erevna
RESEARCH REPORTS

Factores Desencadenantes, Manejo Clínico y Diagnóstico de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática en Infantes: Revisión Sistemática

Triggering Factors, Clinical Management, and Diagnosis of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in Infants: Systematic Review

Alexander D. Demera-Chica[1]*, Caleb I. Chilán-Santana[1], William A. Lino-Villacreses[1], Jorge H. Fernández-Estrada[2]

[1] Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador
[2] Hospital General Corazón de Jesús. Quevedo, Ecuador

Recibido: 27 de junio de 2025. **Aceptado:** 4 de agosto de 2025. **Publicado en línea:** 5 de agosto de 2025
***Autor de correspondencia: demera-alexander6230@unesum.edu.ec

Resumen

Justificación: la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) presenta un impacto clínico e inmunológico significativo en la infancia, agravado por la ausencia de pruebas diagnósticas específicas y la complejidad terapéutica; por ello, se requirió una síntesis de estudios actualizados que respalden un manejo oportuno y eficaz de esta condición. **Objetivo:** se pretendió analizar los factores desencadenantes, manejo clínico y diagnóstico de la púrpura trombocitopénica idiopática mediante investigaciones publicadas desde 2021 hasta 2025. **Metodología:** se utilizó la metodología PRISMA para revisiones sistemáticas en bases de datos como PubMed, Scopus, Web of Science y SciELO; de un total de 1.141 documentos revisados, se eligieron 60 estudios que reunían los requisitos de pertinencia temática, disponibilidad libre y redacción en los idiomas requeridos. **Resultados:** los estudios mostraron mayor prevalencia de PTI en Estados Unidos (34%) en 2022 y Bélgica (21%) en 2023, mientras que la menor fue también en Estados Unidos con solo un 0,8% en el mismo año. Además, se identificaron que las alteraciones genéticas, infecciones virales y factores clínicos son desencadenantes clave de la enfermedad; asimismo, el manejo clínico evidenció la intervención de abordajes personalizados. Por último, se observó que el diagnóstico combina pruebas inmunológicas, genéticas y hematológicas. **Conclusión:** la PTI en infantes requiere un diagnóstico integral y manejo individualizado debido a su complejidad inmunológica y clínica variable.

Palabras clave: diagnóstico, hematología, infantes, inmunoterapia, trombocitopenia.

Abstract

Justification: idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) has a significant clinical and immunological impact in childhood, exacerbated by the lack of specific diagnostic tests and therapeutic complexity; therefore, a synthesis of updated studies was required to support timely and effective management of this condition. **Objective:** The aim was to analyze the triggering factors, clinical management, and diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura through research published from 2021 to 2025. **Methodology:** the PRISMA methodology was used for systematic reviews in databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, and SciELO; from a total of 1,141 documents reviewed, 60 studies were selected that met the requirements of thematic relevance, free availability, and writing in the required languages. **Results:** studies showed a higher prevalence of ITP in the United States (34%) in 2022 and Belgium (21%) in 2023, while the lowest prevalence was also in the United States, at only 0.8% in the same year. Furthermore, genetic alterations, viral infections, and clinical factors were identified as key triggers of the disease; clinical management also demonstrated the use of personalized approaches. Finally, it was observed that diagnosis combines immunological, genetic, and hematological testing. **Conclusion:** ITP in infants requires a comprehensive diagnosis and individualized management due to its variable immunological and clinical complexity.

Keywords: diagnosis, hematology, infants, immunotherapy, thrombocytopenia.

Cita: Demera-Chica, A. D., Chilán-Santana, C. I., Lino-Villacreses, W. A., & Fernández-Estrada, J. H. (2025). Factores Desencadenantes, Manejo Clínico y Diagnóstico de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática en Infantes: Revisión Sistemática. *Erevna Research Reports*, *3*(2), e2025015. https://doi.org/10.70171/qh1gx816

CC BY NC SA

INTRODUCCIÓN

La Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI) afecta principalmente a los infantes, contribuyéndose a un problema latente para la salud pública a nivel global. Este trastorno es caracterizado por el descenso plaquetario (< 100/L x 109/L), causado por una producción deficiente o una destrucción periférica acelerada (van Dijk et al., 2022). Además, la PTI se puede presentar en diversas maneras, incluyendo manifestaciones hemorrágicas, complicaciones secundarias, efectos psicológicos, así como posibles interferencias en el crecimiento y el desarrollo cognitivo (Cooper et al., 2021).

