

# Epistaxis de repetición en niños como indicador de alteraciones de la hemostasia

F.J. García Callejo<sup>1</sup>, M.M. Velert Vila<sup>2</sup>, J. Marco Algarra

**Resumen.** *Objetivos:* Para discernir qué hemorragias nasales en la infancia esconden un trastorno subyacente de la coagulación, fueron valoradas las características de las epistaxis recurrentes correlacionando su gravedad con una batería de pruebas específicas de hemostasia primaria y secundaria. *Metodos:* Las epistaxis de los 58 niños estudiados fueron clasificadas en leves o graves según frecuencia, duración, volumen de sangre perdido, proporción de vida en que la hemorragia es recurrente y uni o bilateralidad. Se valoraron características epidemiológicas, así como pruebas hemostáticas: recuento plaquetar, volumen plaquetar medio, fibrinógeno plasmático, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activado, tiempo de trombina, tiempo de hemorragia, factor de von Willebrand antigénico y cofactor de la ristocetina, factor VIII coagulante y agregación plaquetar a diferentes agentes. Se descartó el efecto de medicaciones o la existencia de tumores. *Resultados:* En el grupo de niños con epistaxis leves (n=39) en tres casos (10,3%) se detectaron anomalías de laboratorio. En el de las graves (n=19) ocurrió en once casos (57,9%) y en seis se detectó alguna entidad específica (tres niños con enfermedad de von Willebrand, uno con síndrome de Bernard-Soulier, uno con púrpura trombocitopénica autoinmune y uno con enfermedad de Rendü-Osler-Weber). Las epistaxis etiquetadas de leves necesitaron menos cauterizaciones y taponamientos, se relacionaron más con la prevalencia estacional y la automanipulación y afectaron menos al metabolismo férrico. *Conclusiones:* Las cinco cualidades apuntadas en la epistaxis infantil de repetición, permiten identificar qué niños deben ser valorados más exhaustivamente mediante pruebas específicas para descartar eventuales trastornos de la hemostasia.

*An Esp Pediatr 1998;49:475-480.*

**Palabras clave:** Epistaxis; Infancia; Trastornos de la hemostasia; Enfermedad de von Willebrand; Síndrome de Bernard-Soulier; Púrpura trombocitopénica; Enfermedad de Rendü-Osler-Weber.

## RECURRENT EPISTAXIS IN CHILDREN AS A PREDICTOR FOR HEMOSTATIC DISORDERS

**Abstract.** *Objective:* To distinguish which nosebleeds in children hide an underlying coagulation disorder, characteristics of recurrent epistaxis were evaluated correlating the severity with a battery of specific tests on primary and secondary hemostasis. *Patients and methods:* Epistaxis of fifty-eight children were classified as mild or severe according to frequency, duration, amount of blood lost, proportion of life that nosebleeds have been recurrent and uni- or bilateral bleeding. Epidemiological characteristics were evaluated, as

well as hemostatic tests including: platelet count, mean platelet volume, plasmatic fibrinogen level, prothrombine time, activated partial thromboplastin time, thrombin time, bleeding time, von Willebrand factor antigen and ristocetin cofactor, factor VIII coagulant, and platelet aggregation to different agents. The effect of drugs or the presence of tumors was discarded. *Results:* In the group of children with mild epistaxis (n=39) there were three cases with laboratory abnormalities (10.3%). In severe epistaxis (n=19) abnormalities were found in eleven cases (57.9%) and specific entities were detected in six of them (three children with von Willebrand's disease, one Bernard-Soulier syndrome, one autoimmune thrombocytopenic purpura and one Rendü-Osler-Weber disease). Epistaxis labeled as mild needed less cauterizations and packings, were more related to seasonal prevalence and self-handeling, and poorly influenced iron metabolism. *Conclusions:* The five qualities pointed out on recurrent epistaxis in children allow the identification of who must be thoroughly studied by means of specific tests to rule out any kind of hemostatic disorder.

**Key words:** Epistaxis. Childhood. Hemostatic disorders. Von Willebrand's disease. Bernard-Soulier syndrome. Thrombocytopenic purpura. Rendü-Osler-Weber disease.

