

Introducción

La púrpura trombopénica inmune (PTI) es una enfermedad caracterizada por la presentación habitualmente aguda de un síndrome purpúrico debido a trombocitopenia periférica, en niños que carecen de antecedente u otra patología que explique dicha citopenia. La incidencia anual es de 1/10.000 niños con un pico entre los 2 y 4 años, no parece haber diferencias debidas al sexo. Suele existir antecedente de infección viral 1-3 semanas antes. La exploración física es normal a excepción de la sintomatología hemorrágica, que además de la púrpura cutáneo-mucosa puede incluir epistaxis, gingivorragias, menorragias, hemorragias del tracto gastrointestinal, del tracto urinario y más raramente hemorragia intracraneal. La teoría patogénica más aceptada en la actualidad es la destrucción por un mecanismo autoinmune: existe una producción de anticuerpos, fundamentalmente de clase IgG, dirigidos frente a algunas glicoproteínas de la membrana plaquetaria o una reacción Ag-Ac con depósito sobre la membrana plaquetar; las células del sistema mononuclear fagocítico a través de los receptores para la porción Fc captan las plaquetas y las destruyen. El recuento plaquetario se normaliza en el 80-90% de los niños durante los seis primeros meses de evolución, posteriormente existe tal posibilidad aunque es más rara. Convencionalmente se ha considerado PTI aguda aquella que se cura en un periodo inferior a seis meses y PTI crónica a la de duración superior. La mortalidad referida (inferior al 1%) está ligada en la mayoría de casos a la complicación más grave, que es la hemorragia intracraneal. El tratamiento está dirigido a procurar un ascenso del recuento plaquetario hasta su normalización o por lo menos a valores que eviten complicaciones hemorrágicas potencialmente letales o generadoras de secuelas graves.

La tendencia de la evolución natural de la enfermedad a su curación espontánea frente al riesgo hemorrágico en pacientes con trombopenia grave son la causa de actitudes terapéuticas diversas. Con la finalidad de unificar los criterios y métodos de tratamiento y basándose en la experiencia personal unida a la referida en la bibliografía se presenta el actual Protocolo de tratamiento.

En este Protocolo se propone incluir los pacientes con eda-

Protocolo de estudio y tratamiento de la púrpura trombopénica inmune

des comprendidas entre seis meses y quince años y excluir los niños con trombopenias secundarias a VIH, lupus, medicamentos, infecciones así como los que presenten diagnóstico de PTI en hermanos o padres. Los criterios diagnósticos adoptados son los clásicos referidos en la descripción de la enfermedad al inicio de la introducción.

Objetivo

Unificar los criterios diagnósticos, protocolos de seguimiento y las pautas terapéuticas de la PTI.

Estudios biológicos al diagnóstico

Los estudios detallados a continuación (**Tabla I**) son los recomendados por considerarse básicos para un diagnóstico y seguimiento adecuados. Obviamente esta lista no excluye otras pruebas adicionales que puedan efectuarse o consideren oportunas en los diversos Centros.

Recomendaciones generales

- Ingreso hospitalario: fase aguda con recuento plaquetario igual o inferior a 20.000 plaquetas/mm³
- Evitar inyectables intramusculares y punciones vasculares en vasos de difícil compresión
- Contraindicado el empleo de ácido acetil salicílico o sus derivados; administrar sólo en caso de ser estrictamente necesario otros fármacos que puedan alterar la agregación plaquetar (antihistamínicos, antiinflamatorios no esteroideos)
- Escolarización: normal si tiene un recuento estable superior a 20.000 plaquetas/mm³
- Deportes: restricción en función de la clínica y riesgo traumático, evitar deportes de contacto hasta la resolución de la enfermedad

Clasificación diagnóstica y criterios de respuesta al tratamiento

1. Clasificación diagnóstica

- *PTI aguda* (duración inferior a seis meses):
 - + episodio aislado
 - + persistente (no supera 150.000/mm³)
 - + recidivante (recaída tras normalización de duración superior a seis semanas sin tto.) n° recaídas:
- *PTI crónica* (duración superior a seis meses):
 - + persistente (no supera 150.000)

Grupo de trabajo de la Sociedad Española de Hematología Pediátrica: M^a A. Dasí, Hospital Infantil La Fe, Valencia; C. Díaz de Heredia, Hospital Infantil Valle de Hebrón, Barcelona; R. Fernández-Delgado, Hospital Clínico Universitario, Valencia; E. Monteagudo, Hospital Infantil La Fe, Valencia; R. Repiso, Hospital Virgen de las Nieves, Granada; A. Sastre, Hospital Infantil La Paz, Madrid; T. Toll, Hospital San Juan de Dios, Barcelona

Tabla I Estudio biológicos al diagnóstico

- Hemograma con morfología y recuento reticulocitario
- Estudio de hemostasia: TP, TTPA, TT, fibrinógeno, Ac. antifosfolipídicos
- Grupo, Rh y Coombs directo
- Inmunoglobulinas
- Anticuerpos antinucleares
- Inmunocomplejos circulantes
- Poblaciones linfocitarias: CD3, CD4, CD8 y NK
- Serología infecciosa:
 - toxoplasma, CMV, rubeola, parvovirus B19, herpes simple, varicela zoster
 - VIH (solicitar consentimiento previo)
 - hepatitis B y C
- Bioquímica hemática: GOT, GPT, LDH, F. alcalina, glucosa, urea, creatinina, iones.
- Estudio morfológico de médula ósea por punción aspirativa*
- Ac antiplaquetarios: test directo e indirecto, IgM e IgG
- Tiempo de Ivy**
- Sedimento y control de hematuria microscópica.

