

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA: CONTROVERSIAS

L. Madero, J. Molina, J. Sevilla.

Servicio de Hematología. Hospital del Niño Jesús. Madrid

INTRODUCCIÓN

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) se presenta con una incidencia de 4-6 casos por 100.000 niños menores de 15 años, siendo las características clínicas por lo general bien determinadas y la presentación habitualmente aguda y de alguna forma autolimitada.

En ocasiones se manifiesta asociada a otro tipo de enfermedades, infecciosas, conectivopatías, enfermedades linfoproliferativas e incluso después del trasplante de progenitores hematopoyéticos. La presentación aloinmune en el periodo neonatal y la púrpura postransfusión se deben diferenciar de este gran grupo, así como las inducidas por fármacos, más frecuentes en la edad adulta.

A lo largo de ésta exposición se hará un breve recuerdo histórico de la enfermedad, comentaremos los aspectos básicos del diagnóstico y cuadro clínico, describiremos de forma puntual los fundamentos fisiopatológicos de esta entidad y por último revisaremos las controversias sobre la necesidad o no de determinadas pruebas complementarias, sobre el tratamiento más adecuado en cada situación y sobre la necesidad o no de hospitalización de estos pacientes

RECUERDO HISTÓRICO

Desde la primera descripción en 1735 por Werlhof de una enfermedad hemorrágica como "morbus maculosus hemorrhagicus" (1), el diagnóstico y tratamiento de la PTI ha estado en constante debate. En un principio y hasta no hace muchos años, la PTI se denominaba, púrpura trombocitopénica idiopática. Se consideraba una enfermedad hemorrágica que ocurría tanto en niños como en adultos y de la que se desconocía la etiopatogenia.

La primera esplenectomía con éxito se llevó a cabo en Praga en 1916, casi 200 años mas tarde de su primera descripción, tal y como fue referida por Kasuelson (2),

actitud terapéutica actualmente vigente con un fin de matizaciones en cuanto al momento oportuno para llevarla a cabo.

A partir de 1950, la teoría del mecanismo inmunopatogénico de la PTI fué cada vez más convincente y así Harrington en 1951 después de autoadministrarse plasma de un paciente con PTI, desarrolló la enfermedad de forma transitoria (3). En 1980 se comprueba que la administración de Inmunoglobulinas intravenosas (IgG IV) aumentaba los recuentos plaquetarios tanto en las formas agudas como en las crónicas de la PTI (4). Posteriormente se comenzaron a detectar autoanticuerpos antiplaquetarios específicos que corroboraron este mecanismo como el desencadenante de la enfermedad (5, 6). Tradicionalmente la PTI se clasifica en cuanto a su forma de presentación en aguda con una evolución inferior a los seis meses y crónica, ambas formas, como hemos visto, se consideran secundarias a un fenómeno inmunológico (4).

DIAGNÓSTICO

La PTI es la causa de trombopenia más frecuente en la edad infantil. En el 80-90% de los niños se presenta como un episodio agudo hemorrágico que por lo general se soluciona en unos pocos días o semanas y por definición dentro de los primeros seis meses de evolución. El recuento de plaquetas suele estar por debajo de 30.000 mm³. No se aprecia variación en cuanto al sexo. Existe un pico de incidencia entre los 2 y 5 años. Habitualmente se recogen en la historia clínica antecedentes de infección vírica, bacteriana o inmunizaciones previas en las últimas 2-6 semanas antes del diagnóstico. La forma crónica, más insidiosa en su debut tal y como ocurre en los adultos, suele presentarse en niños mayores de 7 años con una sintomatología clínica y analítica más suave. Su frecuencia se estima en un 1-4 % de las PTI y las recurrencias son muy poco frecuentes (4).

Las manifestaciones hemorrágicas por lo general dependen de la intensidad de la trombopenia tal y como se describen en la Tabla I tomada de Imbach (7). La hemorragia cerebral (HC), que es la complicación más grave de la PTI es poco frecuente y se dan cifras por todos conocidas de 0.5 a 1%, sobre todo en relación con la persistencia de la trombopenia severa en los primeros días de la enfermedad y también en las formas crónicas como posteriormente comentaremos. Esta complicación ha motivado de alguna forma los constantes debates del tratamiento actual dirigido a lograr un rápido ascenso del recuento plaquetario (2, 7, 8, 9).

