

Epidemiología de la Púrpura Trombocitopenia Idiopática en el Departamento de Pediatría del Hospital Escuela.

Epidemiology of Thrombocytopenic Idiopathic Purpura in Department of Pediatrics of Hospital Escuela

Loriley Lagos*, Ligia Fú**

Resumen:

Objetivo. Describir la epidemiología y manejo intrahospitalario del paciente pediátrico con diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática ingresado en el Departamento de Pediatría del Hospital Escuela.

Material y Métodos: Estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal, en 63 pacientes ingresados en las Salas de Medicina Pediátrica, Lactantes y Hemato-oncología del Departamento de Pediatría del Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras, durante el período del 15 de Junio del 2002 al 15 de Junio del 2004, para estudio por diagnóstico médico de Púrpura Trombocitopénica Idiopática.

Resultados: Se estudió un total de 57 pacientes, 26/57(45.6%) de sexo femenino y 31/57(54.4%) de sexo masculino, con rango de edad de 1 mes a 15 años, edad media de 5 años(+/-3.9 años), predominó el grupo de edad de 1-5 años con 33/57 casos (57.9%), procedencia rural 26/57 (46.4%), urbano 22/57 (39.3%), urbano-marginal 7/57(12.5%). Fue referido como Sd. Purpúrico 23/27(85.2%), dengue hemorrágico 3/27 (11.1%), anemia aplásica 1/27 (3.7%). Se identificó 4/57 casos con antecedente de exposición reciente a insecticidas, 1/57 (3.7%) caso a medicamentos (TMP-SMX). Se identificó antecedente positivo de virosis en las dos semanas previas 43.9% (25/57). El tipo de hemorragia más frecuente al ingreso es equimosis y/o petequias 54/57(94.7%) y púrpura húmeda 22/57 (38.6%). El recurso terapéutico más utilizado son los corticoides 41/57 (71.9%), concentrado plaquetario 6/57 (10.5%), azatioprina 5/57 (8.8%). Recibieron tratamiento de sostén únicamente 13/57 (22.8%); la estancia hospitalaria fue en promedio de 5.8(+/-5.7), no se encontró ningún caso de mortalidad.

Conclusión: las características de los pacientes con diagnóstico de PTI son similares a las referidas por otros autores. El manejo a pesar de las limitaciones en recursos del Departamento de

Pediatría no interfiere con el éxito terapéutico.

Palabras clave: Púrpura trombocitopénica idiopática, plaquetas, autoinmunidad, hemorragia.

Summary:

Objective. To describe the epidemiology and intrahospitalary treatment of patients with a diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura in the Pediatrics Department of Hospital Escuela.

Material and Methods: This is a prospective, longitudinal study from 63 patients hospitalized in the wards of Hematooncology, Pediatric Medicine and Lactants of the Pediatric Department of Hospital Escuela in Tegucigalpa. Patients were included from the 15 of June 2002 to the 15 of June 2004 who had a diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura.

Results: A total of 57 patients were included, 26/57 (45.6%) were female and 31/57(54.4%) male. Their ages ranged from 1 to 15 years, with an average age of 5 years (+/-3.9 years). The group with 1-5 years was the largest with 33/57(57.9%). The origin of the patients reported a rural home in 26/57 (46.4%), urban in 22/57(39.3%) and urban-marginal 7/57 (12.5%), 27 patients were referred from other institutions, the referral diagnosis made by other physicians before being evaluated by the hematologist were purpuric syndrome 23/27(85.2%), hemorrhagic dengue 3/27(11.1%), aplastic anemia 1/27 (3.7%). In 4/57 cases a recent exposure to insecticides was reported and another exposition to TMP-SMX. A viral infection was reported in the two previous weeks in 25/57 (43.9%). The most frequent clinical hemorrhagic lesions were skin associated, petequias or equimosis was present in 54/57 (94.7%) and humid purpura in 22/57 (38.6%). Steroid therapy was given in 41/57 cases (71.9%), platelets in 6/57 (10.5%), azathioprine in 5/57 (8.8%). In 13/57 (22.8%)

* Médico Residente III. Postgrado de Pediatría. UNAH.

** Departamento de Pediatría. Hospital Escuela.

general treatment was given. Hospital occupation was in average 5.8 days (+/-5.7). No deaths were reported.

Conclusion: Characteristics of PTI patients are similar to those reported in other authors. Limitation of resources in the Department of Pediatrics does not interfere with adequate treatment.

Key Words: Idiopathic thrombocytopenic purpura, platelets, autoimmunity, hemorrhage.

