

Púrpura trombocitopénica idiopática. Consenso sobre diagnóstico y tratamiento

Comité de Hematología de la Sociedad Argentina de Pediatría*

1. DEFINICION

Para el diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) deberán estar presentes los cuatro requisitos siguientes:

- a) Síndrome purpúrico con trombocitopenia (recuento plaquetario menor de $150 \times 10^9/l$).
- b) Ausencia de enfermedad infecciosa aguda concomitante (por ejemplo: mononucleosis infecciosa, hepatitis).
- c) Ausencia de patología sistémica de base (por ejemplo: lupus eritematoso sistémico, síndrome de inmunodeficiencia adquirido, linfoma).
- d) Megacariocitos normales o aumentados en médula ósea (este criterio puede ser reemplazado por la ocurrencia de remisión espontánea completa en aquellos pacientes a los que no se les hubiera realizado punción de médula ósea [véase más adelante]).

2. PLAN DE ESTUDIOS EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

- Hemograma completo con recuento de plaquetas.
- Coagulograma básico: tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activada, tiempo de trombina.
- Serología viral: las determinaciones mínimas a realizar serán para virus de Epstein-Barr y HIV.
- Prueba de Coombs directa.
- Medulograma (opcional). Puede obtenerse si los restantes valores del hemograma son normales y mientras el paciente no reciba tratamiento con corticosteroides. Deberá realizarse si a los 15 días el recuento plaquetario persiste en valores similares a los del momento del diagnóstico; si el recuento plaquetario experimentó un aumento parcial, quedará a criterio

del médico tratante su realización posterior. También quedará a criterio del médico tratante su realización en cualquier momento en caso de que el paciente presente hemorragias graves.

- Estudio de colagenopatías: en pacientes ≥ 10 años.

3. TRATAMIENTO

PTI aguda

Recibirán tratamiento activo aquellos pacientes que presenten recuento plaquetario $< 150 \times 10^9/l$. La terapéutica será determinada por el médico tratante, ya que no existe consenso mundial sobre cuál es el mejor tratamiento o el mejor momento para su indicación entre las siguientes opciones:

- Inmunoglobulina IV (IgGIV) a 1 g/kg/día x 2 días consecutivos.
- Inmunoglobulina IV (IgGIV) a 0,8 g/kg, dosis única.
- Prednisona oral a 4 mg/kg/día por 4 días consecutivos.
- Prednisona oral a 1-2 mg/kg/día por 2 a 3 semanas.
- Metilprednisolona IV a 30 mg/kg/día por 2-3 días consecutivos.
- Inmunoglobulina anti-D IV a 50-70 $\mu g/kg$, dosis única (sólo en pacientes Rh positivos).

PTI crónica

La enfermedad será catalogada como crónica si luego de 12 meses de evolución (desde la fecha de diagnóstico) sigue presentando recuentos plaquetarios $< 150 \times 10^9/l$. Serán pasibles de tratamiento activo los pacientes cuyos recuentos plaquetarios se mantengan sostenidamente por debajo de $100 \times 10^9/l$. La conducta terapéutica a seguir será determinada por el médico tratante, entre las siguientes opciones:

* Autores:
Hugo Donato,
María Cristina Rapetti,
Sergio Gómez,
Amadeo Rosso,
Armando Picón,
Nestor Rossi,
Ernesto Veber,
María Celia Buys,
Vanessa Breier y
Cecilia Riccheri.

Correspondencia:
Dr. Hugo Donato.
Ocampo 3308 (1754)
San Justo, Buenos Aires.
Correo electrónico:
hugodonato@aol.com

- El tratamiento de elección es la esplenectomía. La decisión de realizarla o no deberá ser consensuada entre el paciente, sus padres y el médico tratante, evaluando el peso de los siguientes factores en la determinación a adoptar:
 - Factores de riesgo determinados por la enfermedad, considerando especialmente los recuentos plaquetarios - $15 \times 10^9/l$, la ocurrencia de manifestaciones hemorrágicas importantes (por su volumen o por su localización) o ambos factores.
 - Riesgo de infección sistémica fulminante secundaria a la esplenectomía.
 - Edad. El riesgo de infección sobreagregada posesplenectomía es mayor cuanto menor sea el paciente. Por lo tanto, en los niños más pequeños es conveniente postergarla hasta cumplir los 10 años; si no fuera factible, se tratará de realizarla después de cumplidos los 5 años; antes de esa edad sólo se realizará la esplenectomía a aquellos pacientes que, a criterio del médico tratante, presenten factores de riesgo con potencial compromiso vital.
 - Limitación de la calidad de vida del paciente producida por su enfermedad.
 - Posibilidad de remisión espontánea completa, aun después de muchos años de evolución.

Si las características del paciente lo permiten, la esplenectomía deberá realizarse preferiblemente por laparoscopia, siempre que el equipo quirúrgico tratante tenga suficiente experiencia con esta técnica.