En 1996, la Sociedad Americana de Hematología (ASH), publicó una amplia revisión de la PTI intentando poner en funcionamiento una guía práctica para el diagnóstico y actitud terapéutica de esta entidad tanto en el niño, en el adulto y en la mujer embarazada, con el fin de facilitar los caminos a seguir en cada momento (10). Esta referencia nos llevará a consultarla en repetidas ocasiones junto a otras referente a las críticas que se han dado con posterioridad (11).

FISIOPATOLOGÍA DE LA PTI

Las manifestaciones de la enfermedad son consecuencia de la destrucción precoz de las plaquetas al estar estas unidas a anticuerpos específicos del propio paciente, de forma que estos inmunocomplejos van a ser captados por la fracción Fc de los macrófagos del sistema reticuloendotelial (SER), principalmente del bazo, lo que producirá su destrucción precoz (2). La severidad de la trombopenia es reflejo del balance entre la producción por los megacariocitos y su acelerada destrucción, demostrada mediante técnicas radioactivas con Cr 51 o Indio 111 sobre las propias plaquetas (12). En la PTI aguda los anticuerpos se producen como respuesta normal a la infección desencadenante. Estos anticuerpos, posiblemente tienen una reacción cruzada con la plaquetas o con los propios megacariocitos, acelerando su lisis. En la forma crónica los anticuerpos se dirigen contra las glicoproteínas de la membrana plaquetaria y son en estas formas donde se detectan con mayor frecuencia titulaciones altas y las recurrencias son más elevadas (2, 7, 13, 14, 15). Hoy día existe consenso en aceptar este modelo de regulación inmune para la PTI (16, 17, 18, 19).

CONTROVERSIAS EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN DE:

- 1. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS**
- 2. HOSPITALIZACIÓN AL DIAGNÓSTICO**
- 3. MODALIDADES TERAPÉUTICAS**
- 4. COSTOS ECONÓMICOS**

1. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Desde hace aproximadamente cinco años la Sociedad Española de Hematología Pediátrica, puso en funcionamiento el primer Protocolo para el manejo de la PTI en la infancia al cual nos adherimos un importante grupo de especialistas y por tanto gran parte de los centros hospitalarios donde esta patología se da con mayor o menor frecuencia (20). Probablemente hasta este momento cada uno de los profesionales actuaba de acuerdo a su propia experiencia y siguiendo las diferentes guías, mas de opinión que de evidencia, que la literatura nos permitía consultar (10, 11, 15, 16, 17, 18).

ASPIRADO DE MÉDULA ÓSEA

Tanto la ASH (6) como Corrigan (17), y Imbach y Khüne (18) proponen el no hacer el aspirado a toda presunta PTI siempre y cuando las características clínicas, la seguridad del estudio de sangre periférica y la respuesta al tratamiento lo aconsejen. En ocasiones algunas de las propuestas proponen que este estudio se realice antes de instaurar un tratamiento con corticoesteroides (21, 22), por el contrario determinados autores proponen hacerlo cuando no hay respuesta al tratamiento instaurado o si han

transcurrido 3-6 meses de evolución (14, 18). Evidentemente ante la mínima duda la realización del aspirado esta obligada o, si una esplenomegalia y/o una neutropenia son concomitantes en el momento del debut (10,11, 21, 22).

Lilleyman (8), en una puesta al día sobre esta fascinante entidad remarca que el diagnóstico se hace sobre la exclusión de otras enfermedades no confirmadas por los exámenes complementarios y/o por la ausencia de datos en la exploración, tales como trombocitopenia congénita, fallo medular tipo anemia de Fanconi, aplasia medular adquirida o la propia leucemia, además de las conectivopatías o enfermedades autoinmunes que pueden plantearse en el diagnóstico diferencial. En general un cuadro clínico en un niño con buen estado general, petequias y/o hematomas de aparición brusca asociado a trombocitopenia pueden ser datos mas que suficientes para la confirmación.

Sin embargo, dado el conocimiento cada vez mayor, entre los padres y familiares, de las diferentes enfermedades, y con el fin de asegurar el excluir determinadas entidades con pronóstico peor, son muchos los grupos que sistemáticamente llevan a cabo el aspirado medular al diagnóstico (23).

OTRAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Dentro de los exámenes complementarios que debemos realizar al ingreso, todos aceptamos y estamos obligados a hacer un estudio de la sangre periférica, la cifra baja de plaquetas con ausencia de otras alteraciones en el resto de las series nos puede confirmar la sospecha clínica. Pero.... ¿son necesarios todo el resto de pruebas complementarias?. Probablemente no y sobre todo en el momento inicial (10, 24). Sería adecuado por el contrario realizar nuevos exámenes complementarios dependiendo de la evolución, así Imbach (18) propone nuevos estudios en niños donde la PTI persiste a los 3-6 meses de evolución y añade las pruebas que cree entonces necesarias llevar a cabo (Tabla II).

De cualquier forma las diferentes guías prácticas referidas en la literatura (8, 10, 11) pueden servirnos de ayuda a la hora de tomar la actitud correcta sobre los exámenes a realizar en cada momento de la evolución de la PTI.

En 1999, Sutor (25) discutió la veracidad del recuento plaquetar en determinadas circunstancias, criticando las recomendaciones de la ASH, a la hora de iniciar un determinado tratamiento según la cifra de plaquetas (10).

Personalmente pensamos que la controversia en estos dos puntos iniciales, los exámenes complementarios y el del aspirado de médula ósea, deberían ser de alguna manera base para poder establecer los fundamentos de un posible nuevo estudio a nivel Nacional sobre la PTI que nos permitiera simplificar a la vez que asegurar la certeza de esta enfermedad en cuanto a su seguimiento y su actitud inicial.

2. HOSPITALIZACIÓN

¿Conviene o no hospitalizar a todos los niños con PTI?.

En una serie de 427 pacientes (17), el 82 % de los pacientes estudiados fue ingresado en su primera consulta. Debemos tener en cuenta que el criterio de ingreso es diferente en USA y Europa. En USA el paciente habitual con PTI es tratado ambulatoriamente incluso aunque se le practique aspirado medular y/o tratamientos orales o intravenosos. El ingreso en este continente se reserva para niños menores de 1-2 años que precisan terapias parenterales y/o transfusiones repetidas (10, 22).

No disponemos por el momento de datos concretos de nuestro país de que es lo que ocurre con las PTI, pero parece que la mayor parte de aquellos con cifras por debajo de 50.000 mm³ son ingresados. Esta situación deberá ser valorada en el futuro con el fin de evitar un alto número de ingresos innecesarios.

3. MODALIDADES DE TRATAMIENTO

Entramos por último en el mayor de los debates con respecto a la PTI que es el del tratamiento.

Como referíamos en la introducción, el objetivo del tratamiento es el alcanzar lo antes posible un recuento de plaquetas lo suficientemente adecuado para evitar las consecuencias más graves que derivan de la trombopenia y que no es otra que la HC. La ASH en el trabajo de George (10) planifica según el cuadro clínico y el recuento de plaquetas cual debe ser la modalidad de tratamiento y el momento de iniciarlo. Imbach y Khüene en 1998 (18) proponen, quizás con mas sencillez y de forma muy esquemática, un sistema de estadios dependiendo de los dos parámetros ya mencionados, que condicionarían la actitud terapéutica (Tabla III). Estos mismos autores ante el mejor conocimiento de la inmunopatogénesis de la PTI, revisan nuevas pautas de tratamiento que han ido potenciándose en los últimos años: IgIV, inmunoglobulina anti-D, alfa-interferón, etc. sin olvidar los corticoesteroides, citostáticos y por supuesto la esplenectomía.

En la revisión de Bolton-Maggs (11) sobre le estudio llevado a cabo en el Reino Unido, el 76% de los pacientes tenían poca sintomatología, no se recogían casos de HC y únicamente un 3 % presentaba enfermedad severa. A pesar de todo un 60 % fueron tratados con el fin de aumentar el recuento plaquetario. Esteroides y las IgIV fueron utilizados en la misma proporción. Por el contrario en USA, las IgIV son habitualmente el tratamiento de primera línea (16). El principal mensaje que se puede extraer es que el tratamiento debe realizarse dentro del contexto clínico y biológico y no solo dependiendo del recuento de plaquetas. Probablemente de esta manera se podría reducir el número de pacientes en los que se indica tratamiento de entrada. Por lo general el grupo de hematólogos pediátricos del Reino Unido así como algunos americanos creen que la ASH insiste demasiado en el recuento de plaquetas sin dar demasiada importancia al cuadro clínico implicando mayor hospitalización y tratamientos (11).

