Púrpura Trombocitopénico Idiopático (PTI) en Lactantes Menores de 4 meses

Dr. Marcial Osorio F.¹⁻²; Dr. Pedro Advis V.³; Dra. Gabriela González C.²;
Dra. Rosa Díaz C.³; Dr. Manuel Olivares G.⁴

Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP) in Infants Less than 4 months of age

Seven cases of ITP in infants less than 4 months of age are described. The high prevalence of the disease in Chile and its appearance as epidemic sprouts is stressed. The alarming initial clinical picture, with purpura, splenomegaly, epistaxis and/or gastrointestinal bleeding, contrasts with the benign evolution with clinical and laboratory normalization within 2 weeks. Some of the likely ethiological factors of ITP in young infants were investigated. Serology for Cytomegalovirus (CMV), Rubella, Herpes simplex, Toxoplasma, Chagas and Lues was not compatible with present disease. Urine culture for CMV was negative. Other ethiological possibilities must be studied in order to explain this disease.

El término PTI define un estado hemorrágico debido a una disminución del número de plaquetas circulantes, en ausencia de un trastorno sistémico asociado identificable y acompañado de normalidad de la médula ósea.¹⁻⁸

Representa la forma más frecuente de trombocitopenia en la infancia, período en que tiene un curso agudo, seguido de recuperación espontánea en 70 a 90% de los casos.¹⁻⁸⁻²⁴

La máxima incidencia del PTI ocurre entre el 2º y el 6º año de vida¹⁻⁸. Parece que no existe en recién nacidos, en los que las trombocitope-

nias son generalmente secundarias a causas identificables⁹⁻¹⁰. Las púrpuras en lactantes menores representan el 4% del total en grandes series²⁻³. En Chile, Ruiz Esquide y Cols.¹¹ y Campbell y Cols.¹² han descrito frecuencias de 14,5% y 24,0% para este grupo de edad.

Esta mayor frecuencia coincide con lo observado por uno de los autores¹³ y nos motivó a analizar las principales características clínicas, acompañadas de un estudio etiológico, del púrpura en menores de 4 meses.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó una evaluación prospectiva de los pacientes ingresados al Servicio de Pediatría del Hospital Paula Jaraquemada en el período comprendido entre Agosto de 1981 y Agosto de 1982 que cumplían los requisitos de tener Púrpura cutáneo; Disminución del recuento de plaquetas en sangre periférica 100 mil. x mm³; Proporción de megacariocitos normal o aumentada en médula ósea; Ausencia de infección evidente,

¹ Trabajo de Ingreso a la Soc. Chilena de Pediatría. Presentado en el XIV Congreso Chileno Pediatría. Puerto Montt. 1982.

² Depto. de Pediatría y Cirugía Infantil. División Ciencias Médicas Sur (Central). Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

³ Servicio de Pediatría. Unidad de Hematología. Hospital Paula Jaraquemada.

⁴ Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. División de Nutrición Humana y Ciencias Médicas. Unidad de Hematología. Universidad de Chile.

anomalías congénitas, ingestión de fármacos o patologías conocidas como causantes de trombocitopenia.

En los pacientes ingresados al estudio se descartó la presencia de infección por Citomegalovirus (CMV), Herpes simplex, Rubeola, Toxoplasma, Chagas y Lúes, agentes descritos como causantes de trombocitopenia¹⁴⁻¹⁶.

La evaluación de laboratorio incluyó Hematocrito, recuento de blancos y fórmula diferencial, recuento de plaquetas en frotis, mielograma, (mediante punción medular en tibia), tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, fibrinógeno, cultivos de orina para CMV¹³ reacción de fijación de complemento para CMV¹⁴ Toxoplasma y Chagas, inhibición de la hemaglutinación para virus Rubeola¹⁵ VDRL.

RESULTADOS

En el período de un año, 18 pacientes cumplieron con los requisitos señalados para el diagnóstico de PTI. De ellos, 7 fueron lactantes menores de 4 meses.