*Necesario en todos los niños a los que se vaya a iniciar tratamiento con corticoides.
 **Cuando haya discrepancia entre la clínica y el número de plaquetas en pacientes con más de tres meses de evolución.

+ recidivante (recaída/s tras normalización/es de duración superior/es a seis semanas sin tto.) nº recaídas

2. Criterios de respuesta al tratamiento

- Remisión completa (RC): recuento igual o superior a 150.000/mm³ mantenido más de seis semanas tras la supresión del tratamiento
 - Remisión parcial:
 - * Clínica (RPC): ausencia de clínica hemorrágica espontánea
 - * Biología: recuento igual o superior a 30.000-150.000/mm³ mantenido más de 6 semanas tras la supresión del tratamiento
 - A) 30.000-100.000 (RPB1)
 - B) 100.000-150.000 (RPB2)
 - * Clínica y biología (A o B) (RPCB1, RPCB2)
- Ausencia de respuesta (AR): no se modifica clínica ni biológicamente
 - Persistencia (PER): mejoría inicial con nueva clínica o recuento inferior a 30.000/plaquetas antes de seis semanas de haber finalizado el tratamiento.
 - Recaída (REC): recuento inferior a 30.000/mm³ después de seis semanas de haber finalizado el tratamiento, habiéndose obtenido previamente una remisión completa (RC) o parcial (RP)

PTI aguda:

1. Pauta de tratamiento general

El paciente con PTI aguda puede presentar unas manifestaciones hemorrágicas de gravedad variable generalmente en función del recuento de plaquetas. No obstante hay que valorar

siempre el conjunto de datos clínicos y biológicos para un adecuado enfoque terapéutico. Aun a riesgo de parecer una simplificación, se ha decidido clasificar a los pacientes en diversos grupos en función del recuento plaquetario y las manifestaciones clínicas, con la finalidad de establecer la opción más adecuada.

1.1 Clasificación de pacientes

Se han distribuido en cuatro grupos:

- grupo I: pacientes con menos de 20.000 plaquetas/mm³ y sangrado activo en mucosas (se considera como tal la epistaxis que no cede con taponamiento, hematuria macroscópica, gingivorragia, hemorragia gastrointestinal, menorragia)
- grupo II: pacientes con menos de 20.000 plaquetas/mm³ pero sin sangrado activo en mucosas
- grupo III: recuento plaquetar entre 20.000 y 50.000/mm³
- grupo IV: recuento plaquetar superior a 50.000/mm³

1.2 Esquema de tratamiento (Figs. 1 y 2)

En el grupo I, formado por pacientes con recuento inferior a 20.000 plaquetas/mm³ y con sangrado activo en mucosas se propone administrar 1 dosis de IGIV y nueva valoración a las 24 h.: si persiste el sangrado activo se añaden corticoides; si desaparece la clínica y el recuento es superior a 20.000/mm³ pasa a la pauta de controles del grupo m; si desaparece la clínica pero persiste inferior a 20.000/mm³, se vuelve a valorar a las 72 h. y si remonta entonces pasa a controles del grupo III, pero si persiste por debajo de 20.000/mm³ o aparece de nuevo sangrado activo, se inicia tratamiento con corticoides.

En el grupo II formado por pacientes con recuento inferior a 20.000 plaquetas sin sangrado activo en mucosas, se propone administrar de entrada corticoides. A las 72 h. de iniciados: si persiste el recuento inferior a 20.000/mm³ y/o hay clínica de sangrado activo en mucosas se administra 1 dosis de IGIV; si supera las 20.000/mm³ se continúa el tratamiento y se hace un nuevo recuento a los 4-7 días, pasando a controles posteriores con una frecuencia en función del recuento observado (pasa a grupos III o IV).

En el grupo III, constituido por pacientes con recuento entre 20.000 y 50.000 plaquetas/mm³ se propone una actitud expectante durante dos semanas con controles periódicos cada 24-72 horas. Si en la segunda semana muestra una tendencia a mantenerse igual o a descender se inicia tratamiento con corticoides (pasa al grupo II), si la tendencia es al ascenso pasa a efectuarse controles periódicos cada 14 días (pasa al grupo IV).

En el grupo IV, formado por pacientes con recuento superior a 50.000 plaquetas/mm³ se proponen controles cada dos semanas durante tres meses para valorar la evolución espontánea; si se mantiene estable pasan a realizarse un control mensual hasta el sexto mes, si desciende por debajo de 50.000/mm³ pasa a la pauta del grupo correspondiente en que quede incluido.

