



Trombopenia aislada no siempre es trombopenia inmune primaria

Marta Marín Andrés^a, Sheila Miralbés Terraza^b, Marta Medrano San Ildefonso^c

Publicado en Internet:
04-junio-2020

Marta Marín Andrés:
marta_marin91@hotmail.com

^aMIR-Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España • ^bServicio de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España • ^cServicio de Reumatología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Resumen

Palabras clave:

- Lupus eritematoso sistémico
- Trombopenia
- Trombopenia inmune primaria

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica, de etiología desconocida, que afecta a múltiples órganos y sistemas. El LES pediátrico es más frecuente en las niñas y presenta un pico de incidencia entre los 12-16 años. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son los síntomas constitucionales, la artritis, el eritema malar y las alteraciones hematológicas. La trombopenia aparece en el 50% de los casos y es la manifestación inicial en el 15% de los casos de LES de inicio pediátrico, aunque puede preceder varios años a la aparición del resto de manifestaciones de LES. Entre el 20 y el 30% de los niños con trombopenia inmune primaria y ANA positivos en suero desarrollarán posteriormente LES.

Isolated thrombopenia is not always primary immune thrombopenia

Key words:

- Primary immune thrombopenia
- Systemic lupus erythematosus
- Thrombopenia

Abstract

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease of unknown etiology that affects multiple organs and systems. Pediatric SLE is more frequent in girls and has a peak incidence between 12-16 years. The most frequent clinical manifestations are constitutional symptoms, arthritis, malar erythema and hematological abnormalities. Thrombopenia appears in 50% of cases and is the initial manifestation in 15% of cases of SLE of pediatric onset, although it may take several years before the appearance of other manifestations of SLE. Between 20 and 30% of children with primary immune thrombopenia and serum positive ANA will subsequently develop SLE.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica, de etiología desconocida, ocasionada por la presencia de autoanticuerpos e inmunocomplejos, que afecta a múltiples órganos y sistemas¹. El LES de inicio en la infancia es más frecuente en las niñas y, aunque puede debutar a cualquier edad, presenta un pico de inci-

dencia entre los 12-16 años, siendo infrecuente por debajo de los 5 años^{1,2}. Las manifestaciones de los pacientes con LES y los hallazgos de laboratorio son muy variables, pudiendo confundirse esta entidad con otras enfermedades autoinmunes sistémicas³.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son los síntomas constitucionales, la artritis, el eritema malar y las alteraciones hematológicas. A nivel hematológico, pueden aparecer citopenias en las tres

Cómo citar este artículo: Marín Andrés M, Miralbés Terraza S, Medrano San Ildefonso M. Trombopenia aislada no siempre es trombopenia inmune primaria. Rev Pediatr Aten Primaria. 2020;22:e61-e64.

series, siendo la leucopenia leve la manifestación más frecuente normalmente a expensas de una disminución de los linfocitos. La trombopenia aparece en el 50% de los casos y puede ser la primera manifestación del LES¹. El diagnóstico de LES se realiza mediante la clasificación American College of Rheumatology (ACR): presencia de cuatro o más de los 11 criterios clínicos o analíticos de forma simultánea o progresiva o la clasificación Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC): presencia de cuatro o más criterios de los cuales al menos uno debe ser clínico y otro inmunológico de forma simultánea o progresiva^{1,4,5}. Tanto los criterios de clasificación ACR como los criterios SLICC están validados en el LES pediátrico siendo, los criterios SLICC significativamente más sensibles, especialmente al principio del curso de la enfermedad^{3,4}. En 2019 se publicaron unos nuevos criterios de clasificación del LES elaborados conjuntamente por la European League Against Rheumatism (EULAR) y el ACR⁶. Los criterios EULAR/ACR presentan mayor sensibilidad y especificidad que los criterios ACR y SLICC. Sin embargo, estos criterios únicamente han sido validados en una cohorte de adultos y están pendientes de ser validados en la edad pediátrica^{6,7}.

CASO CLÍNICO

Niña de 11 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que consulta por presentar hematomas con la actividad deportiva y epistaxis de repetición desde hace dos meses. No presenta otros sangrados ni sintomatología respiratoria ni digestiva asociada. No hay antecedentes de vacunación reciente ni de ingesta de fármacos. No presenta astenia. Se encuentra afebril.

En la exploración física presenta micropetequias en el tórax, el dorso y la cara, así como equimosis en ambas regiones pretibiales, el antebrazo derecho y en la región inguinal. Se solicita hemograma y estudio de coagulación, en el que destaca trombopenia aislada (16 000/ μ l).

La paciente ingresa para completar el estudio de trombopenia. Durante su ingreso se solicitan sero-

logías de virus (hepatitis B, hepatitis C, virus de la inmunodeficiencia humana, citomegalovirus, virus de Epstein Barr, varicela zóster, parvovirus, herpes virus tipo 6 y rubeola), poblaciones linfocitarias y complemento (fracciones C3 y C4), siendo todo ello anodino. Ante la sospecha de trombopenia inmune primaria, se inicia tratamiento con corticoide oral, con normalización de cifras plaquetarias. Tras el alta hospitalaria es controlada en la consulta de Hematología Pediátrica, recibiendo al año del debut tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas por mantener a lo largo de la evolución trombopenia aislada, sin sangrados ni equimosis importantes.