## Introducción

Las hemorragias nasales en edad pediátrica son circunstancia de consulta habitual en Atención Primaria e incluso especializada. La mayoría de ellas resultan de la fragilidad vascular secundaria a microtraumatismos, rinitis o sequedad del entorno ambiental, y sólo en menos de un 3% se les atribuye un trastorno hemostático subyacente<sup>(1-3)</sup>. Sin embargo, la valoración etiológica que estas series relatan se fundamenta en pruebas rutinarias de cribaje habitualmente empleadas en adultos. Estas hacen especial hincapié en la cascada de la coagulación y la fibrinólisis subsiguiente y obvian pruebas específicas de la hemostasia primaria encargada de la formación del trombo plaquetar. Presentamos los resultados obtenidos en un estudio longitudinal prospectivo de 30 meses de duración basado en la orientación diagnóstica de niños con epistaxis de repetición. De esta forma se pretendió determinar la prevalencia de trastornos hemostáticos subclínicos en ellos, así como la sensibilidad de las pruebas de coagulación para su detección.

## Pacientes y métodos

Un total de 58 niños entre 5 y 14 años de edad fueron incluidos en el estudio en el período de tiempo comprendido entre enero de 1995 y junio de 1997. Independientemente de otros antecedentes hemorrágicos fue criterio de obligatorio cumpli-

Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Clínico Universitario. Valencia.

<sup>1</sup>Servicio de ORL. Hospital Clínico Universitario. Valencia. <sup>2</sup>Centro de Investigación. Hospital La Fe. Valencia.

*Correspondencia:* Fco. Javier García Callejo.

Avenida Archiduque Carlos nº111, pta 14. 46014-Valencia

*Recibido:* Enero 1998

*Aceptado:* Septiembre 1998

miento la presentación de cinco o más episodios de epistaxis al año que no pudieran relacionarse causalmente con la toma de medicación, la presencia de tumoración o un antecedente traumático previo. De esta forma, ninguno de los niños admitidos en el estudio llevaba medicación prohemorrágica –anticoagulante o antiagregante– justificante del cuadro. La existencia de tumores sangrantes en fosas o cavum fue descartada mediante endoscopia (en 31 casos) o tomografía computadorizada (en 9 casos).

Los pacientes eran detectados en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Clínico Universitario, bien al requerir asistencia en la Unidad de Urgencias por una hemorragia aguda (n=20), bien por solicitar consulta diferida para valoración del cuadro (n=38). El propósito del estudio fue planteado a los padres o tutores de los niños, obteniéndose el consentimiento informado en todos los casos. Existió un grupo control de 30 niños sanos equiparados en edades y sexos al de epistaxis leves, en el que se efectuaron las mismas pruebas.

La valoración clínica se fundamentó en una detallada anamnesis orientadora de cualquier manifestación hemorrágica espontánea o no, tanto personal –excluyendo epistaxis– como familiar, así como una exploración clínica cardiovascular adecuada. De cara a etiquetar la intensidad del cuadro hemorrágico, se adoptó el sistema de puntuación de Katsanis et al.<sup>(4)</sup> de 1987 (Tabla I), que valora cinco características de las epistaxis del niño asignando un valor de 0 a 2 puntos según gravedad. Ello nos permitió considerar como epistaxis leves a aquéllas con una puntuación total igual o menor de 6, y como graves a las que superaban este valor.

Las muestras de sangre fueron obtenidas mediante venopunción en la flexura del antebrazo. Se efectuó un hemograma completo con sangre total anticoagulada con EDTA-K<sub>3</sub>, incluyendo niveles de hemoglobina (Hb), recuento plaquetar y volumen plaquetar medio (VPM). Para valorar la potencial anemia secundaria se hicieron uso de las curvas Hb/edad definidas por Dallman y Siimes<sup>(5)</sup>. En muestras séricas se estudiaron niveles de hierro, ferritina y transferrina, así como capacidad de fijación total de ésta e índice de saturación.

