

## PURPURA TROMBOCITOPENICA

### CICLICA

#### INFORME DE UN CASO

Dr. Eduardo Aranda Torrelio\*  
Dr. Samuel Dorantes Mesa\*

La púrpura trombocitopénica tiene una amplia miscelánea de causas. Entre los numerosos casos de púrpura trombocitopénica crónica estudiados desde principios de siglo, aquellas entidades que no correspondían a una causa correspondían a una causa correctamente establecida fueron calificadas como idiopáticas.

En éste grupo, esporádicamente se refirió una forma clínica muy peculiar, luego de la observación cuidadosa de variaciones periódicas en los recuentos plaquetarios de algunos pacientes, variaciones que no tenían relación con las manifestaciones clínicas, condiciones ambientales ni el tratamiento empleado. Así, surge la publicación de una forma cíclica de púrpura trombocitopénica, presente en pacientes de ambos sexos, con edad variable de inicio y manifestaciones diversas de su diátesis hemorrágica.

En esta comunicación, se procede a referir sobre un caso de púrpura trombocitopénica cíclica, estudiado en el Hospital Infantil de México, que conforme revisión de literatura correspondiente, se constituye en el primero informado en edad pediátrica.

#### INFORME DEL CASO:

I.G.D., Reg. clínica 447707. Se trata de un escolar de sexo masculino, de ocho años de edad, quien procede del municipio de Jerez, en el estado de Zacatecas, cuyo cuadro hematológico inicia a la edad de tres años, con equimosis y petequias en piel y mucosas, así como epistaxis frecuentes.

La severidad de los fenómenos de sangrado motivó la aplicación de varias transfusiones, y asiste por primera vez al Hospital Infantil de México, en el mes de abril de 1971, reconociendo en su exploración física datos compatibles con una diátesis hemorrágica.

Los aspectos antes mencionados permitieron establecer el diagnóstico inicial de púrpura trombocitopénica crónica y las pruebas de tendencia hemorrágica así como los estudios de sangre periférica y de médula ósea corroboraron el diagnóstico señalado.

Durante su estancia fué requiriendo tratamiento sustitutivo y la prescripción de corticosteroides, conforme a la evolución y manifestaciones clínicas concomitantes.

Por acusar antecedentes de cuadros respiratorios a repetición, así como una dermatitis pruriginosa, se investigó en relación a Enfermedades de Wiskott-Aldrich y las pruebas serológicas e inmunológicas fueron negativas.

Asimismo se practicaron análisis dirigidos para lupus eritematoso, con resultados igualmente negativos.

Inicialmente se dispuso de los recuentos plaquetarios en todos los miembros de su familia (ambos padres y ocho hermanos), y por las cifras normalmente obtenidas se descartó forma hereditaria dominante o recesiva.

Ante el curso desfavorable, y las manifesta-

\* Pediatra-hematólogo, Hospital de Niños, La Paz, Profesor Asistente de Pediatría, Facultad de Medicina, U.M.S.A.

\* Hematólogo, Departamento de Hematología, Hospital Infantil de México, México, D.F.

ciones persistentes de sangrado, requirió de esplenectomía, con ulterior ascenso en cifras de plaquetas, y remisión clínica aparente. El examen histopatológico de bazo sólo reveló reacción retículo- hiperplásica inespecífica.

A cuarenta y tres días de su intervención, reingresa al servicio con signos sugestivos de una hemorragia cerebral, probablemente secundaria a trombocitopenia confirmada por laboratorio, y demuestra respuesta propicia a la aplicación de plasma fresco rico en plaquetas, e indicación de corticoesteroides.

La recidiva de su cuadro motivó otros estudios para-lupus eritematoso generalizado, y también se contempló la posibilidad de intervención de un agente ambiental que induce trombocitopenia. Durante el lapso de un año se sometió a tratamiento ambulatorio con azathioprina, terapéutica que se interrumpió al ocurrir manifestaciones de varicela hemorrágica severa.

El fracaso a la medicación y cirugía ya empleadas determinó nuevo reingreso en el mes de febrero de 1973, a objeto de profundizar el estudio de su padecimiento. En éstas circunstancias, se observó que los recuentos plaquetarios mostraban oscilaciones de tipo cíclico, con periodos aproximados de 21 + 5 días, y sin relación con causa detectable alguna.

