Púrpura Trombocitopénico Idiopático en el niño

Dras. María A. Parga P.¹, Paola Zolezzi R.²

Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

24 cases of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP) with a total of 30 episodes were reviewed. 19 cases presented a single purpuric episode and 5 had a recurrent form.

Eight patients did not take any type of drug. Sixteen children were treated with steroids; two of them received in addition a different immunosuppressive therapy. One of the latter was submitted also to splenectomy. Clinical intracranial hemorrhage was not observed.

All the cases reached normal platelet counts within a variable period ranging from one week to five months. The follow up had a mean duration of 3 years and 5 months.

Steroid therapy was unnecessarily prolonged in some of the cases. This situation led to the adoption of a new schedule for severe cases of ITP, with a total steroid treatment duration of 28 days, with a predetermined dose reduction.

El Púrpura Trombocitopénico Idiopático (PTI) en el niño es una enfermedad hemorrágica adquirida que resulta de una excesiva destrucción de plaquetas. El diagnóstico, en general, es clínico, por exclusión de otras patologías que pueden producir este síndrome¹. La confirmación debería hacerse por determinación de anticuerpos antiplaquetarios²⁻³.

Esta enfermedad benigna, autolimitada y, en general, de corta duración no merecería mayor atención si no fuera por una complicación rara, pero frecuentemente fatal que la ha hecho acreedora de numerosas investigaciones: la hemorragia intracraneana (HIC). Es así, como, estudiando la patogenia de esta alteración e intentando acortar su curso, se ensayó el tratamiento con corticosteroides, cuyo uso ha sido muy discutido⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁷. Actualmente, sin embargo, hay consenso en que este tratamiento debe reservarse para los casos muy sintomáticos y durante cortos períodos⁷⁻⁸⁻⁹.

Frente al dilema del uso de corticoides en el PTI infantil, hemos revisado nuestra experiencia.

MATERIAL Y METODO

Se analizaron retrospectivamente 19 fichas de pacientes portadores de PTI agudo y 5 de pacientes con PTI recurrente, hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional de Valdivia durante el período comprendido entre Enero de

1975 y Diciembre de 1981. Se excluyeron de esta revisión los púrpuras neonatales, aquellos secundarios a patología conocida (leucemia, anemia hemolítica, aplasia medular e infecciones) y aquellos que, por alguna razón, no tenían mielograma.

Se consideró PTI agudo al cuadro clínico que cumple los siguientes requisitos⁵⁻¹⁰:

Presencia de diátesis hemorrágica.

Trombocitopenia de menos de 6 meses de evolución.

Mielograma compatible con el diagnóstico.

Ausencia de otra patología actual.

Se consideró púrpura recurrente al que presenta trombopenia después de haber alcanzado cifras normales de plaquetas⁹.

A todos los pacientes se les practicó al ingreso hemograma, recuento de plaquetas (en cámara según método de Rees Ecker)¹¹, Velocidad de Sedimentación (VHS), mielograma, sedimento de orina y, en los niños mayores, células de lupus. Los exámenes hematológicos fueron realizados en el Instituto de Hematología de la Universidad Austral de Chile.

Los pacientes fueron tratados con reposo absoluto durante el período sintomático y se transfundió sangre a los que presentaron hemorragias de consideración. Los casos en que se empleó corticoides recibieron Prednisona oral 1 a 2 mg/kg de peso/día o su equivalente por vía parenteral cuando hubo problemas para la administración oral. Este tratamiento se mantuvo hasta la normalización del recuento plaquetario. Una vez obtenido este efecto, la dosis de prednisona se disminuyó gradualmente hasta suprimirla. Se consideró fracasado el tratamiento esteroideal después de 70 días sin normalización del recuento plaquetario.

¹ Servicio de Pediatría Hospital Regional de Valdivia.

² Instituto de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.

RESULTADOS

De los niños analizados 5 son de la ciudad de Valdivia y 19 de procedencia rural. La edad de comienzo de los síntomas y el sexo de los pacientes se encuentran en la figura 1. Cinco casos (20,8%) corresponden al grupo etario menor de 2 años, de los cuales 3 (12%) son menores de 4 meses.

Figura 1.

Edad y sexo en 24 niños con P.T.I.

Cuatro pacientes tuvieron 2 episodios de púrpura y uno presentó 3, los que se manifestaron entre 2 y 11 meses después de obtenida la remisión del brote anterior, reuniendo así 30 episodios en 24 pacientes. El antecedente de enfermedad aparentemente viral previa se encontró en 10 episodios y no se consignó en 9.