Las pruebas de coagulación incluyeron la determinación del tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA), tiempo de trombina (TT) y fibrinógeno plasmático en un coagulómetro centrífugo ACL-1000 de Izasa, expresándose el resultado de los tiempos en forma de INR (razón normalizada internacional, o cociente entre el tiempo de coagulación del paciente y el de un plasma normal). El tiempo de hemorragia practicado siguió las directrices de Mielke et al.<sup>(6)</sup> según el original test de Ivy en el antebrazo. La tasa de factor VIII coagulante (VIII:C) se detectó también en el ACL-1000 de Izasa fundamentándose en el tiempo de tromboplastina con una técnica de un solo paso con plasma sustrato carente de este factor y adición de diluciones crecientes del plasma problema. La determinación del factor von Willebrand antigénico (FvW:Ag) se efectuó mediante electroinmunodifusión en acetato de celulosa según técnica de Laurell modificada por Pizzolato<sup>(7)</sup>, y la de su actividad como

Tabla I Sistema de puntuación de intensidad de las epistaxis (\*proporción de la vida del niño en que las epistaxis se manifiestan en forma de 5 o más episodios anuales)

Característica		Puntuación
Frecuencia	de 5 a 15 por año	0
	de 16 a 25 por año	1
	más de 25 al año	2
Duración del episodio	menos de 5 minutos	0
	entre 5 y 10 minutos	1
	más de 10 minutos	2
Volumen de sangre por episodio	menos de 15 cc.	0
	entre 15 y 30 cc.	1
	más de 30 cc.	2
Relación episodios/edad*	menos del 33% de su vida	0
	entre el 33 y el 66%	1
	más del 66% de su vida	2
Uni/bilateralidad	Unilateral	0
	Bilateral	2

cofactor de la ristocetina (FvW:CoRi), mediante el estudio de la agregabilidad de alícuotas de plasma rico en paquetas en presencia de ristocetina en solución fisiológica a 10 mg/ml. Se valoró de igual forma la agregación plaquetar en todos los pacientes tras estimulación con ADP, colágeno y epinefrina, definiendo como agregación la interacción interplaquetar con consumo de energía, medida mediante turbidimetría con un agregómetro óptico Siemens C-150 detector de las variaciones de transmitancia o densidad óptica del plasma a una velocidad de agitación de 800 rpm. Cuando se detectó un resultado anormal las pruebas desarrolladas en función del mismo son planteadas en el apartado Resultados.

Al margen de un historial de epistaxis confirmado, resultaron requisitos indispensables para el desarrollo del estudio “in vitro” no haber padecido infección respiratoria de vías altas ni episodio febril alguno en los 10 días previos a la extracción de sangre. La toma de inhibidores de la función plaquetar obligó a diferir el estudio 15 días tras su supresión. La tabla II recoge estas medicaciones de la revisión de Rao et al.<sup>(8)</sup>. La significación estadística entre el grupo de epistaxis leves y graves fue ponderada con el coeficiente de Pearson en el test de  $\phi^2$ , mediante la construcción de tablas de contingencia y medidas de asociación de proporciones con el procedimiento Crosstab del sistema SPSS, valorándose como significativas aquellas diferencias en que  $p < 0,05$ .

## Resultados

De los 58 niños seguidos en nuestro estudio, 35 fueron varones y 23 mujeres, siendo la edad media de  $9,3 \pm 2,7$  años. Atendiendo a la intensidad de los episodios hemorrágicos según el sistema de puntuación presentado anteriormente, en 39 niños

Tabla II Listado de agentes capaces de inhibir la función plaquetaria

Grupos	Fármacos
Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas	AAS, corticoides, AINE (indometacina, fenilbutazona, ibuprofeno, naproxeno, sulfpirazona), furosemida, tocoferol.
Activadores de la adenil-ciclasa	Prostaglandinas (prostaciclina, PGE <sub>1</sub> , PGD <sub>2</sub> ), isoprenalina, adenosina.
Inhibidores de la fosfodiesterasa	Pirimidopirimidinas (dipiridamol), metilxantinas (cafeína, teofilina, aminofilina, papaverina).
Antimicrobianos	β-lactámicos (penicilina G, ampicilina, carbenicilina, ticarcilina, cefalotina).
Estabilizadores de membrana	Anestésicos locales (procaína, xilocaína), anti-H1 (difenhidramina, prometacina), imipramina, nortriptilina.
Bloqueantes simpáticos	Fentolamina, propranolol
Otros	Heparina, dextranos, etanol, fenotiacinas, clofibrato, halofenato, reserpina, metisergida.