1.3 Pacientes corticorresistentes

Se consideran como tales aquellos en los que no se logra una

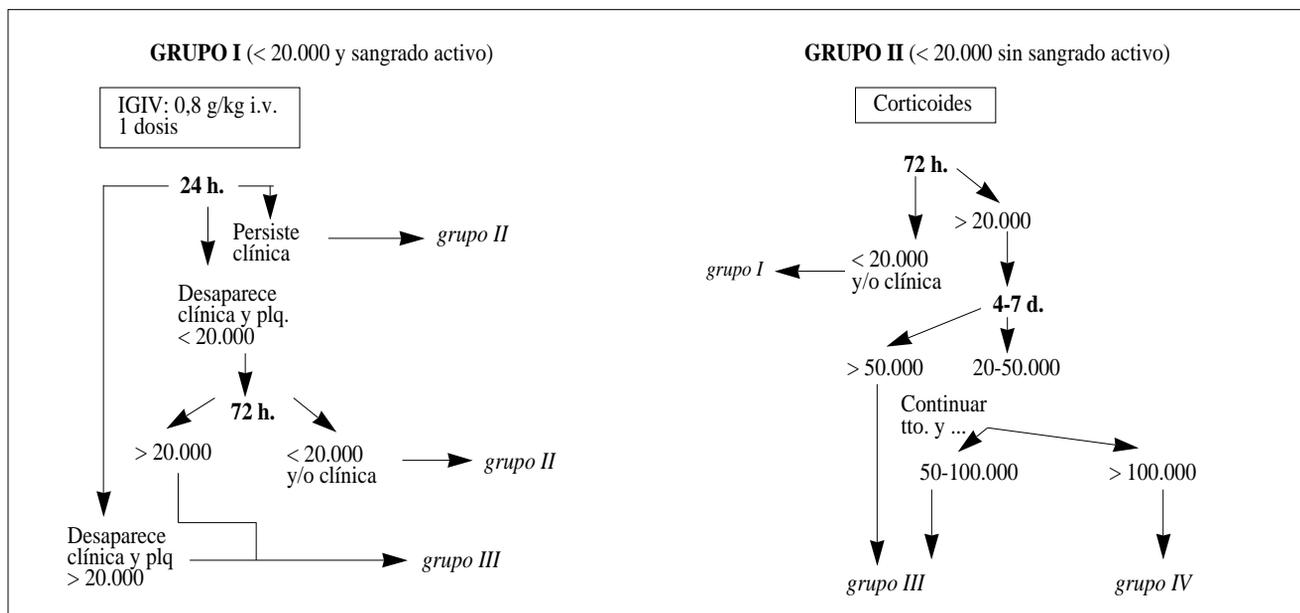


Figura 1. Esquema de tratamiento de la PTI aguda (I).

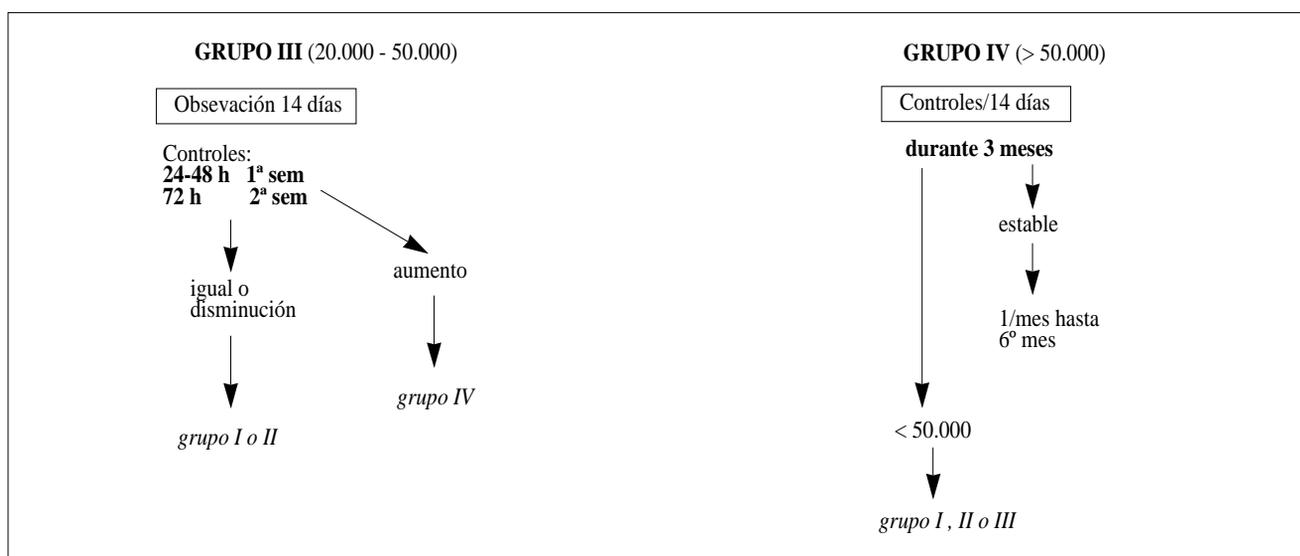


Figura 2. Esquema de tratamiento de la PTI aguda (II).

inducción a la remisión (parcial o completa) tras dos semanas de tratamiento esteroideo (ausencia de respuesta). Es indicación de paso a tratamiento con IGIV: una dosis de 0,8 g/kg i.v., mantener recuentos plaquetarios mínimos de 30.000 plaquetas.

1.4 Pacientes corticodependientes

Se consideran como tales aquellos que presentan persistencia o recaída de la enfermedad en dos ciclos consecutivos de esteroideos. Es indicación de paso a tratamiento con IGIV: una dosis de 0,8 g/kg i.v., mantener recuentos plaquetarios mínimos de 30.000 plaquetas.