Ante la persistencia de trombopenia inferior a 100 000/ μ l en los controles evolutivos, se solicita un estudio analítico de autoinmunidad en el que se observan anticuerpos antinucleares (ANA) positivos con anti-DNA nativo negativo y positividad de anticuerpos anti-Sm y anti-RNP. Asimismo, se aprecia hipocomplementemia (C4 13,9 mg/dl), motivo por el que se derivó a la paciente a la consulta de Reumatología Pediátrica para continuar el estudio. En la anamnesis dirigida, refiere artralgias de carpos y tobillos, sin signos inflamatorios, fenómeno de Raynaud, alopecia y astenia. No refiere aftas, fiebre, ni fotosensibilidad. En la exploración física destaca un leve eritema malar. Se realiza el diagnóstico de LES según la clasificación SLICC⁴, cumpliendo criterios clínicos (eritema malar, artralgias, trombopenia menor de 100 000/ μ l y alopecia) y analíticos (positividad de ANA, anti-Sm e hipocomplementemia) y según la clasificación ACR⁵, con los criterios eritema malar, trombopenia menor de 100 000/ μ l, positividad de ANA y anti-Sm. Se inicia tratamiento con hidroxicloroquina y corticoide oral con normalización progresiva de la trombopenia y mejoría de la sintomatología asociada.

DISCUSIÓN

El LES es una enfermedad autoinmune crónica, de etiología desconocida, ocasionada por la presencia de autoanticuerpos e inmunocomplejos, que afec-

ta a diferentes órganos y sistemas, dando lugar a diversos cuadros clínicos. En su patogenia intervienen factores genéticos, inmunológicos, hormonales y ambientales. Si bien es una enfermedad poco frecuente en la infancia, el 20-30% de los casos de LES se inician en la primera o segunda década de la vida³. El LES pediátrico predomina en el sexo femenino (80% de los casos), la edad media al diagnóstico es de 11-12 años; su comienzo antes de los 5 años es raro y está asociado a cuadros más graves y peor pronóstico^{1,8,9}.

No existe un síntoma o hallazgo exclusivo para hacer el diagnóstico de LES³. En 1982, el ACR estableció una serie de criterios clínicos generales para la evaluación inicial de los pacientes con sospecha de LES. Estos criterios fueron actualizados en 1997, combinando 11 criterios (clínicos y de laboratorio) y permiten establecer el diagnóstico de LES cuando cuatro o más criterios están presentes^{5,10,11}. En 2012, el grupo SLICC revisó y validó los criterios ACR para el diagnóstico de LES, dando lugar a unos nuevos criterios diagnósticos más sensibles pero menos específicos que los criterios ACR^{3,4}. De acuerdo con la clasificación SLICC, para realizar el diagnóstico de LES, el paciente debe cumplir al menos cuatro criterios, incluido al menos un criterio clínico y un criterio inmunológico o el paciente debe tener nefritis lúpica comprobada por biopsia en presencia de anticuerpos antinucleares o anti-DNA de doble cadena⁴. Recientemente se han publicado unos nuevos criterios de clasificación del LES elaborados conjuntamente por la EULAR y el ACR, pendiente de ser validados en edad pediátrica^{6,7}.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en el LES son los síntomas constitucionales, la artritis, el

eritema malar y las alteraciones hematológicas. A nivel hematológico, pueden aparecer citopenias en las tres series, siendo la leucopenia leve la manifestación más frecuente, normalmente a expensas de una disminución de los linfocitos. La trombopenia aparece en el 50% de los casos y puede ser la primera manifestación en el 15% de los casos de LES de inicio pediátrico, aunque puede preceder varios años a la aparición del resto de manifestaciones de LES. Se han comunicado casos de trombopenia inmune primaria con ANA positivos que en su evolución cumplen criterios clínicos y analíticos de LES, como fue el caso de nuestra paciente^{1,9}. Ante la presencia de trombopenia aislada se debe considerar la enfermedad autoinmune sistémica en el diagnóstico diferencial, sobre todo si se presenta en niñas adolescentes y de forma crónica. Entre el 20 y el 30% de los niños con trombopenia inmune primaria y ANA positivos en suero desarrollarán posteriormente LES^{8,9}. Por ello, es fundamental realizar una historia clínica exhaustiva en la búsqueda de criterios diagnósticos de LES y reevaluar los estudios de inmunidad en aquellos casos de trombopenia inmune primaria crónica.

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

ACR: American College of Rheumatology • **ANA:** anticuerpos antinucleares • **LES:** lupus eritematoso sistémico • **SLICC:** Systemic Lupus International Collaborating Clinics.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garulo C. Conectivopatías. *Pediatr Integral*. 2017;21:207-18.
2. Bethencourt Baute JJ. Lupus eritematoso sistémico. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2014;1:71-7.
3. Tao JJ, Hiraki LT, Levy DM, Silverman ED. Comparison of sensitivities of American College of Rheumatology and Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2019; 46:731-8.
4. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic

- Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64:2677-86.
5. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfeld NF, *et al.* The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1982;25:1271-7.
 6. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, *et al.* 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71:1400-12.
 7. Aringer M. EULAR/ACR classification criteria for SLE. *Semin Arthritis Rheum.* 2019;49:S14-S17.
 8. Vicente Cuevas M, Olmedo Sanlaureano S, Jiménez Moya A. Lupus eritematoso sistémico. A propósito de un caso clínico con presentación cutánea. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2013;15:55.e5-e9.
 9. Caggiani M. Lupus eritematoso sistémico en niños y adolescentes. *Arch Pediatr Urug.* 2015;86:273-83.
 10. Stichweh D, Pascual V. Lupus eritematoso sistémico pediátrico. *An Pediatr (Barc).* 2005;63:321-9.
 11. Merino R, Remesal A, Murias S. Lupus eritematoso sistémico. *An Pediatr Contin.* 2013;11:89-97.