#### MATERIAL Y METODOS:

Se determinó llevar a cabo una serie de estudios que permitieran resolver los siguientes puntos:

1. Comprobación de una variación cíclica en las cuentas de plaquetas.
2. Búsqueda del mecanismo aparente de esta situación.
3. Análisis de las características de las plaquetas del paciente.
4. Investigación de la naturaleza de la enfermedad.
  - 1) Comprobación de una variación cíclica en las cuentas de plaquetas.- Ya en el medio hospitalario se procedió a tomar una muestra de sangre capilar, uniformando las condiciones de horario, actividad, relación con los alimentos, y técnica de la toma, la que estuvo a cargo de la misma persona. Los recuentos se hicieron por duplicado, y fueron responsables de ellos dos personas específicamente designadas durante toda su estancia. Dichos recuentos se verificaron por el método indirecto de Fonio (1), y en las últimas cinco semanas de estancia se realizaron simultáneamente con el

- método directo de Brecher-Cronkite (2).
- 2) Búsqueda del mecanismo aparente de ésta situación. - Para ello, se procedió a la investigación de los siguientes aspectos:
  - a) Producción de plaquetas
  - b) Sobrevida de plaquetas
  - c) Evidencias de destrucción de plaquetas
    - a) La producción de plaquetas se valoró a través del estudio de los megacariocitos de médula ósea. Tres veces a la semana se practicó punción del hueso iliaco, un centímetro por detrás y por debajo de la espina iliaca ántero-superior. Se extrajo la menor cantidad posible de material, y se procedió a extensión así como tinción con los métodos habituales. Se estimó la cantidad de megacariocitos presentes en cada ocasión, en forma semicuantitativa, y calificando su incremento o disminución en la escala de una a tres cruces. La clasificación morfológica de los megacariocitos se verificó según el esquema porcentual de Diggs y Hewlett (3).
    - b) También se estudió sobrevida de plaquetas autólogas en sangre circulante marcándolas con Cr51, y conforme técnica enunciada por Marcus y Zacker (4).
    - c) Se hizo determinación seriada de fosfatasa ácida en suero, durante el lapso de siete semanas (5).
- 3) Análisis de las características de las plaquetas del paciente para ello se practicaron las siguientes pruebas:
  - a) Diámetro y volumen plaquetarios (6)
  - b) Factor plaquetario 3 (7).
  - c) Factor plaquetario 4 (8).
  - d) Metarorrosis viscosa (9).
  - e) Morfología de las plaquetas en extensión teñida con el método de Wright.
  - f) Adhesividad plaquetaria in vivo (10).
  - g) Electroconductividad de membrana plaquetaria.
- 4) Investigación de la naturaleza de la enfermedad.- Al respecto, se analizaron los cuatro aspectos siguientes:
  - a) Búsqueda de autoanticuerpos antiplaquetarios, siguiendo la técnica de Karpatkin y Siskind (11).
  - b) Pruebas para diagnóstico de coagulación intravascular crónica: Tiempo de protrombina (12), Tiempo de tromboplastina parcial activado (13), Fibrinógeno plasmático (14), detección de monómeros de fibrina y productos de degradación de fibrina (15).
  - c) Exclusión de defecto de trombopoyetina (16), estudio verificando con la administración de plasma fresco, en el mes de noviembre de 1974, aplicación realizada en tres oportunidades, con intervalo de diez días entre una y otra transfusión.

d) Estudio de la familia, con recuentos plaquetarios según el método de fonio, que se llevaron a cabo en el abuelo paterno, ambos padres, y sus nueve hermanos.

#### RESULTADOS:

1) Comprobación de una variación cíclica en las cuentas de plaquetas.-

A continuación se presentan dos tablas con la relación pormenorizada de las cifras de plaquetas obtenidas en el paciente. La Tabla N° 1, comprende los primeros catorce meses de hospitalización, en los que las cifras se obtuvieron por el método de Fonio. La Tabla N° 2, señala el número de plaquetas logradas, conforme ambos métodos de recuento: directo e indirecto.