2. Tratamientos de las urgencias con riesgo vital (Fig. 3)

3. Tratamiento de las situaciones con riesgo especial (Fig. 4)

4. Corticoterapia:

4.1 Mecanismo de acción

- estabilización de la pared vascular
- disminución de la producción de ac. antiplaquetarios
- disminución del aclaramiento por el SMF de plaquetas con ac. adheridos
- alteración de la unión del ac. con la superficie plaquetar

<p>Hemorragias del SNC Otras hemorragias que comprometan la vida del paciente</p>
<p>1º metilprednisolona i.v.: 10 mg/kg 2º gammaglobulina i.v.: 400 mg/kg 3º transfusión de plaquetas: 1 U/5-10 kg/6-8 h. 4º gammaglobulina i.v.: 400 mg/kg 5º esplenectomía de urgencia: considerar individualmente</p>

Figura 3. Tratamiento de urgencias con riesgo vital.

4.2 Posología

- prednisona vía oral, repartida en tres dosis tras desayuno, comida y cena, cuatro semanas
- 1ª semana: 4 mg/kg; dosis máxima 180 mg; si recuento superior a 40.000/mm³, iniciar a 2 mg/kg
- 2ª semana: 2 mg/kg
- 3ª semana: 1 mg/kg
- 4ª semana: descenso progresivo hasta supresión el día 28 de tratamiento
- se aconseja asociar antiácido

4.3 Efectos secundarios:

Se observan sobre todo en tratamientos con duración superior a un mes:

- fenotipo de síndrome de Cushing
- retención hídrica
- HTA
- acné
- euforia y alteraciones del carácter
- pseudotumor cerebri
- cataratas
- retraso del crecimiento
- osteoporosis (dolores óseos)

5. IGIV

5.1 Mecanismos de acción

- bloqueo de los receptores Fc del SMF
- bloqueo y disminución de la síntesis de autoAc por acción de los Ac antiidiotipo

5.2 Posología

0,8 g/kg/dosis i.v. en perfusión continua, tiempo de infusión 6-8 horas, al inicio de la infusión la velocidad es más lenta; se recomienda seguir la pauta de velocidad de infusión indicada en cada preparado.

5.3 Efectos adversos

- anafilaxia, en pacientes con déficit de IgA: se recomienda tener preparado para uso inmediato el tratamiento específico y equipo de reanimación (adrenalina,...)

<p>TCE, politraumatizados y cirugía urgente: IGIV: 0,8 g/kg: si recuento < 50.000 plaquetas/mm³ y plaquetas: si recuento < 10.000 plaquetas/mm³</p>
<p>Cirugía programada: valorar riesgo hemorrágico según intervención IGIV: 0,8 g/kg: si recuento < 50.000 plaquetas/mm³</p>
<p>Esplenectomía programada: IGIV: 0,8 g/kg: si recuento < 20.000 plaquetas/mm³ clampaje precoz de arteria esplénica</p>

Figura 4. Tratamiento de situaciones con riesgo especial

- cefalea, náuseas, vómitos (se recomienda disminuir la velocidad de infusión)
- febrícula/ fiebre
- hemólisis aloinmune
- meningitis aséptica

5.4 Riesgos biológicos.

Las IGIV son hemoderivados y por tanto, aunque durante el fraccionamiento plasmático y purificación se reduce la posible carga viral no están exentas del riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas. Se ha comprobado la transmisión de hepatitis C.

5.5 Características recomendadas

Con la finalidad de disminuir los efectos adversos y asumir el menor riesgo biológico se recomienda que el preparado reúna las siguientes características:

- mínimo contenido de IgA
- mínimo contenido en formas poliméricas
- mayor seguridad biológica; para ella se recomienda "pool" de donantes con adecuados controles clínicos y biológicos eliminando personas de poblaciones consideradas de riesgo
- control microbiológico sobre plasma previo al fraccionamiento y sobre producto final
- empleo de un método de inactivación viral

PTI crónica

1. Pauta de tratamiento general

El paciente con PTI crónica puede presentar unas manifestaciones hemorrágicas de gravedad variable en general en función de la cifra de plaquetas. No obstante hay que valorar siempre el conjunto de datos clínicos y biológicos para un adecuado enfoque terapéutico. Aun a riesgo de parecer una simplificación, se ha decidido clasificar a los pacientes en diversos grupos en función del recuento plaquetario, con la finalidad de establecer la opción más adecuada teniendo en cuenta tiempo de evolución de la enfermedad.

1.1 Clasificación de pacientes

Se han distribuido en cuatro grupos:

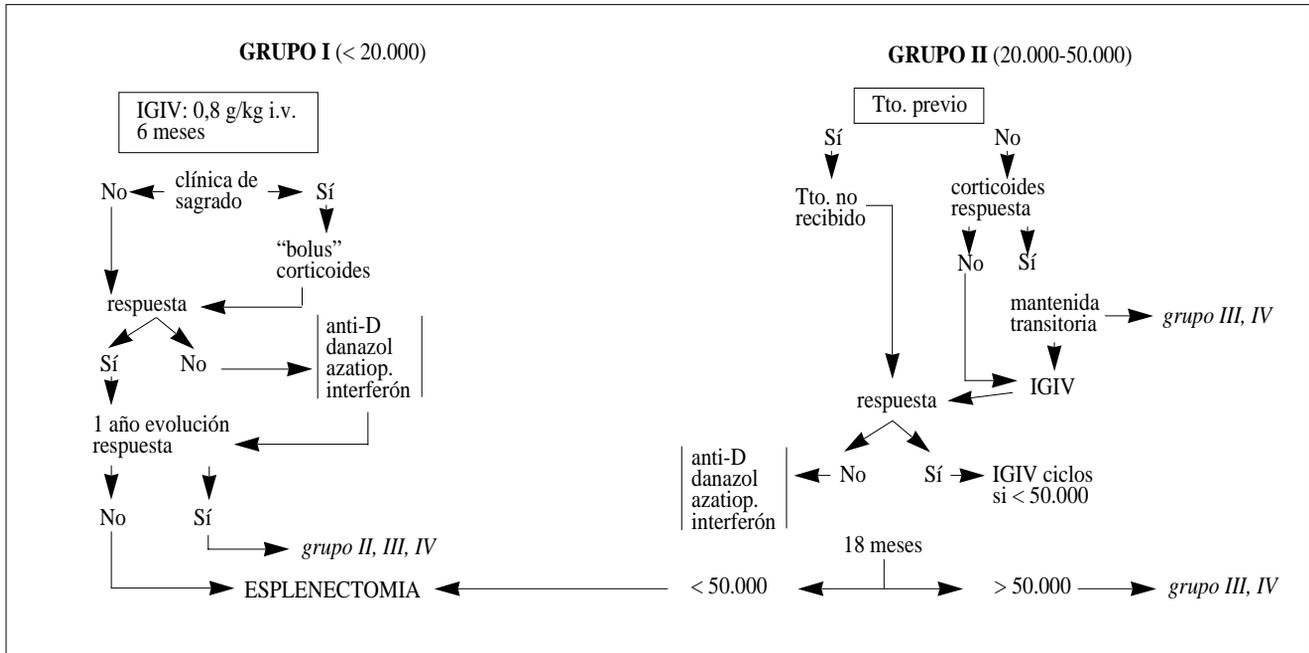


Figura 5. Esquema de tratamiento de la PTI crónica (I)

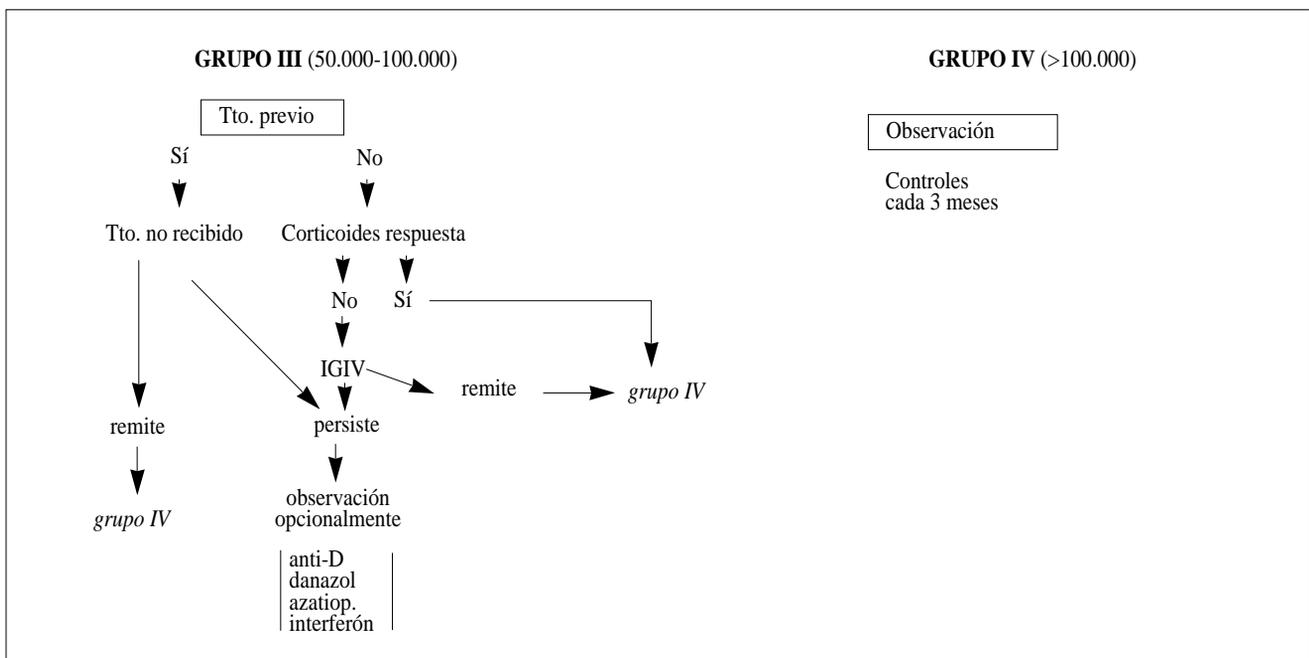


Figura 6. Esquema de tratamiento de la PTI crónica (II)

- grupo I: pacientes con menos de 20.000 plaquetas/mm³
- grupo II: pacientes con recuento entre 20.000 y 50.000 plaquetas/mm³
- grupo III: pacientes con recuento entre 50.000 y 100.000 plaquetas/mm³
- grupo IV: pacientes con recuento superior a 100.000 plaquetas/mm³

1.2 Esquema de tratamiento (Figs. 5 y 6)

Al igual que en la PTI aguda, se han dividido los pacientes en 4 grupos aunque con valores de clasificación diferentes.

En el grupo I, formado por niños con recuento inferior a 20.000 plaquetas/mm³ se propone de entrada un programa de seis meses de tratamiento con IGIV, una dosis cada 2-4 semanas, para mantener niveles mínimos de 20.000 plaquetas/mm³.

Si a pesar de ello el paciente tiene clínica de sangrado se administran "bolus" de corticoides.

