

# Tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática

CRISTINA BELÉNDEZ, ELENA CELA Y PALOMA GALARÓN

Sección de Oncohematología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España.  
cbelenz.hgugm@salud.madrid.org; ecela.hgugm@salud.madrid.org; pgalaron.hgugm@salud.madrid.org

## Puntos clave

- El manejo de la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) en niños sigue en debate desde hace décadas. Dado el curso benigno de gran parte de los pacientes y el bajo riesgo de sangrado, no está claro si la observación clínica sola o el tratamiento farmacológico en determinadas circunstancias aseguran el mejor cuidado para los niños con PTI.
- El tratamiento médico de primera línea incluye los corticoides, la gammaglobulina intravenosa o la gammaglobulina anti-D.
- En situaciones de sangrado vital se recomienda la transfusión de plaquetas junto con corticoides, gammaglobulina intravenosa y/o gammaglobulina anti-D.
- Un 20-30% de los pacientes tendrán PTI crónica (trombopenia durante > 6 meses desde el diagnóstico). En éstos se debe revisar el diagnóstico y excluir otras causas de trombopenia.
- En la PTI crónica el tratamiento debe limitarse a las situaciones de sangrado o previo a cirugía o extracción dental. La esplenectomía se reserva para las formas refractarias y severas, en los últimos años se barajan tratamientos alternativos, como el rituximab (anti-CD20).



La púrpura trombopénica idiopática (PTI) es el trastorno autoinmunitario más común en niños, con una incidencia estimada de 5 casos/100.000 niños al año<sup>1</sup>, con un pico máximo de edad de 2 a 5 años. Se trata de un proceso generalmente benigno, adquirido y de origen desconocido. La presentación típica es un niño sano, que de forma brusca presenta un cuadro de púrpura mucocutánea o sangrado menor, secundario a trombopenia sin otras alteraciones clínicas ni analíticas. En el 60% de los casos está precedida de una infección viral o bacteriana aguda. También se ha descrito después de la vacuna triple vírica. Se debe a la presencia de autoanticuerpos dirigidos frente a antígenos de la membrana de las plaquetas. Estas plaquetas recubiertas son destruidas por los macrófagos del bazo y otros tejidos reticuloendoteliales. En algunos casos el mecanismo de acción parece mediado por linfocitos T citotóxicos. Puede cursar de forma aguda, cuando se resuelve en menos de 6 meses o de forma crónica. En este artículo se revisará el tratamiento de la PTI aguda y crónica.

## Tratamiento

El manejo de la PTI sigue debatiéndose desde hace décadas. La mayoría de los niños diagnosticados de PTI se recupera espontáneamente en 6 meses, incluso en 6 semanas, con o sin tratamiento e independientemente del tratamiento elegido<sup>2</sup>. La mayoría no presenta clínica de sangrado importante, incluso con  $< 10.000$  plaquetas/ $\mu\text{l}$ <sup>3,4</sup> y el riesgo de hemorragia intracraneal, complicación más seria de la PTI, que ocurre en el 0,1 y el 0,5%<sup>5</sup>. El tratamiento acelera la recuperación de la cifra de plaquetas, pero no reduce el riesgo de desarrollar PTI crónica ni se ha demostrado que disminuya el riesgo de complicaciones vitales, dada su baja prevalencia<sup>2,4,5</sup>. Tanto la British Society for Hematology (2006)<sup>6</sup>, que basa sus decisiones en la clínica y no en la cifra de plaquetas, como la American Society of Hematology (1996)<sup>7</sup>, que también limita el tratamiento, pero que establece el mínimo para indicar tratamiento médico en  $< 10.000$  plaquetas/ $\mu\text{l}$ , han propuesto unas guías de manejo basadas en la opinión de expertos y estudios observacionales sobre las que han trabajado otros grupos<sup>8</sup> (tabla 1).

## Púrpura trombocitopénica aguda

Cada vez está más aceptado que el diagnóstico de PTI aguda se establece por el cuadro clínico y una analítica compatibles, y en este momento no son necesarios estudios adicionales.

### Tratamiento de soporte

Independientemente del tratamiento que se siga, debe recomendarse reposo relativo restringiendo el deporte, sobre todo los deportes de contacto. Debe evitarse medicación con actividad antiplaquetaria (como el ácido acetilsalicílico y sus derivados) y los anticoagulantes.

