



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADO DE PEDIATRIA Y PUERICULTURA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE



**RELACIÓN DE INFECCIÓN POR *CITOMEGALOVIRUS*, *EPSTEIN BARR VIRUS*, *HELICOBACTER PYLORI* Y TROMBOCITOPENIA INMUNE,
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.**

HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ANGEL LARRALDE"

2002 - 2012.

Autora: Olga Núñez de Gilmond

Tutor Clínico: Dr. Carlos Salazar

Tutor Metodológico: José García

Valencia, Octubre 2013



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADO DE PEDIATRIA Y PUERICULTURA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE



**RELACIÓN DE INFECCIÓN POR *CITOMEGALOVIRUS*, *EPSTEIN BARR VIRUS*, *HELICOBACTER PYLORI* Y TROMBOCITOPENIA INMUNE,
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.**

HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ANGEL LARRALDE"

2002 - 2012.

TRABAJO DE ESPECIALIZACIÓN, PRESENTADO ANTE EL ÁREA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO DE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO, PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN: PEDIATRÍA Y PUERICULTURA

Autora: Olga Núñez de Gilmond

Tutor Clínico: Dr. Carlos Salazar

Tutor Metodológico: José García

Valencia, Octubre 2013



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
 ESCUELA DE MEDICINA
 POSTGRADO DE PEDIATRIA Y PUERICULTURA
 HOSPITAL UNIVERSITARIO DR.ÁNGEL LARRALDE



VEREDICTO

Nosotros, miembros del jurado designado para la evaluación del trabajo especial de Grado titulado: *RELACION DE INFECCION POR CITOMEGALOVIRUS, EPSTEIN BARR VIRUS, HELICOBACTER PYLORI Y TROMBOCITOPENIA INMUNE, EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ANGEL LARRALDE" 2002 - 2012.* presentado por la Dra. Olga Nuñez de Gilmond; para optar al título de Especialista en Pediatría y Puericultura, estimamos que el mismo reúne los requisitos para ser considerado como:_____

Nombre y Apellido

C.I.

Firma del Jurado

**RELACIÓN DE INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS, EPSTEIN BARR VIRUS, HELICOBACTER PYLORI Y TROMBOCITOPENIA INMUNE,
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.**

HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR ANGEL LARRALDE”. 2002 - 2012.

AUTORA: DRA. OLGA NUÑEZ DE GILMOND.

La trombocitopenia inmune (PTI), es la mas frecuente enfermedad hemorrágica en niños. Dentro de su clasificación, encontramos la trombocitopenia secundaria, la cual, dentro de sus causas, puede encontrarse la infección por *Citomegalovirus* y *Epstein Barr virus*, que puede ser común dentro de la población infantil, y en los últimos años se ha evidenciado un papel importante de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con esta patología. Por ello, este estudio pretende relacionar, pacientes que padecieron de PTI en edades pediátricas, que asistieron a la consulta del Hospital Universitario “Dr Angel Larralde” en un intervalo de 10 años, con la infección por alguno de los dos virus o ambos simultáneamente y el *Helicobacter pylori*, como causas infecciosas.

En la muestra obtenida de 40 pacientes, se evidenció una mayor frecuencia de la enfermedad, en varones con el 55% (22), que en las niñas con un 45%(18). El grupo etario con mayor frecuencia de la enfermedad, fueron los preescolares 37% (15), seguido por los escolares 28% (11). Se obtuvo una alta tasa de probables causas infecciosas 58% (24), siendo el germen mas frecuente el EBV con el 22% (10), seguido del CMV 10% (4). La infección por EBV fue mas frecuente en las niñas con un 28% (5), y en edad escolar con el 63% (7) de los estudiados. En relación al CMV fue mas frecuentes en varones con el 9% (2) y en menores de 5 años con el 26% (3).En relación al *H. pylori*, fue detectado solo en una preescolar femenina. No fue descrita infecciones en adolescentes.

En virtud a lo obtenido en el estudio realizado, se observó la alta frecuencia de infecciones por CMV y EBV en los pacientes que padecen de trombocitopenia inmune, mas frecuentes en menores de 5 años sin distinción de género.

