

Hemorragia cerebral en un varón de 3 años con púrpura trombocitopénica idiopática crónica

M.Á. Palomero Domínguez, E. Moreno Gómez, F. Domínguez Santurino
Servicio de Pediatría. Hospital «Nuestra Señora del Prado». Talavera de la Reina (Toledo)

Resumen

Niño de 3 años, afectado de púrpura trombocitopénica idiopática de dos años de evolución, controlado periódicamente en el servicio de oncohematología. Siete días antes del accidente cerebrovascular, presentaba unas cifras de hemoglobina de 7,5 g y 6.000 de plaquetas. Tras una inmediata transfusión de 1,5 unidades de concentrado de plaquetas, presentó un estado de somnolencia, y dos horas después un deterioro del nivel de conciencia con obnubilación, pupilas midriáticas con respuesta perezosa a la luz y una puntuación de Glasgow de 9. La tomografía computarizada cerebral mostró una hemorragia frontal izquierda que desplazaba las estructuras hacia la derecha.

Palabras clave

Púrpura, hemorragia cerebral

Abstract

Title: Cerebral hemorrhage in a three-year-old boy with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura

We report the case of three-year-old boy with a two-year history of idiopathic thrombocytopenic purpura who was monitored periodically in the Onco-Hematology Service. Seven days before the cerebral vascular accident, he had a hemoglobin concentration of 7.5 grams per liter and a platelet count of 6,000. After immediate transfusion of 1.5 units of platelet concentrate, he fell into a state of drowsiness, followed two hours later by a deterioration in the level of consciousness, with blurring, mydriasis with a lethargic response to light and a score of 9 on the Glasgow coma scale. Brain computed tomography revealed left frontal hemorrhage displacing structures to the right.

Keywords

Purpura, cerebral hemorrhage

Introducción

La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) se cita ya en los textos de Hipócrates y fue descrita por primera vez por Werlhoff en 1735. Se denomina también *morbus maculosus hemorrhagicus*¹.

La PTI es una enfermedad hematológico-hemorragípara, debida a la destrucción de plaquetas en el torrente circulatorio con aumento de la producción compensatoria en la médula ósea. La causa de la destrucción es de mecanismo inmunitario y, por lo general, debido a una infección viral que estimula a los linfocitos del sistema inmunitario en la producción de los anticuerpos antiplaquetarios, que son los causantes de la destrucción de las plaquetas, aunque la causa exacta de la enfermedad es desconocida^{2,3}. La respuesta inmunitaria se cuantifica midiendo la IgG asociada a las plaquetas (IgGAP), aunque el método es poco fiable.

La trombopenia aloinmune neonatal, siempre grave, se produce por la acción de un aloanticuerpo plaquetario materno que reacciona con el antígeno de las plaquetas fetales, heredado del padre, y que en un 10-30% de los recién nacidos puede producir hemorragia cerebral; de éstos fallecen un 10% y quedan con secuelas neurológicas un 20%⁴.

La PTI es una enfermedad autoinmune rara, más frecuente en Europa y en Estados Unidos, y menos en África, donde se han descrito casos contados⁵.

Se admiten dos formas clínicas: una aguda, de máxima incidencia entre los 2 y 5 años y de una duración inferior a 6 meses, y otra crónica, que suele durar más de 6 meses y es más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes^{1,2}. La forma aguda suele afectar por igual a ambos sexos y se produce con más frecuencia en niños de raza blanca³.

Habitualmente existen antecedentes de infección vírica, bacteriana o vacunación, 2-6 semanas antes, y la incidencia anual es de 4-7 casos por cada 100.000 niños menores de 15 años^{1,3}.

Las manifestaciones clínicas son, por lo general, en forma de hemorragias cutaneomucosas, y a veces incluso se presenta sangrado renal y genital en las niñas². Menos común es la hemorragia cerebral, que ocurre en el 0,5-1% de las PTI, y la tercera parte de estos casos suelen tener una evolución mortal^{1,7,8}. No acostumbra a haber aumento del hígado, del bazo ni de los ganglios.