Ante la ausencia de respuesta a las opciones anteriores se propone la administración de Ig anti D a los pacientes Rh(+) y a los Rh(-) unos de los siguientes fármacos: azatioprina, danazol o interferón. Si hubo respuesta a las opciones iniciales se mantienen éstos durante seis meses (para completar un año de evolución de la PTI) y entonces se evalúa la situación de nuevo: si se obtienen recuentos superiores a 20.000/mm³ fuera de tratamiento pasa a la pauta del grupo correspondiente (II, III o IV); si persiste por debajo de 20.000/mm³ se indica esplenectomía en niños mayores de cinco años, en menores de tal edad se mantendrán con el tratamiento demostrado efectivo hasta cumplir los cinco años.

En el grupo II, formado por niños con recuento entre 20.000 y 50.000 plaquetas/mm³ se propone lo siguiente:

- los pacientes que no hayan recibido ningún tratamiento previo intentar un ensayo con corticoides, si hay respuesta pasa al grupo correspondiente, si no la hay se hace ensayo con una dosis de IGIV si la respuesta a ésta última es transitoria, se administran ciclos periódicos para mantener recuento por encima de 50.000/mm³ hasta los 18 meses de evolución de la trombopenia. Si tampoco hay respuesta a las IGIV se indica ensayo con Ig anti D, azatioprina, danazol o interferón, evaluando de nuevo el paciente a los 18 meses de evolución de la PTI

- en los pacientes que hayan recibido previamente algún tratamiento se indica el no administrado (corticoides o IGIV); si responde pasa al grupo correspondiente, pero si esta respuesta es transitoria se indican IGIV periódicas para mantener un recuento por encima de 50.000/mm³. En el caso de que no haya respuesta se indica ensayo con Ig anti D, azatioprina, danazol o interferón.

Los pacientes que no respondan a la Ig anti D, azatioprina, danazol o interferón se mantienen en observación hasta los 18 meses de evolución.

Alcanzados los 18 meses de evolución, de una forma u otra, aquellos pacientes con recuento superior a 50.000/mm³ pasan a pauta del grupo correspondiente, en los que tienen menos de 50.000/mm³ se indica esplenectomía si la edad es superior a cinco años.

En el grupo III, formado por pacientes con recuento entre 50.000 y 100.000 plaquetas/mm³ se propone lo siguiente:

- en niños que no han llevado tratamiento previo iniciar ensayo con corticoides, si fracasa, intentar con una dosis de IGIV y si persiste también tras ella pasa a observación exclusivamente u opcionalmente se puede administrar Ig anti D, azatioprina, danazol o interferón

- en los pacientes que ya han recibido tratamiento se propone ensayar el no administrado (corticoides o IGIV), si persiste en este grupo pasa a observación u opcionalmente Ig anti D, azatioprina, danazol o interferón.

En el grupo IV, constituido por niños con recuento superior a 100.000 plaquetas/mm³, se propone observación y controles trimestrales exclusivamente.

2. IGIV

2.1 Posología

Idéntica a la especificada en la PTI aguda.

Administración periódica cada 2-4 semanas para mantener recuento mínimo superior a 20.000 plaquetas/mm³ en el grupo I y 50.000 en el grupo II.

3. Corticoterapia

3.1 Posología

Idéntica a la especificada en la PTI aguda.

3.2 "Bolus" de corticoides:

Metilprednisolona: 30 mg/kg/día, 3 días.

Infusión en 2 horas control de TA y glucosuria.

4. IG anti-Rh

4.1 Mecanismo de acción

Bloqueo de los receptores Fc macrófágicos con hemáties recubiertos por Ac anti D.

4.2 Posología

15-25 µg/kg/día, i.v. 5 días perfusión durante 3 horas en 100 ml de suero fisiológico

4.3 Efectos adversos y riesgos biológicos

Anemia hemolítica inmune y puesto que es un hemoderivado aunque durante el fraccionamiento plasmático y purificación se reduce la posible carga viral, no están exentas del riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas. Se ha comprobado la transmisión de hepatitis C.

Se recomiendan los siguientes controles: Coombs directo, recuento reticulocitario y bilirrubina indirecta. Si entre la 2ª y 3ª dosis presenta bilirrubina I. > 1,5 mg% y reticulocitos >5% con subictericia o coluria se aconseja suspender el tratamiento.

5. Azatioprina

5.1 Posología

14 mg/kg/día v.o., mínimo 2-3 meses (para valorar respuesta).

5.2 Efectos adversos

Neutropenia.

6. Danazol

6.1 Posología

50 mg/m²/día v.o., durante un mínimo de tres meses (para valorar respuesta).

6.2 Efectos adversos

Bastante bien tolerado, con una toxicidad inferior a otros anabolizantes, no obstante se han descrito náuseas, vómitos, colostasis y aumento reversible de transaminasas, todos ellos en casos aislados. Se ha descrito un caso de adenoma hepatocelular.

7. Interferón alfa 2b

7.1 Posología

3 millones de UI/m² tres días por semana durante cuatro semanas.

7.2 Efectos adversos

Fiebre (administrar ibuprofeno previo al tratamiento).
Neutropenia.

8. Esplenectomía

8.1 Indicaciones

PTI aguda: esplenectomía ante urgencia hemorrágica con riesgo vital.

PTI crónica: mayores de 5 años que presentan recuento inferior a 20.000 plaquetas/mm³ con más de seis meses de evolución de crónica (grupo I).

Recuento inferior a 50.000 plaquetas con más de un año de evolución de crónica (grupo II).

