

Trombocitosis en Pediatría: posibles causas en una población internada

Thrombocytosis in Pediatrics: possible causes in a hospitalized population

Rivarola CM¹, Samudio-D GC¹, Franco FO¹,
Quenhan N², Martínez F¹, Mendoza GS¹.

RESUMEN

Introducción: La trombocitosis reactiva o secundaria se presenta como consecuencia de múltiples causas en pediatría. En general, revierten sin tratamiento alguno. **Objetivos:** Determinar la frecuencia de trombocitosis secundarias, las causas más frecuentes asociadas a ella y correlacionar los recuentos plaquetarios con los distintos diagnósticos. **Material y Método:** A fin de conocer las causas se realizó de enero a julio de 2008 un estudio prospectivo, descriptivo, de prevalencias de trombocitosis y sus probables etiologías en una población pediátrica internada en un centro de tercer nivel. **Resultados:** Ingresaron 3434 pacientes en el período de estudio. De los mismos, 604 (17,58%) presentaron recuentos de plaquetas mayores a 450.000/mm³. Fue más frecuente en el sexo masculino 381 casos (63,08%); en recién nacidos se encontró en 153 casos (25,33%) y 451 casos (76,67%) en niños con edades más allá del período neonatal. Dentro de este último grupo a su vez, se observó más frecuentemente en lactantes. En los recién nacidos las causas más frecuentes fueron las infecciosas (55%) entre las que se cuentan sepsis, neumonía, Riesgo de Infección Ovular, lues. En los niños no RN la causa más frecuente también fue infecciosa (56%), principalmente infecciones respiratorias bajas. Entre las causas no infecciosas se encontraron desnutrición y anemia en ambos grupos etáreos. **Conclusión:** La trombocitosis es un hallazgo relativamente frecuente y casual. La mayor parte de ellas son leves y se asocian a infecciones de vías respiratorias bajas y cuadros sépticos principalmente. En esta serie ninguno requirió tratamiento específico.

Palabras Claves: Trombocitosis, causas, diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Secondary or reactive thrombocytosis can occur due to various causes in pediatric patients. Usually re-

mission occurs without any treatment. **Objectives:** To determine the prevalence of secondary thrombocytosis and its most common associated causes, and correlate the platelet count with various diagnoses. **Materials and Methods:** To show the causes, we performed a prospective descriptive study of the prevalence of thrombocytosis and its probable etiologies in the pediatric population hospitalized in a tertiary care facility. **Results:** During the study period, 3,434 patients were hospitalized. Of those, 604 (17.58%) presented a platelet count over 450,000/mm³. It was more common in males (63.08%: n 381) and 153 cases (35.33%) were in newborns, while 451 cases (76.67%) presented beyond the neonatal period, primarily in infants. Among newborns, the most common causes were infections (55%), including sepsis, pneumonia, risk of chorioamnionitis, and syphilis. In non-newborn infants, the most frequent cause was also infection (56%) mainly lower respiratory infections. Among non-infectious causes found in both age groups were malnutrition and anemia. **Conclusion:** Thrombocytosis is a relatively common accidental finding. Most cases are mild and are associated mainly with respiratory lower tract infections and septic profiles. None of the cases presented here required specific treatment.

Key words: thrombocytosis, causes, diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La trombocitosis es definida como una cuenta elevada de plaquetas. Para los niños, la cifra normal de plaquetas no varía según la edad pediátrica, considerándose dentro de rangos adecuados cifras que van de 150 000 a 450 000 x mm³ (1).

La clasificación de cifras por encima de los valores considerados normales puede ser arbitraria pudiendo, según algunos autores, considerarse valores mayores de 450.000/mm³ a 600.000/mm³. Se clasifica la trom-

1. Departamento de Pediatría. Hospital Nacional de Itaguá.

2. Servicio de Hematología. Hospital Nacional de Itaguá.

bocitosis en leve ($500-700 \times 103/\mu\text{l}$), moderada ($700-900 \times 103/\mu\text{l}$), grave ($900-1.000 \times 103/\mu\text{l}$) y extrema ($> 1.000 \times 103/\mu\text{l}$) (2).