En la figura 2 se muestran los signos encontrados en los 30 episodios de púrpura. No se observaron casos de hemorragia intracraneana. Una niña de 13 años comenzó, además, con metrorragia importante, signo que no está representado en la figura por ser muy pequeña la proporción de niñas púberes.

Figura 2.

Signos encontrados en 30 episodios de púrpura en 24 niños con P.T.I.

Analizando los exámenes de laboratorio se observa que 11 episodios de púrpura (37%) se acompañaron de anemia (considerando como tal cifras de hemoglobina inferiores a 10 g. %). El recuento inicial de plaquetas osciló entre 2.000 y 88.000 $\times$ mm^3 y en 17 episodios de púrpura (57%) el número de plaquetas $\times$ mm^3 fue inferior a 10.000. El estudio de células de lupus resultó infructuoso en todos los casos. Con respecto al mielograma todos los pacientes presentaron hiperplasia megacariopoyética, con excepción de uno que tenía megacariopoyesis disminuida pero con aumento de las otras dos series. La serie eritropoyética estaba hiperplástica en el 70% de los casos en el 83% había hiperplasia granulopoyética. No se observaron diferencias cuando el mielograma se tomó en la primera o segunda semana de la enfermedad.

Con respecto al tratamiento, recibieron corticoesteroides 16 pacientes de los 24. El criterio para iniciarlo no fue siempre uniforme. Su duración fue variable, manteniéndose la dosis inicial por un promedio de 26 días, con un rango de 7 a 77 días. El tiempo de reducción de la dosis presenta también una dispersión muy amplia (14 a 90 días con un promedio de 36 días). Catorce pacientes no necesitaron otra terapia y entraron en remisión en periodos de una semana a 5 meses del comienzo de la sintomatología.

Como complicaciones del tratamiento corticoesteroidal se observó hiperfagia, aumento de peso, alteraciones en la distribución de la grasa corporal (8 pacientes), acné (3 pacientes) y tendencia a la hipertensión en los niños mayores, la que se manejó con régimen hiposódico. En los niños menores se observó aumento de la actividad física e irritabilidad, lo que difícilmente puede atribuirse sólo al uso de esteroides, ya que influyen factores psicológicos derivados de la hospitalización.

Un caso fue tratado con Azatioprina (2 mg. $\times$ kg/día) una vez que el tratamiento esteroideal se consideró fracasado, respondiendo en forma favorable a las tres semanas.

Sólo un paciente, una niña de 2 años 8 meses, con PTI recurrente, fue sometida a esplenectomía por la gravedad de sus síntomas y la falta de respuesta al tratamiento esteroideal, obteniéndose un aumento transitorio en el recuento plaquetario, para volver posteriormente a los niveles previos a la operación. En esta niña se ensayó durante un mes tratamiento inmunosupresor con Ciclofosfamida (50 mg/día) y Vincristina (1 mg. semanal)⁹⁻¹², sin obtener respuesta, después de lo cual entró en remisión espontánea, la que se ha mantenido hasta ahora.

Ocho pacientes no recibieron tratamiento corticoesteroidal, manteniéndose sólo en reposo y

observación. En todos se normalizó el recuento de plaquetas antes de 8 semanas de evolución, sin presentar recidivas posteriores (figura 3).

Figura 3.

Normalización del recuento plaquetario en 24 niños con P.T.I.

A todos los pacientes se les ha indicado control periódico en el Policlínico de Hematología de nuestro Hospital. Sin embargo, se han controlado en forma adecuada sólo 12 pacientes de los 24, probablemente debido a la naturaleza benigna de la enfermedad y a factores geográficos y de clima que dificultan el seguimiento. En los casos controlados, por un promedio de 3 años 5 meses, no se ha observado aparición de enfermedades que pudieran tener relación con el púrpura.

COMENTARIO

Cuando se analiza el PTI, se encuentran tres formas de evolución descritas clásicamente: aguda, recurrente y crónica, que clínicamente sólo pueden diferenciarse observando su evolución durante un período prolongado. Tomar¹³, estudiando los púrpuras desde el punto de vista inmunológico, encuentra diferencias en la respuesta de los linfocitos a la estimulación con fitohemaglutinina y Lightsey³ distingue la forma aguda de la crónica cuantificando la inmunoglobulina G adherida a plaquetas. Sin embargo, estas determinaciones no permiten una diferenciación segura en el caso individual ni predecir la evolución recurrente. Como en nuestro hospital no contamos con este tipo de exámenes, nuestros púrpuras son clasificados sólo desde el punto de vista clínico, con seguimiento a través del hemograma. En ellas el mielograma es de uso obligatorio con el objeto de descartar otras patologías.