Introducción

Descrita por Werlhof como "Morbus maculosus hemorrhagicus" en 1735, aún no hay consenso sobre su diagnóstico y tratamiento^(1,2). Se define actualmente como una enfermedad adquirida en adultos y niños que se caracteriza por disminución transitoria ó persistente del conteo plaquetario debajo de los 150,000/ml. secundaria a destrucción plaquetaria mediada por anticuerpos⁽³⁾ que pueden ser positivos en sólo 30-50% de los casos, por lo cual su medición no es necesaria en la evaluación de rutina en PTI, pues no modifica la actitud terapéutica, este es uno de los motivos por lo que aún se le agrega el término "idiopático" en vez de "inmune"^(4,5). El cuadro es autolimitado en 80-90% de los casos^(1-3, 6).

Usualmente afecta a menores de 15 años, con un pico entre los 2-6 años de edad sin diferencias entre sexos, con incidencia anual de 3.6/100,000, clínicamente caracterizada por petequias, sangrado mucocutáneo,^(1, 6) según la duración de la púrpura se puede clasificar como aguda (<6 meses) y precedida de antecedente positivo de infección viral en 60-85% de los casos, autolimitada en 90% de pacientes⁽¹⁾; ó crónica (>6 meses) en el 10% de casos (Tabla 1), afectando esta última preferentemente al sexo femenino (2-3::1) y mayores de 8 años^(1, 3, 6, 7) y puede estar asociada a colagenopatías. En los casos en que se identifica la exposición viral en las últimas dos a seis semanas previas al inicio de la enfermedad, el 10-20% presentará exantema relacionado con sarampión ó rubéola⁽¹⁾. El diagnóstico de la púrpura autoinmune se orienta en base

a exclusión de las causas secundarias mediante historia clínica, exploración física (ausencia de visceromegalias), recuento plaquetario y características morfológicas de las plaquetas. Debe interrogarse sobre antecedentes hemorrágicos familiares y personales, transfusión sanguínea, historia nutricional, anemia, infecciones a repetición, antecedentes de ingesta de fármacos, exposición a tóxicos o inmunización reciente con vacunas de virus vivos atenuados como sarampión o rubéola^(1,3,6). Las trombocitopenias se clasifican como adquirida y constitucionales, dividiéndose la primera en periférica y centrales; las trombocitopenias de tipo constitucional son las asociadas a trastornos congénitos como por ejemplo el síndrome de TAR (3, 6). No hay acuerdo general en la literatura en lo que se refiere a clasificación clínica con fines de manejo, coincidiendo los autores en que la condición clínica hemorrágica (púrpura húmeda) y conteo plaquetario menor de 20,000 /ml es indicación de admisión hospitalaria para estudio y soporte, especialmente en situaciones clínicas de hemorragia que implique riesgo de mortalidad. El diagnóstico de PTI será confirmado por exclusión de las causas secundarias (infecciosas y medicamentosas, etc.) y trombocitopenias hereditarias (ausencia de malformaciones congénitas asociadas), la prueba terapéutica con inmunosupresores (prednisona) en los casos que lo ameriten, con la subsecuente elevación de la cuenta plaquetaria confirman la sospecha diagnóstica de Púrpura autoinmune. Dentro de la valoración diagnóstica se indica frotis de sangre periférica, conteos plaquetarios seriados, indicándose aspirado de médula ósea en casos seleccionados ó situaciones en que las características clínicas y la seguridad del estudio de sangre periférica y respuesta terapéutica lo aconsejen^(1,8,9). La conducta médica se basa en manifestaciones clínicas del paciente la cual puede ser: observación periódica del paciente sin iniciar medicamento alguno, tratamiento agudo basado en la administración de inmunosupresores

Tabla 1
CARACTERÍSTICAS DISTINTIVAS LA PTI DE ACUERDO A LA EVOLUCIÓN

Característica	Aguda(Infantil)	Crónica(del Adulto)
Duración de la trombocitopenia	<6 meses (usualmente varias semanas)	>6 meses (a menudo varios años)
Forma de inicio	Súbito	Insidioso
Antecedente viral previo o concomitante	Común	Infrecuente
Incidencia según edad	2-8 años (puede ocurrir a cualquier edad)	Cualquier edad (más común en adolescentes y adultos jóvenes)
Incidencia según sexo	Igual ambos sexos	Mayor en mujeres que varones
Nivel de PAIGC	Extremadamente aumentado	Aumentado
Anormalidades inmunológicas asociadas	Rara	Común (20-30% de pacientes tienen test de Coomb's positivo, anticuerpos antinucleares positivos, inmunoglobulinas séricas disminuidas.
Enfermedades asociadas	Ninguna	Poco común (SLE, SIDA).

como ser esteroides, inmunoglobulinas IV, concentrado plaquetario en casos muy seleccionados de hemorragia que implique riesgo de mortalidad y acompañado de inmunosupresor; el tratamiento recomendado en la púrpura crónica es la administración de: Azatioprina, α -interferón, Vincristina, Danazol y esplenectomía, esta última se indica en casos especiales, pacientes mayores de 5 años con profilaxis previa antineumocócica y esteroide dependientes^(1, 2, 8, 10-12).