La trombocitosis se puede clasificar como primaria (esencial) o secundaria (reactiva). La trombocitosis primaria es un fenómeno linfoproliferativo y es extremadamente rara en niños. La trombocitosis secundaria resulta de un incremento en la producción de megacariocitos y trombopoiesis, y es un proceso reactivo causado usualmente por infección (principalmente respiratoria) (3) prematuridad, (4) gastroenteritis no bacterianas, (5) inflamación crónica, daño tisular o neoplasia entre otros (6).

La cuenta precisa de plaquetas es importante para el manejo clínico de los niños y niñas con trastornos plaquetarios. Las técnicas actuales de conteo de plaquetas han demostrado ser de gran confiabilidad a la hora de realizar estos análisis en la edad pediátrica (7).

Estas trombocitosis secundarias o reactivas se caracterizan por presentar recuentos plaquetarios menores a $1\ 000\ 000 \times \text{mm}^3$, son transitorias, desaparecen una vez tratada la enfermedad de base y la normalización del recuento plaquetario se produce entre la segunda y la cuarta semanas de evolución (6).

Existen diferentes estudios publicados en la literatura médica internacional sobre la incidencia de trombocitosis y sus asociaciones. En este trabajo se pretende determinar en nuestro medio la frecuencia de trombocitosis secundarias, las causas más frecuentes asociadas a ella como así mismo correlacionar los recuentos plaquetarios con los distintos diagnósticos (8-12).

Las trombocitosis reactivas no precisan tratamiento y revierten solas en el transcurso de dos a tres semanas (6-8).

MATERIAL Y MÉTODOS

De enero a julio de 2008, se realizó la revisión de 18.400 hemogramas en el Laboratorio de Hematología del Hospital Nacional de Itauguá. Los recuentos celulares se realizaron por medio de un contador automático Coulter Counter. Además del recuento automático, se realizó de rutina, para cada muestra, frotis de sangre periférica. La manipulación de la muestra en el contador automático y la observación al microscopio del frotis sanguíneo fueron efectuadas por los tecnólogos médicos del Laboratorio de Hematología, supervisados por una especialista en hematología pediátrica. Luego de corroborar la cifra de plaquetas por la hematóloga, se revisaron en forma retrospectiva los expedientes clínicos de los pacientes pediátricos con cifras de plaquetas superiores a $450.000/\text{mm}^3$ a fin de conocer la patología concomitante en estos pacientes. En los mismos se incluyó datos de filiación, sexo, edad, procedencia, patologías presentes en el momento de detección de la trombocitosis. En ningún caso se incluyó más de un

hemograma por paciente. Los pacientes que recibieron transfusión de plaquetas fueron excluidos del estudio. El muestreo es estratificado y abarca a lactantes menores, lactantes mayores, escolares y adolescentes.

RESULTADOS

La población estudiada corresponde a 18.400 hemogramas realizados en el período de estudio, 3434 de pacientes pediátricos, la muestra asciende a 604 (17,58%) que presentaron recuentos de plaquetas mayores a $450.000/\text{mm}^3$ por Coulter y corroborados por hematóloga pediatra a través de frotis de sangre periférica.

Al categorizar a los pacientes según sexo, encontramos que la trombocitosis fue más frecuente en el sexo masculino 381 casos (63,08%), frente a 223 casos (36,92%) en las mujeres

La distribución de la trombocitosis según la edad fue la siguiente: en recién nacidos 153 casos (25,33 %) y 451 casos (76,67 %) en niños con edades más allá del período neonatal.

Los pacientes con edades que sobrepasaron el período neonatal se dividieron a su vez en los diversos grupos etáreos convencionales para pacientes pediátricos, con el fin de conocer si existían diferencias en la frecuencia de trombocitosis según la edad que tuvieran los pacientes, encontrándose lo siguiente: de los 451 casos de trombocitosis de pacientes con edades más allá del período neonatal; 301 casos (66,74%) pertenecieron a los lactantes menores, le siguen los escolares con 133 casos (29,49%) adolescentes 14 casos (3,1%) y 3 (0,6%) casos se presentaron en los lactantes mayores (Figura 1).

