

Características clínicas del Púrpura Trombocitopénico Inmune: revisión de 52 casos

Cristián Sotomayor F.¹, Katherine Kopp G.², Mirta Cavieres A.³,
Patricia Dal Borgo A.³, Rosario Silva C.³

Resumen

Introducción: El Púrpura Trombocitopénico Inmune (PTI) suele ser autolimitado pero 10-20% persisten a los 6 meses, es decir de evolución crónica. Su tratamiento es controvertido y existen pocos datos nacionales. **Objetivo:** Conocer algunas características clínicas y de laboratorio del PTI, su relación con evolución crónica y el manejo actual. **Método:** Estudio retrospectivo de los 52 pacientes con PTI evaluados en Hospital Luis Calvo Mackenna, entre marzo 1998 y febrero 2003. Se consignó: sexo, edad, manifestaciones clínicas, conducta terapéutica y recuento plaquetario (RP) al diagnóstico, 15-60 días y 6 meses. Se aplicaron Test de Fisher y Odd Ratio. **Resultados:** Mediana de edad: 4,4 años (0,7 a 16,1), el RP fue $\leq 20\,000 \times \text{mm}^3$ en 37/52. No hubo hemorragia del sistema nervioso central. Se manejó con observación clínica 34/52, corticoides 17/52 e inmunoglobulinas endovenosas con corticoides 1/52. Completaron control (6 meses) 48/52 pacientes. Presentaron curso crónico 11/48, asociado a RP 15 días $\leq 20\,000 \times \text{mm}^3$ ($p = 0,01$) OR = 9 (IC95%: 1,26-80,16) y RP a los 60 días $\leq 50\,000 \times \text{mm}^3$ ($p = 0,0000003$) OR= 124 (IC95%: 7,77 - 4951,52). **Conclusiones:** La mayoría de los pacientes requirieron sólo observación clínica. Presentaron evolución crónica 23% siendo factores de riesgo RP a los 15 días $\leq 20\,000 \times \text{mm}^3$ y RP a los 60 días $\leq 50\,000 \times \text{mm}^3$.

(Palabras clave: púrpura trombocitopénico inmune agudo, púrpura trombocitopénico inmune crónico, PTI, pronóstico, tratamiento).

Rev Chil Pediatr 77 (1); 27-33, 2006

Clinical characteristics of Immune Thrombocytopenic Purpura

Background: Immune thrombocytopenic purpura (ITP) is usually self-limited, but may have a chronic evolution when persisting more than 6 months (10-20% cases). Its treatment is controversial and few national data is available. **Objective:** To obtain knowledge on clinical and laboratory characteristics of ITP, its relationship with chronic evolution and treatment. **Patients and Methods:** Retrospective study that includes patients with diagnosis of ITP between March 1998 and February 2003 at Luis Calvo Mackenna Children's Hospital. We registered at diagnosis: sex, age, symptoms and treatment strategy.

1. Médico, Programa de Formación de Especialistas en Pediatría, Facultad de Medicina, Sede Oriente, Universidad de Chile, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna.
2. Pediatra, Programa de Formación de Sub-especialistas en Hemato-oncología, Facultad de Medicina, Sede Oriente, Universidad de Chile, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna.
3. Pediatra Hematóloga, Unidad de Hematología, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna.

No se recibió apoyo económico de ningún tipo.

Trabajo recibido el 2 de noviembre de 2004, devuelto para corregir el 14 de enero de 2005, segunda versión el 13 de septiembre de 2005, aceptado para publicación el 24 de octubre de 2005.