Tabla III Características epidemiológicas de las epistaxis registradas. Grados de libertad=1

	Leves (n=39)	Severas (n=19)	φ <sup>2</sup>	p
Niños introducidos en el estudio desde Urgencias	11 (28%)	9 (47%)	2,05	NS
Edad media	9,2±2,6	9,4±2,9		
Prevalencia sexos	23V/16M	12V/7M		
Antecedentes hemorrágicos personales	2 (5%)	8 (42%)	12,25	< 0,001
Antecedentes hemorrágicos familiares	4 (10%)	6 (31%)	4,07	< 0,05
Niños con >3 consultas anuales en Urgencias	5 (13%)	9 (47%)	9,37	< 0,01
Prevalencia estacional	27 (69%)	7 (37%)	5,50	< 0,02
Automanipulación previa	19 (49%)	2 (10%)	7,99	< 0,01
Necesidad de caustia	14 (36%)	15 (79%)	9,46	< 0,01
Necesidad de tapón nasal >24 horas	10 (26%)	10 (53%)	4,10	< 0,05
Necesidad de ingreso	0	1 (5%)	2,14	NS
Niños bajo el percentil en la curva Hb/edad	7 (18%)	9 (47%)	5,51	< 0,02
Niños con ferropenia	5 (13%)	9 (47%)	9,37	< 0,01

se entendieron las epistaxis como leves y en 19 como graves. Un total de 20 niños fueron introducidos en el estudio desde el Servicio de Urgencias y 38 desde Consultas Externas.

Valorando las connotaciones epidemiológicas que se resumen en la tabla III, pudo objetivarse que los niños con epistaxis leves presentaron un historial hemorrágico personal y familiar menor, siendo menos numerosas las consultas urgentes. Asimismo, la relación de sus episodios hemorrágicos con el predominio estacional y con automanipulaciones previas resultó más evidente. La necesidad de cauterizaciones del eventual punto hemorrágico o de taponamientos nasales de más de 24 horas de duración fue menor, y las repercusiones sobre los niveles de Hb y hierro más limitadas. Todas estas características evidenciaron diferencias estadísticamente significativas con respecto al grupo de epistaxis consideradas graves, en especial en la objetivación de mayores antecedentes hemorrágicos personales ( $p < 0,001$ ).

Así distribuidos los dos grupos de epistaxis, en el de las leves las pruebas de laboratorio efectuadas sólo evidenciaron trastornos de consideración en 4 parámetros, que correspondieron a 3 niños -el 10,3% del grupo- sin que en ningún

caso pudiera filiarse una alteración hemostática. Ello no parece implicar falta de sensibilidad del cuadro de puntuación de las epistaxis, ya que un porcentaje similar de niños pertenecientes al grupo control mostraron anomalías en las pruebas, concretamente en el tiempo de hemorragia, prueba aún hoy mal estandarizada y sujeta a un porcentaje asumiblemente alto de falsos positivos según diversos autores<sup>(9-11)</sup>. El grupo de epistaxis graves evidenció modificaciones serias en 18 pruebas de laboratorio, que correspondieron a 11 niños -el 57,9% del grupo-, permitiendo en 6 de ellos el establecimiento de un diagnóstico: tres casos de enfermedad de von Willebrand, un síndrome de Bernard-Soulier, una púrpura trombocitopénica postinfecciosa y una enfermedad de Rendü-Osler-Weber. El parámetro más veces alterado en este grupo fue nuevamente el tiempo de hemorragia. Sin embargo, las diferencias estadísticamente significativas más altas se encontraron en la determinación del FvW:Ag y FvW:CoRi ( $p < 0,02$ ), al observarse disminuidos en los 3 casos diagnosticados de enfermedad de von Willebrand. Estos resultados son esquematizados en la tabla IV.