Estos 7 lactantes eran eutróficos, recibían alimentación natural exclusiva y su desarrollo psicomotor era normal hasta el momento del ingreso.

En la Tabla 1, se muestra que la edad de ingreso de los 7 niños fluctuó entre 4 y 8 semanas de vida, 5 eran de sexo masculino. La enfermedad apareció predominante en invierno (5 casos), ocurriendo 4 en el mes de Agosto de 1981.

Tabla 1.

Antecedentes al Ingreso en Lactantes
menores de 4 meses con PTI

Caso Nº	Edad (semanas)	Sexo	Fecha Ingreso	Coriza y/o síntomas bronquiales
1	6	F	Agosto 81	-
2	8	M	Agosto 81	+
3	4	F	Agosto 81	+
4	8	M	Agosto 81	+
5	7	M	Diciem. 81	-
6	7	M	Enero 82	+
7	4	M	Agosto 82	-

En 4 lactantes se registraron antecedentes de coriza, síntomas bronquiales o ambos en las dos semanas previas al desarrollo del púrpura.

En la Tabla 2 se destacan las principales características del examen físico en el ingreso. En ella, se ve que en todos los lactantes había un púrpura extenso que comprometía cabeza, cue-

llo, tronco, abdomen y extremidades, asociado a petequias del paladar y mucosa bucal. El comienzo de las manifestaciones purpúricas fue súbito, algunas horas antes de la admisión, y en seis casos se acompañó con epistaxis, melena, bazo palpable o ambos, presentándose el púrpura cutáneo como única manifestación en solo un caso. El aumento del tamaño del bazo fue moderado, sin características semiológicas que orientasen hacia un posible origen secundario del púrpura.

Tabla 2.

Características del examen físico al ingreso
en lactantes menores de 4 meses con PTI.

Caso Nº	Púrpura Cutáneo	Epistaxis	Melena	Bazo (cm. bajo reborde costal).
1	+	+	+	2
2	+	+	-	1
3	+	+	+	-
4	+	+	+	-
5	+	-	-	-
6	+	-	-	2
7	+	-	-	1

El recuento inicial de plaquetas fue menor de $4.000 \times \text{mm}^3$ en los siete lactantes; en el mielograma la proporción de megacariocitos era normal o estaba aumentada. El hematocrito, fluctuó entre 26 y 32%. El recuento de glóbulos blancos varió entre 4.500 y $12.000 \times \text{mm}^3$, destacando el predominio de los linfocitos, algunos de ellos atípicos. Los tiempos de protrombina, tromboplastina parcial activada y el fibrinógeno fueron normales en los cuatro casos investigados. Los exámenes destinados a descartar infección por CMV, Herpes simplex, Rubeola, Toxoplasmosis, Chagas y Lúes mediante serología no fueron compatibles con enfermedad actual en las madres, ni en los lactantes con PTI. Los cultivos de orina para CMV resultaron negativos.

Tres de los siete pacientes recibieron Prednisona 2 mg/kg/día durante 15 días.

La disminución del púrpura comenzó hacia el tercer o cuarto día, desapareciendo alrededor del décimo. El bazo involucionó en forma más o menos simultánea. No apreciamos diferencias en la evolución de los pacientes que recibieron tratamiento esteroide respecto de los que no lo recibieron.

Un año después de su egreso, estos pacientes permanecían asintomáticos y sin hepatoesplenomegalia.

DISCUSION

La incidencia máxima del PTI ocurre en los períodos de preescolar y escolar¹⁻⁸⁻²⁴ correspon-

diendo, según la literatura extranjera a los lactantes menores solo 1 a 4% de los casos²⁻³. En Chile la frecuencia del PTI en lactantes menores parece ser mayor de acuerdo a investigaciones de Ruiz Esquide y Cols. (14,5%)¹¹ y Campbell y Cols. (24%)¹².