### Tratamiento médico

Cuando se decide iniciar tratamiento farmacológico, las opciones terapéuticas de primera línea son los corticoides, la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) y la gammaglobulina anti-Rho (IG anti-D)<sup>8</sup>. Varios estudios han demostrado que cualquiera de estos tratamientos acorta el tiempo de trombopenia sintomática frente a no tratamiento, pero no está claro que se prevenga sangrado mayor en pacientes con mínimo o sin sangrado<sup>5</sup> ni tampoco la evolución a PTI crónica.

**Corticoides.** Los corticoides se usan desde hace años en el tratamiento de la PTI en todos los grupos de edad y está demostrado que aumentan el número de plaquetas más rápido que sin tratamiento.

Hay una gran variedad de regímenes, y ninguno ha demostrado una clara superioridad sobre los otros. Las pautas más comunes son:

- Prednisona: 2 mg/kg (máximo 60 mg dosis) al día dividido en 3 dosis durante 2 semanas, bajando la dosis en la semana posterior.
- Prednisona: 4 mg/kg al día dividido en 3 dosis durante 4 días.
- Metilprednisolona: 30 mg/kg al día intravenoso (i.v.), durante 3 días.

**Tabla 1.** Recomendaciones generales de la American Society of Hematology (ASH) y la British Society for Hematology (BSH)

ASH-1996	BSH-2003
No deben hospitalizarse con $> 30.000$ plaquetas	Manejo basado en la clínica de sangrado
Tratamiento de elección: corticoides o IGIV	Niños con sangrado leve se vigilarán con controles frecuentes en función de los síntomas. No precisan ingreso
Indicación de tratamiento si $< 20.000$ plaquetas con sangrado importante y $< 10.000$ plaquetas con o sin sangrado	Tratamiento de elección: corticoides orales (máximo 2 semanas independientemente de la respuesta)
La IGIV y IG anti-D deben reservarse para sangrado más serio	
Esplenectomía: si $> 12$ meses de evolución con clínica de sangrado y $< 10.000$ plaquetas	Esplenectomía: si sangrado vital o PTI refractaria con clínica de sangrado y limitación de la calidad de vida

PTI: púrpura trombocitopénica idiopática; IGIV: gammaglobulina hiperinmune intravenosa.

Se puede repetir la pauta en caso de persistencia, recurrencia o PTI crónica.

La mayoría de los pacientes responden inicialmente a los corticoides, pero algunos recurren al suspender el tratamiento.

Los efectos secundarios incluyen cambios en el comportamiento, alteración del sueño, aumento del apetito, ganancia de peso y los derivados del hipercortisolismo. Es deseable evitar un tratamiento crónico de corticoides por sus efectos a largo plazo, como en el crecimiento. Por esto deben plantearse tratamientos alternativos en los niños que necesitan tratamientos prolongados o repetidos.

*Inmunoglobulina intravenosa.* El mecanismo de acción no es del todo conocido. La IGIV aumenta más rápidamente el número de plaquetas que los corticoides<sup>9</sup>, la IG anti-D o sin tratamiento.

Las pautas varían desde 400 mg/kg/día por 5 días a dosis únicas de 800-1.000 mg/kg. Es preferible la administración de una sola dosis. La dosis única de 800 mg/kg parece igual de efectiva que dosis superiores. La respuesta al tratamiento generalmente se observa desde las primeras 24 h.

Los efectos secundarios incluyen síntomas gripales, como náuseas, vómitos, cefalea y fiebre. También puede aparecer neutropenia hasta en un 30% de los casos.