## Discusión

Tabla IV Hallazgos hematológicos en los niños estudiados (entre paréntesis figuran los límites a partir de los cuales se consideró un resultado anormal). Grados de libertad=1

	Control (n= 30)	Leves (n=39)	Severas (n=19)	$\chi^2$	p
Recuento plaquetar (< 6x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0	0	1 (5%)	2,14	NS
VPM (> 13 fl)	0	0	2 (10%)	4,27	< 0,05
INR-TP (> 1,40)	0	1 (3%)	0	0,48	NS
INR-TTPA (> 1,40)	0	0	0	-	-
INR-TT (> 1,40)	0	0	0	-	-
Fibrinógeno (< 75 mg/dl)	0	1 (3%)	2 (10%)	1,63	NS
T. hemorragia (> 9,5 min)	3 (10%)	2 (5%)	5 (26%)	5,39	< 0,05
VIII: C (< 50%)	0	0	1 (5%)	2,14	NS
FvW: Ag (< 50%)	0	0	3 (16%)	6,50	< 0,02
FvW: CoRi (< 50%)	0	0	3 (16%)	6,50	< 0,02
Agr. plq. aDP	0	0	0	-	-
Agr. plq. colágeno	0	0	0	-	-
Agr. plq. adrenalina	0	0	0	-	-
Agr. plq. ristocetina	0	0	1 (5%)	2,14	NS
Pacientes con anomalías en las pruebas	3 (10%)	3 (10,3%)	11 (57,9%)	17,59	< 0,001
Pacientes con patologías filiadas	0	0	6 (31,6%)	13,76	< 0,001

La existencia de un trastorno hemostático subyacente en niños con epistaxis de repetición es una posibilidad que debe contemplarse en la orientación diagnóstica y terapéutica de este cuadro. La realización de tests rutinarios, principalmente los tiempos de coagulación TP, TTPA y TT, a menudo no identifican anomalías con repercusión clínica. Ello explica la ausencia de diagnósticos específicos en estos pacientes en las primeras revisiones efectuadas, las cuales sólo se basaban en estas pruebas y en la detección de antecedentes hemorrágicos personales o familiares<sup>(12)</sup>. Solía tratarse de niños llevados por sus padres o tutores a un servicio de Urgencias, donde se les practicaban maniobras reductoras de la hemorragia. No está indicada, sin embargo, la valoración hemostática urgente, ya que las prestaciones que un laboratorio de Urgencias puede ofrecer son escasas en este sentido y la capacidad de detección de anomalías es mínima, encareciendo además el seguimiento y el tratamiento del caso<sup>(13)</sup>. El episodio hemorrágico era así etiquetado de epistaxis idiopática constitucional benigna y el seguimiento del niño no se efectuaba. La revisión de Francois sobre epistaxis infantiles en 1996 esquematiza perfectamente las maniobras terapéuticas en orden a la severidad de la hemorragia<sup>(14)</sup>, pero no oferta posibilidades diagnósticas en casos donde, como los que se exponen en este estudio, la reincidencia es el denominador común.

La asociación de tests más específicos de cada fase de la hemostasia en epistaxis recurrentes ha permitido diagnosticar cuadros poco comunes o subclínicos. Estas pruebas no deben ser desestimadas en ausencia de antecedentes clínicos. Así, en ninguno de los seis casos descritos por Kiley en 1982 con epistaxis de repetición y alteraciones de laboratorio existía historial familiar positivo<sup>(15)</sup>, ni en los niños con enfermedad de von

Willebrand y epistaxis asociada descritos por Katsanis en 1989<sup>(4)</sup>.

Supone, sin embargo, un reto discernir qué niño con epistaxis debe ser sometido a un screening especial de valoración hemorrágica. En el grupo de epistaxis consideradas leves se incluyó un 10% de niños con antecedentes familiares de hemorragia, un 13% que necesitaron atención en el Servicio de Urgencias en más de tres ocasiones al año, y un 18% con cifras de Hb llamativamente bajas. Asimismo, en datos no referenciados en las tablas, en diez niños etiquetados como epistaxis leves se constataron hemorragias de más de 15 minutos de duración, y en ocho, éstas se repitieron más de 16 veces al año, incluso por encima del niño con síndrome de Bernard-Soulier y dos de los niños con enfermedad de von Willebrand detectados en el otro grupo. Ello habla de lo insuficiente de estos datos considerados aisladamente. Con el sistema de puntuación de la severidad de las epistaxis empleado conseguimos establecer dos grupos poblacionales, que nos permitió objetivar cómo el de cuadros leves requería menos caustias y taponamientos para su control, su etiopatogenia se relacionaba más estrechamente con la automanipulación y la prevalencia estacional -sobre todo en meses fríos, y su influencia sobre el metabolismo del hierro y la Hb era mucho menor. De esta forma los niños con alteraciones en las pruebas de laboratorio se agruparon de forma significativa en el cuadro de epistaxis graves, y sólo en estas se detectaron las seis entidades específicas de desórdenes hemostáticos.