Palabras Clave: Trombocitopenia Inmune, *Citomegalovirus*, *Epstein Barr virus*

**CYTOMEGALOVIRUS, EPSTEIN- BARR VIRUS AND HELICOBACTER
PYLORI INFECTION -ASSOCIATED IMMUNE THROMBOCYTOPENIA,
IN PEDIATRIC PATIENTS.
UNIVERSITY HOSPITAL "DR ANGEL LARRALDE". FROM 2002 TO 2012.
AUTHOR: DR. OLGA NUNEZ DE GILMOND.**

Immune thrombocytopenia (ITP) is the most common bleeding disorder in children. In classification , we find secondary thrombocytopenia , which, in their causes, can be found Cytomegalovirus infection and Epstein Barr virus, which can be common in the pediatric population, and in recent years there has been an important of Helicobacter pylori infection in patients with this disease. Therefore, this study aims to relate, patients suffering from ITP in pediatric patients , who attended the consultation of the University Hospital " Dr Angel Larralde " at an interval of 10 years , with infection by any of the two viruses or both simultaneously and Helicobacter pylori , and infectious causes.

In the sample obtained from 40 patients, showed a higher frequency of the disease in males with 55% (22) , than in girls with 45% (18) . The age group with the highest frequency of the disease , 37 % were preschoolers (15) , followed by students 28 % (11) . We obtained a high rate of probable infectious causes 58 % (24) being the most frequent germ EBV with 22% (10) , followed by CMV 10% (4). EBV infection was more common in girls with 28% (5) and school age with 63 % (7) of those studied. In relation to CMV was more common in males with 9% (2) and in children under 5 years with 26% (3). Regarding the H. pylori was detected in only one female preschool . It was described infections in adolescents. Pursuant to that obtained in the study , we observed high frequency of CMV and EBV infections in patients with immune thrombocytopenia , more common in children under 5 years regardless of gender .

Keywords : Immune Thrombocytopenia , Cytomegalovirus , Epstein Barr

INTRODUCCIÓN

La trombocitopenia inmune (PTI), es una de las patologías benignas más frecuentes en la consulta hematológica, afectando a niños y adultos por igual, considerándose un trastorno autoinmune adquirido, heterogéneo en su forma de presentación clínica y evolución, mediado por mecanismos complejos que afectan diferentes fases de la esfera inmunológica (1).

La incidencia varía con la edad, en niños se han descritos entre 2,2 por 100.000 niños menores de 18 años, con poca frecuencia de complicaciones fatales (hemorragia intracraneales) en solo 1% de los casos. A su vez, es más frecuente en varones (en menores de 18 años), que en niñas con edad media entre 5-7 años (2).

En dos tercios de los casos de pacientes pediátricos con PTI, existe el antecedente de infecciones del tracto respiratorio superior, generalmente de origen viral y además, se relaciona a inmunizaciones con vacunas a virus vivos atenuados, con un intervalo de dos semanas para el momento del diagnóstico. Dentro de las infecciones virales más frecuentes, se encuentran

las producidas por el *Citomegalovirus* (CMV) y el *Epstein Barr virus* (VEB)(3).

Además, dentro de otras causas infecciosas, en los últimos años se ha mostrado mucho interés en el papel del *Helicobacter pylori* en la etiopatogenia de la enfermedad (4).

La PTI, es una enfermedad inmune compleja, mediada por anticuerpos antiplaquetarios (aaP9), que aceleran la destrucción de plaquetas e inhiben su producción. Los autoanticuerpos son generalmente del tipo IgG, dirigidos contra una o múltiples glicoproteínas plaquetarias. Recientemente se ha demostrado, que los mecanismos implicados, son la destrucción acelerada de las plaquetas cubiertas de anticuerpos, debido a fagocitosis por el sistema reticuloendotelial en bazo, hígado o medula ósea. Además de la disminución en la producción de plaquetas, siendo los AAP quienes afectan el desarrollo de los megacariocitos, induciendo la apoptosis, impidiendo la liberación de plaquetas o promoviendo la fagocitosis intramedular (1).

Se clasifica según su etiología en **PTI primaria:** que indica la ausencia de cualquier causa obvia, iniciante o subyacente, anteriormente llamada idiopática, prefiriendose actualmente el término inmune.

PTI secundaria: que incluye todas las formas de trombocitopenias inmunes asociadas a otras enfermedades o causas, que será el motivo de nuestro estudio.

Según el tiempo de evolución, la trombocitopenia inmune puede ser de reciente diagnóstico, persistente y crónica (5).