2) Búsqueda del mecanismo aparente de ésta situación.-

a) la tabla N° 3 muestra las variaciones porcentuales de los magacariocitos según la clasificación ya enunciada, apreciando modificaciones correspondientes, con predominio de formas inmaduras en periodo inmediatamente precedente al descenso de cifras de plaquetas en sangre periférica.

b) El estudio de sobrevivencia de plaquetas autólogas marcadas con Cr51, se realizó en el Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, y la T 1/2 informada de dos días y diez horas, corresponde a valor normal según la técnica aplicada.

c) La Tabla N° 4 informa sobre las cifras obtenidas de fosfatasa ácida en suero, durante el periodo señalado, reconociendo que todos los valores se hallan dentro de límites normales.

TABLA Nº 1

RELACION DE CUENTAS SUCESIVAS DE PLAQUETAS EN EL PACIENTE DURANTE SU ESTANCIA HOSPITALARIA (\*)

Fecha	Cifra	Fecha	Cifra	Fecha	Cifra	Fecha	Cifra
1973		30 Mayo	60.000	5 Sep.	185.000	21 Dic.	27.300
		1 Jun.	95.000	10 Sep.	130.000	24 Dic.	39.000
13 Feb.	25.000	4 Jun.	145.000	12 Sep.	91.200	27 Dic.	140.400
15 Feb.	70.000	6 Jun.	175.000	14 Sep.	85.200	31 Dic.	90.000
19 Feb.	35.000	11 Jun.	85.000	17 Sep.	135.000	1974	
26 Feb.	270.000	13 Jun.	150.000	18 Sep.	30.000	2 Ene.	170.000
28 Feb.	235.000	15 Jun.	70.000	20 Sep.	41.000	7 Ene.	80.000
6 Mar.	25.000	18 Jun.	100.000	24 Sep.	33.000	8 Ene.	52.000
8 Mar.	15.000	20 Jun.	165.000	28 Sep.	120.300	14 Ene.	39.000
12 Mar.	55.000	22 Jun.	80.000	1 Oct.	91.371	16 Ene.	29.400
14 Mar.	165.000	25 Jun.	140.000	3 Oct.	92.250	18 Ene.	54.600
19 Mar.	170.000	26 Jun.	75.700	5 Oct.	176.300	21 Ene.	79.800
26 Mar.	0	27 Jun.	125.000	8 Oct.	180.400	25 Ene.	68.000
27 Mar.	0	29 Jun.	90.500	9 Oct.	82.000	28 Ene.	80.000
30 Mar.	0	2 Jul.	60.000	15 Oct.	92.600	30 Ene.	180.000
2 Abr.	225.000	4 Jul.	75.000	19 Oct.	70.000	1 Feb.	234.600
4 Abr.	570.000	6 Jul.	75.000	22 Oct.	39.300	4 Feb.	271.400
9 Abr.	405.000	9 Jul.	90.000	24 Oct.	32.800	6 Feb.	179.400
11 Abr.	225.000	11 Jul.	55.000	26 Oct.	139.000	8 Feb.	173.650
13 Abr.	55.000	13 Jul.	30.000	29 Oct.	184.750	11 Feb.	92.400
15 Abr.	170.000	16 Jul.	110.000	30 Oct.	175.000	14 Feb.	82.100
16 Abr.	100.000	18 Jul.	80.000	5 Nov.	311.600	18 Feb.	97.500
18 Abr.	45.000	20 Jul.	50.000	6 Nov.	217.000	20 Feb.	85.800
19 Abr.	21.000	23 Jul.	74.560	7 Nov.	420.000	22 Feb.	237.600
20 Abr.	27.000	25 Jul.	46.600	9 Nov.	98.400	25 Feb.	203.800
23 Abr.	44.664	27 Jul.	18.640	12 Nov.	110.000	27 Feb.	167.700
25 Abr.	49.600	30 Jul.	65.000	14 Nov.	240.000	1 Mar.	219.350
26 Abr.	180.000	1 Ago.	40.000	15 Nov.	177.325	4 Mar.	161.750
30 Abr.	220.0	3 Ago.	50.000	16 Nov.	137.350	6 Mar.	275.200
2 Mayo	85.000	6 Ago.	40.000	19 Nov.	152.400	8 Mar.	207.500
3 Mayo	110.000	8 Ago.	30.000	21 Nov.	106.000	11 Mar.	96.900
4 Mayo	50.000	10 Ago.	30.000	23 Nov.	50.000	13 Mar.	97.000
7 Mayo	55.000	13 Ago.	225.000	27 Nov.	68.000	15 Mar.	88.000
9 Mayo	40.000	14 Ago.	125.000	28 Nov.	92.000	18 Mar.	9.800
11 Mayo	25.000	15 Ago.	114.000	30 Nov.	43.555	20 Mar.	10.0
14 Mayo	60.000	17 Ago.	180.000	3 Dic.	100.000	22 Mar.	15.200
16 Mayo	75.000	20 Ago.	100.000	6 Dic.	170.800	25 Mar.	36.750
18 Mayo	79.800	23 Ago.	115.000	7 Dic.	201.600	27 Mar.	214.925
21 Mayo	100.000	24 Ago.	45.000	10 Dic.	144.900	29 Mar.	489.800
23 Mayo	65.000	27 Ago.	50.000	12 Dic.	92.400	1 Abr.	512.400
25 Mayo	55.000	29 Ago.	60.000	14 Dic.	84.500	3 Abr.	643.950
28 Mayo	70.000	3 Sep.	20.066	17 Dic.	3.900		