Correspondencia a: Dr. Cristián Sotomayor Fahrenkrog. Dirección: Fidel Oteiza 1851-C Departamento. 21, Providencia, Santiago. E-mail: cristiansotomayor@manquehue.net

Platelet count (PC) was done at diagnosis, between day 15-60 and after 6 months. Fisher test and Odds ratio were calculated. Results: Median age was 4,4 years (0,7-16,1), initial PC was $\leq 20\ 000/\text{mm}^3$ in 37/52 cases. No cerebral bleeding was found. Observation strategy was used in 34/52 cases, steroids in 17/52 cases and steroids + immunoglobulin in 1 case. The 6-months follow up was completed in 48/52 cases; 11 patients had a chronic evolution. We found an association with PC day 15 $\leq 20\ 000/\text{mm}^3$ ($p = 0,01$ OR = 9 IC95% 1,26-80,16) and PC day 60 $\leq 50\ 000/\text{mm}^3$ ($p = 0,0000003$ OR = 124 IC95% 7,77-4951,52). Conclusions: Most of our patients were successfully managed with the observation strategy. 23% cases had a chronic evolution and PC day 15 $\leq 20\ 000/\text{mm}^3$ and PC day 60 $\leq 50\ 000/\text{mm}^3$ are considered risk factors.

(Key words: acute immune thrombocytopenic purpura, chronic immune thrombocytopenic purpura, outcome, treatment).

Rev Chil Pediatr 77 (1); 27-33, 2006

INTRODUCCIÓN

El Púrpura Trombocitopénico Inmune (PTI) es un trastorno hemorrágico frecuente en la población pediátrica con una incidencia estimada en 3 a 10 por 100 000 menores de 16 años por año¹. El diagnóstico se basa en la clínica de un cuadro purpúrico con o sin sangramiento de mucosas, de inicio brusco en un niño que por lo demás se encuentra sano y en el hemograma que muestra un recuento plaquetario (RP) menor de $150\ 000 \times \text{mm}^3$ que no puede ser explicado por otra causa. Algunos autores excluyen de este diagnóstico a los menores de 4 meses dada la dificultad del diagnóstico diferencial con trombocitopenia neonatal autoinmune o aloinmune². Por convención se habla de PTI crónico cuando el RP es menor de $150\ 000 \times \text{mm}^3$ a los 6 meses desde el diagnóstico y evolucionan así 10-20% de los casos³.

El PTI puede ocurrir a cualquier edad, especialmente entre los 2 y los 10 años con un máximo entre los 4 a los 8 años⁴, sin diferencia por sexo⁵. El RP al diagnóstico es $\leq 20\ 000 \times \text{mm}^3$ en alrededor del 80% de los casos y $\leq 10\ 000 \times \text{mm}^3$ en cerca del 60%⁶. A la semana de evolución 81% de los pacientes pueden tener aún $\text{RP} \leq 20\ 000 \times \text{mm}^3$ ⁷. Tradicionalmente se consideraba que los pacientes con $\text{RP} \leq 20\ 000 \times \text{mm}^3$ tenían alto riesgo de hemorragias mucosas severas y hemorragia intracraneana (HIC)⁸; actualmente, se sabe que la mayoría sólo presentan manifestaciones cutáneas, incluso aquellos con $\text{RP} \leq 10\ 000 \times \text{mm}^3$ y que la temida HIC es un evento raro e imprevisible⁹. Cerca de 38% de los pacientes presentan hemorragia de mucosas y sólo un 3% necesita transfusión de glóbulos rojos⁶.

La evolución del PTI es generalmente hacia la recuperación rápida del RP y cese de los síntomas. A los 15 días del diagnóstico, 50% de los casos de PTI agudo presentarán un $\text{RP} > 50\ 000 \times \text{mm}^3$ y a las 4 semanas ese porcentaje sube a 75%¹⁰.

La evolución hacia PTI crónico se ha asociado a edad mayor de 10 años al diagnóstico, RP altos al diagnóstico en pacientes mayores de 1 año¹¹, comienzo insidioso de los síntomas (> 2 semanas) y pacientes de sexo femenino entre 6 y 14 años⁶. A pesar de ser una enfermedad de curso en general benigno y autolimitado, el PTI genera gran controversia en relación con su diagnóstico y tratamiento entre los sub-especialistas de todo el mundo¹². Las guías de tratamiento del Grupo Británico de Hematología Pediátrica y de la Sociedad Americana de Hematología tienen grandes diferencias^{13,14}. Además la práctica clínica de muchos hematólogos difiere ampliamente de esas guías^{15,16}.