Los casos de PTI en niños, en gran parte, se presentan tras ataques virales seguido de fiebre. Su patogenia se ha asociado con múltiples mecanismos inmunológicos, tales como la producción de plaquetas que expresan antígenos virales, la generación de anticuerpos antivirales con reactividad cruzada, la propagación de epítopos y la formación de complejos inmunitarios que se adhieren a las plaquetas (Nap-van der Vlist et al., 2021).

A escala mundial, la PTI es la causa más común de trombocitopenia adquirida en la infancia y se presenta de entre 2 y 5 de cada 100,000 niños. Además, se estima que el 25 % de la población infantil desarrolla trombocitopenia inmunitaria crónica, definida por la persistencia del recuento plaquetario disminuido durante más de 12 meses. Actualmente, no existe una prueba diagnóstica específica para la PTI; por lo tanto, cuando un infante presenta trombocitopenia, es crucial considerar si el diagnóstico más probable corresponde a una PTI primaria o secundaria (Grace et al., 2020).

Dado a estas limitaciones, se ha producido una notable expansión de herramientas diagnósticas y terapias aprobadas para niños con PTI. El acceso a la genotipificación, los análisis inmunológicos y plaquetarios funcionales, han ampliado la capacidad para especificar la etiología de la trombocitopenia. Dado esto, los algoritmos diagnósticos en infantes se han vuelto más complejos y sofisticados (White & Bennett, 2020).

De acuerdo con Castro-Marrero et al. (2021), el manejo de la PTI en niños representa un verdadero desafío para las instituciones sanitarias. En muchos de los casos, es necesario excluir otras condiciones que pueden provocar trombocitopenia como aplasia de médula ósea, patologías inmunitarias, trombopatías y la enfermedad de von Willebrand tipo 2B, es por ello que, es importante elegir la estrategia terapéutica adecuada para el manejo de las formas graves de PTI.

Por otro lado, se ha identificado el importante papel de la desregulación inmunitaria subyacente en la PTI, lo cual ha ampliado la comprensión inmunomediada más allá de las plaquetas recubiertas de anticuerpos hacia una patofisiología inmunitaria más heterogénea y completa. Esta incluye la deficiencia en la actividad reguladora de las células T y B, los efectos en la función de los megacariocitos y la actividad de las células T citotóxicas. Sin embargo, en la mayoría de los niños con PTI primaria, la fisiopatología individual aún no está clara (Maksoud et al., 2021).

Lassandro et al. (2020) indican que los niños que crecen con este problema de salud a menudo se enfrentan a diversos desafíos. Uno de los más relevantes es la fatiga crónica, la cual puede causar alteraciones en el desarrollo y la participación social del niño. La fatiga puede desencadenarse por la inflamación o el inicio de un régimen terapéutico. Es importante destacar que otros factores, además de los biológicos específicos de la enfermedad, pueden explicar la fatiga.

Rosu et al. (2023), señalan que este trastorno sanguíneo autoinmunitario en Latinoamérica no

presenta una prevalencia alta, pero se han podido evidenciar casos de infantes menores de 5 años con síntomas de la PTI, entre ellos, petequias, equimosis, hematomas, epistaxis y hematuria. En casos graves, han sucedido hemorragias intracraneal, afectando el 0,5 % de la población infantil en países como Colombia, Perú, Cuba, Bolivia y México.

En 2023, Ecuador reportó un caso de PTI en un niño de 11 años, el paciente manifestó equimosis en las extremidades inferiores; los exámenes de laboratorio evidenciaron una trombocitopenia severa (<9.0 mil) y los tiempos de coagulación bajos, indicando un riesgo hemorrágico. La investigación efectuada determinó que esta enfermedad se basa en que los macrófagos del bazo destruyen las plaquetas, como consecuencia de la presencia de anticuerpos que reconocen la membrana plaquetaria como un antígeno (Moria Figueroa et al., 2023).