(\*) Cifras obtenidas por método indirecto de Fonio

TABLA Nº 2

RELACION DE CUENTAS SUCESIVAS DE PLAQUETAS OBTENIDAS POR LOS METODOS DIRECTO E INDIRECTO

Fecha	Metodo directo	Metodo indirecto
5 Abril 1974	349.000	429.400
8 Abril 1974	152.000	146.250
10 Abril 1974	113.000	180.550
15 Abril 1974	36.500	26.700
17 Abril 1974	30.000	16.900
19 Abril 1974	43.000	30.000
22 Abril 1974	100.000	103.200
24 Abril 1974	126.000	186.600
26 Abril 1974	116.500	170.000
29 Abril 1974	131.000	192.400
3 Mayo 1974	84.000	128.400
6 Mayo 1974	33.000	27.200
8 Mayo 1974	26.500	49.750

TABLA Nº 3

RELACION PORCENTUAL DE MEGACARIOCITOSIS DE MEDULA OSSEA EN DIFERENTES ETAPAS DE MADURACION

Fecha	Celularidad	Megacariocitos (*)	Megacarioblastos	Premegacariocitos	Megacar Inmadur	Megacar maduros
6 Abr. 1973	Normal	++	-	-	24	76
9 Abr. 1973	Normal	+++	-	-	56	44
13 Abr. 1973	Normal	+	4	52	28	16
16 Abr. 1973	Normal	+	8	52	28	12
20 Abr. 1973	Normal	+	4	20	52	24
23 Abr. 1973	Normal	+	8	32	32	28
28 Abr. 1973	Normal	Normales	-	-	20	80
2 Mayo 1973	Normal	+	-	-	40	60
5 Mayo 1973	Normal	Normales	14.2	7.1	27.8	50
8 Mayo 1973	Normal	+	-	24	40	36
14 Mayo 1973	Normal	Normales	-	166	56	28
17 Mayo 1973	Normal	++	4	24	32	40

(\*) Incremento estimado por cruces.

TABLA Nº 4

DETERMINACION SERIADA DE FOSFATASA ACIDA EN EL SUERO DEL PACIENTE

Fecha	Cifra (*)
18 junio 1973	0.90 U
22 junio 1973	1.18 U
25 junio 1973	0.88 U
28 junio 1973	0.96 U
5 julio 1973	1.90 U
9 julio 1973	0.96 U
12 julio 1973	1.02 U
16 julio 1973	1.34 U
19 julio 1973	1.02 U
23 julio 1973	0.96 U
26 julio 1973	1.02 U
2 Agosto 1973	0.98 U
6 Agosto 1973	0.98 U

(\*) Unidades / 100 ml.

3) Análisis de las características de las plaquetas del paciente.-

a) Se obtuvieron los siguientes valores promedio:

Diámetro plaquetario: 2.323 Micras

Volúmen plaquetario: 14.76 Micras cúbicas

b) En el estudio de factor plaquetario 3, siguiendo la técnica de Hardisty y Hutton, se apreció que sobre una curva semilogarítmica conformada por los tiempos de coagulación obtenidos con concentraciones diversas del P.R.P. de un testigo control, el P.R.P. del paciente, a una concentración plaquetaria equivalente dió un tiempo en segundos, correspondiente al 100% del control, por lo que se evidencia una proporción normal del factor plaquetario en cuestión.

c) La siguiente es la relación normal obtenida en la prueba de tolerancia a la heparina in vitro, disponiendo del P.R.P. de un testigo control para efectos comparativos.