Clínicamente, se presenta con manifestaciones cutáneas de trombocitopenia grave como equimosis, hematomas y petequias, presentes en casi todos los casos. La epistaxis, es una característica presente en aproximadamente un tercio de los niños afectados; la hematuria ocurre con menos frecuencia. Las linfadenopatías y hepatoesplenomegalia son de presentación atípica, sin embargo, el hallazgo de ganglios linfáticos pequeños y móviles en el cuello, es frecuente y un polo esplénico palpable puede presentarse en 5 a 10% de los casos (4).

La evaluación debe incluir : historia clínica detallada , examen físico cuidadoso, hematología completa (trombocitopenia menor a 100 mil) y valoración del frotis de sangre periférica.

Así mismo, el CMV y el EBV son virus ADN del grupo de virus herpéticos (6).

Las manifestaciones de la infección por dichos virus varían con la edad del hospedador y su estado de inmunocompetencia. Los cuadros asintomáticos son los más frecuentes. En adolescentes y adultos surge un síndrome similar al de mononucleosis infecciosa, que comprende fiebre y leve toque hepático, fatiga, entre otros síntomas, además neumonía, colitis y retinitis en hospedadores inmunosuficientes. Además el EBV se ha considerado como primer virus tumoral humano por su relación con el linfoma de Burkitt.(6)

La transmisión puede ser horizontal para ambos virus (contacto directo de persona a persona con secreciones que contienen el virus) y en sentido vertical (de la madre al producto antes, durante o después del parto, es mas frecuente en el CMV). El virus permanece de forma latente después de una infección primaria, y años después puede reactivarse.

El diagnostico serológico de la infección por *Citomegalovirus*, requiere la extracción en fase aguda y otra, de 2 a 4 semanas después, en la fase de convalecencia comprobándose una elevación de los títulos . El análisis del ADN mediante reacción de cadena de polimerasa, conocida como **PCR** por sus siglas en inglés (**P**olymerase **C**hain **R**eaction), es una técnica de biología molecular, cuyo objetivo, es obtener un gran número de copias de un fragmento de ADN particular, partiendo de un mínimo; que aunque permite

un diagnóstico más rápido, es mucho más costoso en nuestro medio hospitalario. En relación al EBV se pueden realizar tanto PCR como pruebas serológicas frente a diferentes partes del virus en sí, como la capsida y antígeno nuclear EBNA, entre otros. Inicia con títulos altos de IgM para luego decaer y aumentar y mantenerse de por vida los títulos IgG (EBNA)(7).

El *Helicobacter pylori* es un bacilo gramnegativo, cuya infección provoca trastornos gastrointestinales, como náuseas, dolor, vómitos, origina gastritis activa crónica y agrava el peligro de úlceras duodenales, además de su relación con el cáncer gástrico. Se transmite por vía fecal-oral y la infección en niños es más frecuente en países en vía de desarrollo.

El método diagnóstico por excelencia, es por cultivo o visualización directa de tejido gástrico, pero también es utilizado la presencia de bióxido de carbono marcado en el aire expirado y por pruebas serológicas en busca de inmunoglobulina G específica.(8)

En numerosos estudios, se ha sugerido una asociación entre *H. pylori* y la PTI. Gasbarrini y colaboradores en 1998, reportaron un aumento significativo de plaquetas en los pacientes que reportaron padecer de infección por *H. pylori* con PTI y en el que se erradicó dicha bacteria.(9).

En el año 2000, Hsiao , realizó un estudio de cohorte donde se relacionó la infección por EBV y PTI en niños, resultando que un 32,4 % de los pacientes con trombocitopenia padecían además de infección por EBV.(10).Por otro lado, resultados de investigaciones en el año 2002 de un estudio turco realizado por Yenicesu, señalaron la incidencia de infecciones virales en pacientes con PTI, era de un 13.3 % estudiaron virus como CMV , EBV y rubeola en una población de 75 pacientes pediátricos.(11).En el 2004, Mitura-Lesiak, en un estudio con 104 niños, de los 72 a los cuales se determinó la causa de la trombocitopenia, 19 se evidenció infección por CMV y 7 por VEB representando el 18% y el 6% respectivamente.(12)