Existen pocos artículos en la literatura médica nacional en relación a la clínica, evolución y pronóstico de los pacientes pediátricos con PTI^{17,18} y el más reciente incluye pacientes diagnosticados hace 14 años¹⁹. Nos parece interesante evaluar la forma de presentación, posibles factores pronósticos de evolución crónica y manejo actual del PTI en nuestro centro.

SUJETOS Y MÉTODO

Se diseñó un estudio retrospectivo que incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de PTI entre marzo de 1998 y febrero de 2003, evaluados en el ámbito hospitalario o

ambulatorio por la Unidad de Hematología del Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna. Se definió PTI como la aparición de un síndrome purpúrico con o sin compromiso mucoso, con $RP < 150\,000 \times mm^3$, en un paciente mayor de cuatro meses, con el resto del examen físico normal y sin que en el estudio inicial o posterior se identificara otra causa probable o posible que explicara la trombocitopenia. El RP se realizó automáticamente con un equipos Coulter Onyx® y Coulter STKS®. Se evaluó un periodo de seguimiento de 6 meses desde el diagnóstico.

Las unidades de observación fueron las fichas clínicas, desde donde se obtuvieron los siguientes datos: sexo, edad, presencia de cuadros sugerentes de infección viral dentro de las 8 semanas previas al diagnóstico (pródromo infeccioso), manifestaciones clínicas al diagnóstico, decisión de hospitalización, conducta terapéutica (observación clínica, corticoides orales o endovenosos y/o inmunoglobulinas endovenosas [IVIg]) y presencia de hemorragia del sistema nervioso central durante el periodo de observación. Se evaluaron los RP al diagnóstico, a los 15 y 60 días y a los 6 meses desde el diagnóstico. Se definió como PTI crónico, un $RP < 150\,000 \times mm^3$ a los seis meses desde el diagnóstico.

El análisis estadístico se realizó con el programa STATCALC EPI INFO versión 6. Mediante test de Fisher se buscó asociación entre hemorragia de mucosas, hospitalización, observación como conducta y RP al diagnóstico $\leq 20\,000 \times mm^3$ y $\leq 10\,000 \times mm^3$. Se utilizó la misma prueba para buscar asociación entre sexo, edad, presencia de

pródromos infecciosos, presencia de hemorragias mucosas al diagnóstico, manejo con observación clínica, RP al diagnóstico $> 20\,000 \times mm^3$, a los 15 días $\leq 20\,000 \times mm^3$, a los 60 días $\leq 50\,000 \times mm^3$ y evolución crónica. Se calculó el Odd Ratio (OR) para las asociaciones estadísticamente significativas.

RESULTADOS

Durante el periodo estudiado, se diagnosticaron 52 casos de PTI, la mitad de los pacientes era de sexo femenino y la mediana de edad fue de 4,4 años (rango: 0,7 a 16,1 años). Las manifestaciones clínicas al diagnóstico se presentan en la figura 1, sólo una paciente (1,9%) presentó un shock hipovolémico secundario a una epistaxis masiva que requirió manejo en UCI. Veinticuatro pacientes (46,2%) presentaron, al debut hemorragia de mucosas, se identificó un pródromo infeccioso en 16 (30,8%), se realizó mielograma en 45 casos (86,5%). Se hospitalizaron 25 pacientes (48,1%); del total de pacientes 34 (65,4%) se manejaron con observación clínica, 17 (32,7%) con corticoides orales y/o endovenosos y una paciente se trató con inmunoglobulina endovenosa y corticoides. No hubo hemorragia del sistema nervioso central durante el periodo estudiado. Posterior al diagnóstico, una paciente presentó un hematoma subgaleal secundario a un traumatismo menor.