TABLA Nº 5

PRUEBA DE TOLERANCIA A LA HEPARINA (F.P.4)

Concentracion de heparina	Mallas de fibrina		Coagulo	
	Paciente	Testigo	Paciente	Testigo
0.3 U	3'45"	3'22"	5'25"	5'52"
0.7 U	5'55"	6"	7'16"	7'32"
1.0 U	7'30"	9"	13'	13'15"

d) El estudio de la metamorfosis viscosa de las plaquetas del paciente se interpreta igualmente como normal, de la lectura de sus resultados que se detalla a continuación.

TABLA Nº 6

METAMORFOSIS VISCOSA DE LAS PLAQUETAS DEL PACIENTE

Observaciones (*)	Paciente	Testigo
Gramos	1'30"	1'15"
Halo	3'30"	4'30"
Fusion	6"	6"
Mallas	6'30"	6'30"
Gotas	9'30"	9'30"
% plaq. en grumos	85	27

(\*) Lectura con microscopio de contraste en dos fases

e) El estudio de la morfología de las plaquetas se verificó en diversas oportunidades, durante su estancia hospitalaria, y los hallazgos pueden admitirse como normales al distinguir aquellas características informadas en textos de consulta, cuando se recurre a la microscopía óptica. Durante los días inmediatamente posteriores a la caída en cifras plaquetarias, se reconocieron proporciones variables de plaquetas gigantes, reflejando población joven que contribuía a la normalización en las cuentas de plaquetas.

- f) Realizando la técnica de referencia, se apreció que con una cuenta plaquetaria inicial de 533.000/mm<sup>3</sup>. y otra final de 120.000/mm<sup>3</sup>. se obtenía un porcentaje de adhesidad del 77%, cifra acorde con valores informados como normales.
- g) El estudio de la electroconductividad de membrana plaquetaria inicial de que se realizó con un P.R.P. tanto del paciente como de un testigo control, y la curva obtenida en el paciente resultó prácticamente similar a la del testigo. (17)
- 4) Investigación de la naturaleza de la enfermedad.-
- a) En el estudio de autoanticuerpos antiplaquetarios con la técnica ya enunciada, se observó que el promedio de los tiempos de coagulación en el paciente fué de 82 segundos 5/10, aceptando así otro valor normal dentro de sus estudios complementarios.
- b) Todas las pruebas señaladas y verificadas en forma simultánea, y con técnicas referidas, permitieron destacar coagulación intravascular crónica, puesto que ninguna de ellas REVELÓ datos anormales.
- c) Con la administración de plasma fresco en circunstancias ya mencionadas, no hubo modificación alguna en la reproducción de sus ciclos ya detectados en las cifras de plaquetas, por lo que puede descartarse la influencia del factor humoral; trombopoyetina, en el caso en cuestión como causa de su cuadro trombocitopénico.
- d) En el transcurso de su estancia hospitalaria, se dispuso de frotis de sangre periférica de los miembros de la familia, gracias a la colaboración de personal de Enfermería del Centro de Salud de Jerez, y al advertir que en el padre se obtuvieron cifras subnormales de plaquetas (de 102.000/mm<sup>3</sup> en cuatro de ocho recuentos, se procuró contar con otros frotis seriados, cuya relación se detalla en la Tabla N° 7.

TABLA N° 7

RECUEENTOS SERIADOS DE PLAQUETAS EN EL PADRE DEL PACIENTE (\*)

Fecha	Cifra	Fecha	Cifra	Fecha	Cifra	Fecha	Cifra
1973		1973		1974		1974	
22 Jun.	103.000	5 Nov.	105.000	28 Mayo	220.000	4 Dic.	105.000
25 Jun.	123.000	9 Nov.	185.000	31 Mayo	112.500	6 Dic.	910.000
29 Jun.	130.000	13 Nov.	240.000	4 Jun.	155.000	9 Dic.	295.000
1 Jul.	217.000	21 Nov.	120.000	7 Jun.	175.500	11 Dic.	710.000
6 Jul.	102.500	28 Nov.	120.000	11 Jun.	105.000	13 Dic.	760.000
10 Jul.				14 Jun.	140.000	16 Dic.	955.000
13 Jul.	190.000			21 jun.	105.500	18 Dic.	510.000
16 Jul.	162.500					20 Dic.	712.500
						23 Dic.	415.000
						25 Dic.	70.000

(\*) Cifras obtenidas por método indirecto de Fonio.