En este mismo orden de ideas, un gran número de estudios realizados en Italia y Japón, han sugerido posteriormente, un aumento de la prevalencia de *H. pylori* en pacientes con PTI y se ha demostrado una tasa de respuesta (ya sea el incremento de plaquetas parcial o total) de entre 38% y 73% en pacientes en los que el *H. pylori* ha sido erradicada. Sin embargo, los estudios de Francia, España y los EE.UU. no se han replicado estos resultados, lo que sugiere que el *H. pylori* puede tener patogenicidad diferente dependiendo del área de estudio. Los pacientes con PTI más recientemente diagnosticados y aquellos con trombocitopenia leve puede ser

más probable que aumenten las cifras de plaquetas después de la erradicación de *H. pylori*.(9)

En un estudio descriptivo liderizado por Rafailidis y colaboradores en 2008, donde se revisaron mas de 100 artículos relacionados a infección de CMV en pacientes inmunocompetentes, se relacionó dentro de las alteraciones hematológicas la trombocitopenia sintomática como una de las mas comunes en pacientes que padecieron de dicha infección (13). En este mismo año, en un estudio chino realizado por Zhong Sheng Yu, donde se relaciona el CMV con la PTI, se encontraron, que dicho virus es una importante causa de PTI idiopática y debe realizarse en el estudio de dichos pacientes la evidencia de infección por este ente (14).

Como mencionamos anteriormente, la PTI es la mas frecuente enfermedad hemorrágica en niños (8). Dentro de su clasificación, encontramos la trombocitopenia secundaria, la cual como una de sus causas, puede encontrarse la infección por *Citomegalovirus* y EBV, que puede ser común dentro de la población infantil, sabiendo que muchas veces su presentación clínica puede ser desde asintomática hasta manifestaciones neurológicas severas. Además de la presencia del *Helicobacter Pylori*, que

aunque su infección no es común en pacientes muy pequeños, ya en edades escolares su prevalencia aumenta(15).

Por ello este estudio comprende relacionar, pacientes que padecieron de PTI en edades pediátricas, que asistieron a la consulta de hematología del Hospital Universitario “Dr. Angel Larralde” (HUAL), con la infección por alguno de los dos virus o ambos, y el *Helicobacter pylori*, como causas infecciosas, a través de estudios serológicos o de PCR, relacionándolos según edad y sexo, conociendo así, la casuística de dichos casos en nuestra institución, sabiendo que no todos los casos son de origen idiopático, sino que pueden relacionarse a una causa, en este caso probable etiología infecciosa, frecuente en nuestra población pediátrica.

Se ha relacionado la infección por virus, de hasta dos semanas previas a la aparición de síntomas típicos de PTI, manejándose dentro de nuestra institución, como protocolo de ingreso la solicitud de serología o PCR para dichos microorganismos al momento de su hospitalización. En los últimos años se ha hecho evidente la necesidad de solicitar además la serología para el *H Pylori*, por los estudios que han relacionado su infección con trombocitopenia inmune. La mayoría de los pacientes portadores de esta enfermedad, inicialmente son categorizados como de causas idiopáticas,

hasta que se pueda verificar su relación o no con otras causas, como los fármacos, y por efectos post-vacunales, además de las infecciosas. El hecho de conocer si dicho padecimiento puede o no tener una causa probable, en este caso, infeccioso, nos permitiría tener un mejor manejo y conocimiento de la enfermedad, desarrollar estrategias que nos permitan el diagnóstico a tiempo y por ende tratamiento precoz especialmente tratándose del CMV y el *H. pylori*; un seguimiento más meticuloso de dichos pacientes en las subsiguientes semanas posteriores a su proceso viral, y ante clínica gastrointestinal sugestiva de infección por *H. pylori*, reconociendo el hecho de mejorar la atención médica hacia nuestros pequeños pacientes.

Adicionalmente, esta investigación, proveerá una sistemática basada en el método científico, que servirá como referencia bibliográfica e investigativa para nuestra casa de estudio, además de estadísticas precisas para el mejor manejo epidemiológico en nuestro sistema de salud.

