

Púrpura Trombocitopenica Idiopática en Costa Rica

ANALISIS DE 48 CASOS

DR. JORGE ELIZONDO*

DR. OSCAR ORTIZ**

SR. HÉCTOR MENA***

La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) es un padecimiento en el que se pueden incluir diferentes síndromes que tienen en común el hecho de cursar con trombocitopenia y un número normal o aumentado de megacariocitos en la médula ósea, que muestran en la mayoría alguna forma de alteración de su estructura. No es habitual encontrar en estos cuadros la existencia de esplenomegalia. Teniendo estas características en común, la enfermedad es muy variable en curso, pronóstico y patogenia (1).

En la PTI existen las formas aguda y crónica bien definidas. La forma aguda se presenta más frecuentemente en niños, aunque también se observa en adultos. Regularmente se manifiesta con un episodio agudo de sangrado anormal. Es frecuente encontrar antecedentes de infección reciente, principalmente respiratoria o faringo-amigdalina, o administración de drogas. Puede presentarse hemorragia cerebral, sobre todo en las primeras semanas de haberse iniciado la enfermedad, o en su defecto, cefaleas y mareos que pueden ser el equivalente de sangramientos discretos intracerebrales. Por lo regular el examen físico del portador de una PTI aguda es negativo, haciendo salvedad de la presencia de petequias y equimosis de distribución irregular. En los exámenes hematológicos se encuentra acentuada trombocitopenia; también puede haber anemia y leucocitosis. Este último hallazgo se presenta más frecuentemente en niños, con presencia de linfocitosis y eosinofilia. La médula ósea muestra, por lo regular, aumento en el número de megacariocitos o cuando menos un número normal, teniendo estas células alteraciones que ponen en evidencia la falta de producción plaquetaria. No es raro hallar eosinofilia medular, que algunos han considerado como un elemento morfológico que permite aducir un buen pronóstico. (2)

Después del episodio inicial la intensidad de las manifestaciones purpúricas disminuyen o desaparecen, aunque persisten niveles plaquetarios bajos. Pos-

* Consultante Servicio Hematología, H.S.J.D. y Cátedra Medicina U. de C. R.

** Jefe del Servicio No. 1 de Medicina, H.S.J.D. Cátedra Medicina U. de C. R.

*** Estudiante Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

teriormente las plaquetas ascienden hasta normalizarse. La duración total del cuadro es de pocas semanas a pocos meses.

En un porcentaje del 2 al 10% la PTI aguda se vuelve crónica y permanente. En estos casos el sangrado por las membranas es menos severo que en la PTI aguda. Es usual encontrar en las mujeres historia de menstruaciones profusas o el antecedente de sangrado muy intenso durante la menarquia. La menorragia puede ser el único síntoma, lo que es importante recalcar, ya que muchas PTI crónicas son tratadas erróneamente como padecimientos gineco-endócrinos. El examen físico es negativo, salvo por la presencia de equimosis y petequias que se encuentran más frecuentemente en miembros inferiores. El bazo es palpable aproximadamente en el 5% de los casos. Los exámenes de laboratorio muestran niveles plaquetarios bajos aún en momentos de remisión clínica, asimismo los episodios de recaída y mejoría del padecimiento son bastante comunes.

El propósito del presente trabajo es el de revisar nuestra experiencia respecto al curso y tratamiento en los casos de PTI y establecer la correlación de los resultados obtenidos.

MATERIAL Y METODO:

Se revisaron las historias clínicas de los Archivos del Hospital San Juan de Dios del período comprendido entre enero 1960 y diciembre 1962, encontrándose 48 casos de PTI.