8.2 Preparación para la intervención

Ver esquema para tratamiento ante urgencias con riesgo vital y situaciones de riesgo especial (Figs. 3 y 4).

8.3 Fracaso de la esplenectomía

- Descartar bazo accesorio.
- Ante paciente con riesgo hemorrágico persistente, tratamiento de mantenimiento con IGIV, Ig anti D, danazol o azatioprina.

8.4 Profilaxis y manejo de la infección en el paciente esplenectomizado

- Profilaxis:
Vacunación antineumocócica y frente a *Haemophilus*.
Penicilina benzatina mensual o penicilina oral diaria: hasta un mínimo de dos años postintervención
- Tratamiento de la infección: ante síndrome febril sin foco, iniciar antibioterapia con cobertura para neumococo, *Haemophilus* y meningococo.

Ficha para registro y control evolutivo de pacientes con PTI (Tabla II)

Notas aclaratorias para rellenar la ficha de registro

El diseño de la presente ficha simplificada responde al deseo hacer más sencilla y rápida la remisión de los datos. Se ha dispuesto el cuestionario de forma que tengáis que escribir lo mínimo posible, indicando en varios apartados la opción correspondiente al paciente en cuestión mediante subrayado o inclusión en un círculo.

(1) Corresponde a la situación del paciente en el momento que es remitido al Registro:

- Remisión completa (RC): $\geq 150.000 > 6$ semanas tras supresión del tto .

- Remisión parcial:

*Clínica (RPC): ausencia de clínica hemorrágica espontánea

*Biológica: 30.000-150.000 > 6 semanas tras supresión tto.

A) 30.000-100.000 (RPB1)

B) 100.000-150.000 (RPB2)

*Clínica y biológica (A o B) (RPCB1, RPCB2)

- Ausencia de respuesta (AR): no se modifica clínica ni biológicamente.

- Persistencia (PER): mejoría inicial con nueva clínica o $< 30.000 < 6$ semanas postratamiento.

- Recaída (REC): $< 30.000 > 6$ semanas postratamiento. previa RC o RP.

(2) En este apartado existen subapartados con tres opciones de respuesta:

+ resultado de la prueba positivo

- resultado de la prueba negativo

nh prueba no realizada

En las pruebas de serología infecciosa se considera que el resultado es positivo cuando la IgM es positiva o hay un aumento en el título de las IgG tres veces el título inicial en la segunda determinación. La serología de hepatitis y VIH obviamente no siguen esta regla.

(3) Días > 30.000 , > 100.000 y > 150.000 corresponde a los días desde el inicio del tratamiento que tarda el paciente en alcanzar dicho recuento plaquetario, independientemente de que exista posteriormente un descenso al finalizar dicho tratamiento. Como el paciente no tendrá hecho un hemograma diario hasta alcanzar 150.000 plaquetas, en su defecto se indicará el día postinicio de tratamiento en el que se confirme con hemograma dichos recuentos plaquetarios.

La valoración de la respuesta al tratamiento se hace atendiendo a los criterios que están expuestos en el apartado (1), remisión completa (RC), remisión parcial clínica (RPC) etc.

En los pacientes que se hayan ensayado más de seis tratamientos, indicar sus resultados en una segunda hoja.

Bibliografía

- 1 Andrew-M, Blanchette-VS, Adams-M, Ali-K, Barnard-D, Chan-KW, DeVeber-LB, Esseltine-D, Israels-S, Korbrinsky-N; et-al. A multicenter study of the treatment of childhood chronic idiopathic thrombocytopenic purpura with anti-D *J Pediatr* 1992;**120**:522-527.
- 2 ASHP Commission on Therapeutics. ASHP therapeutic guidelines for intravenous immune globulin. *Clin Pharm* 1992;**11**:117-136.
- 3 Barrios-NJ, Humbert-JR, McNeil-J. Treatment of acute idiopathic thrombocytopenic purpura with high-dose methylprednisolone and immunoglobulin. *Acta Haematol* 1993;**89**:6-9.
- 4 Baruchel-A, Leblanc-T, Schaison-G. Alpha-interferon in childhood: a review. *Nouv Rev Fr Hematol* 1994;**36** Suppl 1:S47-S49.
- 5 Blanchette-VS, Imbach-P, Andrew-M, Adams-M, McMillan-J, Wang-E, Milner-R, Ali-K, Barnard-D, Bernstein-M, et-al. Randomised trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti-D, and oral prednisone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *Lancet*. 1994;**344**:703-707.
- 6 Blanchette-VS, Luke-B, Andrew-M, Sommerville-Nielsen-S, Barnard-D, de-veber-B, Gent-M. A prospective, randomized trial of high-dose intravenous immune globulin G therapy, oral prednisone therapy, and no therapy in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *J Pediatr* 1993;**123**:989-995.

Tabla II Ficha para registro y control evolutivo de pacientes con P.T.I.