Antes del procedimiento el paciente deberá recibir, por lo menos 2 semanas antes, vacunación contra *Haemophilus influenzae*, neumococo y meningococo. Luego de realizada la esplenectomía deberá recibir profilaxis diaria con penicilina oral.

- Si la esplenectomía está contraindicada, fracasó o no fue aceptada, y el paciente presenta en forma continua recuentos plaquetarios - $15 \times 10^9/l$ o hemorragias importantes, se podrá intentar alguna de las siguientes opciones terapéuticas con la finalidad de mantener recuentos plaquetarios por encima de los valores considerados de alto riesgo:
 - Inmunoglobulina anti-D IV: 50-70 $\mu g/$

kg, dosis única (sólo en pacientes Rh positivos).

- IgGIV:
 - * 1 g/kg/día por 2 días consecutivos.
 - * 0,8 g/kg, dosis única.
- Pulsos periódicos de corticosteroides:
 - * Metilprednisolona IV: 30 mg/kg/día por 2-3 días consecutivos .
 - * Prednisona oral: 4 mg/kg/día por 4 días consecutivos.
 - * Dexametasona oral: 20-40 mg/m²/día por 4 días consecutivos.
- Si todas las medidas anteriores no dieron resultado, y el paciente persiste con recuentos plaquetarios - $15 \times 10^9/l$ o hemorragias importantes, se podrá intentar alguno de los siguientes tratamientos alternativos (Debido a la escasa experiencia pediátrica con estas terapias, los esquemas terapéuticos indicados son tentativos):
 - Interferón alfa: 3×10^6 U/m²/dosis, SC, 3 veces por semana, por 4 a 12 semanas.
 - Ciclosporina-A: 5-15 mg/kg/día.
 - Azatioprina: 2-3 mg/kg/día, oral.
 - Vincristina: 0,02 mg/kg/dosis (dosis máxima: 2 mg), IV, cada 5-7 días, por 3 dosis.
 - Vinblastina: 0,1 mg/kg/dosis (dosis máxima: 10 mg), IV, cada 5-7 días, por 3 dosis.
 - Ciclofosfamida: 1,5 g/m²/dosis, IV, cada 4 semanas, por 2-4 dosis.
 - Danazol: 2-3 mg/kg/día, oral.

Tratamiento de emergencia

Frente a una situación de hemorragia con riesgo vital inmediato (hemorragia intracraqueana u otras), se deberán tomar las siguientes medidas en forma simultánea:

- IgGIV: 1 g/kg/día por 1-2 días consecutivos.
- Metilprednisolona: 30 mg/kg/día, IV, por 2-3 días consecutivos.
- Transfusión continua de concentrado de plaquetas: 1 UI/hora.
- Esplenectomía de urgencia.
- Cirugía en el sitio de sangrado si fuera necesaria y factible (SNC, abdomen). ■

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- Adams DM, Kinney TR, O'Branski-Rupp E. Ware RE. High-dose oral dexamethasone therapy for chronic childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr* 1996; 128: 281-283.