En nuestra pequeña muestra se detectó una prevalencia de enfermedad de von Willebrand del 5,2%, pero si solamente se incluyen los niños cuyas epistaxis fueron consideradas graves, esta asciende al 15,8%. La revisión de Rodeghiero de 1987 mostró una prevalencia del 0,82% en una población escolar de 1.218 niños<sup>(16)</sup>. La identificación creciente de pacientes con formas le-

ves de enfermedad de von Willebrand sugiere que su incidencia global puede ser la mayor de las enfermedades hemorrágicas congénitas, incluso por encima de la hemofilia A<sup>(17,18)</sup>. Su transmisión es autosómica dominante en sus formas I, IIA, IIB y plaquetaria, y recesiva en la IIC y III. Presentan característicamente hemorragias mucocutáneas que incluyen epistaxis, equimosis, de tracto digestivo, menorragias, postamigdalectomía y postexodoncia, pero son raros los hemartros y los hematomas musculares. No es infrecuente que la hemorragia nasal sea la manifestación inicial o la de mayor peso en la enfermedad<sup>(19,20)</sup>.

Para su diagnóstico no son suficientes los tiempos de coagulación rutinarios. La prolongación del tiempo de hemorragia es orientativo, pero es preciso una valoración de la actividad de los componentes del complejo factor VIII/vW, esto es, de forma cuantitativa, la de VIII:C y FvW:Ag, y cualitativamente, el FvW:CoRi. Esta última se efectúa midiendo la capacidad del plasma del niño para promover la aglutinación inducida por la ristocetina de plaquetas normales lavadas en fresco o fijadas con formalina<sup>(21,22)</sup>. El desarrollo de una inmunoelectroforesis cruzada para detectar trastornos en los polímeros del FvW se obvió, al ser una técnica, para nuestro uso, limitada a la distinción del tipo de enfermedad de von Willebrand y no se hizo necesaria para efectuar el seguimiento de los niños en Consultas Externas. La disminución en el patrón de agregación plaquetar con ristocetina no es condición obligatoria en la enfermedad de von Willebrand tipo I, pero tiende a ser baja en los tipos IIA, IIC y III, y elevada en el IIB y la forma plaquetar<sup>(23,24)</sup>.

El caso diagnosticado de síndrome de Bernard-Soulier cursó clínicamente con petequias, epistaxis de repetición y hematomas en paladar. El VPM resultó significativamente alto sin existir trombocitopenia marcada. La agregación plaquetar fue normal con todos los agentes estudiados, excepto con ristocetina, donde la adición exógena de FvW no revirtió el trastorno. El síndrome de Bernard-Soulier es una membranopatía plaquetar que asocia déficit de las glicoproteínas Is, V y, sobre todo del complejo Ib-IX-V, auténtico receptor del FvW<sup>(25)</sup>, el cual no tiene porqué encontrarse disminuido. Estos defectos incluyen trastornos en las tasas de las glicoproteínas integrantes del complejo o bien en los sustratos estabilizantes del mismo, lo cual condiciona una diferente intensidad clínica en cada caso y hace más apropiado hablar de síndrome mejor que de enfermedad<sup>(26)</sup>. La disminución en la adhesividad a las bolas de vidrio dio mayor fiabilidad al diagnóstico de sospecha al evidenciar su característica ausencia de unión al subendotelio, si bien en la actualidad la citometría de flujo con anticuerpos antiglicoproteína Ib proporciona un diagnóstico cuantitativo de la intensidad del defecto rápido y preciso<sup>(27,28)</sup>.