En nuestra revisión incluimos los púrpura agudos y recurrentes, excluyendo los púrpura crónicos.

La edad de presentación está de acuerdo a lo habitualmente descrito en la literatura. Sin embargo, destaca la presencia de 3 lactantes menores de 4 meses, uno de los cuales presentó un púrpura recurrente. Estos pacientes podrían corresponder a casos de púrpura secundario a infecciones.

Han sido descritos, en la literatura nacional¹⁴, 14 casos de púrpuras trombocitopénicas entre los 35 y 70 días de vida. En 3 de ellos se confirmó enfermedad de inclusión citomegálica, destacando una alta incidencia de síndrome semejante a mononucleosis (11 de los 14 casos) y de hepatoesplenomegalia, lo que no se encontró en nuestros pacientes, alejando así la posibilidad que correspondan a infecciones por virus citomegálico.

En los mielogramas sólo cabe destacar además de los megacariocitos elevados, la alta proporción de hiperplasia eritro y granulopoyética. En un caso, el mielograma no es concordante con lo descrito en la literatura⁸⁻¹⁰, encontrándose una megacariopenia que difícilmente puede atribuirse a artefactos de técnica, por tratarse de extendidos de alta densidad celular. El paciente no tenía antecedentes de ingestión de drogas y evolucionó clínicamente como PTI. Ha concurrido en forma regular a control no detectándose, hasta el momento, otra patología¹⁵.

El punto más discutido en relación al PTI infantil es el referente al tratamiento esteroideal¹⁶. Si bien hay acuerdo en mantener una conducta expectante, en general la discusión se centra en los casos considerados severos, dado el riesgo bajo pero grave, representado por la hemorragia intracranéica. Las publicaciones de casuísticas numerosas⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁸ reportan una incidencia de 1 a 2% de HIC diagnosticada clínicamente. Sin embargo, esta cifra pudiera ser superior si se estudian alteraciones electroencefalográficas y problemas conductuales y de aprendizaje. Mathoth¹⁷ comunica alteraciones de este tipo en 30% de sus pacientes portadores de PTI crónico, frecuencia significativamente superior a la encontrada en la población general. Ellos sugieren que estas anomalías pudieran ser secundarias a HIC subclínicas, lo que no ha sido descrito en relación a pacientes con PTI agudo.

Algunos autores⁶⁻⁸ reportan que el riesgo mayor de sufrir una HIC se presenta en el primer mes de evolución. Sin embargo, Woerner¹⁸ haciendo una revisión de la literatura reúne 14 casos de HIC en PTI que se presentaron dentro de los primeros seis meses de diagnosticado el púrpura y en 6 de ellos las HIC se presentaron después del primer mes de evolución. Trece de estos pacientes tenían recuentos plaquetarios inferiores a 10.000 plaquetas por mm³, por lo que de acuerdo con McClure⁷⁻⁸ correspondían a casos de púrpuras severos, en los cuales se recomendaría tratamiento esteroi-

dal. El interés radica en que se comunica un caso con un recuento de 20.000 plaquetas por mm^3 , con un período de evolución superior a los dos meses, que hace una HIC masiva que lo conduce a la muerte.

En nuestros pacientes los factores que se consideraron para iniciar tratamiento esteroideal fueron: severidad de las manifestaciones hemorrágicas; recuento plaquetario inferior a $10.000 \times \text{mm}^3$ y presencia de anemia importante.

Consideramos la presencia de anemia como un factor digno de ser tomado en cuenta para iniciar un tratamiento esteroideal debido a que la mayoría de nuestros pacientes provienen de zona rural y suelen ingresar después de dos o más días de evolución, habiendo presentado algunos de ellos las hemorragias más importantes antes de su ingreso.

De nuestros 16 pacientes tratados con corticoides, 13 cumplían con uno o más de estos requisitos. En 3 casos no hubo justificación para iniciar una terapia esteroideal, excepto que dos de estos pacientes habían sido tratados favorablemente con prednisona en un brote anterior. A su vez, hay 4 casos que, cumpliendo el requisito de tener recuentos plaquetarios muy bajos, no recibieron tratamiento.

Las dosis de corticoides usadas están de acuerdo con lo publicado¹⁻⁵, pero el período de administración, en general, fue prolongado, lo que constituye un error. A pesar de esto se observaron pocas manifestaciones clínicas secundarias y, en los pacientes controlados, no se han apreciado alteraciones en el ritmo de crecimiento.