- Aronis S, Platokouki H, Mitsika A y col. Seventeen years of experience with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. Is therapy always better? *Pediatr Hematol Oncol* 1994; 11: 487-498.
- Blanchette V, Freedman J, Garvey B. Management of chronic immune thrombocytopenic purpura in children and adults. *Semin Hematol* 1998; 35: 36-51.
- Blanchette V, Carcao M. Approach to the investigation and management of immune thrombocytopenic purpura in children. *Semin Hematol* 2000; 37: 299-314.
- Bolton-Maggs PHB, Moon I. Assessment of UK practice for management of acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura against published guidelines. *Lancet* 1997; 350: 620-623.
- Bolton-Maggs PHB. Idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Dis Child* 2000; 83: 220-222.
- Buchanan GR, de Alarcon PA, Feig SA y col. Acute idiopathic thrombocytopenic purpura management in childhood. *Blood* 1997; 89: 1464-1465.
- Chandra J, Dua T, Narayan S y col. Dexamethasone therapy in chronic ITP. *Indian Pediatr* 2000; 37: 647-650.
- Chen JS, Wu JM, Chen YJ, Yeh TF. Pulsed high-dose dexamethasone therapy in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997; 19: 526-529.
- Choudhry VP, Kashyap R, Ahlawat S, Pati HP. Vinblastine and danazol therapy in steroid resistant childhood chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Int J Hematol* 1995; 61: 157-162.
- Choudhry VP, Kashyap R, Pati HP. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Indian J Pediatr* 1998; 65: 401-407.
- Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002; 346: 995-1008.
- Cohn RJ, Schwyzer R, Hesseling PB y col. α -Interferon therapy for severe chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Am J Hematol* 1993; 43: 246-250.
- Crispe T. Idiopathic thrombocytopenic purpura: Reasons to resolve the chaos. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21: 465-466.
- Danielson PD, Shaul DB, Phillipos JD y col. Technical advances in pediatric laparoscopy have had a beneficial impact on splenectomy. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 1578-1581.
- 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: 629-632.
- Dikici B, Bosnak M, Kara IH y col. Interferon-alpha therapy in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Intern* 2001; 43: 577-580.
- Donato H, Kohan R, Picón A y col. α -Interferon therapy induces improvement of platelet counts in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001; 23: 598-603.
- Eden OB, Lilleyman JS. Guidelines for management of idiopathic thrombocytopenic purpura: the British Paediatric Haematology Group. *Arch Dis Child* 1992; 67: 1056-1058.
- Esposito C, Schaarschmidt K, Settini A, Montupet P. Experience with laparoscopic splenectomy. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 309-311.
- George JN, Woolf SH, Raskob GE y col. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996; 88: 3-40.
- Gesundheit B, Cividalli G, Freeman A y col. Cyclosporin A in the treatment of refractory immune thrombocytopenic purpura in children. *Eur J Haematol* 2001; 66:347-351.
- Hemmila R, Foley DS, Castle VP, Hirschl RB. The response to splenectomy in pediatric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura who fail high-dose intravenous immune globulin. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 967-971.
- Kattamis AC, Shankar S, Cohen AR. Neurologic complications of treatment of childhood acute immune thrombocytopenic purpura with intravenously administered immunoglobulin G. *J Pediatr* 1997; 130: 281-283.
- Kühne T, Imbach P. Chronic immune thrombocytopenic purpura in childhood. *Semin Thromb Hemost* 1998; 24: 549-553.
- Kühne T, Imbach P, Bolton-Maggs PHB y col. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood: an observational study. *Lancet* 2001; 358: 2122-2125.
- Lilleyman JS. Management of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 1999; 104: 871-875.
- Lilleyman JS. Chronic childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol* 2000; 13: 469-483.
- Liu DC, Meyers MO, Hill CB, Loe WA. Laparoscopic splenectomy in children with hematological disorders: preliminary experience at the Children's Hospital of New Orleans. *Am Surg* 2000; 66: 1168-1170.
- Mantadakis E, Buchanan GR. Elective splenectomy in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000; 22: 148-153.
- Moskowitz IPG, Gaynon PS, Shahidi NT, Cripe TP. Low-dose Cyclosporin A therapy in children with refractory immune thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21: 77-79.
- Nugent DJ. Immune thrombocytopenic purpura: why treat? *J Pediatr* 1999; 134: 3-4.
- Özer EA, Yaprak I, Atabay B y col. Oral cyclic megadose methylprednisolone therapy for chronic immune thrombocytopenic purpura in childhood. *Eur J Haematol* 2000; 64:411-415.
- Ozsoylu S. Treatment of chronic ITP. *Pediatr Hematol Oncol* 1995; 12: 407-410.
- Rescorla FJ, Engum SA, West KW y col. Laparoscopic splenectomy has become the gold standard in children. *Am Surg* 2002; 68: 297-302.
- Rosen M, Brody F, Walsh RM y col. Outcome of laparoscopic splenectomy based on hematologic indications. *Surg Endosc* 2002; 16: 272-279.
- Scaradavou A, Woo B, Woloski BMR y col. Intravenous anti-D treatment of immune thrombo-

- cytopenic purpura: experience in 272 patients. Blood 1997; 89: 2689-2700.
- Schultz KR, Strahlendorf C, Warriier I, Ravindranath Y. Cyclosporin A therapy of immune-mediated thrombocytopenia in children. Blood 1995; 85: 1406-1408.
 - Semple JW, Allen D, Rutherford M y col. Anti-D (WinRho SD) treatment of children with chronic autoimmune thrombocytopenic purpura stimulates transient cytokine/chemokine production. Am J Hematol 2002; 69: 225-227.
 - Tait RC, Evans DI. Late spontaneous recovery of chronic thrombocytopenia. Arch Dis Child 1993; 68: 680-681.
 - Tarantino M, Goldsmith G. Treatment of acute immune thrombocytopenic purpura. Semin Hematol 1998; 35: 28-35.
 - Tarantino MD. Treatment options for chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura in children. Semin Hematol 2000; 35 (supl.1): 35-41.
 - Vesely S, Buchanan GR, Cohen A y col. 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; 22:55-61.
 - Yetgin S, Olcay L, Ozsoylu S y col. Retrospective analysis of 78 children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: follow-up from 1976 to 1996. Pediatr Hematol Oncol 1997; 14: 399-412.

Decir educación continuada es decir buena medicina o sea seguir formándose, lo cual significa aprender, desaprender y reaprender hasta la muerte.

LORD LISTER