Se excluyeron del estudio los casos que no llenaron a cabalidad los elementos básicos de diagnóstico o cuyas anotaciones hubieran sido insuficientes para conseguir los fines del estudio que se proponen. Se incluyeron aquellos casos que tenían algún padecimiento íntimamente relacionado, pero no los de púrpura trombocitopénica secundaria a padecimientos específicos tales como leucemias, linfomas, anemias aplásticas, etc. Se estudiaron las PTI que ocurrieron después de infecciones o con padecimientos intercurrentes al proceso purpúrico no manifestados inicialmente como tales (casos de PTI y TB del bazo, PTI y LED y PTI y EBA).

Se catalogaron como "remisión total" aquellos casos en los que el cuadro clínico y hematológico desapareció por completo y como "remisión parcial" en los que hubo mejoría significativa del mismo, aunque persistían discretas manifestaciones hemorrágicas tegumentarias o recuentos de plaquetas entre 100.000 y 200.000 en la última observación.

Se clasificaron como púrpuras trombocitopénicas agudas los cuadros purpúricos que tuvieron una evolución menor de 6 meses y como crónicas si el tiempo de evolución fue mayor. Se consideró como hemorragias leves la presencia de petequias, equimosis y epistaxis sin que fuera necesario recurrir a transfusiones; como hemorragia media la condición asociada a las mismas manifestaciones anteriores cuando además requirieron transfusiones o la presencia de hematemesis, metrorragias, hematuria o enterorragias y como hemorragia grave cuando aparecieron signos y síntomas clínicos de anemia aguda.

Para el análisis de la muestra hemos seguido un orden semejante al utilizado por Carpenter et al (3) en su análisis de 85 casos, separando 3 grupos en la forma siguiente:

- Grupo I.—Pacientes que no recibieron esteroides ni fueron esplenectomizados: 7 casos.
- Grupo II.—Pacientes que recibieron esteroides y no fueron esplenectomizados: 31 casos.
- Grupo III.—Pacientes que fueron esplenectomizados: 10 casos.

ANALISIS DEL MATERIAL:

El antecedente de infección aguda se encontró en 21 de los 48 casos analizados (43.7%), la mayoría de las cuales fue de origen respiratorio alto y se presentó pocas semanas antes del cuadro purpúrico. El bazo fue palpable en sólo 7 casos (14.5%) del total.

Grupo I:

Consta de 7 casos que no recibieron tratamiento. Eran PTI agudas, con una duración del cuadro purpúrico de 1 mes o menos (tabla 1).

TABLA N° 1
Grupo I: — Casos de PTI sin tratamiento.

	N°	EDAD EN AÑOS		GRADO DE HEMORRAGIA		
		0-10	11-25	leve	media	grave
Remisión total	3	2	1	1	2	—
Remisión parcial	1	—	1	1	—	—
Muerte	3	3	—	—	—	3
TOTAL	7	5	2	2	2	3

En 3 casos se obtuvo remisión completa: 2 fueron individuos de edades inferiores a los 10 años y uno de 23 años, este último con antecedente previo de infección. El caso de remisión parcial fue una niña de 11 años de edad, que en su última consulta mantenía niveles de plaquetas de 110.000 y estaba asintomática pero cuya vigilancia fue muy corta para evaluar el resultado definitivo. Los 3 casos que murieron fueron todos niños de menos de 2 años (Tabla 2), con infección concomitante. En la autopsia de uno de ellos se encontraron hemorragias múltiples en pulmones, vejiga y piel; no se estudió el cerebro. En otro la autopsia reveló fenómenos purpúricos, colitis aguda y desnutrición de III grado. No se practicó autopsia en el último pero el cuadro clínico sugirió hemorragia cerebral con irritación meníngea. En este grupo se presentó hemorragia grave en el 42.8% de los casos.