Al considerar los rangos de cifras plaquetarias, sólo 15 (2%) de los casos presentaron trombocitosis extrema o sea cifras de plaquetas iguales o mayores al millón.

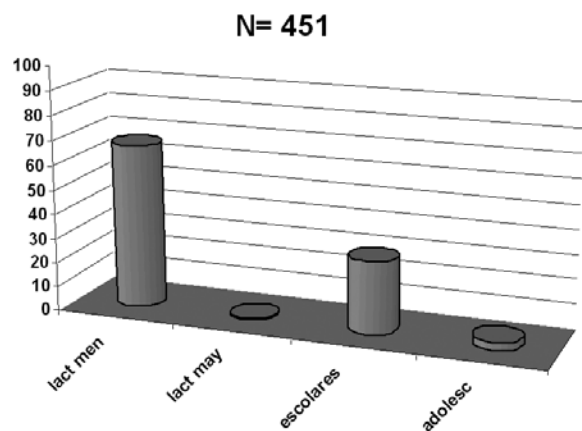


Figura 1: Distribución por grupo etáreo de pacientes con trombocitosis con edades comprendidas más allá del período neonatal.

A fin de orientar la posible causa de la plaquetosis secundaria, se estratificó por separado el grupo de recién nacidos, y en no recién nacidos.

Se encontraron 197 diagnósticos en los 153 recién nacidos. Del total de diagnósticos, 109 (55%) de los mismos orientaban a una infección. Los restantes 88 (45%) diagnósticos fueron de probable etiología no infecciosa.

Al investigar las causas infecciosas de estos pacientes encontramos lo siguiente: De los 109 diagnósticos infectológicos, 34 (31%) correspondieron a sepsis sin foco, 34 (31%) neumonía, 24 (22%) riesgo de infección ovular (RIO), 14 (13%) lues congénita y 3 (3%) de ellos se expusieron al HIV materno (**Figura 2**).

De los 88 casos de trombocitosis de causa no infecciosa, 72 correspondieron a alteraciones respiratorias (enfermedad de membrana hialina, taquipnea transitoria del RN, hipertensión pulmonar, hipoxia), seguido por anemia en 7 casos, desnutridos fetales, hiperbilirrubinemia y cardiopatía congénita en tres casos respectivamente (**Figura 3**).

En los 451 niños no RN, se encontraron 828 diagnósticos (1,8 diagnósticos por paciente). En todos los pacientes al menos un diagnóstico correspondió a patología infecciosa. Los restantes 377 (46%) diagnósticos

fueron de probable etiología no infecciosa.

De los 451 diagnósticos de patologías infecciosas, 284 (63%) correspondieron a infecciones respiratorias bajas, 41 (9%) a infecciones del Sistema Nervioso Central, 38 (8%) a gastroenteritis, 38 (8%) a sepsis sin foco, 36 (7%) a infecciones del tracto urinario, 12 (3%) infecciones de partes blandas, 1 caso (0,2%) pericarditis y 1 caso (0,2%) de adenoflemón (**Figura 4**).

En este grupo, de los 377 diagnósticos de etiologías no infecciosas, 129 (34%) correspondieron a desnutrición, 97 (26%) anemia, 74 (19%) a deshidratación, 51 (13%) traumas, 22 (6%) diagnósticos de patologías quirúrgicas (cirugía programada, invaginación intestinal, estenosis esofágica) y 4 (1%) a tumores (**Figura 5**).

Tomando en cuenta los diagnósticos más frecuentes, al comparar la frecuencia de trombocitosis por diagnóstico en ambos grupos etarios, se encontró que para el grupo no RN, 129/ 132 (97%) la desnutrición es la causa más frecuente de trombocitosis, seguida de la

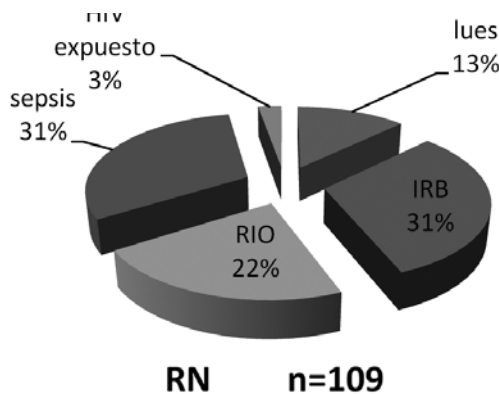


Figura 2: Causas probables de trombocitosis sobre 109 diagnósticos infecciosos en pacientes RN internados.