Uno de los mejores estudios multicéntricos realizados hasta la actualidad es el Canadiense (9) con cuatro pautas de tratamiento randomizadas (Tabla IV): anti-D, dos

esquemas de IgIV y corticoides orales. Dosis de IgIV de 0.8 gr./kg. son suficientes para el tratamiento en la edad infantil y el tiempo que tarda la cifra de plaquetas en alcanzar valores por encima de 20.000 mm³ fue de 1 a 3 días en comparación con los 3 a 5 días para los no tratados. De esta forma Blanchette y cols (9) concluyen diciendo que esta dosis es la perfecta para la actuación inicial en la PTI del niño, propuesta también promulgada por la ASH, aunque quizás con dosis algo más altas (10).

Bussel y Cines (26) al igual que Imbach y cols (14) consideran que la prednisona a 2-4 mg/kg./día, metilprednisolona a 30 mg/kg. x 3 días, IgIV a 0.8 gr./kg./día x 1 o 2 días y anti-D a 75 microgramos/kg. son las pautas que mas acortan la duración de la trombopenia severa al compararlos con pacientes que no reciben tratamiento. La combinación de IgIV y corticoides pueden tener efectos sinérgicos. Recomiendan en general a todo niño con PTI aguda y cifras por debajo de 20.000 mm³ tratarlos con IgIV y metilprednisolona 1-3 días hasta alcanzar recuentos superiores a 20-30.000 mm³. Si la respuesta no cumple estas premisas debe replantearse el diagnóstico y completar el estudio. Las transfusiones de plaquetas deben reservarse para hemorragias agudas graves. En cuanto a la volución, estos autores prefieren seguir el tratamiento con corticoides a 1-2 mg/kg. durante 2-3 semanas considerándolo aceptable desde el punto de vista económico y poco tóxico, e incluso aplicar dicho tratamiento en días alternos. Cuando las dosis de esteroides se mantienen a 0.2 mg/kg. durante mas de dos meses, piensan que la anti-D IV o las IgIV son las pautas de elección, y opinan que estas terapias se requerirán a demanda sin establecer una periodicidad concreta, pudiendo prolongarlas hasta los doce meses si se mantiene la respuesta y retrasando en la medida de lo posible la esplenectomía. De este modo se pueden rescatar un número elevado de pacientes que remiten espontáneamente. Danazol, alcaloides, azatioprina, etc... son pautas más utilizadas en fase crónicas y en adultos que evitarán cirugías precoces.

En los últimos artículos revisados cada vez se apoya más la utilización de la inmunoglobulina anti-D. Scaradavou (27) expone esta terapia como beneficiosa y de amplia difusión en PTI agudas, dado que hasta un 85% de la población es Rh+. Justifica el mecanismo de acción similar al de las Inmunoglobulinas al formarse inmuno-complejos que se fijan a la fracción Fc del sistema fagocítico con mayor afinidad que las Inmunoglobulinas libres. También debemos señalar que la rapidez de acción en acortar la trombopenia es menor que con la IgIV y los corticoides (9) pero como tratamiento posterior es factible, exento de efectos secundarios a excepción de hemólisis por lo general leves. El coste como posteriormente comentaremos es menor. En cuanto a las IgIV se puede decir que tienen poca toxicidad, un alto índice de eficacia y presentan la posibilidad de curar la enfermedad.

Resolver el riesgo de HC es fundamental aunque quizás a expensas de costes altos tal y como refiere Lillieyman con la IgIV, y/o efectos secundarios con la IgIV y los corticoides, según la encuesta de la British Society for Haematology (28). Encuentra 14 casos de HC, es decir menos de 1 por año. Todos tenían un recuento bajo al ingreso. Trece de 14 presentaban menos de 10.000 mm³ pero 8 de los 14 presentaban otros

factores de riesgo sobreañadidos: traumatismo craneal, test de Coombs positivo, quimioterapia previa etc. De los 14, cinco se encontraban en fase de cronicidad y lo más interesante fue que solamente uno de los 14 pacientes no había seguido ningún tipo de terapia. Esta referencia no tiene otra finalidad que preguntarnos si no estaremos tratando demasiados pacientes para evitar un problema extremadamente infrecuente aunque no por eso exento de gravedad.