Debido a la evidencia presentada, la presente investigación resulta necesaria debido al impacto clínico e inmunológico que la púrpura trombocitopénica idiopática representa en la infancia. La falta de pruebas diagnósticas específicas y la complejidad de su abordaje terapéutico dificultan el manejo oportuno de la enfermedad. Por esta razón, el propósito de este estudio se basa en analizar la Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI) en infantes, así como identificar la prevalencia a nivel global, los factores desencadenantes, su manejo clínico y las pruebas diagnósticas empleadas mediante una revisión sistemática.

Revisión de la literatura

Fisiopatología de la PTI en la infancia

La púrpura trombocitopénica idiopática en la infancia se origina por un desequilibrio en la respuesta inmunológica que provoca la destrucción acelerada de plaquetas y una producción deficiente en la médula ósea (Thakre et al., 2023). Este trastorno autoinmune ocurre cuando el sistema inmunitario genera anticuerpos que identifican erróneamente a las plaquetas como elementos extraños, lo que desencadena su eliminación principalmente en el bazo. Este proceso disminuye de forma significativa la concentración de plaquetas circulantes, afectando directamente la capacidad del organismo para controlar los sangrados (Cekerevac et al., 2025).

Además del proceso de destrucción, Kar et al., (2021) mencionan que los mecanismos inmunológicos pueden interferir en la maduración de los megacariocitos, las células encargadas de producir plaquetas. Es decir, la médula ósea no solo no compensa la pérdida, sino que también reduce su capacidad de generar nuevas plaquetas, lo que agrava el cuadro clínico. En este contexto, también se identifican alteraciones en la regulación de ciertas células inmunes, lo que perpetúa el ataque autoinmune y dificulta la recuperación espontánea del sistema hematológico (Schifferli et al., 2021).

La interacción entre destrucción plaquetaria, compromiso medular y alteraciones inmunitarias conforma un proceso fisiopatológico complejo, que da lugar a una expresión clínica variable en los niños, desde cuadros leves y transitorios hasta formas persistentes que requieren manejo terapéutico especializado y seguimiento continuo (Jhingan et al., 2022). Esta variabilidad en la evolución clínica responde a múltiples factores biológicos individuales, que influyen en la intensidad de los síntomas y en la respuesta al tratamiento, lo que exige una atención médica integral y personalizada (Chen et al., 2025).

Mecanismos inmunológicos implicados en la destrucción plaquetaria

La destrucción plaquetaria en la púrpura trombocitopénica idiopática infantil es el resultado de una

respuesta inmunológica alterada, en la que el propio sistema de defensa del organismo ataca por error a las plaquetas (Guntu et al., 2024). Este proceso inicia cuando se generan autoanticuerpos, especialmente del tipo IgG, que se adhieren a la superficie de las plaquetas, marcándolas como si fueran elementos dañinos o extraños. Esta marcación provoca que los macrófagos del sistema mononuclear fagocítico, especialmente en el bazo y el hígado, las reconozcan y eliminen de manera acelerada, reduciendo significativamente su presencia en la sangre periférica (Jesudas & Takemoto, 2023).

De acuerdo con Soares Ferreira Junior et al. (2024), este mecanismo de destrucción no solo depende de la acción de los autoanticuerpos, sino también de la activación de receptores en los macrófagos, como los receptores Fc, los cuales facilitan la fagocitosis de las plaquetas recubiertas de anticuerpos. Además, esta destrucción va acompañada de una liberación de mediadores inflamatorios que perpetúan la respuesta inmunitaria y amplifican el daño hematológico (Joseph et al., 2023)

Otro mecanismo según Igrutinovi et al. (2025) es la activación de células T citotóxicas, que también pueden atacar directamente a las plaquetas o a los megacariocitos, afectando no solo la supervivencia plaquetaria, sino también su producción en la médula ósea. Esta combinación de mecanismos humorales y celulares genera una respuesta sostenida que mantiene la trombocitopenia en el tiempo (Ghazanfar et al., 2024). La complejidad de estos procesos explica la variabilidad clínica en los niños afectados, y justifica la necesidad de estrategias terapéuticas que no solo frenen la destrucción plaquetaria, sino que también modulen la respuesta inmunitaria de forma integral (Sukumar et al., 2021).