El recuento plaquetario (RP) al diagnóstico fue $\leq 20\,000 \times mm^3$ en 37 pacientes (71,2%) y $\leq 10\,000 \times mm^3$ en 23 (44,2%).

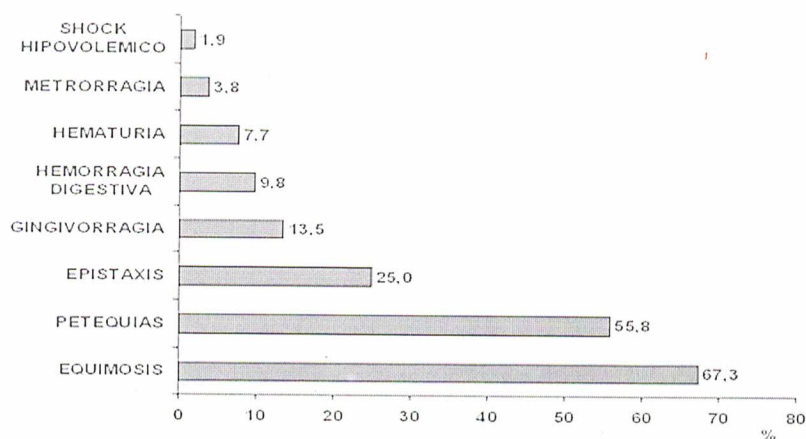


Figura 1. Manifestaciones clínicas PTI al diagnóstico (%). (n = 52 casos).

Estos RP no tuvieron una asociaron estadísticamente significativa con la presencia de hemorragia de mucosas ($p = 0,76$ y $p = 0,58$ respectivamente), ni a la indicación de fármacos ($p = 0,21$ y $p = 0,26$ respectivamente). No se encontró asociación entre la decisión de hospitalizar y presencia de hemorragia de mucosas ($p = 0,4$) o $RP \leq 20\,000 \times \text{mm}^3$ ($p = 0,12$) pero si la hubo con $RP \leq 10\,000 \times \text{mm}^3$ ($p = 0,02$).

Tabla 1. Características clínicas y de laboratorio al diagnóstico según evolución crónica o aguda (n: 48)

		PTI agudo (n: 37)	PTI crónico (n: 11)	Test de Fisher
Recuento	$> 20\,000 \times \text{mm}^3$	25	9	$p = 0,47$
Plaquetario	$\leq 20\,000 \times \text{mm}^3$	12	2	
Sexo	Femenino	18	8	$p = 0,18$
	Masculino	19	3	
Edad	> 10 años	31	8	$p = 0,41$
	< 10 años	6	3	
Hemorragia de Mucosas	Presente	18	7	$p = 0,5$
	Ausente	19	4	
Pródromos	Presentes	26	8	$p = 1$
	Ausentes	11	3	
Manejo	Observación	26	5	$p = 0,16$
Inicial	Fármacos	11	6	

Tabla 2. Recuentos plaquetarios a los 15 días y 60 días del diagnóstico según evolución crónica o aguda

Recuento plaquetario	Control día 15 (n: 44)				Control día 60 (n: 42)			
	PTI agudo		PTI crónico		PTI agudo		PTI crónico	
	n	%	n	%	n	%	n	%
$\geq 150\,000$	16	44,5	0	0,0	25	78,1	0	0,0
50 001 - 149 999	7	19,4	2	25,0	6	18,8	2	20,0
20 001 - 50 000	4	11,1	0	0,0	1	3,1	1	10,0
$\leq 20\,000$	9	25,0	6	75,0	0	0,0	7	70,0
	36	100	8	100	32	100	10	100

Tabla 3. Curso crónico y recuento plaquetario día 15 (n: 44)

		PTI	
		Agudo	Crónico
Recuento plaquetario día 15	$\leq 20\,000 \times \text{mm}^3$	9	6
	$> 20\,000 \times \text{mm}^3$	27	2
Test de Fisher $p = 0,01$		OR = 9 (IC95%: 1,26-80,16)	