4. COSTES ECONÓMICOS

Indirectamente ya hemos hecho alguna reflexión al respecto en el apartado anterior, pero sin conocer exactamente que es lo que ocurre en nuestras instituciones. Nosotros recientemente revisamos un número de PTI en el período comprendido entre 1997 y 1999, con un total de 41 niños diagnosticados de PTI agudas en los que retrospectivamente valoramos el ahorro que hubiera supuesto la no realización de un importante número de exámenes al ingreso incluidos en el Protocolo Nacional. La evolución de la enfermedad no se hubiera modificado pero el gasto bajaba considerablemente (¥ 2.500.000 pesetas, unos 15.000 euros) (24). Queremos hacer resaltar que únicamente obviando una serie de exámenes complementarios y evitando el ingreso de niños con riesgo bajo, púrpuras que denominamos secas (dry purpura), los costes económicos se verán claramente reducidos, lo que deberíamos plantearnos de forma precoz pues son aspectos que no debemos olvidar en el día a día. Recordemos los comentarios de Buchaman y su crítica a la guía de la ASH por no referir los miles de dólares que supone el empleo de las pautas que este gran grupo preconiza (29).

CONCLUSIONES

Es evidente que el tratamiento de la PTI aguda en la infancia es un "arte médico" dadas las constantes publicaciones al respecto, los intentos por conseguir tratamientos más rápidos, más efectivos, menos costosos y con menos efectos secundarios.

Tal y como Cripe (30) describe en un artículo a finales del siglo XX el caos que existe en torno a la PTI está vivo y presente entre los profesionales que trata esta enfermedad. Probablemente si la gravedad o seriedad de esta entidad fuese similar a la de la leucemia linfoblástica aguda, los protocolos y trials hoy en día serían mucho más aceptados y no se impondrían las actitudes personales. De los primeros artículos del siglo XXI, Vesely (31) concluye después de una encuesta a 720 miembros de la ASH que la mayor parte de los encuestados que responden actúan en base a la severidad de la presentación de la PTI "seca vs húmeda" y cree que la mayor parte de los especialistas quieren protocolos conjuntos para poder actuar ante esta enfermedad. Aprovecho para animar a todos los interesados en contactar con los miembros de la Sociedad Española de Hematología Pediátrica para sumarse en sus esfuerzos y conseguir agrupar el mayor número de pacientes para conseguir lo que todos estamos deseando.

Como aportación personal al vigente problema nuestra propuesta a este apasionante debate consiste en los siguientes puntos:

1. El diagnóstico de la PTI puede, prácticamente, confirmarse por un cuadro clínico hemorrágico moderado o severo de piel y/o mucosas, agudo en su presentación, con ausencia de otros datos físicos sugestivos de otras enfermedades (visceromegalia, adenopatías, hipertermia, manifestaciones sistémicas, antecedentes familiares u otros), en un paciente en edad pediátrica que previamente estaba asintomático. Un estudio de sangre periférica en donde lo único destacable será una trombopenia moderada o severa, seca o húmeda, siempre por debajo de 150.000 mm³, con normalidad del resto de las series corroboraría el diagnóstico.
2. Exceptuando el estudio de sangre periférica probablemente el resto de exámenes complementarios, al ingreso, serán innecesarios y de esta forma evitaremos un importante coste sobreañadido. Es evidente que la evolución y la respuesta nos obligarán a realizarlos en determinados niños.
3. No consideramos obligatorio el estudio de la médula ósea al diagnóstico según lo expuesto anteriormente. Si bien ante la mínima sospecha o duda clínico-bilógica o, bien si no se produce una buena respuesta a cualquiera de las pautas que se indiquen, el estudio de médula ósea sería inescusable.
4. Si lo que intentamos es evitar la HC, la revisión de la bibliografía además de demostrarnos la escasa frecuencia de esta complicación, nos informa que en un importante porcentaje de casos, la HC ocurre junto a otros factores de riesgo que podemos delimitar al diagnóstico.
5. Ciclos cortos de 2-3 días, con altas dosis de prednisona, metilprednisolona o bajas dosis de IgIV son las pautas más acertadas para conseguir precoces subidas de la cifra de plaquetas en aquellos pacientes que decidamos tratar, pudiendo posteriormente evitar serios efectos secundarios y grandes gastos con la utilización de anti-D.
6. El éxito de cualquier otra terapia tras el fallo de las de primera línea suele ser limitado en el tiempo, si bien logran retrasar la esplenectomía.
7. Aunque la esplenectomía sea de alguna forma el fracaso de otras pautas, debemos recordar que con las inmunizaciones que hoy disponemos y el control que tenemos de la enfermedad, podremos plantearla a partir de los doce meses de evolución sin mayores retrasos pues cada vez se habla más de que dilatarla demasiado puede disminuir las tasas de respuesta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jones HW, Tocantis LM. The history of purpura hemorrhagica. *An Med Hist* 1933; 5: 349.
2. Kasnelson P. Verschwinden der hämorrhagischen diathese bei einem falle von essentieller thrombopenie nach milzextirpation. *Wein Klin Wochenschr* 1916; 29: 1451.

