las medicaciones alternas previamente mencionadas.

La historia de la PTA no ha terminado y con toda certeza el futuro encierra nuevas sorpresas, nuevas teorías y ojalá modalidades terapéuticas cada vez más efectivas para el control de esta fascinante enfermedad.

REFERENCIAS

1. RAMIREZ LA, CABRERA MP, ARREDONDO NL. Púrpura trombocitopénica autoinmune. *Acta Med Colomb* 1988; 13: 437-442.
2. WERLHOF PG, WICHMANN JE. *Opera Medica Hannovera, Impratorem Helmingiorum*. 1766-1775 :830
3. KAZNELSON P, VERSCHWINDEN DEN. Haemorrhagischen diatese beieinem fallen von essentieller thrombopenie (Frank) nach wilz extirpation. Splenogene thrombolitische puipura. *Witn Klin Worchenschr* 1916;29:1451-1454.
4. CROSBY WH. Hyperesplenism. *Ann Rev Med* 1962; 13:127-146.