**Tabla 2.** Pautas más habituales de tratamiento

Fármaco	Dosis	Comentarios	Efectos secundarios más comunes
<i>Tratamiento de primera línea</i>			
Prednisona	4 mg/kg × 4 días oral		Ninguno
	2-4 mg/kg × 7 días oral para reducir y retirar en 2-3 semanas	Con las dosis más altas la respuesta inicial es más parecida a la IGIV	Derivados del hipercortisolismo
Metilprednisolona	30/mg/kg día × 3 días i.v. Mensual	Respuesta inicial similar a la IGIV	Cefalea, vómitos, HTA, glucosuria
Dexametasona	40 mg/m <sup>2</sup> /día oral o 0,6-1 mg/kg/día × 4 días. Mensual		Náuseas, vómitos, depresión
IGIV	800-1.000 mg/kg/día i.v., perfusión lenta. Cada 2 a 6 semanas	En general, respuesta inicial más rápida	Fiebre, cefalea, vómitos
Anti-D	50-75 µg/kg/día i.v. en bolo		Anafilaxia si déficit de IgA Fiebre, cefalea, descenso de la hemoglobina
<i>Tratamiento de segunda línea: debe limitarse y valorarse bien su uso</i>			
Esplenectomía	Véase texto		
Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup> /semana × 4 i.v., perfusión lenta	Supresión de linfocitos B	10% enfermedad del suero Cefalea, fiebre
Danazol	300-400 mg/m <sup>2</sup> /día oral. 2-3 meses	Posible utilidad en niñas adolescentes con menometrorragia incontrolable	Androgénico. Acné, hirsutismo, ganancia de peso, toxicidad hepática
Azatioprina	2-3 mg/kg/día oral. 3-6 meses	Supresión de linfocitos T	Neutropenia
Ciclosporina A	5 mg/kg/día en 2 dosis, oral; meses. Niveles: 100-200	Supresión de linfocitos T	Hipertensión, infecciones, nefrotoxicidad
Interferón alfa	2-3 × 10 <sup>6</sup> U subcutáneo, en días alternos		Dolor en sitio de punción Cefalea, síntomas gripales, toxicidad hepática, mielosupresión
Mercaptopurina	50-75 mg/m <sup>2</sup> /día, oral	Supresión de linfocitos B y T	Neutropenia, aumento de transaminasas
Vincristina	0,02 mg/kg (máximo 2 mg) en bolo i.v. semanal × 3-6 semanas		Neuropatía periférica, íleo paralítico
Ciclofosfamida	1-2 mg/kg/día oral		Supresión medular, toxicidad hepática, cistitis hemorrágica. Teratogénico
Tratamientos experimentales: factores estimulantes de la trombopoyesis trasplante de médula ósea			

HTA: hipertensión arterial; IGIV: gammaglobulina hiperinmune intravenosa; i.v.: intravenoso.

**Inmunoglobulina anti-Rho (D).** En los últimos años se ha incluido dentro del tratamiento de primera línea para la PTI. Hay varios estudios que muestran una seguridad y eficacia comparable a la IGIV para la forma aguda y crónica<sup>10-12</sup>.

Se administra una dosis única de 50 o 75 µg/kg i.v.

Los efectos secundarios son menores que con la IGIV, pero se puede producir hemólisis con un descenso de 0,5-2 g/dl de hemoglobina y, aunque raro, se ha descrito fallo renal y coagulación intravascular diseminada<sup>12,13</sup>.

**Transfusión de plaquetas.** Indicada ante situaciones de sangrado vital, como la hemorragia intracraneal y, en ocasiones, ante sangrado profuso digestivo, genitourinario, nariz o boca<sup>14</sup>. Deben transfundirse las plaquetas (hasta 5-10 unidades por cada 10 kg) junto con altas dosis de corticoides (p. ej., 30 mg/kg de metilprednisolona) e IGIV (800-1.000 mg/kg). Sólo en casos excepcionales debe considerarse la esplenectomía.

### Púrpura trombocitopénica crónica

En un 20-30% de los niños persistirá la trombopenia a los 6 meses del diagnóstico. En un tercio de éstos todavía se han observado remisiones espontáneas en los meses siguientes, incluso años después, sobre todo en los menores de 10 años<sup>15</sup>. Los pacientes con PTI crónica deben ser evaluados para excluir otras causas subyacentes de trombopenia, incluyendo anticuerpos antivirales (virus de la inmunodeficiencia humana, hepatitis C, Ebstein-Barr, citomegalovirus, parvovirus, herpesvirus-6 y 8), aspirado y biopsia de médula ósea (mielodisplasia o fallo medular), estudio de enfermedades autoinmunitarias y del colágeno (anticuerpos antinucleares, anti-ADN, C3, C4, etc.), inmunoglobulinas (inmunodeficiencia variable común) y cribado para *Helicobacter pylori*<sup>15</sup>.