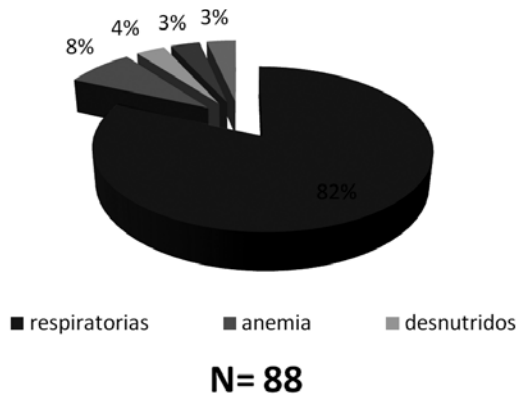


Figura 3: Causas probables de trombocitosis sobre 88 diagnósticos no infecciosos en pacientes RN internados.

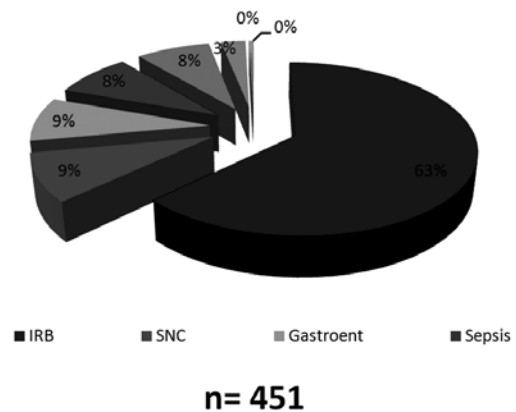


Figura 4: Causas probables de trombocitosis sobre 451 diagnósticos infecciosos en pacientes con edades más allá del período neonatal

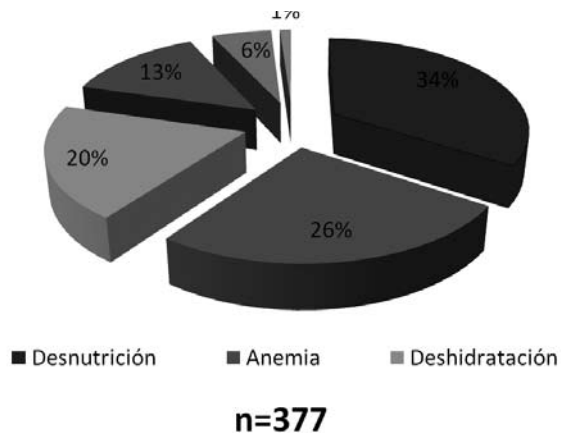
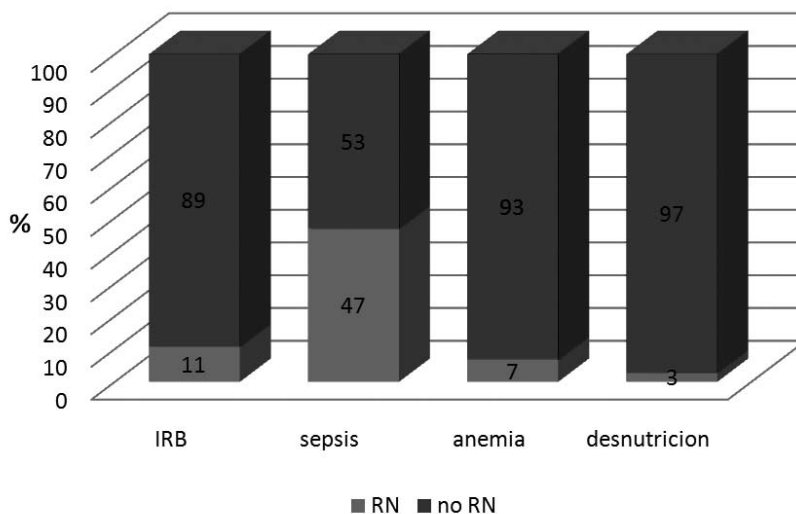


Figura 5: Causas probables de trombocitosis sobre 377 diagnósticos no infecciosos en pacientes con edades más allá del período neonatal.