En nuestra evaluación de lo sucedido en un año en el Servicio de Pediatría del Hospital Paula Jarquemada, los lactantes menores de 4 meses representan el 40% del total de los púrpuras. Este elevado porcentaje puede estar deformado por la tendencia de la enfermedad a aparecer en brotes en este grupo etario¹¹⁻¹² lo que se ve reafirmado por la aparición de 4 de los siete casos en el mes de Agosto de 1981.

El PTI de la infancia afecta a ambos sexos con igual frecuencia¹⁻⁸ el predominio en varones observados en nuestros siete pacientes es de valor limitado por lo reducido del número de casos.

Se describe que en el PTI es frecuente el antecedente de enfermedad viral precediendo en una a seis semanas, la aparición del cuadro hemorrágico¹⁻⁸. En nuestros niños existió este antecedente en cuatro de los siete casos.

Clínicamente la manifestación hemorrágica se describe como variable desde alguna equimosis en relación a traumatismos, hasta un púrpura florido que compromete tronco, abdomen, pelvis y extremidades, asociado con petequias del paladar, mucosa bucal y hemorragias subconjuntivales¹⁻⁶⁻⁸ como ocurrió en nuestros pacientes. Es habitual la asociación a epistaxis¹⁻⁶⁻⁸ coincidente con nuestros hallazgos y que difiere de lo encontrado en lactantes menores por Ruiz Esquide y Cols. y Campbell y Cols, en que es una manifestación infrecuente. La hemorragia gastrointestinal se describe como una manifestación alarmante, pero de escasa frecuencia¹⁻⁶⁻⁸. Este punto es tal vez el de mayor divergencia en cuadro clínico de los lactantes menores de 4 meses respecto a los niños mayores, ya que en los lactantes menores la hemorragia digestiva constituye una manifestación frecuente¹¹⁻¹² (3/7 de nuestros casos). Igualmente es mayor en estos pequeños pacientes, la frecuencia con que se logra palpar el bazo, la que en niños mayores no difiere de la población normal⁶⁻⁷ y cuyo hallazgo obliga a estudiar causas secundarias del púrpura, como pueden ser la leucemia, mononucleosis infecciosa o el lupus eritematoso diseminado⁸.

El laboratorio coincide con lo descrito clásicamente¹⁻⁸: recuento de plaquetas, menos de 40.000 x mm³. El mielograma, fundamental para descartar otras causas de trombocitopenia, reveló proporción de megacariocitos normal o aumentada en médula ósea.

Las cifras del recuento de blancos estuvieron

dentro de lo normal con predominio de linfocitos y aparición de formas atípicas.

La presencia de anemia se describe como poco frecuente¹⁻⁷; en este grupo de lactantes menores el riesgo de tenerla es mayor, y la evaluación de ella es más difícil, por encontrarse alrededor de la edad de máxima intensidad de la anemia "fisiológica".

Las pruebas de coagulación realizadas en cuatro casos fueron normales, como se describe clásicamente.¹⁻⁷⁻⁸

Si bien el uso de corticoides en el PTI del niño es motivo de controversias³⁻⁵⁻⁷ tres de nuestros pacientes recibieron Prednisona 2 mg. kg día durante 15 días, dada la intensidad inicial de las manifestaciones hemorrágicas, ya que, si bien el riesgo de hemorragia del sistema nervioso es menor de 1%, aún existe³.

El PTI agudo se recupera en un período que varía de 3 o 4 días a 6 meses¹⁻⁸. En nuestros pacientes esto ocurrió antes de 3 semanas del inicio del cuadro, sin que apreciásemos diferencias clínicas entre los niños que recibieron corticoides y los que no lo hicieron.

En adultos se ha demostrado el origen inmune de la enfermedad, con formación de autoanticuerpos que se unen a las plaquetas que luego son removidas de la circulación por el bazo y otros órganos del sistema retículo endotelial²⁵⁻²⁷. En los niños se ha demostrado estos anticuerpos en el 12 a 88% de los casos². En nuestros casos no se realizaron esos estudios.