La Tabla N° 8 señala las cifras obtenidas en el resto de la familia, y se intentará en

fecha próxima, disponer de recuentos seriados en los hermanos del paciente.

TABLA N° 8

RECUEENTOS DE PLAQUETAS EN FAMILIARES DEL PACIENTE (\*)

Parentesco	Fecha de la toma	Cifra obtenida
Abuelo	12 Marzo 1974	212.500
	30 Noviembre 1974	160.000
Madre	22 Junio 1973	470.000
	25 Junio 1973	400.000
	29 Junio 1973	280.000
	1 Julio 1973	410.000
	6 Julio 1973	400.000
	10 Julio 1973	490.000
	13 Julio 1973	270.000
Hermanos (edad)		
Mujer (18 años)	15 Octubre 1973	600.000
Mujer (17 años)	15 Octubre 1973	500.000
Mujer (14 años)	15 Octubre 1973	460.000
Mujer (12 años)	15 Octubre 1973	330.000
Varon (10 años)	15 Octubre 1973	470.000
Varon (7 años)	15 Octubre 1973	420.000
Varon (6 años)	15 Octubre 1973	290.000
Varon (1 año)	15 Octubre 1973	450.000
Mujer (8 meses)	30 Noviembre 1974	520.000

(\*) Cifras obtenidas por método indirecto de Fonio

## COMENTARIOS:

La existencia de variaciones cíclicas dentro de cifras normales de plaquetas en sangre periférica, ha sido señalada desde varios años atrás, con la referencia de los primeros casos clínicos que correspondían a la entidad en cuestión.

Entre éstos trabajos cabe mencionar el de Morley (18), practicando en sujetos varones años, detectando ciclos plaquetarios de 21 a 35 días, algo más prolongados que los referidos para neutrófilos.

En nuestro caso, de la revisión cuidadosa de las Tablas N° 1 y 2, se puede afirmar, fuera de toda duda, la existencia de un fenómeno cíclico francamente patológico.

Admitiendo que ésta forma de púrpura trombocitopénica crónica no es frecuente en comparación con otras variantes de etiología más o menos establecida, interesante destacar la predominancia de casos en el sexo femenino, motivando la investigación de causas directas o indirectas, como la asociación de ciclos menstruales modificados o no por terapia hormonal o cirugía (18-28); condición de gravidez (29); alteraciones metabólicas (30); modificaciones hormonales específicas (31); infecciones intercurrentes (32); y trastornos inmunológicos (33) sin precisar a la fecha, un sólo mecanismo patológico.

Se han informado pocos casos en varones, todos ellos en edad adulta (19, 34, 35, 40) y por ello conviene poner de relieve que nuestro paciente se constituye en el primer caso que inicia su cuadro con trombocitopenia cíclica, desde tan temprana edad.

Acerca de mecanismo aparente de ésta situación corresponde mencionar que, la sobrevida normal de plaquetas autólogas marcadas con isótopo, la ausencia de un auto anticuerpo antiplaquetario, de coagulación intravascular crónica que explicasen lisis excesiva de plaquetas, así como las determinaciones normales de fosfatasa ácida en el suero, enzima que se halla elevada en condiciones de destrucción exagerada de trombocitos, permiten concluir que la caída de plaquetas en el paciente bajo estudio no se debe a un acortamiento de su sobrevida ni a destrucción anormal, sino más bien a un defecto de producción, corroborado con el estudio se-

riado de megacariocitos en médula ósea hallazgo que va en concordancia con algunos otros trabajos publicados en la literatura mundial (19, 34: 37).

En relación a las características de las plaquetas se debe aceptar que se investigó cuidadosamente la anormalidad en las funciones y en la membrana plaquetaria, sin llegar a demostrar alteración alguna; ello dá margen para afirmar que las plaquetas formadas periódicamente en número adecuado, son morfológica, estructural y funcionalmente normales.

La iniciación temprana del cuadro, la persistencia de la variación cíclica y la presencia de un fenómeno semejante en el padre (aunque sin manifestaciones clínicas), permite postular la presencia de un mecanismo genético que afecta a dos miembros de una familia. Como ésta situación no ha sido descrita previamente parece importante denominarla: Enfermedad García, apellido que corresponde a ésta familia. Es muy probable que al fijar la atención de otros grupos de trabajo en una entidad claramente definida, se añadan nuevos casos y mayor conocimiento del problema. Es evidente que así pueden evitarse algunas esplenectomías inútiles.