Tabla 4. Curso crónico y recuento plaquetario día 60 (n: 42)

		PTI	
		Agudo	Crónico
Recuento plaquetario día 60	$\leq 50\,000 \times \text{mm}^3$	1	8
	$> 50\,000 \times \text{mm}^3$	31	2
Test de Fisher $p = 0,0000003$		OR = 124 (IC95%: 7,77-4951,52)	

Se logró el seguimiento a los 6 meses de 48 (92,3%) de los 52 pacientes. Presentaron un PTI crónico 11 de los 48 pacientes (23%). El curso crónico no se asoció a RP al diagnóstico $> 20\,000 \times \text{mm}^3$, al sexo femenino, la edad mayor de 10 años, presencia de hemorragias mucosas al diagnóstico, presencia de pródromos o manejo con observación clínica al debut (tabla 1). El RP a los 15 días estaba consignado en 44 pacientes (tabla 2), 36 pacientes de evolución aguda y 8 de evolución crónica; el RP fue $> 20\,000 \times \text{mm}^3$ en 27 (75%) pacientes de evolución aguda y en 2 (25%) de los de evolución crónica.

A los 60 días se consignaba el RP en 42 pacientes (tabla 2), 32 pacientes de evolución aguda y 10 de evolución crónica; el RP fue $> 50\,000 \times \text{mm}^3$ en 31 (96,9%) pacientes de evolución aguda y en 2 (20%) de los de evolución crónica.

Se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre evolución crónica y RP a los 15 días $\leq 20\,000 \times \text{mm}^3$ ($p = 0,01$) y RP a los 60 días $\leq 50\,000 \times \text{mm}^3$ ($p = 0,0000003$). Se estableció mediante Odd Ratio que aquellos pacientes con RP a los 15 días $\leq 20\,000 \times \text{mm}^3$ tenían 9 veces más riesgo (IC95%: 1,26-80,16) de evolucionar hacia PTI crónico que aquellos con recuentos superiores (tabla 3). Así también aquellos con RP a los 60 días $\leq 50\,000 \times \text{mm}^3$ tenían 124 veces más riesgo (IC95%: 7,77-4951,52) de presentar un PTI crónico que aquellos pacientes con recuentos superiores (tabla 4).

DISCUSIÓN

Muchos aspectos clínicos y de laboratorio de la presentación del PTI entre nuestros pacientes son similares a los reportado en la literatura internacional^{5,20}, previamente

en nuestro hospital¹⁹ y más recientemente en una comunicación de otro importante centro nacional²¹.

De acuerdo con los resultados de Calpin et al., no es necesario realizar mielograma en los casos de PTI con manifestaciones clínicas y de laboratorio clásicas²², incluso existe controversia sobre su realización antes de usar corticoides²³. En el reporte de Alvarez et al, se realizó mielograma a 61% de los pacientes²¹ que es similar a la conducta en otros países⁵. En nuestra serie, el porcentaje de mielograma es alto (86%), esto se explica porque hasta el año 2001 por norma de nuestra Unidad, se realizaba mielograma a todos los pacientes con diagnóstico de PTI; ese año se realizó una revisión de la evidencia publicada y se decidió realizar este examen sólo en casos de duda diagnóstica y en aquellos pacientes que inician tratamiento corticoidal.

La conducta terapéutica de elección en nuestro centro es la observación clínica y el manejo ambulatorio, independiente del recuento plaquetario. Esta estrategia ha demostrado ser efectiva tanto en estudios nacionales como extranjeros^{19,24} pero no es compartida por todos los especialistas. En algunos centros nacionales, en Estados Unidos y el Reino Unido, la mayoría de los pacientes reciben tratamiento farmacológico^{15,16,21}.