TABLA N° 2
Causas de muerte de 48 casos de PTI del HSJD en los años 1960-62

Sin tratamiento	3	1.—Desnutrición y trombosis pulmonar (muj. 1a 6m.) 2.—Hemorragia cerebral (varón 3m.) 3.—Desnutrición III grado, anemia aguda, colitis aguda (muj. 11m)
Con esteroides	2	1.—Endocarditis bacteriana aguda (muj. 22a) 2.—Anemia aguda (muj. 1m 8d)
Con esplenectomía	2	1.—Lupus eritematoso difuso (muj. 17a) 2.—Desconocida (muj. 50a)

Grupo II:

Se incluyeron los pacientes que recibieron sólo esteroides siendo un total de 31 casos (tablas 3, 4 y 5).

TABLA N° 3

Grupo II: — Casos de PTI tratados con esteroides

	N°	Edad en años			Tiempo entre PTI y esteroides días		
		0-10	11-25	+25	1-10	11-30	+30
Remisión total	17	11	2	4	8	7	2
Remisión parcial	12	10	—	2	9	1	2
Muerte	2	1	1	—	1	—	1
TOTAL	31	22	3	6	18	8	5

TABLA N° 4

Grupo II: — Casos de PTI tratados con esteroides

	N°	Edad en años			Duración terapia días		
		0-10	11-25	+25	1-10	11-25	+25
Remisión total	17	11	2	4	4	9	4
Remisión parcial	12	10	—	2	1	9	2
Muerte	2	1	1	—	1	—	1
TOTAL	31	22	3	6	6	18	7

TABLA N° 5

Grupo II: — Casos de PTI tratados con esteroides

	Duración clínica de la púrpura meses			Grado de hemorragia		
	0-1	1-6	+6	leve	media	grave
Remisión total	11	5	1	5	10	2
Remisión parcial	6	4	2	5	7	—
Muerte	—	2	—	—	—	2
TOTAL	17	11	3	10	17	4

Todos ellos recibieron Prednisona como único tratamiento específico. De éstos, 17 presentaron remisión completa: 10 casos fueron de menos de 10 años, 2 entre 10 y 25 años y 4 de más de 25 años. La dosis promedio de Prednisona fue de 23 mgrs. diarios. En 13 casos el período de administración de la droga fue de menos de 25 días y en 4 de más de 25. La Prednisona se empezó a emplear en 15 casos antes de 30 días de haberse iniciado el cuadro purpúrico, por lo regular en los primeros días de establecido el diagnóstico. Los que remitieron parcialmente fueron 12: 10 de los cuales tenían menos de 10 años de edad y 2 más de 25. La dosis promedio de Prednisona fue de 12 mg. diarios, en 10 la duración de la terapia fue de menos de 25 días. No todos ellos han seguido en control por lo que se catalogaron como remisión parcial en vista de que en el momento de ser dados de alta estaban asintomáticos a pesar de que los niveles plaquetarios aún eran bajos. Dos de los casos tratados con esteroides murieron (Tabla 2): una niña de un mes y 8 días murió con sangramiento profuso, recibió esteroides por 124 días en diversas dosis que se iniciaron 6 días después de aparecido el brote purpúrico. La otra enferma que falleció tenía 22 años, como condición asociada y causa de la muerte se le constató una endocarditis bacteriana aguda, recibió tratamiento con 60 mg de Prednisona sólo durante los últimos 5 días de su existencia.

En los pacientes del Grupo II la hemorragia fue grave en el 12.9% de los casos. Sólo 3 de éstos se pueden conceptuar como PTI crónica en vista de que la duración de la púrpura fue de más de seis meses, uno de ellos presentó remisión total y 2 remisión parcial.

Grupo III:

Los enfermos tratados con esteroides y esplenectomía fueron 10 (Tablas 6, 7, 8 y 9).