El único caso donde se objetivó trombocitopenia fue finalmente etiquetado de púrpura postinfecciosa al evidenciarse un brusco debut de las epistaxis en clara relación con una mononucleosis infecciosa por virus de Epstein-Barr detectada cinco semanas antes. Las hemorragias llegaron a presentarse casi diariamente pese a la corticoterapia intravenosa a razón de 1 mg/kg/día de metil-prednisolona durante los 13 días que el recuen-

to plaquetar osciló entre 15 y 35x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>, aunque durante casi 60 días existieron discretas epistaxis. El recuento plaquetar disminuido y el tiempo de hemorragia prolongado en ausencia de trastornos de la agregación complementaron el diagnóstico, si bien estas pruebas se efectuaron dos semanas después del tratamiento corticoideo para evitar posibles interacciones con las mismas. Entonces el recuento plaquetar era de 62x10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>. La producción de anticuerpos contra la glicoproteína V de superficie plaquetar con clínica de púrpura trombocitopénica está documentada en infecciones por otras familias de Herpesvirus<sup>(29-31)</sup>, pero este mecanismo no es el más frecuente en los cuadros post-mononucleosis infecciosa.

Finalmente, en el sexto niño en quien se filió el trastorno hemorrágico, este se hizo básicamente en función de los marcados antecedentes hemorrágicos de su madre y una hermana de ésta, diagnosticadas ya de enfermedad de Rendü-Osler-Weber o telangiectasia hemorrágica hereditaria, trastorno telangiectásico previo a la agregación plaquetar y que impide el vasoespasmo reflejo de toda efracción endotelial, motivo por el cual el único hallazgo de laboratorio válido fue la prolongación del tiempo de hemorragia. Hasta el 90% de pacientes afectados cursan con epistaxis, pero incluso un 17% de ellos pueden dejar de ser bien diagnosticados si sólo presenta esta sintomatología<sup>(32)</sup>. La falta de un tratamiento de elección efectivo hace de este cuadro el de peor pronóstico en lo que se refiere a las recidivas e intensidad de las hemorragias. En la actualidad el niño ya ha sido sometido en una ocasión a una embolización de la arteria maxilar interna de la fosa derecha.

Las epistaxis de repetición en la infancia pueden suponer la principal manifestación, y a veces la única, de un trastorno hemorrágico de intensidad variable. El sistema de puntuación empleado parece útil en la discriminación de niños que deben ser incluidos en programas de seguimiento para el diagnóstico de estos trastornos subyacentes.

## Bibliografía

- 1 Okafor BC. Epistaxis: a clinical study of 540 cases. *Ear Nose Throat J* 1984; **63**:153-159.
- 2 Pollice PA, Yoder MG. Epistaxis: a retrospective review of hospitalized patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; **117**:49-53.
- 3 Shehab Z, Pahor A. A valuable device in the management of epistaxis. *J Laryngol Otol* 1997; **111**:361-362.
- 4 Katsanis E, Luke KH, Hsu E, Li M, Lillicrap D. Prevalence and significance of mild bleeding disorders in children with recurrent epistaxis. *J Pediatr* 1988; **113**:73-76.
- 5 Dallman PR, Siimes MA. Percentile curves for hemoglobin and red cell volume in infancy and childhood. *J Pediatr* 1979; **94**:26-31.
- 6 Mielke CH Jr, Kaneshiro MM, Maher IA, Wiener JM, Rapaport SI. The standardized normal Ivy bleeding time and its prolongation by aspirin. *Blood* 1969; **34**:204.
- 7 Pizzolato MB, del Campo GB, Pizzolato MA, Vergani C. Sensitive rapid quantitation of serum and urinary protein by electroimmunodiffusion. *Clin Chem* 1972; **18**:203-213.
- 8 Rao AK, Walsh PN. Acquired quantitative platelet disorders (carta). *Clin Haematol* 1983; **12**:201.