El pronóstico se basa en la persistencia de la PTI, que si es mayor de 3-6 meses implica más estudios además del FSP y el aspirado de médula ósea así como perfil inmunológico, anticuerpos antinucleares, anticardiolipinas, factor reumatoideo Coombs directo para descartar anemia hemolítica (Sd. Fisher Evans), anticoagulante lúpico, VIH, anticuerpos antiplaquetarios, inmunoglobulinas y subclases, test de función plaquetaria, coagulación, orina y ecografía abdominal⁽¹⁾. La complicación más importante es la hemorragia intraventricular que puede suceder en <1% de los casos⁽⁶⁾.

En Honduras no se dispone de ningún protocolo de manejo ó estudio sobre el paciente pediátrico que ingresa con

diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI). El objetivo de este trabajo es el de describir la epidemiología y manejo intrahospitalario del paciente pediátrico con diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática ingresado en el Departamento de Pediatría del Hospital Escuela.

Material y Métodos

Estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal, efectuado en 63 pacientes en edad pediátrica ingresados en las Salas de Medicina Pediátrica, Lactantes y Hemato-oncología del Departamento de Pediatría del Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras, durante el período del 15 de Junio del 2002 al 15 de Junio del 2004, para estudio por diagnóstico médico de Púrpura Trombocitopénica Idiopática realizado por Hematólogo del Departamento, referidos o diagnosticados en este Hospital, incluyéndose los casos sin otras patologías crónicas de posible relación con trombocitopenia, con edad entre 29 días y 17 años inclusive.

Se realizaron controles laboratoriales semanales intrahospitalarios. El criterio de alta se basó en examen físico sin evidencia de sangrado activo o lesión nueva, llevándose a cabo seguimiento en consulta externa

hasta la primera cita, valorándose controles clínico-laboratoriales hasta la segunda cita. Se excluyeron 6 casos por no haberse encontrado consignados los valores control de plaquetas en consulta externa.

Se aplicó un instrumento de recolección de datos previo consentimiento informado del padre ó responsable del paciente, basado en apartados sociodemográficos, historia clínica completa, variables clínico-evolutivas y laboratoriales. Los datos recolectados se vaciaron en una base de datos electrónica diseñada para tal efecto en el programa informático epidemiológico Epi-Info versión 6.04d (Centro de Control de Enfermedades, CDC, versión en español, 2001) utilizando los módulos EPED, ENTERX, ANALYSIS, STATCALC y EXPORT, para generar frecuencias, tablas y cruces, se agruparon los datos utilizando un intervalo de confianza del 95% (IC:95%), realizándose pruebas de significancia aplicando χ^2 .

Resultados

Se estudió un total de 57 pacientes, de estos 26/57 casos de sexo femenino (45.6%) y 31/57 (54.4%) de sexo masculino, el rango de edad fue entre 1 mes y 15 años, con edad media de 5 años (+/-3.9), predominando el estrato de 1-5 años 33/57 casos (57.9%)(Tabla1), en donde según la procedencia predominó el rural 26/57 casos (46.4%), seguido del urbano en 22/57 (39.3%), urbano-marginal 7/57 (12.5%). Fueron referidos de otro centro de atención 40/57(70.2%) casos; de estos de hospital de área 15/40(37.5%), Centro de Salud Comunitario 14/40(35%), clínica privada y consulta espontánea 11/40(27.5%).

De los 40 casos referidos, se encontró diagnóstico de referencia consignado en 27/40 (67.5%); el diagnóstico de referencia más frecuente es síndrome purpúrico (23/27(85.2%), seguido de dengue hemorrágico 3/27 casos(11.1%), un caso de anemia aplásica.