El diagnóstico de sospecha, mediante la clínica hemorragípara, es de confirmación tras la realización del hemograma y el

diagnóstico diferencial a través del aspirado de médula ósea. Éste se debe realizar cuando el curso de la enfermedad se prolonga más de 6 meses o no hay respuesta al tratamiento con inmunoglobulina i.v., y no es recomendable o necesario si la presentación es típica y la trombopenia es concordante¹¹.

El tratamiento específico de elección es la prednisona y la gammaglobulina, con posterior transfusión de plaquetas en casos de riesgo vital o con cifras de plaquetas inferiores a 20.000. Si el paciente presenta más de 20.000 plaquetas y sangrado de mucosas, el tratamiento es a base de inmunoglobulinas en dosis de 0,8 g/kg en una sola dosis, y si no presenta sangrado se emplea la prednisona durante 4 semanas, empezando con dosis de 4 mg/kg/día^{6,7}.

Ante el fallo de estos tratamientos, se recurre a otros alternativos, como inmunosupresores o interferón alfa-2b, y el siguiente paso terapéutico ante trombopenias inferiores a 50.000 plaquetas/mm³, en niños mayores de 5 años, es recurrir a la esplenectomía, dado el riesgo de hemorragia cerebral^{7,8}. Se han ensayado otras terapéuticas en las PTI crónicas sin respuesta favorable o resistentes a las terapias estándar, como el rituximab (anti-CD20), con respuesta aceptable¹⁰.

Como complicaciones a largo plazo, estos pacientes pueden presentar hepatopatías secundarias al tratamiento. Muchos pacientes presentan anticuerpos frente a los virus de la hepatitis B y C y del sida, por lo que deben ser vacunados de la hepatitis B.

Siempre se debe realizar un seguimiento de la evolución de estos pacientes, con valoración mensual al principio, de la clínica y del estudio hematológico.

Asimismo, se han descrito PTI en individuos de una misma familia, lo que hace pensar en una base genética^{1,9}.

Caso clínico

Varón de 3 años de edad, diagnosticado a los 5 meses de PTI, por presentar desde 3 días antes lesiones petequiales generalizadas, sin sangrados externos.

No presenta antecedentes familiares de interés, y tuvo una gestación y un parto normales.

Pesó al nacer 3.400 g, y recibió lactancia materna. Presenta un calendario vacunal incompleto, sólo cumplido hasta los 2 meses, y ha padecido catarros de repetición.

En la exploración se constata un peso de 8.170 g y una talla de 66 cm. Solamente cabe reseñar la presencia de petequias puntiformes generalizadas. En las investigaciones practicadas, en la hematimetría obtiene los siguientes resultados: cociente hemoglobina/hematocrito de 11,4 g/34,7%; VCM 76,2; leucocitos 11.600 y plaquetas 11.000. El VPM fue de 9,4 y el estudio de coagulación normal.

El perfil bioquímico era normal. La serología a *Toxoplasma* IgG fue positiva. Anticuerpos HbsAg 842,2 UI/mL. Serología VHA y VHC negativa.

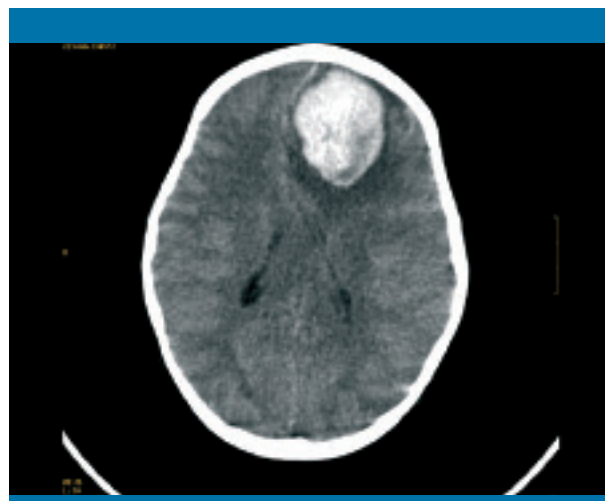


Figura 1. Hemorragia cerebral en el transcurso del tratamiento de un paciente con púrpura trombocitopénica idiopática

Recibió tratamiento con inmunoglobulina i.v. en dosis de 400 mg/kg/día durante 5 días, y prednisona 2 mg/kg/día, sin presentar una elevación de plaquetas adecuada.