De los pacientes con PTI crónica muchos mantienen cifras > 20.000/µl y no van a precisar tratamiento. El tratamiento médico debe usarse en pacientes con sangrado o que van a requerir cirugía o extracción dental. Niñas con sangrado excesivo durante la menstruación pueden requerir además tratamiento hormonal y tienden a comportarse como la PTI del adulto.

La PTI crónica refractaria severa ocurre en un 2-10% de los niños con PTI aguda<sup>15</sup>. El tratamiento debe ser individualizado y enfocado a minimizar el riesgo de sangrado valorando los efectos secundarios y la calidad de vida.

**Tratamiento médico.** Las opciones son similares a las de la PTI aguda, con corticoides, IGIV e IG anti-D. Debe evitarse el tratamiento prolongado con corticoides por sus efectos a largo plazo. Su efecto suele ser transitorio, mejorando la clínica y la cifra de plaquetas, pero no resuelven la PTI crónica.

**Esplenectomía.** La esplenectomía es curativa en el 70-80% de los niños, a pesar de lo cual el momento para su realización, indicación y manejo en niños no está estandarizada<sup>16,17</sup>. Las dudas se deben al riesgo a largo plazo de sepsis por gérmenes encapsulados, sobre todo en los más pequeños, las remisiones espontáneas que todavía ocurren años después y tratamientos alternativos recientes. Hay consenso acerca de su indicación para niños con trombopenia severa persistente después de 12-24 meses, sangrado vital o sangrado crónico que limita la calidad de vida<sup>16,17</sup>. La tendencia es a la esplenectomía por laparoscopia

sobre la cirugía abierta. Debe realizarse profilaxis previa a la cirugía para reducir el riesgo de sangrado intra y postoperatorio. Se administrará IGIV o IG anti-D +/- corticoides parenterales si la cifra de plaquetas es < 50.000/µl y se transfundirán plaquetas sólo si la cifra es < 10.000/µl<sup>7</sup>. Deben vacunarse un mínimo de 2 semanas antes frente al neumococo, *haemophilus* tipo b y meningococo. Debe realizarse profilaxis infecciosa poscirugía con penicilina o equivalente durante un mínimo de 1 año o hasta los 5 años de vida, y algunos expertos la recomiendan hasta de por vida. En caso de no ser efectiva la esplenectomía debe buscarse la presencia de bazo accesorio y resecarlo.

**Rituximab (anti-CD20).** Anticuerpo monoclonal. Se ha convertido en tratamiento de primera línea para niños que no responden a la esplenectomía y se usa cada vez más para evitarla. La administración de 375 mg/m<sup>2</sup>/dosis/semana durante 4 semanas ha demostrado en niños una respuesta total o parcial del 30-50% a largo plazo<sup>18-20</sup>. Pacientes que han respondido, pero luego recaen, pueden responder de forma similar en cursos siguientes. Se puede administrar de forma ambulatoria.

Con la perfusión se han descrito reacciones generalmente leves como fiebre, escalofríos y picor de garganta. La incidencia de enfermedad del suero es del 5-10%. A pesar de la deplección prolongada de linfocitos B, un descenso de inmunoglobulinas es raro (excepto quizás en los más pequeños) y las infecciones graves son raras. Puede reactivarse la infección por hepatitis B en portadores crónicos, por lo que debe estudiarse previamente<sup>21</sup>.

### Otros tratamientos para la púrpura trombocitopénica crónica refractaria (tabla 2)

Se ha ensayado el uso de vincristina, azatioprina, mercaptopurina, micofenolato, ciclosporina, danazol, interferon y ciclofosfamida, basado en estudios observacionales en adultos.

**Tratamiento de Helicobacter pylori.** En varios estudios se ha implicado la infección por *H. pylori* en la PTI de los adultos, pero en la actualidad no hay ninguna evidencia que indique un beneficio para realizar el cribado en niños con PTI crónica<sup>15</sup>.

**Trasplante hematopoyético.** Debe reservarse para los casos más refractarios que requieren transfusiones frecuentes y han fallado tras la esplenectomía y otros agentes<sup>15</sup>. Con la ciclofosfamida a altas dosis se pretende eliminar los linfocitos reactivos implicados en esta enfermedad.