Hace unos años se describió en una de nuestras reuniones, la variación cíclica de la concentración de factor VIII (38) en un niño y en una niña no emparentados que tenían además un tiempo de sangrado prolongado.

Recientemente DuPont Guerry y colaboradores (39) describieron que la neutropenia cíclica es una alteración causada por variación en la producción de serie mieloide coincidente con la variación cíclica en los niveles del factor estimulante de la colonización de células de médula ósea.

## AGRADECIMIENTO

Deseamos testimoniar nuestro agradecimiento a: la Srta. T.M. Elssie Medrano, Srta. Biol. Mariana Cristina Lopez Avilés, Q.F.B. Antonio Enriquez, Dr. José Luis Marquez, Dr. Abel Bello G., miembros del Departamento de investigación de Hematología, así como al Q.F.B. Eliseo Ruiz, miembro del laboratorio Central de nuestro nosocomio, su inestimable cooperación para la realización de las pruebas de laboratorio que se hicieron al paciente, objeto de ésta publicación.

## BIBLIOGRAFIA

1. Wintrobe, M.M. *Clinical Hematology*. Fifth Edition. Lea & Febiger, Philadelphia. PP. 281 (1981)
2. Brecher, G. and Cronkite, E.P. Morphology and enumeration of human blood platelets. *J. Appl. Physiol* 3: 365 (1950)
3. Diggs, L.W. and Hewlett, J.S. A study of the bone marrow from thirty-six patients with idiopathic hemorrhagic (thrombocytic) purpura. *Blood*, 3: 1090 (1948)
4. Marcus, A.J. and Zucker, M.B. From: *The physiology of blood platelets*. Grune & Stratton, Inc., New York, N.Y. pp. 93 (1965)
5. Oski, F.A., Naiman, J.L. and Diamond, L.K. Use of plasma acid phosphatase value in the differentiation of thrombocytopenic states. *New Eng. J. Med.* 268:1423 (1963)
6. Bello, A. Dorantes, S., Marquez, J.L. and Jaimes, M.L. Physical and biochemical characteristics of platelets in severely malnourished children with purpura. *Scan. J. Haemat.* 8:321 (1971)
7. Hardisty R.M. and Hutton, R.a. The kaolin clotting time of platelet-rich plasma. A test of platelet factor 3 availability. *Brit. J. Haemat.* 11:258 (1965)
8. Solier, J.P., et le Boliach, A.G. Le test de tolerance a l'heparine in vitro. *Rev. d'hemat.* 5:147 (1956)
9. Cuellar Viramontes J— Estudio de algunas condiciones que modifican la metamorfosis viscosa de las plaquetas. Tesis recepcional. Facultad de Medicina, U.N.A.M. México. D.F. (1969)
10. Borchgrevink, C.F. A method for measuring platelet adhesiveness in vivo.
11. Karpatken, S. and Siskind, G.W. In vitro detection platelet antibody in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura and systemic lupus erythematosus. *Blood* 33:795 (1969)
12. Quick, A.J. From: *Hemorrhagic Diseases*. Lea & Fabiger, Philadelphia. pp. 379 (1957)
13. Proctor, R.R. and Rapaport, S.L. The partial thrombo plastin time with kaolin. A simple screening test for first stage plasma clotting factor deficiencies. *Amer. J. Clin. Path.* 36:212 (1961)
14. Ruiz Reyes, G. y Jimenez, T. Técnica rápida de microprecipitación en tubo capilar para determinación de fibrinógeno. *Rev. Mex. Lab. Clin.* 17:3 (1965)
15. Niewiarowski, S. and Gurevich, V. Laboratory identification of intravascular coagulation. The serial dilution protamine sulphate test for the detection of fibrin monomer and fibrin degradation products. *J. Lab. Clin. Med.* 77:665 (1971)
16. Schulman, I., pierca, M., Lukens, A. and zinet, C. Studies of thrombopoiesis. I. A factor in normal human plasma required for platelet production; chronic thrombocytopenia due to its deficiency. *Blood*, 16:943 (1960)