METODOLOGÍA

Para el desarrollo de esta investigación se llevó a cabo una revisión sistemática documental de carácter descriptivo, basada en la recopilación de estudios originales relacionados con la púrpura trombocitopénica idiopática en la población infantil. La búsqueda se realizó en bases de datos científicas de reconocido prestigio como PubMed, Scopus, Web of Science y SciELO, seleccionadas por la rigurosidad académica y la amplitud de publicaciones que albergan. La revisión abarcó artículos en español e inglés publicados entre los años 2020 y 2025, con el fin de garantizar que los hallazgos estuvieran alineados con la evidencia actual disponible.

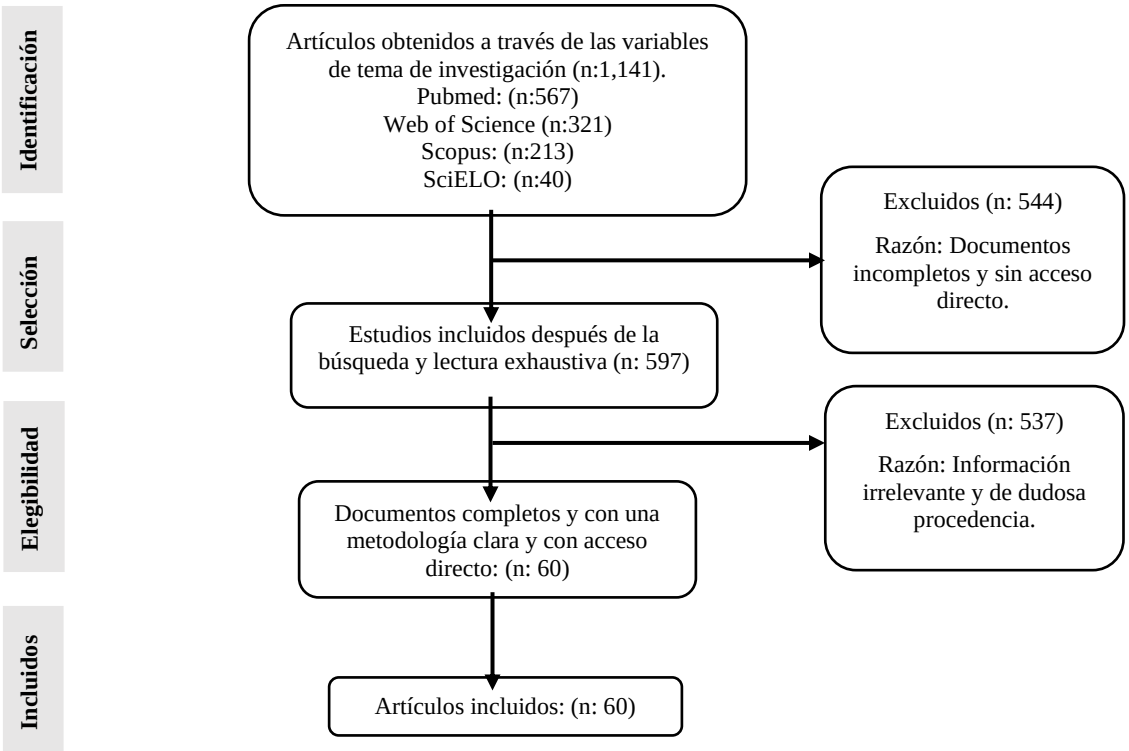
Para construir la estrategia de búsqueda se utilizaron descriptores específicos en español y traducidos al inglés para la búsqueda eficiente de los datos. Estos términos fueron tomados de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) (BIREME/OPS/OMS, 2025), entre los que se incluyeron términos como “trombocitopenia crónica”, “púrpura trombocitopénica idiopática”, “factores desencadenantes”, “niños”, “manejo clínico y diagnóstico”. Estos conceptos fueron combinados mediante operadores booleanos “AND” y “OR” para optimizar los resultados, y así asegurar la inclusión de estudios pertinentes desde distintos enfoques clínicos e inmunológicos:

(("idiopathic thrombocytopenic purpura" OR "immune thrombocytopenia") AND ("children" OR "infants")) OR (("chronic thrombocytopenia" OR "persistent thrombocytopenia") AND ("pediatric" OR "child population")) OR (("peripheral destruction" OR "platelet destruction") AND ("low platelets" OR "thrombocytopenia")) OR (("clinical management" OR "treatment approach") AND ("diagnosis" OR "diagnostic methods"))