**Tratamientos experimentales.** Hay evidencia de que en algunos pacientes con PTI crónica hay un defecto de producción de plaquetas. Puede ser por anticuerpos antiplaquetarios que actúan sobre la maduración de los megacariocitos y/o un déficit relativo de trombopoyetina endógena<sup>22,23</sup>.

Se han mostrado eficaces 2 factores estimulantes de la trombopoyesis ensayados en adultos:

- AMG531(romiplostim). Estudios de fases 1 y 2. Proteína recombinante. Se ha ensayado a 1-3 µg/kg semanal subcutáneo durante 6 semanas<sup>15,24</sup>.
- SB-497115-GR (eltrombopag). Estudios de fases 2 y 3. Agonista no peptídico. Administración oral<sup>15</sup>.

## Bibliografía



● Importante

■ Epidemiología

■ Ensayo clínico controlado

■ Metaanálisis

- Lylleymán JS. Management of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol.* 1999;105:871-5.
- Kuhne T, Imbach P, Bolton-Maggs PH, Berchtold W, Blanchette V, Buchanan GR; for the Intercontinental Childhood ITP Study Group. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: An observational study. *The Lancet.* 2001;358:2122-5.
- Bolton-Maggs PH, Moon I. Assessment of UK practice for management of acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura against published guidelines. *The Lancet.* 1997;350:620-3.
- Rosthøj S, Hedlund-Treutiger I, Rajantie J, Zelle B, Jonsson OG, Elinder G, et al. NOPHO ITP Working Group. Duration and morbidity of newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in children: a prospective study of an unselected cohort. *J Pediatr.* 2003;143:302-7.
- Neunert CE, Buchanan GR, Imbach P, Bolton-Maggs PH, Bennett CM, Neufeld EJ, et al. Severe hemorrhage in children with newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura. *Blood.* 2008;112:4003-8.
- British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol.* 2003;120:574-96.
- Georg JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood.* 1996;88:3-40.
- Tarantino MD, Bolton-Maggs PH. Update on the management of immune thrombocytopenic purpura in children. *Current Opinion in Hematology.* 2007;14:526-34.
- Beck CE, Nathan PC, Parkin PC, Blanchette VS, Macarthur C. Corticosteroids versus intravenous immune globulin for the treatment of acute immune thrombocytopenic purpura in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr.* 2005;147:521-7.
- Tarantino MD, Young G, Bertolone SJ, Kalinyak KA, Schafer FE, Kulkarni R, et al. Single dose of anti-D immune globulin at 75 microg/kg is as effective as intravenous immune globulin at rapidly raising the platelet count I in a newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura in children. *J Pediatr.* 2006;148:489-94.
- El Alfí MS, Mokhtar GM, El-Laboudy MA, Khalifa AS. Randomized trial of anti-D immunoglobulin versus low-dose intravenous immunoglobulin in the treatment of childhood chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Haematol.* 2006;115:46-52.
- Kjaersgaard M, Hasle H. A review of anti-D treatment of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Blood Cancer.* 2006;47 5 Suppl:717-20.
- Gaines AR. Disseminated intravascular coagulation associated with acute hemoglobinemia or hemoglobinuria following Rh(o)(D) immune globulin intravenous administration for immune thrombocytopenic purpura. *Blood.* 2005;106:1532-7.
- Medeiros D, Buchanan GR. Major hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura: immediate response to therapy and long-term outcome. *J Pediatr.* 1998;133:334-9.
- Kuhne T, Buchanan GR, Zimmerman S, Michaels LA, Kohan R, Berchtold W, et al. A prospective comparative study of 2540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *J Pediatr.* 2003;143:605-8.
- Kalpathi R, Bussel JB. Diagnosis, pathophysiology and management of children with refractory immune thrombocytopenic purpura. *Current Opinion in Pediatrics.* 2008;20:8-16.
- Kuhne T, Blanchette V, Buchanan GR, Ramenghi U, Donato H, Tamminga R, et al. Splenectomy in children with idiopathic thrombocytopenic purpura: a prospective study of 134 children from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *Pediatr Blood Cancer.* 2007;49:829-34.
- Neunert CE, Bright BC, Buchanan GR. Severe chronic refractory immune thrombocytopenic purpura during childhood: a survey of physician management. *Pediatr Blood Cancer.* 2008;51:513-6.
- Wang J, Wiley JM, Luddy R, Greenberg J, Feuerstein MA, Bussel JB. Chronic immune thrombocytopenic purpura in children: assessment of rituximab treatment. *J Pediatr.* 2005;146:217-21.
- Bennett CM, Rogers ZR, Kinnamon DD, Bussel JB, Mahoney DH, Abshire TC, et al. Prospective phase ½ study of rituximab in childhood and adolescent chronic immune thrombocytopenic purpura. *Blood.* 2006;107:2639-42.
- Mueller BU, Bennett CM, Feldman HA, Bussel JB, Abshire TC, Moore TB, et al. One year follow-up of children and adolescents with chronic immune thrombocytopenic purpura (ITP) treated with rituximab. *Pediatr Blood Cancer.* 2009;52:259-62.
- Cines DB, Bussel JB. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood.* 2005;106:2244-51.
- McMillan R, Wang L, Tomer A, Nichol J, Pistillo J. Suppression of in vitro megakaryocyte production by antiplatelet autoantibodies from adult patients with chronic ITP. *Blood.* 2004;103:1364-9.
- Aledort LM, Hayward CP, Chen MG, Nichol J, Bussel JB; ITP Study Group. Prospective screening of 205 patients with ITP, including diagnosis, serological markers, and the relationship between platelet counts, endogenous thrombopoietin, and circulating antithrombopoietin antibodies. *Am J Hematol.* 2004;76:205-13.
- Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM, Pullarkat V, Gernsheimer TB, Senecal FM, et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371:395-403.