Llama la atención que se hospitalizó un porcentaje mucho mayor de niños (48,1%) que aquellos que se trataron con fármacos, corticoides oral y/o endovenosos o Ivlg (34,6%). La indicación de hospitalizar se asoció con recuentos plaquetarios al diagnóstico $\leq 10\,000 \times \text{mm}^3$. Frente a pacientes muy trombocitopénicos, muchos médicos de urgencia indicaron la hospitalización independientemente de la magnitud del sangramiento, en espera de la evaluación por hematología; en muchos casos, en esa evaluación se

decidió el alta y manejo con observación clínica.

Se logró un alto porcentaje de seguimiento; 92,3% de nuestros pacientes se controlaron a los 6 meses desde el diagnóstico, mayor a lo reportado en estudios multinacionales^{5,6}. De los pacientes con PTI agudo, 44,4% presentó un PTI fugaz, es decir, con RP normal a los 15 días de evolución; este porcentaje es algo mayor a lo previamente descrito¹⁹ y confirma que la evolución es benigna y rápida en un alto porcentaje de los pacientes. La evolución crónica observada en el 23% de nuestros pacientes, es levemente menor a los porcentajes publicados a nivel nacional^{19,21} e internacional^{5,6}.

Al comparar los PTI agudo y crónico según los RP a los 15 y 60 días del diagnóstico, pudimos observar una diferencia estadísticamente significativa. La diferencia precoz en los RP entre los PTI crónico y agudo, ha sido reportada por otros autores sin que hayan realizado pruebas de significación estadística⁶. Un RP a los 15 días $\leq 20\,000 \times \text{mm}^3$ y un RP a los 60 días $\leq 50\,000 \times \text{mm}^3$ fueron factores de riesgo para desarrollar PTI crónico. Creemos importante conocer a los 15 días del diagnóstico la evolución más probable del cuadro porque permitirá mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes y sus padres al disminuir la ansiedad que les genera el riesgo de nuevas hemorragias²⁵.

En nuestra serie no hubo asociación entre evolución crónica y sexo femenino, edad mayor de 10 años o RP altos al diagnóstico. Una explicación posible es el número pequeño de pacientes incluidos en esta serie en comparación con los estudios donde se observaron estas asociaciones^{6,11}. Para poder confirmar nuestras observaciones es necesario desarrollar estudios multicéntricos, prospectivos como los que se realizan actualmente en el extranjero^{5,6,20}.

REFERENCIAS

- 1.- *De Mattia D, Del Principe D, Del Vecchio G, et al:* Acute Childhood Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: Aieop Consensus Guidelines For Diagnosis And Treatment. *Haematológica* 2000; 85: 420-4.
- 2.- *Georges J, Woolf S, Raskob G, et al:* Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A Practice Guideline Developed By Explicit Methods For The American Society Of Hematology. *Blood* 1996; 88: 3-40.
- 3.- *Blanchette V, Price V:* Childhood Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura: Unresolved Issues. *J Ped Hematol* 2003; 25: 28-30.
- 4.- *Medeiros D, Buchanan G:* Current Controversies In The Management Of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura During Childhood. *Ped Clin North Am* 1996; 43: 757-69.
- 5.- *Kühne T, Imbach P, Bolton-Maggs P, et al:* Newly Diagnosed Idiopathic Thrombocytopenic Purpura In Childhood: An Observational Study. *Lancet* 2001; 358: 2122-5.
- 6.- *Rosthøj S, Hedlund-Treutiger I, Rajantie J, et al:* Duration And Morbidity Of Newly Diagnosed Idiopathic Thrombocytopenic Purpura In Children: A Prospective Nordic Study Of An Unselected Cohort. *J Ped* 2003; 143: 302-7.
- 7.- *Imbach P, Akatsuka J, Blanchette V, et al:* Immunthrombocytopenic Purpura As A Model For Pathogenesis And Treatment Of Autoimmunity. *Eur J Ped* 1995; 154: 60-4.
- 8.- *Kühne T, Elinder G, Blanchette V, et al:* Current Management Issues Of Childhood And Adult Immune Thrombocytopenic Purpura (ItP). *Acta Pædiatrica* 1998; 424: 75-81.
- 9.- *Bolton-Maggs P:* The Management Of Immune Thrombocytopenic Purpura. *Curr Paediatr* 2002; 12: 298-303.
- 10.- *Bolton-Maggs P, Dickerhoff R, Vora A:* The Nontreatment Of Childhood ItP (Or "The Art Of Medicine Consists Of Amusing The Patient Until Nature Cures The Disease"). *Seminars In Thrombosis And Hemostasis*, 2001; 27: 269-75.
- 11.- *Kühne T, Buchanan G, Zimmerman S, et al:* Prospective Comparative Study Of 2540 Infants And Children With Newly Diagnosed Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ItP) From The Intercontinental Childhood ItP Study Group. *J Ped* 2003; 143: 605-8.
- 12.- *Georges J:* Initial Management Of Immune Thrombocytopenic Purpura In Children: Is Supportive Counseling Without Therapeutic Intervention Sufficient? *J Ped* 2000; 137: 598-600.
- 13.- *Eden O, Lilleyman J:* Guidelines For The Management Of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Arc Dis Child* 1992; 67: 1056-8.
- 14.- *George J, Woolf S, Raskob G, et al:* Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A Practice Guideline Developed By Explicit Methods For The American Society Of Hematology. *Blood* 1996; 88: 3-40.
- 15.- *Vesely S, Buchanan G, Cohen A, et al:* Self-Reported Diagnostic And Management Strategies In Childhood Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: Results Of A Survey Of Practicing Pediatric Hematology/Oncology Specialists. *J Ped Hematol/Oncol* 2000; 22: 55-61.
- 16.- *Bolton-Maggs P:* Assessment Of Uk Practice For Management Of Acute Childhood Idiopathic Throm-