3. Harrington WJ, Minnich V. Demonstration of a thrombocytopenic factor in the blood of patients with thrombocytopenic purpura. *J Lab Clin Med* 1951; 38: 1-10.
4. Khüne T and Imbach P. Chronic thrombocytopenic purpura in childhood. *Semin Thromb Hemat* 1998; 24(6): 549-552.
5. Van Heiven EF, van der Ven JTH et cols. Specificity of autoantibodies in autoimmune thrombocytopenia. *Blood* 1982; 59: 23-26.
6. Kiefel V, Santoro S, Weisheit M, Mueller-Eckhardt C. Monoclonal antibody-specific immobilization of platelet antigens (MAIPA): a new pool for identification of platelet-reactive antibodies. *Blood* 1987; 70: 1722-26.
7. Imbach P. Immune thrombocytopenia in children. The immune character of destructive thrombocytopenia and the treatment of bleeding. *Semin Thromb Hematol* 1995; 21 (3): 305-311.
8. Lilleyman JS. Management of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 1999; 105: 871-75.
9. Blanchette V, Imbach P, Andrew M, Adams M, Mc Millan J, Wang F, Milner R, Ali K, Barnard D, Bernstein M, Chan KW, Esseltine D, de Veber B, Israels S, Kobrinsky N and Juke B. Randomised trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti-D and oral prednisone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *Lancet* 1994; 344: 703-707.
10. George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballen PJ, Blanchette VS, Bussel JB, Cines DB, Kelton JC, Lichtin AE, Mc Millan AR, Okerbloom JA, Regan DM and Warrier I. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996; 83: 3-40.
11. Bolton-Maggs PMB and Moon F. Assessment of UK practice management of acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura against published guidelines. *Lancet* 1997; 350 (30): 620-623.
12. Aster RH, Keene WR. Sites of platelet destruction in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 1969; 16: 61-73.
13. Imbach P, Toni P, Berchtold W. Different forms of chronic ITP in children defined by antiplatelet autoantibodies. *J Pediatr* 1991; 118: 535-539.
14. Imbach P, Khüne T and Holländer G. Immunologic aspects in the pathogenesis and treatment of immune thrombocytopenic purpura in children. *Current Opin Pediatr* 1997; 9: 35-40.
15. Valverde F, Gil C y Ramos T. Púrpura trombopenica idiopática. Aspectos actuales. *An Esp Pediatr*.
16. Warrier I, Bussel JB, Valdez I, Barbosa J, Beardsley DS. Safety and efficacy of low-dose intravenous immune globulin (IVIg) treatment for infants and children with immune thrombocytopenic purpura. Low-dose IVIg Study Group. *J Ped Hematol Oncol* 1997; 19: 197-201.