- 9 Triplett DA. The bleeding time: Neither pariah or panacea. *Arch Pathol Lab Med* 1989; **113**:1207-1208.
- 10 Burns E, Lawrence C. Bleeding Time : A guide to its diagnostic and clinical utility. *Arch Pathol Lab Med* 1989; **113**:1219-1225.
- 11 Rodgers R, Levin J. A critical reappraisal of the bleeding time. *Semin Thromb Hemost* 1990; **16**:1-20.
- 12 Schulman I. The significance of epistaxis in childhood. *Pediatrics* 1959; **24**:489-492.
- 13 García FJ, Velert MM, Benedito ML, Enguídanos L. Estrategia para disminuir la sobrecarga de trabajo por hemostasia en el Laboratorio de Urgencias. *Rev Diagn Biol* 1995; **44**:29-32.
- 14 Francois M. Les epistaxis de l'enfant. *Arch Pediatr* 1996; **3**:806-813.
- 15 Kiley V, Stuart JJ, Johnson CA. Coagulation studies in children with isolated recurrent epistaxis. *J Pediatr* 1982; **100**:579-581.
- 16 Rodeghiero F, Castaman G, Dini E. Epidemiological investigation of the prevalence of von Willebrand's disease. *Blood* 1987; **69**:454-459.
- 17 Zimmerman TS, Ruggeri ZM. Von Willebrand's disease. *Clin Haematol* 1983; **12**:175-200.
- 18 Miller JL. Coagulación sanguínea y fibrinólisis. En: Henry JB. eds. Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. 8<sup>TM</sup> edición. Barcelona: Salvat. 1988: 943-969.
- 19 Bowie EJW. Von Willebrand's disease: clinical picture, diagnosis and treatment. *Clin Lab Med* 1984; **4**:303-317.
- 20 Larrieu MJ, Caen JP, Meyer DO, et al. Congenital bleeding disorders with long bleeding time and normal platelet count: von Willebrand's disease (report of thirty-seven patients). *Am J Med* 1968; **45**:354-372.
- 21 Weiss HJ, Hoyer LW, Ricles FR, Varma A, Rogers J. Quantitative assay of a plasma factor deficient in von Willebrand's disease that is necessary for platelet aggregation. Relationship to factor VIII procoagulant activity and antigen content. *J Clin Invest* 1973; **52**:2708.
- 22 Macfarlane DE, Stibbe J, Kirby EP, Zucker MB, Grant RA, McPherson J. A method for assaying von Willebrand factor (ristocetin cofactor). *Thromb Diath Haemorrh* 1975; **34**:306.
- 23 Ewenstein BM. Von Willebrand's disease. *Annu Rev Med* 1997; **48**:525-542.
- 24 Aledort LM. Von Willebrand's disease: from the bedside to therapy. *Thromb Haemost* 1997; **78**:145-150.
- 25 Holmberg L, Karpman D, Nilsson I, Olofsson T. Bernard-Soulier syndrome Karlstad: Trp 498 —> Stop mutation resulting in a truncated glycoprotein Ib alpha that contains part of the transmembranous domain. *Br J Haematol* 1997; **98**:57-63.
- 26 De la Salle C, Lanza F, Cazenave JP. Biochemical and molecular basis of Bernard-Soulier syndrome: a review. *Nouv Rev Fr Hematol* 1995; **37**:215-222.
- 27 Gengenbacher D, Tsakiris DA, Tichelli A, Marbet GA, Gratwohl A, Speck B. Trombozytopathie Bernard-Soulier: klinische Bedeutung einer seltenen Erkrankung. *Schweiz Med Wochenschr* 1996; **126**:1834-1841.
- 28 Cohn RJ, Sherman GG, Glencross DK. Flow cytometric analysis of platelet surface glycoproteins in the diagnosis of Bernard-Soulier syndrome. *Pediatr Hematol Oncol* 1997; **14**:43-50.
- 29 Mayer JL, Beardsley DS. Varicella-associated thrombocytopenia: autoantibodies against platelet surface glycoprotein V. *Pediatr Res* 1996; **40**:615-619.
- 30 Wright JF, Blanchette VS, Wang H, et al. Characterization of platelet-reactive antibodies in children with varicella-associated acute immune thrombocytopenic purpura (TTP). *Br J Haematol* 1996; **95**:145-152.
- 31 Hernández Sampelayo T, Navarro Gómez ML, Cristóbal P, Cantalejo A, Zapatero M, Gómez Campdera JA. Infección aguda por citomegalovirus y trombopenia recidivante en una niña inmunocompetente. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995; **13**:638-639.
- 32 Haitjema T, Balder W, Disch FJ, Westermann CJ. Epistaxis in hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Rhinology* 1996; **34**:176-178.