TABLA N° 6

Grupo III: — Casos de PTI tratados con esplenectomía

	N°	Edad esplenectomía			Duración esteroides preoperatorio meses		
		0-10	11-25	+25	0-1	1-12	+12
Remisión total	5	3	—	2	3	—	1
Remisión parcial	3	1	2	—	1	1	1
Muerte	2	—	1	1	—	1	1
TOTAL	10	4	3	3	4	2	3

TABLA N° 7

Grupo III: — Casos de PTI tratados con esplenectomía

	N°	Duración púrpura antes esplectomía meses		Duración clínica púrpura meses	
		0-6	+6	0-1	+6
Remisión total	5	2	3	2	3
Remisión parcial	3	2	1	—	3
Muerte	2	1	1	—	2
TOTAL	10	5	5	2	8

TABLA N° 8

Grupo III: — Casos de PTI tratados con esplenectomía

	Tiempo para obtener respuesta días			Control Post-esplenec- tomía años		
	0-1	1-30	+30	0-1	1-3	+3
Remisión total	4	—	1	3	1	1
Remisión parcial	—	1	2	—	3	—
Muerte	1	1	—	2	—	—
TOTAL	5	2	3	5	4	1

TABLA N° 9

Grupo III: — Casos de PTI tratados con esplenectomía

	Grado de hemorragia		
	leve	media	grave
Remisión total	—	3	2
Remisión parcial	—	1	2
Muerte	—	1	1
TOTAL	—	5	5

5 de ellos remitieron totalmente, 3 tenían edades menores de 10 años y 2 más de 25 años, sólo uno de ellos no recibió esteroides. Hubo 3 casos conceptuados como de remisión parcial ya que las cifras de plaquetas se mantenían bajas aunque clínicamente estaban asintomáticos. Uno de ellos tenía menos de 10 años y 2 entre 11 y 25; todos recibieron esteroides. Por último hubo 2 casos muertos después de la esplenectomía. Uno de ellos fue una mujer de 17 años en que se corrigió el problema trombocitopénico y hemorrágico, pero luego se demostró un probable anticoagulante circulante, 18 meses después se estableció el diagnóstico de LED, condición que se consideró la causa de su muerte por las complicaciones cerebrales y renales. El otro caso fue una mujer diabética de 50 años con 12 de sufrir de púrpura, quien murió fuera del hospital 7 meses después de operada, sin que fuera posible conocer la causa.

Sólo 4 casos de los sometidos a esplenectomía recibieron esteroides por menos de 30 días, de los otros 5 a uno se le administró por 180 días un promedio de 30 mg. diarios y el resto recibieron esteroides por más de 8 meses a dosis y períodos muy variables. La hemorragia en este grupo fue grave en el 50% de los casos. De los 10 esplenectomizados, 3 presentaron infecciones post-quirúrgicas sin importancia. De todos los casos sometidos a cirugía sólo en uno se demostró LED después de la operación, diagnóstico que aunque se había supuesto antes de la intervención, no había sido posible ponerlo en evidencia. Merece consignarse que en un caso el estudio histológico del bazo mostró un granuloma TB. En la Tabla N° 10 se anotan los hallazgos histológicos de los bazos y su tamaño. En este grupo 8 casos se catalogaron como púrpuras crónicas, 3 de ellos remitieron totalmente, 3 parcialmente y 2 murieron después de la esplenectomía. (Tablas 10 y 11).

TABLA N° 10

Peso de los bazos en PTI esplenectomizados en el HSJD en los años 1960-62

N° de casos	PESO EN GRAMOS			
	100	100-200	+200	no reportada
10	5	3	1	1

TABLA N° 11

Histología de los bazos en PTI esplenectomizados en el HSJD en los años 1960-62

N° de casos	HISTOLOGIA			
	Hiperplasia	Normal	Otros	No reportada
10	3	5	TB	1

De los casos operados en 5 se obtuvo un ascenso del número de plaquetas a límites normales o superiores en menos de 24 horas, uno de éstos fue el caso de LED, que remitió por completo de la púrpura pero murió posteriormente por las secuelas del lupus. En 2 pacientes la respuesta apareció antes de los 30 días y en los otros 3 ocurrió 30 días después de la operación, aunque uno de los cuales evolucionó a remisión total. Como se puede apreciar en la Tabla N° 8, el control post-esplenectomía sólo en un caso fue de más de 3 años.