Como objetivo general de la investigación, se plantea el conocer la relación de la infección por *Citomegalovirus*, *Epstein Barr virus*, *Helicobacter pylori* y trombocitopenia inmune en pacientes pediátricos que asistieron a la consulta de hematología pediátrica del HUAL desde Julio 2002 hasta Julio 2012, para ello, es necesario en primer lugar, determinar la incidencia de

serología positiva o PCR para virus de *Epstein Barr* en pacientes con trombocitopenia inmune que asistieron a dicha consulta, según sexo y grupo de edad. En segunda instancia determinar la incidencia de serología positiva o PCR para *Citomegalovirus* en pacientes con trombocitopenia inmune que asistieron a la consulta, según grupo de edad y sexo, a si mismo para la infección por *Helicobacter pylori*, y aquellos pacientes que estuvieron infectados tanto con CMV como para EBV.

METODOLOGÍA

La presente investigación es un estudio descriptivo, retrospectivo, realizado a través de la revisión de historias medicas, entre julio 2002 y julio 2012, de pacientes pediátricos portadores de PTI que asistieron a la consulta de Hematología Pediátrica del Hospital Universitario “Dr. Angel Larralde”. Se incluyeron dentro del estudio 40 pacientes con edades menores a 18 años, en relación a la PTI, con recuento plaquetario menor a 100 mil, además de síntomas de sangrado como petequias, hematomas, equimosis, o sangramientos espontáneos (epistaxis o gingivorragias), que no hayan padecido de fiebre al momento del diagnostico, ni hayan sido administrados fármacos que puedan provocar trombocitopenia: como difenilhidantoina, acido valproico, sulfonamidas además de aquellos que no sean portadores conocidos de ningún tipo de hepatitis, virus de inmunodeficiencia humana ni varicela. Por otro lado en relación al diagnostico de infección por los virus y el *H. pylori*, se realizaron estudios de serología (método de Elisa) para CMV y EBV(capside), al momento del diagnostico y hasta un mes después al mismo, tomándose solo las titulaciones de Ig M por encima del valor referencial para el laboratorio específico como positiva para infección activa. También en otros casos se realizó PCR para dichos virus.

En relación al diagnóstico del *H. pylori*, existen varios métodos disponibles que fueron mencionados anteriormente, en vista de la disponibilidad y viabilidad para hacerle a estos pacientes pediátricos endoscopias para la toma de muestra directa de tejido gástrico, siendo un procedimiento altamente invasivo no justificable para el estudio. Por otro lado, la prueba del aliento es mucho más costosa y solo se realiza en un laboratorio de la ciudad, por ende, se usó en el presente estudio la serología (Ig G) por método de Elisa al momento del diagnóstico y hasta un mes del mismo.

Los datos fueron recolectados y transcritos tras la revisión de historias médicas de dicha consulta, relacionados en tablas de asociación y fue realizado el análisis estadístico según el software spss19.

En relación a las limitaciones del estudio, se encuentra el hecho que la muestra obtenida fue pequeña (40 pacientes en 10 años) probablemente relacionado a la concientización de los padres al seguimiento de los pacientes luego del egreso, por la consulta de hematología, dado que la mayoría de la muestra fueron pacientes de los últimos 5 años. En otro orden de ideas, se encontró durante la evaluación de las historias clínicas, que solo desde hace 2 años, se inició la práctica de solicitar la serología para *H.*

pylori, como probable agente etiológico para los casos de PTI, tiempo que coincide con la discusión y evaluación en el servicio de pediatría, del 1 Consenso Nacional de PTI, que contemplaba dentro del protocolo de estudio, el descarte de infección por dicho germen.

RESULTADOS

TABLA No 1.

VALORES DE FRECUENCIA DE AGENTES CAUSALES EN LOS
PACIENTES INVESTIGADOS
CONSULTA DE DE HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA.
HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE".
NAGUANAGUA, EDO. CARABOBO. 2002 - 2012

AGENTE CAUSAL	f(F)
CMV	4 (10%)
EBV	10 (22%)
Coinfección (CMV y EBV)	3(8%)
<i>Helicobacter pylori</i>	1(3%)
Otra causa:	
Dengue	5(12%)
Lupus	1(3%)
Idiopática	17(42%)
Total	40(100%)

FUENTE: HISTORIAS CLÍNICA

Un total de 40 pacientes portadores de PTI fueron analizados en 10 años. En 58% de los pacientes evaluados (23 niños) fue identificada la causa de la PTI, siendo la mas frecuente la relacionada al virus de EBV con 10 pacientes afectados(22%), luego por CMV 4 individuos(10%), solo 3 pacientes

presentaron infección por ambos virus (EBV y CMV), y finalmente solo 1 paciente por *Helicobacter pylori*. Se hace la salvedad, que se encontraron dos agentes causales que no fueron el objeto del estudio, como Lupus Eritematoso Sistémico diagnosticada en una paciente y a otros 5 pacientes (12%), se detectó la infección por dengue, solo 17(42%) no se identificó la causa, considerándose pues de origen idiopático.