17. Bello, A. Comunicación personal.
18. Morley, A. a platelet cycle in normal individuals. *Med. J. Aust.* 4:127 (1969)
19. Cacciola, E., Lombardo, T., Ciciliano, F., Musso, R. piastrinopenia idiopatica recidivanti. *Maematologica (Pavia)* 58:273 (1973)
20. Caen, J., Maeshaka, G., Larriou, M. J. et Bernard J. Les purpuras thrombopeniques intermittents: idiopathiques. *Sem Hop. Paris*, 26 Janvier 1964, p. 276
21. Genell, S.A study of variations in the number of blood platelets during the menstrual cycle. *J. of Obstet. and Gynaecol.* 43:1124 (1936)
22. Ellman, P and Weber, F.P. Recurrent menstrual purpura and vicarious menstruation. *Brit. J. Dermat. and Syphil.* 47:197 (1935)
23. Minot, G.R. Purpura hemorrhagica and lymphocytisi. Acute-type and intermittent menstrual type. *Amer. J. Med. Sci.* 192:445 (1936)
24. Pohie, S.F. The blood platelet count in relation to the menstrual cycle in normal woman. *Amer. J. Med. Sci.* 197:40 (1939)
25. Papper, H., Leibovitz, D., Lindsay, S. Cyclical thrombocytopenic purpura related to the menstrual cycle. *Arch. Path* 61:1 (1956)
26. Mattel, Ch., Laval, P., Simonin, R., Marrig, P. Purpura thrombopenique premenstrual. Castration hormonale et radiotherapie. *Guerison. Presse Med.* 64:2025 (1956)
27. Skoog, W.A., Lawrence, J.S. and Adams, W.S. A metabolic study of a patient with idiopathic cyclical thrombocytopenic purpura. *Blood*, 12:844 (1957)
28. Candura, M. Su due casi di porpora intermittente menstruales piastrinopenica. *Haematologica (Pavia)* 45:457 (1960)
29. Sautina, V.O. Hemopoiesi in pregnant women and parturients with a chronic relapsing form of Werihof's disease. *Sov. Med.* 33:84 (1970)
30. Childs, B., Nyhan, W.L., Borden, M., Bard, L., Cooke R.E. idiopathic hyperglycinemia and hyperglycinuria: A new disorder of amino acid metabolism. *Paiatrics*, 27:242 (1974)
31. Lewis, M.L. Cyclical thrombocytopenia: A thrombopoietin deficiency? *J. Clin. Path.* 27:242 (1974)
32. Darneshek, W., Ebbe, S., Greenberg, L. and Baldini M. Recurrent acute idiopathic thrombocytopenic purpura *New Eng. J. Med.* 269:647 (1963)
33. Brey, O., Garner, E P. R., and Wells, D. Cyclic thrombocytopenia associated with multiple autoantibodies. *Brit. Med. J.* 3:397 (1969)
34. Bernard, J., Caen, J. Purpura thrombopenique et megacaryocytopenie cycliques mensuels. *Nouv. Rev. Franc. Hemat.* 2:378 (1962)
35. Engström, K., Lundquist, A. and Soderström, N. Periodic thrombocytopenia or tidal platelet dysgenesis in a man. *Scand. J. Haemat.* 3:290 (1966)
36. Clivarella, N., Petroneili, M., Troccoli, G., Grande M. M., Liso, V. Piastrinopenia ciclica o "disgenesi piastrinica periodica" o "distrombocitopenia periodica" in un soggetto familiare. *Haematologica (Pavia)* 58:793
37. Lombardi, G., Buda, D. Le sindromi piastrinopeniche e piastrinopatiche dell'eta' pediatrica. *Minerva Ped.* 24:1331 (1972)
38. Dorantes, S. Ovservaciones sobre el diagnóstico de las enfermedades hemorrágicas hereditarias. *Gac. Med. Mex.* 98:1548 (1968)
39. Dupont Guerry, IV, Adamson, J.W., Dale D.C. and Wolff, S.M. Human cyclic neutropenia: Urinary colony-stimulating factor and erythropoietin levels. *Blood*, 44:257 (1974)
40. Demmer, T. Morbus maculosus Werholfi in regelmässigen vierwochentlichen Schuben bei einem 60 jährigen Mann, nebst Untersuchungen über die Blutplattche. *Folia Haematologica.* 26:74 (1921).