La remisión total se obtuvo en 25 de los 48 casos (52%). El porcentaje en los pacientes tratados con esteroides fue de 56.5% y de 50% en los esplenectomizados, mientras que sin tratamiento el porcentaje de remisión total fue de 42.8%. Es necesario anotar que el grupo de pacientes no tratados es pequeño por lo que el porcentaje no tiene un significado estadístico consistente. En las PTI crónicas la remisión total se obtuvo en 4 casos (8.3% del total); en las PTI agudas en 21 (43.8% del total). La remisión parcial se consiguió en 16 casos de los 48 (33%), siendo 5 en PTI crónicas.

La PTI crónica la observamos en 11 de los 48 casos, los cuales tuvieron una duración total de más de seis meses. Tres de estos ocurrieron en el grupo II y ocho en el grupo III. Es necesario anotar que de los 11 pacientes clasificados como de remisión parcial en PTI agudas algunos pudieron haber evolucionado como púrpuras crónicas, lo cual es imposible de determinar en el momento de realizarse este trabajo porque el período de control en ellos fue menor de 6 meses.

Las hemorragias graves se presentaron en mayor número en los individuos que fueron tratados con esteroides y luego esplenectomizados, esta severidad aumentada del sangramiento fue uno de los factores determinantes para la indicación de esplenectomía.

La mortalidad fue de 14.7% (7 casos), de los cuales 2 se presentaron en PTI crónicas. El porcentaje de mortalidad más alto se obtuvo en individuos no tratados (42.8%), es de 20% en los pacientes sometidos a esplenectomía en contraposición con un 6.4% de los tratados con esteroides.

COMENTARIO Y CONCLUSIONES

La serie analizada demuestra la elevada incidencia de PTI que vemos en nuestro ambiente (46 por 100.000 admisiones del HSJD) en comparación con los datos reportados en otras series (4). Predomina en nuestra muestra los individuos del sexo femenino (66.5%) (Tabla 12), siendo la relación de 2 a 1 con el sexo masculino, tal situación también se ha señalado en otras series (5). En el grupo analizado la PTI se presentó en individuos de menos de 20 años en el 87% de los casos, porcentaje superior al reportado por Brown y Wintrobe (6) (7); en individuos de más de 30 años el porcentaje encontrado fue bajo (16.6%) (Tabla 12).

TABLA N° 12

Edad y sexo en 48 casos de PTI del HSJD en los años 1960-62

	Total	0-10	11-20	21-30	+30	Femenino	Masculino
N° casos	48	31	6	3	8	32	16
Porcentaje	100	64.5	12.5	6.2	16.6	66.5	33.5

Algunos de los datos registrados en las tablas no tienen significación estadística por lo pequeño de la muestra y el corto tiempo de observación, por lo que para poder contar con las conclusiones definitivas será necesario revalorar esta muestra aumentada al cabo de unos años. Sin embargo la experiencia acumulada en el manejo de esta serie nos permite alcanzar las siguientes conclusiones.

Un 87% de remisiones parciales y totales en PTI es un porcentaje bueno de recuperación. Debe consignarse que las remisiones de este tipo en nuestra muestra se obtuvieron en el 86.5% en casos de PTI agudas y en el 81.8% en las crónicas. De los casos de PTI agudas remitieron totalmente el 56.7% y parcialmente el 29.7%, mientras que las púrpuras crónicas remitieron totalmente en el 36.3% y parcialmente en el 45.4%. De acuerdo con los datos de Carpenter (3) algunas de las remisiones pueden haber sido espontáneas ya que en individuos jóvenes, con antecedentes de infección, puede esperarse tal resultado en una proporción importante en un tiempo de evolución de 12 meses o menos.