TABLA No 2.

VALORES DE FRECUENCIA DE INFECCION, DE LOS PACIENTES INVESTIGADOS POR GENERO
CONSULTA DE DE HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE".
NAGUANAGUA, EDO. CARABOBO. 2002 - 2012

	INFECCION					TOTAL
	f (F)					
	NEGATIVO	EBV	CMV	HP	EBV y CMV	
FEMENINO	9 (50%)	5 (27,8%)	1 (5,6%)	1 (5,6%)	2(11,1%)	18(100%)
MASCULINO	14 (63,6%)	5(22,7%)	2 (9,1%)	0 (0%)	1 (4,5%)	22(100%)

FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS.

f :Frecuencia Absoluta
F: Frecuencia Relativa
CMV *Citomegalovirus*
EBV: *Epstein Barr virus*
HP: *Helicobacter pylori*

En la tabla anterior podemos observar, que de un total de 40 pacientes la mayoría (55%) corresponden a varones, y 18 de los individuos o 45% a hembras. En relación al sexo femenino, el 50 % padeció de alguna infección estudiada, siendo la mas frecuente con el 27,8% (5) por EBV, solo en 1 de ellas es decir el 5,6%, se detectó el CMV y *Helicobacter pylori* respectivamente, y en 2 individuos (11,1%) tuvieron coinfección viral, el otro 50% no fue identificable la causa o corresponde a infección por dengue o Lupus .

En los varones la infección mas frecuente fue por EBV 5(22,7%), solo 2 (9,1%) por CMV y 1(4,5%) por coinfección viral, no hubo pacientes del sexo masculino que padecieran de infección por *H pylori*. Hubo un porcentaje mayor de 63, 6%, que corresponde a tanto causa idiopática y en menor porcentaje infección por dengue (no objeto del estudio).

TABLA 3

VALORES MEDIOS (X) Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LA EDAD DE LOS
PACIENTES INVESTIGADOS SEGÚN GÉNERO, EN PACIENTES
INFECTADOS. CONSULTA DE DE HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA.
HOSPITAL UNIVERSITARIO
"DR. ÁNGEL LARRALDE". NAGUANAGUA, EDO. CARABOBO. 2002 – 2012

ASPECTOS	X ± S
<u>GÉNERO</u>	
Femenino	7,1 ± 4,4
Masculino	5 ± 4,1
<u>INFECCION</u>	
EBV	6,2 ± 2,3
CMV	3 ± 1
H Pylori	5 ± 0
Coinfección (CMV Y EBV)	3,3 ± 1,2
Negativo	6,3 ± 4,5

FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS

.X:Media

S: Desviación estándar

CMV *Citomegalovirus*

EBV: *Epstein Barr virus*

HP: *Helicobacter pylori*

Al observar la tabla anterior, en relación a los valores medios (**X**) y desviación estándar (**S**) de la edad de los pacientes investigados, se evidencia que la edad promedio en las niñas fue de 7,1 años con una desviación estándar de 4,4 años, por otro lado en los varones estudiados se encuentran una edad promedio de 5 años con una desviación estándar de 4,1 años.

En relación a las edades promedio encontradas en pacientes según el agente causal, en relación a EBV con promedio de 6,2 años con **S** de 2,3 años, CMV con promedio de 3 años y **S** 1 año, en relación a la infección por ambos virus con media de 3,3 años y **S** de 1,2 años y finalmente por *Helicobacter pylori* con **X** de 5 años.