La infección también puede producir trombocitopenia¹⁻⁷⁻²⁴ siendo una causa frecuente de ella en el recién nacido¹⁰. Por la edad de nuestros pacientes se investigó la posibilidad de infección por los agentes más frecuentemente involucrados como causas de trombocitopenia, con el fin de evitar incluir erróneamente entre los PTI casos de etiología identificada. Se realizaron cultivos de orina para CMV e investigación serológica con técnica de fijación de complemento para CMV Toxoplasma, Chagas y Herpes simplex, e Inhibición de la Hemaglutinación para virus Rubéola, además de VDRL en todos los casos. La ausencia de manifestaciones clínicas compatibles con enfermedad¹⁷⁻²² por estos agentes, así como la negatividad de las investigaciones realizadas creemos nos permiten destacarlos como agentes etiológicos en nuestros pacientes.

Taboada aisló CMV en algunos casos de púrpura en lactantes menores, y propuso un probable rol causal de este virus²³. Si bien esto no se puede descartar, el virus parece no tener un papel predominante en la etiología del PTI en lactantes menores, de acuerdo a nuestros resultados y los de Ruiz Esquide y Cols, quienes tampoco demostraron la presencia del agente en sus casos.

La presencia de síntomas respiratorios antes del púrpura en un alto porcentaje de los casos en lactantes menores,¹¹⁻¹² coincide con nuestros hallazgos y nos hace suponer, un posible origen inmunológico del cuadro, semejante al que parece ocurrir en el PTI de pre-escolar y escolares.⁷⁻²⁵⁻²⁷

En conclusión, el PTI del lactante menor de tres o cuatro meses parece tener en Chile una frecuencia mayor a la descrita en forma habitual en otros países presentándose en pequeños brotes epidémicos, y difiriendo del que ocurre en niños mayores, en la mayor frecuencia de hemorragia digestiva y bazo palpable en una edad en que la anemia "fisiológica" alcanza su mayor intensidad, lo que da al cuadro un aspecto clínico inicial alarmante. Su mecanismo de producción no está claro y abre un campo de investigación que ayude a aclarar el origen del trastorno, cuyo estudio se recomienda enfocar como en los púrpuras neonatales.¹⁻²⁻³

RESUMEN

Se estudiaron 7 casos de PTI en lactantes menores de 4 meses. Se destaca su alta frecuencia en nuestro País, con distribución en pequeños brotes epidémicos, síndrome clínico inicial alarmante por la intensidad de las manifestaciones hemorrágicas de piel y mucosas, pero de evolución muy benigna, acompañada de normalización clínica y de laboratorio en 2 o 3 semanas desde el inicio de la enfermedad.

El estudio de las causas más probables en menores de 4 meses, utilizando serología para Citomegalovirus, Rubéola, Herpes simplex, Toxoplasma, Chagas, Lúes y cultivos de orina para Citomegalovirus resultó no compatible con enfermedad actual por estos agentes en los 7 casos.

Se sugiere continuar el estudio de otras posibilidades etiológicas del trastorno.

AGRADECIMIENTOS

A la sección virología del Instituto de Salud Pública, donde se realizaron los exámenes para CMV, Herpes Simplex y Rubéola.

REFERENCIAS

1. *Stuar, M.J. and Mackenna, R.*: Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura, in Nathan David G. and Oski Frank A. Hematology of Infancy and Childhood 1981, W.B. Saunders Co. Philadelphia.
2. *Lusher J.M. and Zuelzer W.W.*: Idiopathic Thrombocytopenic purpura in Childhood J. Pediatr. 68: 971, 1966.
3. *Lammi A.T. and Lowie V.A.*: Idiopathic thrombocytopenic purpura: An epidemiology studio. J. Pediatr. 83: 31, 1973.
4. *Simons S.M., Main Ch. A., Yaish H.M. and Rutzby J.*: Idiopathic thrombocytopenic purpura in children J. Pediatr. 87: 16, 1975.