Los porcentajes de curación total en púrpuras agudas reportadas en otras series son variables, cuando se tratan con esteroides oscilan entre 38 y 73% (8), nuestro resultado de 56.5% de remisión total en púrpuras agudas y crónicas es bueno comparado con esos resultados.

Debe anotarse que de los 7 casos de muerte, 6 tuvieron hemorragias graves, pero de éstos sólo 2 murieron como consecuencia directa de las complicaciones hemorrágicas. El grupo de pacientes que murieron estaba constituido por individuos en muy mala condición general previa, o que sufrían alguna enfermedad sistémica severa asociada. Es posible inferir por lo tanto que a pesar de que algunos de estos pacientes no murieron por las complicaciones hemorrágicas, la presencia de hemorragias severas fue un factor importante agravante de su condición. Vale la pena anotar que todos los casos del grupo I (sin tratamiento) que tuvieron hemorragia grave murieron, mientras que sólo 2 de 4 del grupo II y 1 de 5 del grupo III fallecieron. Es evidente que en los pacientes que sangraron en forma severa el pronóstico fue muy desfavorable (muerte en 6 de 12); por consiguiente se sugiere tratar todos los casos de PTI que tengan sangrado significativo con esteroides, ya que por su curso estos son pacientes que ameritan el uso de todos los recursos terapéuticos a nuestro alcance.

Es bien conocida la tendencia a sangramiento severo y complicaciones transoperatorias de pacientes a los que se les efectúa esplenectomía sin tratamiento previo con corticosteroides (Dameshek). El efecto terapéutico de los esteroides en la PTI se produce por una o ambas de los siguientes mecanismos: aumento de los recuentos de plaquetas (posiblemente por interferencia con la reacción de antígeno —anticuerpo que tiende a destruirla) y disminución de la fragilidad capilar. Esta última acción de los esteroides explica la disminución de las manifestaciones hemorrágicas en aquellos pacientes en los que no se obtiene un aumento del recuento de plaquetas.

Debido al alto porcentaje de remisiones espontáneas que ocurren antes de un año de evolución de la enfermedad reportado por Carpenter y encontrado en nuestros casos no tratados y en vista de la alta incidencia de mortalidad en estos pacientes que tienen hemorragia grave, hemos elegido como tratamiento de elección los esteroides (glucocorticoides) que tienen la ventaja de no someter a un paciente que puede curar espontáneamente a un procedimiento quirúrgico mayor como es la esplenectomía y que por otro lado es un método terapéutico efectivo (56.5% de remisión total), con pocas contraindicaciones y que se puede usar en una condición que acarrea una alta mortalidad cuando se deja sin tratamiento. En aquellos casos que no remitieron bajo tratamiento con esteroides hemos indicado la esplenectomía.

Con los datos presentes se puede concluir que la esplenectomía en PTI agudas no complicó el curso de la misma, siendo por el contrario los resultados brillantes en los 2 casos sometidos a este procedimiento. En los 8 casos de PTI crónica no hubo muertos atribuibles a la esplenectomía, pues los dos fallecimientos ocurrieron después de 6 meses de practicado el procedimiento. Fueron satisfactorios sin embargo, sólo en 3 de ellos, el resto remitió parcialmente. La poca magnitud numérica del grupo en que se practicó esplenectomía no nos permite sacar conclusiones definitivas. Pero nos atrevemos a mencionar que en los casos de PTI aguda rebelde a tratamiento médico y con manifestaciones graves de sangrado un recurso útil es esplenectomizarlos. En los casos de PTI crónica que no han tenido respuesta al tratamiento médico, la esplenectomía, de acuerdo a nuestros datos, mejora el cuadro clínico en todos y remite totalmente el problema purpúrico en el 37% de los casos.