- bocytopenic Purpura Against Published Guidelines. Lancet 1997; 359: 620-3.
- 17.- *Parga M, Zolezzi P*: Púrpura Trombocitopénica Idiopática En El Niño. Rev Chil Pediatr 1983; 54: 87-90.
- 18.- *Ríos E, Caviares M, Dal Borgo P, et al*: Púrpura Trombocitopénica Idiopática Crónica De La Infancia: Evolución Y Tratamiento, 25 Años De Experiencia. Rev Chil Pediatr 1993; 64: 99-104.
- 19.- *Silva R, Ríos E, Caviares M, et al*: Púrpura Trombocitopénica Idiopática Aguda En Niños: un estudio prospectivo de tratamiento con y sin prednisona. Rev Chil Pediatr 1999; 70: 30-5.
- 20.- *Sutor A, Harms A, Kaufmehl K*: Acute Immune Thrombocytopenia (Itp) In Childhood: Retrospective And Prospective Survey In Germany. Seminars In Thrombosis And Hemostasis 2001; 27: 253-67.
- 21.- *Alvarez A, Morales M, Verdugo P, et al*: Púrpura Trombocitopénica Inmune: Un Estudio Retrospectivo. Rev Chil Cancer Hematol 2003; 13: 205 [Abstract]
- 22.- *Calpin C, Dick P, Poon A, et al*: Is Bone Marrow Aspiration Needed In Acute Childhood Idiopathic Thrombocytopenic Purpura To Rule Out Leukemia? Arc Pediatr Adoles Med 1998; 152: 345-7.
- 23.- *Klaassen R*: Using Decision Analysis Techniques To Deal With "Unanswerable" Questions In Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. J Pediatr Hematol/Oncol 2003; 25: 62-3.
- 24.- *Dickerhoff R, Von Ruecker A*: The Clinical Course Of Immune Thrombocytopenic Purpura In Children Who Did Not Receive Intravenous Immunoglobulins Or Sustained Prednisone Treatment. J Pediatr 2000; 137: 629-32.
- 25.- *Buchanan G, Adix L*: Outcome Measures And Treatment Endpoints Other Than Platelet Count In Childhood Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. Seminars In Thrombosis And Hemostasis 2001; 27: 277-85.