17. Corrigan JJ. Treatment dilemma in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Lancet* 1997; 350(30): 602-603.
18. Imbach p and Kühne T. Immune thrombocytopenic purpura ITP. *Vox Sang* 1998; 74 (suppl 2): 309-314.
19. Fernandez Delgado R y Monteagudo E. Fisiología y semiología de los trastornos de la hemostasia. Púrpuras vasculares y plaquetares . en *Hematología y Oncología Pediátrica*. Madero L y Muñoz A. Ediciones Ergon S.A. 1997.
20. Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Hematología Pediátrica. Protocolo de estudio y tratamiento de la Púrpura trombopénica inmune. *An Esp Pediatr* 1996; 44: 623-631.
21. Eden OB, Lilleyman JS. Guidelines for management of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Dis Child* 1992; 67: 1056-1058.
22. Reid MH. Bone marrow examination before steroids in thrombocytopenic purpura and arthritis. *Acta Pediatr* 1992; 81; 1052-1053.
23. Beardsley DS. Platelet abnormalities in infancy and childhood. *Hematology of infancy and childhood*. Natan and Oski. Saunder Company 4^o edition. 1993; 1561-1604.
24. Molina J, Sagaseta de I M, Viguria N, Palacios M, Gurbindo C, Busto N. Púrpura Trombocitopénica Inmune. Son necesarias todas las determinaciones al ingreso? Comunicación a la reunión de la Sociedad Vasco Navarra de Pediatría. Bilbao 11 de mayo de 1999.
25. Sutor AH. Acute immune thrombocytopenia in childhood. Are we treating the platelet count?. *Semin Thromb Hemat* 1998; 24: 545-548.
26. Bussel J and Cines D. Immune Thrombocytopenic Purpura, Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia, and Posttransfusion Purpura. In Hoffman R. *Haematology Basic Principles and Practice*. 3 rd edition. Churchill Livingstone 2000: Cap, 126; 2095-2111.
27. Scaradavou a and Bussel JB. Clinical experience with anti-D in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Semin Hematol* 1998; 35 (suppl 1): 52-57
28. Lilleyman JS. Intracranial haemorrhage in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Dis Child* 1994; 71: 251-253.
29. Buchanan GR. Acute idiopathic Thrombocytopenic purpura. Management in childhood. *Blood* 1997; 89: 1464-1465.
30. Cripe TP. Idiopathic thrombocytopenic purpura. Reasons to resolve the chaos. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21 (6): 465-466.
31. Vesely S, Buchanan GR, Cohen A, Raskob G, George J. Self-reported diagnostic and management strategies in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura: results of a survey of practicing pediatric hematology/oncology specialists. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000; 22 (1): 55-61.

RECuento PLAQUETAS	SÍNTOMAS/SIGNOS
50 – 150.000 mm ³	NINGUNO
10 – 50.000 mm ³	HEMATOMAS ESPONTÁNEOS ADOLESCENTES: MENORRAGIAS
< 10.000 mm ³	HEMORRAGIAS MUCOSAS: epistaxis, gastrointestinales, genitourinarias HEMORRAGIA VITAL: SNC

TABLA I. Manifestaciones clínicas de la PTI

<p>ASPIRADO DE MÉDULA ÓSEA</p> <p>FUNCIÓN TIROIDEA</p> <p>ANTICUERPOS ANTINUCLEARES</p> <p>COOMBS DIRECTO</p> <p>ANTICOAGULANTE LÚPICO</p> <p>ANTICUERPOS ANTIPLAQUETARIOS</p> <p>INMUNOGLOBULINAS Y SUBCLASES</p> <p>TEST DE FUNCIÓN PLAQUETAR</p> <p>ESTUDIO COAGULACIÓN</p> <p>SEROLOGÍA VÍRICA</p> <p>ANÁLISIS DE ORINA</p> <p>ECOGRAFÍA ABDOMINAL</p>
--

TABLA II. Exámenes de rutina en la PTI persistente

Tomado de Imbach y Khüne.

Vox Sang 1998; 74 (suppl 2): 309-314

ESTADIO	SÍNTOMAS	PLAQUETAS	TRATAMIENTO
I	ninguno	50-150.000 mm³	ninguno
II	ninguno	> 20.000 mm³	individualizado
III a	hemorragias mucosas	<o> 20.000 mm³	Igiv /corticoide
III b	hemorragias menores	< 10.000mm³	Igiv /corticoide

TABLA III. Estadios según la clínica, cifra de plaquetas y tratamiento

Tomado de Imbach y Khüne

Vox Sang 1998; 74 (suppl 2): 309-314

	Igiv 1 gr/kg/x 2	Igiv 0.8 gr/kg	Ig anti-D 25µg/kg x 2	Prednisona 4 mg/ kg/ d.
N° casos	34	35	38	39
Edad				
Media	5.4	4.3	5.5	5.1
Rango	1 - 15.1	1.1 - 17.4	0.7 - 15.8	0.8 - 16.3
Sexo				
V/H	22/12	17/18	15/23	24/15
Infección previa	18/33	20/35	24/38	25/39
Hemorragia				
Días	2 - 5	4	3	20
Media	0 - 28	1 - 30	1 - 90	1 - 30
Plaquetas				
Media	8	6	11	10
Rango	2 - 20	1- 19	2 - 19	2 - 20

TABLA IV. Tomado de Blanchette y cols. Lancet 1994; 344: 703-707.