*IRB: infección respiratoria baja

Figura 6: Comparación de causas probables de trombocitosis, según grupos etarios y patologías en los pacientes estudiados.

anemia, 94/ 104 (97%), infección de Vías respiratorias Bajas 284/318 (89%), y por último sepsis 38/72 (53%). Para el grupo de RN la primera causa fue sepsis 34/72 (47%), seguidos de neumonías 34/318 (11%), anemia 7/104 (7%) y por último la desnutrición 3/132 (3%), tal como puede observarse en la **Figura 6**.

DISCUSIÓN

La trombocitosis reactiva es un índice laboratorial indicativo de una respuesta rápida a un proceso inflamatorio. El mecanismo común que explicaría este aumento de plaquetas en distintas patologías, es un incremento de la velocidad de producción de las plaquetas y son varios los mecanismos fisiopatológicos que pueden ser responsables, dependiendo de la enfermedad causal. La mayor cantidad de evidencias se reúne en torno a la interleukina 6 (IL-6), la que se encuentra aumentada en el 80% de las trombocitosis secundarias, incluyendo desórdenes inflamatorios, enfermedades malignas, cirugía y trauma⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Cuando se trata de trombocitosis reactivas o secundarias a alguno de los procesos citados con anterioridad, la prevalencia se encuentra en el orden de 10% para niños lactantes mayores hasta la adolescencia⁽⁵⁾ al 3,24 % .incluyendo neonatos⁽³⁾.

En nuestra población la prevalencia fue de 17,5%, probablemente porque se incluyeron también neonatos. Aún si se excluyeran a los RN y lactantes menores, nuestra prevalencia sería de 13%, aún superior a lo reportado en otros trabajos. Tendría nuestra población mayor producción de IL-6? No podemos afirmar pues

no se ha medido en el presente trabajo, además como la prevalencia no resultó llamativamente superior y no ameritó tratamiento, creemos que investigar el nivel de IL-6 no habría aportado mayores avances para esta alteración hematológica.

En general, existe diferencia entre los sexos⁽⁵⁾, desde leves a marcadas, según diversos autores, siempre a favor del sexo masculino, tal como ocurrió en nuestra población.

Independientemente del grupo etáreo, las causas más frecuentes de trombocitosis reactivas son las infecciosas, pero no debe ser este único parámetro el que deba indicar la gravedad de la infección ni su localización, ya que todo paciente debe ser considerado en su contexto global^(16,17).

Coincidiendo con otros autores, encontramos fuerte asociación con procesos infecciosos pulmonares y sepsis. También otras patologías no infecciosas, tales como trauma, prematurez, cirugías, otras pueden ocasionar la elevación de plaquetas por encima de rangos considerados normales. También hemos encontrado en nuestra serie causas no infecciosas, ya que la tercera y cuarta causas más frecuentemente encontradas en asociación con la trombocitosis reactiva en nuestra población fueron anemia y desnutrición⁽¹⁶⁾.

Probablemente lo más importante ante un niño con trombocitosis sea establecer si la misma es primaria o secundaria, recordando siempre que la trombocitemia primaria es extremadamente rara en pediatría. Existen exámenes de laboratorio simples que nos orientan hacia el diagnóstico de las trombocitosis secundarias, como son el aumento del fibrinógeno y el aumento de la pro-

teína C reactiva, sin dejar de lado lo más importante que es una historia clínica completa y examen físico exhaustivo a fin de poder establecer el probable origen de la plaquetosis y brindar al paciente la atención oportuna y adecuada a fin de revertir el proceso que está causando este trastorno ⁽¹⁸⁾.