TABLA No 4

VALORES DE FRECUENCIA DE INFECCION DE LOS PACIENTES INVESTIGADOS POR GRUPO ETARIO
CONSULTA DE DE HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. ÁNGEL LARRALDE".
NAGUANAGUA, EDO. CARABOBO. 2002 - 2012

	INFECCION					TOTAL
	f(F)					
	NEGATIVO	EBV	CMV	HP	EBV y CMV	
LACTANTES	5 (62,5%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	0 (0%)	1 (12,5%)	8 (100%)
PREESCOLARES	8 (53,3%)	2 (13,3%)	2 (13,3%)	1 (6,7%)	2 (13,3%)	15 (100%)
ESCOLARES	4 (36,4%)	7 (63,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	11 (100%)
ADOLESCENTES	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)

FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS.

f :Frecuencia Absoluta
F: Frecuencia Relativa
CMV *Citomegalovirus*
EBV: *Epstein Barr virus*
HP: *Helicobacter pylori*

La enfermedad se presentó en una proporción de preescolares 15(37%) luego en escolares 11(28%), lactantes 8(20%) y en adolescentes 6(15%). Los preescolares tuvieron la misma frecuencia de infección por el EBV, CMV y los pacientes que sufrieron de doble infección viral 2(12,3%). Fue en esta edad el único paciente infectado por *H pylori*.

Los escolares el 63,7% correspondiente a 7 individuos, presentaron evidencias de infección por EBV, siendo negativos para el CMV, *H pylori* y coinfección viral. Por otro lado, los lactantes estudiados, también tuvieron igual frecuencia entre los infectados por ambos virus 1 (12,5%) y los infectados por CMV y EBV de forma separada. No hubo adolescentes en quienes se evidenciaran las infecciones estudiadas.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La PTI es un trastorno de la coagulación con un historia natural diversa. Algunos estudios sugieren infecciones por virus como probables causas, incluyendo *Citomegalovirus*, parvovirus humano B19 , EBV, virus de sarampión, virus de la parotiditis epidémica, virus de la rubéola, virus de la hepatitis(B y C) y el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), como una importante causa de la PTI(3).

En la muestra obtenida, se evidenció una mayor frecuencia de la enfermedad, en varones que en niñas, siendo la edad media de estas, similar a lo obtenido en el grupo de estudio de PTI en niños, sin embargo en los varones, la edad media de nuestro grupo de pacientes fue levemente mas alta que dicho estudio (2). El grupo etario con mayor frecuencia de la enfermedad, fueron los preescolares, seguido por los escolares, resultando similar a lo obtenido en este grupo de estudio publicado en 2001(2). Se obtuvo una alta tasa de probables causas infecciosas (56%) sabiendo, que los estudios reportan que dos de cada 3 niños portadores de PTI, tienen un antecedente de una infección viral días o semanas antes de manifestarse la clínica de la enfermedad. Aunque en un estudio turco de 2002, donde relacionaron infecciones virales y PTI, no obtuvieron estos mismos

resultados, sino solo encontraron dicha relación en un porcentaje de 13,3% de los pacientes estudiados. (11)

La infección por EBV fue la mas frecuente en nuestra muestra, siendo mas habitual en niñas y en edad escolar coincidiendo con el estudio de Hsio del 2000, siendo en ese estudio mas frecuente en niñas pero en menores de 5 años. Además también en este estudio reportan la mas baja frecuencia de infección en adolescentes al igual que en nuestra muestra (10).

Se encontró mayor prevalencia de infección por CMV en varones con una edad media de 2 años, siendo parecido a lo reportado en la literatura en el trabajo de Zhong Y, además donde también fue mas frecuente la infección por CMV en varones pero con una media de edad mas baja a 0.3 meses. Por otro lado, la mayor prevalencia de pacientes con coinfección fueron en niños menores de 5 años y en niñas mas que en varones(14).

En relación a la infección por *Helicobacter pylori*, fue posible su detención en una paciente femenina preescolar, aclarando el hecho que solo en los ultimos 2 años se incluyó la serología para dicho germen, dentro del protocolo de estudio de los pacientes portadores de PTI a pesar de cómo se ha señalado antes, existen estudios desde el 2005, en Japón e Italia, que

relacionan la infección por *H pylori* y dicha enfermedad, encontrándose pues un caso en nuestra casuística.(9)