5. *Mc Clure P.D.*: Idiopathic thrombocytopenic Purpura in children. Diagnosis and management. Pediatrics 55: 68, 1975.
6. *Mc Williams NB and Maurer H.M.*: Acute Idiopathic thrombocytopenic Purpura in children. Am. J. Hematol. 7: 87, 1979.
7. *Andrew Maureen and Barr Ronald.*: Increased Platelet Destruction in infancy and Childhood. Semin. Thromb. Hemostas 8: 248, 1982.
8. *Burnstein Y. and Berns L.*: Acquired Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) in childhood. Pediatric Annals 11: 323, 1982.
9. *Anthony B. and Krivit W.*: Neonatal thrombocytopenic purpura. Pediatrics 30: 776, 1962.
10. *Oski Fa and Naiman J.L.*: Hematologic problems in the Newborn, ed. 2 Philadelphia, 1972, WB Saunders Company.
11. *Ruiz-Esquide F., Vargas L., Pino R.*: Púrpura trombocitopénica primaria en el lactante menor de 3 meses. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 36: 621, 1979.
12. *Campbell, M., Araniz P., Taboada H.*: Púrpura trombocitopénica "Idiopática" en lactantes menores de 3 meses. Infección perinatal por citomegalovirus. Rev. Chil. Pediatr. 50: 7, 1979.
13. *Advis, P.*: Comunicación personal.
14. *Lenette E. and Schmidt N.*: Diagnostic Procedure for viral and Rickettsial infections, ed. 4, 1969, American Public Health Association.
15. *Sever J.L.*: Application of microtechnique to viral serological investigations. J. Immunol. 83: 320, 1962.
16. *Center for Disease Control CDC.*: Standard Rubella Hemagglutination Test, 1970.
17. *Weller T.H.*: The cytomegaloviruses: Ubiquitous agents with protean clinical manifestations. N. Eng. J. Med. 285: 203 and 267, 1971.
18. *Starr J.G. Bart R., and Gold E.*: Inapparent Congenital Cytomegalovirus Infection Clinical and Epidemiologic Characteristics in Early Infancy N. Engl. J. Med. 282: 1075, 1970.
19. *Lukens J.N.*: Neonatal Haematological Abnormalities Associated with Maternal Disease. Clin. Haematol. 7: 155, 1978.
20. *Cooper, L.*: Neonatal thrombocytopenic Purpura and other manifestations of Rubella contracted in Utero. Am. J. Dis. Child. 110: 416, 1965.
21. *Whitley, R.J. Nahmias A.J., Visintine AM, Fleming Cl. and Alford Ca.*: The natural history of herpes simplex virus infection of mother and newborn, Pediatrics. 66: 489, 1980.
22. *Ahlfors K., Ivarsson S.A., Johnsson T. and Svensson I.*: Congenital and Acquired Cytomegalovirus Infections. Acta Paediatr. Scand. 67: 321, 1978.
23. *Taboada, H., Campbell, M., Osses, M., Pruyeras M., Vergara M.L.*: Púrpura trombocitopénica del lactante menor causada por la infección perinatal por citomegalovirus. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 36: 743, 1979.
24. *Lightsey L.A.*: Thrombocytopenia in Children. Pediatr. Clin. North Am. 27: 293, 1980.
25. *Lightsey L.A. HM Koenig. R. Mc Millan, JR Stone.*: Platelet-associated immunoglobulin G in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. J. Pediatr. 94: 201, 1979.
26. *Mc Intosh S., C. Johnson, P. Hartigan, A. Baumgarten, J.M. Dwyer.*: Immunoregulatory abnormalities in children with thrombocytopenic purpura J. Pediatr. 99: 525, 1981.
27. *Tomar R.H. and Stuard MJ.*: Predicting acute vs chronic childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. Am. J. Dis. Child. 135: 446, 1981.