Fue dado de alta sin petequias, con tratamiento de prednisona, y reingresó al décimo día del alta con nueva trombopenia de 10.000 plaquetas, por lo que se repitió el tratamiento con inmunoglobulina i.v. en una dosis de 0,8 g/kg en dosis única, y continuó el tratamiento con prednisona, sin obtenerse cifras aceptables de plaquetas y presentando signos acusados de Cushing.

Fue valorado en el servicio de oncohematología infantil. A los 16 meses de edad, sufrió quemaduras de primer y segundo grado con agua hirviendo, de forma accidental, en el brazo izquierdo, el cuello y la cara, observándose trombopenias inferiores a 20.000 plaquetas, a pesar de mantener tratamiento con prednisona y haber recibido varias veces tratamiento con inmunoglobulina i.v. y prednisona oral.

Dos años después del diagnóstico de PTI, al presentar un síndrome cushingoide llamativo, reingresa nuevamente con cifras de plaquetas de 3.000 y petequias generalizadas, motivo por el que se transfunden 1,5 unidades de concentrado de plaquetas; horas más tarde, presenta un estado de sopor y somnolencia, con posterior deterioro del nivel de conciencia, obnubilación, Glasgow de 9 y pupilas midriáticas con respuesta perezosa a la luz.

Se realiza una tomografía computarizada urgente, en la que se observa un hematoma cerebral intraparenquimatoso frontal izquierdo, que comprime y desplaza caudalmente el asta frontal del ventrículo lateral adyacente, y la hoz interhemisférica hacia la derecha (figura 1). La evolución posterior con ventilación mecánica, sueros hiperosmolares y Decadrán® ha sido muy favorable, sin presentar secuelas motoras.

Discusión

La PTI es una enfermedad poco frecuente. En la edad pediátrica afecta por igual a ambos sexos y tiene un pico de máxima incidencia entre los 2 y los 5 años. Suele manifestarse tras una infección viral específica o inespecífica o tras la inmunización con virus vivos 1-6 semanas antes^{2,11}.

Este paciente padeció, previamente a la aparición de la enfermedad, un catarro de vías altas, y en el inicio de la enfermedad presentó hemorragias cutáneas, epistaxis, gingivorragias y una trombopenia de 2.000 plaquetas. La respuesta inicial al tratamiento con inmunoglobulinas fue aceptable, con recuperación de las plaquetas. La recurrencia de las crisis transformó la PTI en forma crónica antes del año de evolución de la enfermedad, manteniendo durante los dos últimos años controles analíticos con cifras menores de 10.000 plaquetas, a pesar de los tratamientos con inmunoglobulinas i.v.¹⁰.

En cuanto al diagnóstico, el principal síntoma son las manifestaciones hemorrágicas, y de éstas, la hemorragia cerebral la más grave¹, siendo indispensable el hemograma completo con recuento de plaquetas, el estudio de coagulación completo, una serología viral para el virus de Epstein-Bar y el virus de la inmunodeficiencia humana. Se considera opcional el medulograma, dependiendo de la situación y de la evolución del enfermo¹².

Nuestra casuística de PTI, en los dos últimos años, es de 6 casos, tres varones, de 5 meses, 19 meses y 3 años de edad, y tres mujeres, una de 8 años y dos de 2 años. Referido a la zona sanitaria de nuestro hospital, que tiene una población infantil de menos de 15 años de unos 18.000 niños, da una incidencia de PTI de 1 caso al año por cada 6.000 niños menores de 15 años, datos no acordes con la mayoría de los estudios estadísticos, que obtienen una frecuencia de 4-7 casos por cada 100.000 niños menores de 15 años^{2,11}.