CONCLUSIONES

La trombocitosis es un hallazgo relativamente fre-

cuente y casual, en análisis laboratoriales realizados en el contexto de un cuadro infeccioso. La mayor parte de ellas son leves y se asocian a infecciones de vías respiratorias bajas y cuadros sépticos principalmente.

Además, el contador automático, demostró en nuestra serie ser muy confiable en la detección de cifras de plaquetas elevadas.

Ningún caso requirió tratamiento específico y no detectamos en el estudio ningún caso de trombocitosis esencial.

REFERENCIAS

1. Heat H, Pearson H. Thrombocytosis in pediatric outpatients. *J Pediatr.* 1989;114:805-07.
2. Mata-Fernández C, Pérez-Miranda J, Galarón-García P, Cela de Julián E, Meléndez-Bieler C. Trombocitosis en la consulta de oncohematología: descripción, diagnóstico etiológico y evolución. *An Pediatr (Barc).* 2008;69(1):10-4.
3. Rodríguez Z, Tordecilla C, Soto A, Joannon S, Campbell B, Rizzardini L. Trombocitosis en la edad pediátrica. *Rev Chil Pediatr.* 2000;71(4):307-10.
4. Lundström U. Thrombocytosis in low birthweight infants: a physiological phenomenon in infancy. *Arch Dis Child.* 1979;54(9):715-17.
5. Heng J, Tan A. Thrombocytosis in childhood. *Singapore Med J.* 1998;39(11):485-87.
6. Denton A, Davis P. Extreme thrombocytosis in admissions to paediatric intensive care: no requirement for treatment. *Arch Dis Child.* 2007;92:515-16.
7. Felle P, McMahon C, Rooney S, Donnelly P, N. Chonchubhair. Platelets in the paediatric population: the influence of age and the limitations of automation. *Clin Lab Haematol.* 2005;27(4):250-57.
8. Matsubara K, Fukaya T, Nigami H, Harigaya H, Hirata T, Nozaki H, et al. Age dependent changes in the incidence and etiology of childhood thrombocytosis. *Acta Haematol.* 2004;111(3):132-37.
9. Schafer A. Thrombocytosis and thrombocythemia. *Blood Reviews.* 2001;15(4):159-66.
10. Dame C, Sutor A. Primary and secondary thrombocytosis in childhood. *Br J Haematol.* 005;129:165-77.
11. Viacha V, Feketea G. Thrombocytosis in pediatric patients is associated with severe lower respiratory tract inflammation. *Arch Med Res.* 2006;37:755-59.
12. Duzgun S, Yildirmak Y, Ctinkaya F. Neutrophil hypersegmentation and thrombocytosis in children with iron deficiency anemia. *Turk J Pediatr.* 2005;47:251-54.
13. Parker S. Thrombocytosis. En: Greer J, Foerster J, Wikens J, editors. *Wintrobe's Clinical Hematology.* Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins; 1998.p.1648-60.
14. Griesshammer M, Bangertner M, Sauer T, Wennauer R, Bergmann L, Heimpele H. Aetiology and clinical significance of thrombocytosis: analysis of 732 patients with an elevated platelet count. *J Intern Med.* 1999;245(3):295-300.
15. Indolfi G, Catania P, Bartolini E, Azzari C, Massai C, Poggi GM, et al. Incidence and clinical significance of reactive thrombocytosis in children aged 1 to 24 months, hospitalized for community-acquired infections. *Platelets.* 2008;19(6):409-14.
16. Gvirtzman C, Jaitt M, Rodríguez J. Epidemiología de la trombocitosis. *Med Infant.* 1999;6(1):25-28.
17. Vora A, Lilleyman J. Secondary thrombocytosis. *Arch Dis Child.* 1993;68(1):88-90.
18. Salazar L, Navarrete M, Jiménez R, Carrillo J, Barrantes M, Valverde B, et al. Evaluación de parámetros plaquetarios en trombocitosis pediátrica. *Rev Costarric Cienc Méd.* 1999;20(3/4):185-91.