Podemos puntualizar que la indicación de la esplenectomía se debe recomendar en:

- 1.—Casos de PTI bien documentada de más de 6 meses de duración.
- 2.—Para aquellos pacientes con PTI moderadamente severa que ha recidivado 2 ó 3 veces después de terapia con corticosteroides.
- 3.—Para los casos de PTI aguda severa que no responden al tratamiento con esteroides.

RESUMEN

Se estudió el curso de 3 grupos de pacientes con PTI de un total de 48 casos tratados en el HSJD entre los años 1960-62, con un tiempo máximo de control de 3 años. El primer grupo estaba compuesto de 7 pacientes que no recibieron tratamiento específico; 3 de los cuales remitieron espontáneamente y 3 murieron. El segundo grupo fue de 31 pacientes tratados sólo con esteroides. Hubo 2 muertos y 56.5% de remisiones totales. El tercer grupo estaba constituido por 10 pacientes tratados con esteroides en los que se practicó posteriormente esplenectomía. Hubo 2 muertes y 5 casos de remisión total. El porcentaje de curación total de pacientes tratados por los diversos métodos fue de 52%, el porcentaje global de muertes fue de 14.7% y en los pacientes no tratados de 42.8%. Los resultados fueron mejores en los pacientes que recibieron esteroides, posiblemente porque los casos en que se indicó esplenectomía eran casos más graves y por consiguiente tenían peor pronóstico inicial. Hubo 11 casos en los que se presentó PTI crónica. Se analizan estos resultados y se discuten las indicaciones para las diversas formas de tratamiento.

SUMMARY

Forty eight patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura followed for a maximum of 3 years (1960-62) were studied and 3 different groups were analyzed. The first consisted of 7 patients that received no treatment: 3 died and 3 underwent spontaneous remissions. The second consisted of 31 patients treated with prednisone: 2 died, and 17 were completely cured. The third group comprised 10 patients treated with prednisone who underwent splenectomy after a variable period at time: 2 died, and 5 underwent total remission. The proportion of treated patients that had total remissions in the whole sample was

52% and the mortality was 14.5%. This figures contrast with the corresponding results were better in patients treated with prednisone alone, than in those treated with prednisone and splenectomy. The possible reason is that those operated upon were more severe cases. There were 11 patients with chronic ITP. These results were analyzed, and the indications for the different forms at treatment are discussed.

B I B L I O G R A F I A

- 1.—STEFARINI, M. AND DAMESHEK, W.
The Hemorrhagic Disorder. Grune & Stratton, New York, 2 ed. 1962.
- 2.—DIGGS, L. W. AND HEWLETT, S. J.
A Study of the Bone Marrow from Thirty Six Patients with idiopathic Hemorrhagic Thrombopenic Purpura, Blood, 3, 1090, 1948.
- 3.—CARPENTER, A.F., WINTROBE, M.M., FULLER, E.A., HAUT, A., AND CARTWRIGHT, G.E.
Treatment of idiopathic Thrombocytopenic Purpura, J.A.M.A., 171:1911-1916, (Dec. 5, 1959).
- 4.—DOAN, C. A., BOURONCLE, B. A. AND WISEMAN, B. K.
Idiopathic and Secondary thrombocytopenic purpura, clinical study and evaluation of 381 cases over a period of 28 years, Ann. Int. Med. 53:861-76, 1960.
- 5.—LOZNER, E. L.
The Thrombocytopenic Purpuras, Bull. New York Acad. Med., 30, 184, 1954.
- 6.—BROWN, D. N. AND ELLIOT, R. H. E.
The results of Splenectomy in Thrombocytopenic Purpura, J.A.M.A., 107, 1781, 1936.
- 7.—WINTROBE, M. M., HANRAHAN, E. M., AND THOMAS, C. B.
Purpura Hemorrhagic with special references to Course on Treatment, J.A.M.A., 109, 1170, 1937.
- 8.—WINTROBE, M. M.
Clinical Hematology, Lea & Febiger, Philadelphia, 5 ed., 1962.