PACIENTE (iniciales)	HOSPITAL		MEDICO			
DIAGNOSTICO: PTI AGUDA: aislada/persistente/recidivante			PTI crónica: persistente/recidivante			
EDAD DEL DIAGNOSTICO:	meses.	Sexo: M/F	Seguimiento:	MESES.		
SITUACION ACTUAL. RC RPC RPB1 RPB2 RPCB1 RPCB2 AR PER REC (1)						
SEGUIMIENTO CON LA SITUACION ACTUAL: meses						
ANTECEDENTES (desde 2 meses antes): infecciones, medicaciones, vacunas, sangrados h ^a familiar de d. hemorrágica, otros antecedentes						
CLINICA AL DIAGNOSTICO						
A) CLINICA HEMORRAGICA:						
CUTANEA: petequias equimosis hematomas						
MUCOSA: petequias equimosis hemorragia activa gingivorragia						
EPISTAXIS: uni bilateral hematuria: macro microscópica (labstix/sedto.)						
H. DIGESTIVA: macro microscópica (heglotest)						
OTROS FOCOS:						
INTERVALOS: 1º signo hemorragico-1ª consulta: 1º signo hemorragico-diagnóstico:						
EXAMENES COMPLEMENTARIOS AL DIAGNOSTICO (2)						
HEMOGRAMA AL DX:						
Hb	retis	leucos	neutrófilos tot.	linfos tot.	plaquetas:	VPM ADP
Morfología						
AC ANTIFOSFOLIPIDICOS: +/-/nh DEFICIT DE IGS.: SI / NO/nh Clase: A M G						
IgE TOTAL:	ICC +/-/nh	ANA +/-/nh	GRUPO	Rh	COOMBS DTO. +/-/nh	
POBLACIONES LINFOCITARIAS:						
CD4 totales	CD8 totales	Cociente CD4/CD8			NK	
AC ANTIPLAQUETARIOS:						
Test directo +/-/nh clase		Test indirecto +/-/nh clas			Eluido +/-/nh	
SEROLOGIA INFECCIOSA:						
hepatitis B: +/-/nh	hepatitis C: +/-/nh	HIV: +/-/nh	Epstein-Barr: +/-/nh	herpes: +/-/nh	CMV: +/-/nh	
Rubéola: +/-/nh toxoplasma: +/-/nh parvovirus B19: +/-/nh						
Medula ósea: no hecha/normal/hiperplasia megacariocítica/otros (especificar)						
EVOLUCION Y TRATAMIENTO (3)						
	1º	2º	3º	4º	5º	6º
	tratamiento	tratamiento	tratamiento	tratamiento	tratamiento	tratamiento
Fármaco						
Dosis						
Plaq. inicio						
Plaq. final						
Días > 30.000						
Días > 100.000						
Días > 150.000						
Efectos secundarios						
Respuesta						
COMPLICACIONES HEMORRAGICAS EN LA EVOLUCION:						

- 7 Cohn-RJ, Schwyzer-R, Hesselting-PB, Poole-JE, Naidoo-J, Van-Heerden-C. Alpha-Interferon therapy for severe chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Am J Hematol* 1993;**43**:246-250.
- 8 Dubbeld-P, Hillen-HF, Schouten-HC. Interferon treatment of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Eur J Haematol* 1994;**52**:233-235.
- 9 Hayani-A, Mahoney-DH Jr, Steuber-CP, Saleem-A. Recombinant interferon alfa-2b therapy in children with immune thrombocytopenic purpura [letter]. *Pediatr Hematol Oncol* 1993;**10**:293-296.
- 10 Hord-JD, Grossman-NJ. Intravenous corticosteroids versus intravenous gammaglobulin in the treatment of acute immune thrombocytopenic purpura. *Pediatr Hematol Oncol* 1993;**10**:323-327.
- 11 Kumakura-S, Ishikura-H, Tsumura-H, Endo-J, Tsunernatsu-T A favourable effect of long-term alpha-interferon therapy in refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 1993;**85**:805-807.
- 12 Lilleyman-JS. Definitions and dogma in childhood idiopathic thrombocytopenic purpura [editorial]. *Pediatr Hematol Oncol* 1993;**10**:XI-XIV.
- 13 Lilleyman-JS. Treatment of childhood immune thrombocytopenic purpura [letter]. *Lancet* 1994;**344**:1155.
- 14 Mitterer-M, Pescosta-N, Vogetseder-W, Mair-M, Cosser-P. Two episodes of aseptic meningitis during intravenous immunoglobulin therapy of idiopathic thrombocytopenic purpura [letter]. *Ann Hematol* 1993;**67**:151-152.
- 15 Movahed-Shariat-Panahi-MR, Le-Blanc-S, Schober-O, Coldewey-R, Deicher-HSO. Study of platelet-associated immunoglobulins of IgG, IgM, IgA, and IgE classes and platelet kinetics in 33 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann Hematol* 1994;**69**:121-128.
- 16 Ozsoylu-S. Megadose methylprednisolone for idiopathic thrombocytopenic purpura [letter]. *Acta Haematol* 1993;**90**:108.
- 17 Schiavotto-C, Castaman-G, Rodeghiero-F. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in patients with refractoriness to or with contraindication for corticosteroids and/or splenectomy with immunosuppressive therapy and danazol. *Haematologica* 1993;**78**:29-34.
- 18 Schiavotto-C, Ruggeri-M, Rodeghiero-F. Adverse reactions after high-dose intravenous immunoglobulin: incidence in 83 patients treated for idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) and review of the literature. *Haematologica* 1993;**78**:35-40.
- 19 Tait-RC, Evans-DI. Late spontaneous recovery of chronic thrombocytopenia. *Arch Dis Child* 1993;**68**:680-681.
- 20 Ura-Y, Hara-T, Mori-Y, Matsuo-M, Fujioka-Y, Kuno-T, Okue-A, Miyazaki-S. Development of Perthes' disease in a 3-year-old boy with idiopathic thrombocytopenic purpura and antiphospholipid antibodies. *Pediatr Hematol Oncol* 1992;**9**:77-80.