La hemorragia intracraneal se produce en menos del 1% de los casos¹, pero es la complicación más grave y causa de la mortalidad^{11,13}.

Este paciente no había tenido buenas respuestas al tratamiento con inmunoglobulinas, e igualmente había necesitado la prednisona como tratamiento casi continuo, a pesar de lo cual las trombopenias inferiores a 10.000 plaquetas, mantenidas en los últimos meses, le causaron la hemorragia cerebral, de la que afortunadamente tuvo una recuperación aceptable.

La esplenectomía, considerada ante el fracaso de las anteriores terapias, se aconseja plantearla a partir de los 12 meses de

evolución, cuando ésta no obtiene la respuesta deseada; es posible que nuestro paciente se pudiera haber beneficiado de ella, como se aconseja en las formas crónicas de mala evolución^{1,5}.

En la actualidad, el paciente ha presentado una evolución muy favorable de la hemorragia cerebral. Es posible que las crisis trombopénicas persistan y que precise nuevos tratamientos, como sucede en las PTI crónicas resistentes a las terapéuticas estándar y que mejoran con rituximab (anti-CD 20); en último término, la esplenectomía será el tratamiento más adecuado^{5,10}.

Bibliografía

1. Madero L, Molina J, Sevilla J. Púrpura trombocitopénica idiopática: controversias. BSCP Can Ped. 2001; 25(2).
2. Rudolph CD, et al. Pediatría de Rudolph, 21.ª ed. Vol. 2. Madrid: McGraw Hill Interamericana, 2004; 1.685-1.687.
3. McPherson RA, Pincus MR. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods, 21.ª ed. Filadelfia, PA: WB Saunders, 2007; 447-448.
4. Muñiz Díaz E, Ginovart Galiana G. Trombocitopenia aloinmune en el feto y en el recién nacido. An Pediatr. 2003; 58: 6.
5. Gbadoe AD, Messie K, Atakouma DY, Vovor A, Tatagan-Agbi K, Kessie K, et al. Idiopathic thrombopenic purpura in a child in black Africa: a case report in Togo. Sante. 1998.
6. Godeau B, Bierling P. Intravenous immunoglobulins and autoimmune thrombopenic purpura. Rev Med Interne. 1999.
7. Rasamoelisoa JM, Tovone X, Andriamady RC, Razafimandimby H, Rasamindrakotroka A. Study of idiopathic thrombopenic purpura in two pediatric services of Antananarivo city. Arch Inst Pasteur Madagascar. 1999; 65(1-2): 110-112.
8. Hani MA, Ben Achour J, Zribi R, Sghairoun N, Zoghalmi A, Daghfous M, et al. Prognostic factors for splenectomy for hematologic diseases. Tunis Med. 2002; 80(8): 485-488.
9. Barnard D, Woloski M, Feeny D, McCusker P, Wu J, David M, et al.; Canadian Children's Platelet Study Group. Development of disease-specific health-related quality-of-life instruments for children with immune thrombocytopenic purpura and their parents. J Pediatr Hematol Oncol. 2003; 25(1): 56-62.
10. Thude H, Gruhn B, Werner U, Schorner U, Häfer R, Zintl F, et al. Treatment of a patient with chronic immune thrombocytopenic purpura with rituximab and monitoring by flow cytometric analysis. Acta Haematol. 2004; 111: 221-224.
11. Monteagudo Montesinos E. Púrpura trombopénica inmune en la infancia. Congreso AEP. Valencia, 2000.
12. Donato H. Púrpura trombocitopénica idiopática. Consenso sobre diagnóstico y tratamiento. Arch Argent Pediatr. 2003; 101(3): 225.
13. Sadowitz D, Souid AK, Terndrup TE. Idiopathic thrombocytopenic purpura in children: recognition and management. Pediatr Emerg Care. 1996; 12: 222-227.