## Bibliografía recomendada

British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol.* 2003;120:574-96.

Georg JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood.* 1996;88:3-40.

*La guía inglesa y la guía americana ofrecen una revisión completa, práctica y razonada acerca del diagnóstico y manejo de la púrpura trombocitopénica, basada en la opinión de expertos. Hoy en día siguen siendo de referencia y en ellas se siguen basando muchos especialistas y grupos de trabajo. La guía inglesa basa sus decisiones fundamentalmente en la clínica, independientemente de la cifra de plaquetas, mientras que la guía americana es algo más conservadora y establece un mínimo de plaquetas para iniciar tratamiento independientemente de la clínica.*

Kuhne T, Imbach P, Bolton-Maggs PH, Berchtold W, Blanchette V, Buchanan GR; for the Intercontinental Childhood ITP Study Group. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: An observational study. *The Lancet.* 2001;358:2122-5.

Neunert CE, Buchanan GR, Imbach P, Bolton-Maggs PH, Bennett CM, Neufeld EJ, et al. Severe hemorrhage in children with newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura. *Blood.* 2008;112:4003-8.

Kuhne T, Blanchette V, Buchanan GR, Ramenghi U, Donato H, Tamminga R, et al. Splenectomy in children with idiopathic thrombocytopenic purpura: a prospective study of 134 children from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *Pediatr Blood Cancer.* 2007;49:829-34.

Kuhne T, Buchanan GR, Zimmerman S, Michaels LA, Kohan R, Berchtold W, et al. A prospective comparative study of 2540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *J Pediatr.* 2003;143:605-8.

*Hay varios artículos de la Intercontinental Childhood ITP Study Group (ICIS), grupo creado con el fin de estudiar prospectivamente la fisiopatología, curso clínico, tratamiento y pronóstico de la púrpura trombocitopénica ante la falta de consenso en su manejo, que son interesantes por el gran número de pacientes que recogen<sup>5-8</sup>.*

Tarantino MD, Bolton-Maggs PH. Update on the management of immune thrombocytopenic purpura in children. *Current Opinion in Hematology.* 2007;14:526-34.

*En este artículo se hace un breve resumen de las guías inglesa y americana revisando los cambios y las novedades que ha habido con posterioridad en relación con el manejo de la púrpura trombocitopénica idiopática en niños.*

Kalpathi R, Bussel JB. Diagnosis, pathophysiology and management of children with refractory immune thrombocytopenic purpura. *Current Opinion in Pediatrics.* 2008;20:8-16.

*En este artículo se hace una revisión actualizada de la púrpura trombocitopénica crónica en niños de la fisiopatología, el diagnóstico y el tratamiento.*