Tabla 2
DISTRIBUCIÓN SEGÚN CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-LABORATORIALES
AL MOMENTO DEL INGRESO Y TRATAMIENTO ADMINISTRADO

Hemorragia	Tratamiento	<10000	10-20000	20001-49999	50-150000	>150000	Total
Cutánea							
	Corticoides+Azatioprina	1			2		3
	Corticoides+IgG+Plaquetas	1					1
	Corticoides+Amoxicilina	1					1
	Corticoides+Esplenectomia+Azatioprina			1			1
	Corticoides	5	6	3	2		16
	Corticoides+Plaqueta+Dreno		1				1
	IgG	1					1
	Ningún tratamiento	3	4	1		3	11
Mucosa							
	Corticoides+IgG+GRE		1				1
	Corticoides+Plaquetas		1	1			2
	Corticoides solos	5	3	5			13
	Plaquetas		1				1
	Corticoides+Azatioprina	1					1
	IgG+Plaquetas	1					1
	Corticoides+GRE			1			1
	Ningún tratamiento			2			2
Total		19	18	14	4	3	57

Tabla 1
DISTRIBUCIÓN SEGÚN INTERVALO DE EDAD

Intervalo de edad	Frecuencia	%
<1 años	1	2.5
1-5	26	65
6-11	9	22.5
12-15	4	10
Total	57	100

Al estudiar los factores y causas probables por lo cual se refirieron para estudio, se identificó antecedente familiar en 4/57 casos (8.8%), un caso con aplasia medular, dos casos de leptospirosis y otro caso de leucemia.

Respecto a los factores ambientales se identificaron cuatro casos con antecedente positivo de exposición reciente a insecticidas y otro más a medicamentos (TMP-SMX); refirieron antecedente positivo de virosis el 43.9%(25/57); otros dos casos refieren antecedente positivo por sospecha de sarampión y rubéola sin confirmación.

Según las manifestaciones clínicas ningún caso presentó sangrado espontáneo ó hemorragia grave al momento del ingreso ó previo al mismo, el tipo de hemorragia predominante al momento del ingreso fue equimosis y/o petequias en 54/57 (94.7%) y púrpura húmeda (petequias en mucosas) en 22/57(38.6%).

Se encontró antecedente de alguna manifestación clínica de sangrado con evolución mayor de 6 meses aislado al evento de sangrado actual 6/57(10.5%).

En relación al recurso terapéutico el más utilizado fueron los corticoides en 71.9%(41/57), inmunoglobulinas 7% (4/57), concentrado plaquetario 10.5%(6/57), azatioprina 8.8%(5/57), en ningún caso se utilizó interferón. La conducta de observación sin tratamiento inmunosupresor ocurrió en el 22.8% (13/57) ingresados únicamente con petequias y/o equimosis; en estos casos sólo tres casos al ingreso mostraron conteo plaquetario <10000/ml,

con recuperación en los subsiguientes controles intrahospitalarios y sin ninguna manifestación clínica de riesgo.

La media de los días intrahospitalarios fue 5.8(+/-5.7), acudiendo a control en la consulta externa el 42.1% (24/57). El cumplimiento de las citas de control en los pacientes estudiados fue 42.1% (24/57). Se desconoce la evolución final de los casos en 57.9%. No se registraron casos de mortalidad.

Discusión

La literatura establece que la edad más frecuentemente afectada es la de 2-6 años, ⁽⁶⁾ mostrando en este estudio márgenes más amplios entre 1.8-10 años, sin diferencias entre sexos tal como lo establece la literatura⁽⁶⁾, la incidencia calculada para la población atendida por el departamento de pediatría es de 3.2/1,000 atenciones, no hubo diferencia entre sexos en los casos con antecedente de trastorno purpúrico de evolución crónica (mayor de 6 meses) la presentación del cuadro en todos los casos estudiados fue relativamente benigna, sin complicaciones graves ni mortalidad secundaria ó atribuible a la patología, en relación a las características epidemiológicas son diferentes a las reportadas por otros autores, con menos de la mitad de los casos con antecedente positivo de exposición ó antecedentes de enfermedad viral en las dos semanas previas al evento purpúrico, cuando la literatura refiere 60-85% de casos con antecedente positivo ^(2, 3, 6), sólo dos casos con antecedente positivo de rubéola y/o sarampión y un solo caso que podría atribuirse a fármacos (TMP-SMX). El abordaje individualizado del paciente con diagnóstico de ingreso de PTI en este hospital es necesario; debido a las limitaciones que este tiene en recursos laborales, puntualizando aquí que el diagnóstico se basa en exclusión de otras patologías, como el caso de las colagenopatías o algunas enfermedades infecciosas. Los estudios laborales de uso más frecuente en todos los casos de púrpura fueron el hemograma

completo y conteo plaquetario con revisión de frotis de sangre periférica, recursos que son de bajo costo y considerados de indicación básica en el abordaje inicial del paciente con púrpura. La frecuencia de casos en que se realizó estudio inmunológico fue de 16 niños (ANA, Cardiolipinas, VDRL, Fiebre reumática, complemento); cabe mencionar que estos estudios no están contemplados como de rutina en el caso de púrpura aguda en la edad de 2-6 años, pero que son categóricamente necesarios en los casos crónicos, especialmente en mayores de 10 años y/o sexo femenino.