Al destacar esta gran variabilidad en la duración del tratamiento con esteroides hemos adoptado el criterio propuesto por Lanzkowsky⁹ quien frente a los PTI en los cuales a la trombopenia se unen severas manifestaciones hemorrágicas o hay persistencia de síntomas por más de tres semanas, indica un tratamiento esteroideal de 28 días de duración, empezando con dosis de 60 mg. de prednisona diarios (40 mg/día para el menor de dos años), que se reducen cada 5 a 7 días a 40 mg., 30 mg., 20 mg., 10 mg/día interrumpiéndose al finalizar el período independientemente de la respuesta obtenida.

RESUMEN

Se analizaron retrospectivamente 24 pacientes portadores de PTI: 19 agudos y 5 recurrentes con un total de 30 episodios de púrpura. Ocho pacientes no recibieron tratamiento con medicamentos. Dieciséis recibieron corticoides, incluyendo dos

que recibieron adicionalmente otra terapia inmunosupresora, extirpándose el bazo a uno de ellos. No hubo casos de hemorragia intracraneana clínica. Todos los pacientes evolucionaron finalmente hacia la recuperación completa y han sido controlados por un promedio de 3 años 5 meses.

El tratamiento esteroideal fue innecesariamente prolongado en algunos casos, lo que nos ha llevado a adoptar en los PTI severos un tratamiento de 28 días con plazos fijos de reducción de dosis.

REFERENCIAS

- 1 Lightsey A.L.: Thrombocytopenia in children. Clin. Ped. N.A. 27: 293, 1980.
- 2 Cines D., Schreiber A.: Immune thrombocytopenia. New Engl. J. Med. 300: 106, 1979.
- 3 Lightsey A., Koenig H., Mc Millan R.: Platelet-associated immunoglobulin G in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. J. Pediatr. 94: 201, 1979.
- 4 Lammi A., Lovric V.: Idiopathic thrombocytopenic purpura an epidemiologic study. J. Pediatr. 83: 31, 1973.
- 5 Simons S., Main Ch. A., Yaish H.M., Rutzky I.: Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. J. Pediatr. 87: 16, 1975.
- 6 Zuelzer W., Lusher J.: Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. Am. J. Dis. Child. 131: 360, 1977.
- 7 Mc Clure P.: Idiopathic thrombocytopenic purpura. Am. J. Dis. Child. 131: 357, 1977.
- 8 Mc Clure P.: Idiopathic thrombocytopenic purpura in children: Diagnosis and management. Pediatrics 55: 68, 1975.
- 9 Lanzkowsky P.: Pediatric Hematology-Oncology. First Ed. 1980. Edit. Mc Graw-Hill, Inc. p. 251.
- 10 Larrain C. y Fernández H.: Púrpura Trombopénica Idiopática: Análisis clínico y terapéutico de 151 pacientes. Rev. Med. Chile 107: 824, 1979.
- 11 Davidsohn I., Nelson D.A.: The Blood. Platelet count, Clinical Diagnosis by Laboratory Methods. Davidsohn I. y Henry J.B., Eds., W.B. Saunders Company, Filadelfia 158, 1969.
- 12 Ahn Y.S., Harrington W.J., Seelman R.G., Eytel Ch.S.: Vincristine therapy of idiopathic and secondary thrombocytopenias. New Engl. Med. 291: 376, 1974.
- 13 Tomar R. y Stuart M.: Predicting acute vs chronic childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. Am. J. Dis. Child. 135: 448, 1981.
- 14 Taboada H., Campbell M., Osses M., Pruyas, Vergara M.I.: Púrpura trombocitopénica del lactante menor causada por la infección perinatal por citomegalovirus. Bol. Med. Hosp. Infant. 36: 743, 1979.
- 15 Stoll D.B., Blum S., Pasquale D., Murphy S.: Thrombocytopenia with decreased megakaryocytes. Evaluation and prognosis. Ann. Int. Med. 94: 170, 1981.
- 16 Krivit W., Tate D., White J.G., Robinson L.L.: Idiopathic Thrombocytopenic purpura and intracranial hemorrhage. Pediatrics 67: 570, 1981.
- 17 Matoth Y., Zaizov R., Frankel J.J.: Minimal cerebral dysfunction in children with chronic thrombocytopenia. Pediatrics 47: 698, 1971.
- 18 Woerner J.S., Abildgaard O., French B.: Intracranial hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. Pediatrics 67: 453, 1981.