CONCLUSIÓN

En virtud a lo obtenido en el estudio realizado, se observó la alta frecuencia de infecciones por CMV y EBV, en los pacientes que padecen de trombocitopenia, muy frecuentes en menores de 5 años y ningún caso descrito en adolescentes. Sensibilizar a nuestros colegas de la inclusión del *Helicobacter pylori* como germen relacionado a esta patología en vista de los nuevos hallazgos clínicos obtenidos y el avance en los estudios al respecto, en la cual, en nuestra practica clínica necesita ser profundizado .Es necesario pues, en vista de lo obtenido, hacer énfasis en el protocolo de estudio de estos pacientes en la búsqueda de causas infecciosas, incluyendo los tres entes estudiados, además del virus del dengue, como hallazgo durante la investigación, los cuales son frecuentes en escolares y niños menores, sin distinción de género.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Sociedad Venezolana de Hematología. I Consenso Venezolano Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI); Depósito legal IF25220106101831.2010: 5-6
- 2.- Kühne T, Imbach P, Bolton-Maggs P, Berchtold W, Blanchette V, Buchanan G. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in Childhood : an observational study for the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *Lancet*. 2001; 358: 2122–25
- 3- Cines DB, Liebman H, Stasi R. Pathobiology of secondary immune thrombocytopenia. *Semin Hematol* [Serial online] 2009 January [Citado el 14 de Abr 2012]; 1(1):[19 pantallas]. Disponible en: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2682438/pdf/nihms99872.pdf>
- 4.- Kahn M. Thrombocytopenia Due to Deficient Platelet Production. En: *Thrombocytopenia*. McCrude, K, editor. Washington, D.C. Taylor & Francis Group. 2006. p 75-76
- 5.- Monteagudo E, Fernández-Delgado R, Sastre A, Toll T, Llorca A, Molina J, Astigarraga I, Dasí MA, Cervera A. Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria (PTI-2010). *An Pediatr (Barc)*. [Serial online] 2011 March [Citado el 20 de Abr 2012]; 1(4):[10 pantallas]. Disponible en: URL: <http://www.elsevier.es/es/revistas/anales-pediatria-37/protocolo-estudio-tratamiento-trombocitopenia-inmune-primaria-pti-2010-90020695-asociacion-esp%C3%B1ola-pediatria-2011>
- 6- Pickering L et al. Editores. *Red Book Enfermedades infecciosas en pediatría*. Illinois. Editorial Médica Panamericana; 2005: 257-58.
- 7.- Figueras-Aloy J, Jimenez R. Citomegalovirus. En: Cruz-Hernandez M, editor. *Tratado de Pediatría*. España: Barcelona. Oceano/Ergon. 2007: 458.

8.-Gebauer E, Vijatov G. [Idiopathic thrombocytopenic purpura in children]. (Artículo en Croata) Med Pregl. [Serial online] 1998 Mar-Abr; [Citado el 1 de May 2012];. 1(7):[1 pantallas]. Disponible en: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9611955>

9.- Cooper N, Bussel J. The pathogenesis of immune thrombocytopenic purpura. Br J Haematol [Serial online] 2006 May [Citado el 19 de Abr 2012]; 1(1): [18 pantallas]. Disponible en: URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2141.2006.06024.x/full#b35>

10.-Hsiao CC. Epstein-Barr virus associated with immune thrombocytopenic purpura in childhood: a retrospective study. Pediatr Child Health. 2000 Oct; 36: 445-46.

11.-Yenicesu C, Yetgin S, Urek E, Aslan D. Virus-associated immune thrombocytopenic purpura in childhood. Pediatr Hemat Oncol.2002;19:433-37.

12- Mitura-Lesiak M, Filiks-Litwin B, Malek U, Kowalczyk JR. [Clinical course, diagnostic and therapeutic management of immune thrombocytopenic purpura in children].(Artículo en Polaco) Med Wieku Rozwoj. [Serial online] 2004 Oct-Dec [Citado el 19 de Abr 2012]; 8(4 Pt 1):1004-11. Disponible en: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15951618>

13- Rafailidis P, Mourtzoukou E, Varbobitis L, Falagas M. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. Virol Jour. 2008 March; 42: 1

14- Zhong S, Lan Fang T, Chao C, Zheng J , Zheng Y. Cytomegalovirus-associated idiopathic thrombocytopenic purpura in Chinese children. J Scand of Infec Dis. 2008; 40: 922 - 27

15.- Ceylan A. Prevalence of Helicobacter pylori in Children and Their Family Members in a District in Turkey. J Health Popul Nutr. [Serial online] 2007 December; 25(4):):[5 pantallas]. . Disponible en: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2754017/?tool=pubmed>