En cinco del total de casos estudiados (8.7%) el cuadro de plaquetopenia no se resolvió laboratorialmente dentro de los 3-6 meses por lo que se catalogaron como púrpura crónica, porcentaje que concuerda de forma aproximada con el 10% reportado por la literatura consultada ⁽⁶⁾; estos casos reciben tratamiento inmunosupresor y vigilancia especializada.

Es importante anotar aquí que el contexto clínico-terapéutico en la literatura internacional aún es controversial, especialmente en lo que se refiere a clasificación clínico-laboratorial con fines pronósticos ó de estratificación terapéutica, por lo que no fue posible ofrecer una correlación entre clasificación clínica de ingreso y resultado terapéutico en la evolución de estos pacientes.

El manejo y evolución del paciente pediátrico ingresado por diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Idiopática en el Hospital Escuela está de acuerdo a otros estudios consultados y que según los recursos con que este cuenta.

Definitivamente es un problema la falta de cumplimiento de las citas a control en consulta externa, pues menos de la mitad de los casos estudiados cumplieron con dichas citas, esto podría explicarse por influencia de los casos referidos de localidades distantes, sin embargo no fue así en todos los casos. Los autores piensan

que es posible incrementar la tasa de cumplimiento si se agregara un apartado de educación sobre la enfermedad al padre ó responsable a lo largo del proceso de atención del paciente.

En conclusión la epidemiología de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática diagnosticada en el Hospital Escuela muestra características similares a lo reportado en la literatura. El abordaje de un paciente con Púrpura Trombocitopénica Idiopática Aguda debe ser individualizado y puede realizarse con éxito en un centro hospitalario con recursos limitados haciendo énfasis en la valoración clínica, vigilancia estrecha e intervención médica oportuna.

Agradecimiento

Al Dr. Norman Bravo por su asistencia informática.

Bibliografía

1. Jones HW TL. The History of Púrpura Hemorrágica. *Ann Med Hist* 1993;1933(5):349.
2. Madero L, Molina J, Sevilla J. Púrpura trombocitopénica Idiopática: Controversias. *BSCP Can Ped* 2001;25(2):1567-9.
3. Pujol-Moix N. Trombocitopenias. 3a. ed. Madrid/España: Mosby/Doyma Libros; 1995.
4. Carpio MA. Empleo de la gammaglobulina endovenosa en la púrpura trombocitopénica del niño. *Rev Iberoam Tromb Hemostasia* 1997;138:146-9.
5. Rodeghiero F. Idiopathic thrombocytopenic purpura: An old disease revisited in the era of evidence-based medicine. *Haematologica* 2003;10:1081.
6. Cris M, Williams C, Hon-Pui C. The Leukemias. In: Behrman R KC, Arvin H.

- Chapter 449, editor. Nelson's Textbook of Pediatrics. 15 ed. Philadelphia, USA: WB Saunders; 1996. p. 1456-68.
7. Imbach P, Toni P, Berchtold W. Different forms of chronic ITP in children defined by antiplatelet autoantibodies. *J Pediatr* 1991;118:55-39.
 8. Imbach P, Khune T. Immune thrombocytopenic purpura ITP. *Vox Sang* 1998;74(S2):309-314.
 9. Aster RH, Keene WR. Site of Platelet destruction in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 1969;16:61-73.
 10. Monteagudo E. Púrpura trombopénica inmune en la infancia. In: Unidad de Hematología Pediátrica Hospital Infantil "La Fe", Fuente electrónica disponible de: www.comtf.es/pediatria/Congreso_AEP_2000/Ponencias-htm/E_Monteagudo.htm, editor. Congreso de la Asociación Española de Pediatría 2000; 2000; Valencia, España: Asociación Española de Pediatría; 2000. p. 21.
 11. Aronis S, Platokouki, Avgery M, pergantou H, Keramidas D. Retrospective evaluation of long term efficacy and safety of splenectomy in chronic thrombocytopenic purpura in children. *Acta Paediatr* 2004;93:638-42.
 12. Corrigan JJ. Treatment dilemma in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *The Lancet* 1997;350(30):602-603.