Con la finalidad de presentar resultados pertinentes y significativos, se consideró indispensable que los estudios contaran con una estructura metodológica clara y completa, permitiendo así su análisis riguroso dentro del marco de esta revisión. Por el contrario, se descartaron aquellos documentos cuyo contenido estuviera dirigido a pacientes adultos, los que no ofrecían acceso libre o no cumplían con los parámetros mínimos de calidad metodológica. También se excluyeron tesis, revisiones narrativas, blogs, sitios web no certificados, y artículos con inconsistencias en la presentación de sus resultados o sin respaldo institucional.

Para la organización y análisis de los datos se diseñó una matriz de sistematización en Microsoft Excel 2019®, en la que se registró la base de datos de origen, el autor, el año de publicación, el diseño metodológico empleado, los hallazgos clave y el enlace directo al artículo. Este recurso facilitó la clasificación y posterior comparación de los estudios seleccionados. Después de la revisión y resumen de la información más relevante, se obtuvieron 1,141 estudios. Posteriormente, aplicando los criterios de elegibilidad, se excluyeron 1,081 artículos debido a información incompleta e irrelevante con procedencia dudosa. Finalmente, se seleccionaron 60 artículos que fueron incorporados desde la introducción hasta la discusión. La calidad de los estudios incluidos fue evaluada mediante la herramienta del National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI-NIH) (2021), garantizando así la solidez de los datos analizados. Todo el proceso fue representado siguiendo el diagrama de flujo PRISMA, lo cual permitió una visualización clara y estructurada del procedimiento seguido (Page et al., 2021) (Figura 1). En cumplimiento de los principios éticos de la investigación, se respetaron los derechos de autor, la transparencia científica y las normas de citación establecidas por la American Psychological Association (APA), séptima edición, asegurando un manejo íntegro y responsable de toda la información utilizada (Lunshof & Rijssenbeek, 2024).

Figura 1. Flujograma PRISMA



Nota: Basado en la guía: "The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews, por Page, M. J., et al. (2021). *Rev Esp Cardiol (English ed.), 74*(9), 790–799. (https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.07.010).

RESULTADOS

En esta parte de la investigación se integraron 30 estudios originales seleccionados de las bases de datos previamente mencionadas. Después de un análisis exhaustivo, se obtuvieron los resultados más relevantes a continuación:

El país con la mayor prevalencia es Estados Unidos con el 34% y una muestra de 226 niños, seguido de Bélgica (21%), España (19,6%) y Suiza (18%). Por otra parte, Brasil reporta un 15,9%, Japón registra el 11% e Irán un 6,3%. En lo sucesivo, China presenta el 2,9%, por otra parte, dos estudios efectuados en diferentes periodos en Estados Unidos indican prevalencias del 1,5% y 0,8% (Tabla 1).

Tabla 1. Prevalencia de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática en Niños a Nivel Mundial

Autores/Ref./Año de publicación.	Tipo de estudio	País	N°	Edades	Prevalencia
Bahoush et al., (2020)	Caso-control	Irán	60	5-10	6,3%
Umapathi et al., (2020)	Observacional y retrospectivo	Estados Unidos	20	5-8	1,5%
Ito et al., (2021)	Retrospectivo	Japón	45	1-3	11%
Shi et al., (2021)	Observacional, descriptivo y transversal	China	61	3-4	2,9%
Tarasco et al., (2021)	Experimental, observacional con enfoque cuantitativo	Suiza	87	< 10	18%
Berrueco et al., (2021)	Observacional	España	87	1-4	19,6%
Borogovac et al., (2022)	Descriptivo y retrospectivo	Estado Unidos	226	2-7	34%
Werion et al., (2023)	Retrospectivo	Bélgica	70	2-9	21%
Jiang et al., (2023)	Prospectivo	Estados Unidos	14	≥ 5	0,8%
Lozano et al., (2024)	Observacional y retrospectivo	Brasil	182	3-5	15,9%

Diez estudios identificaron diversos factores que pueden favorecer el desarrollo de púrpura trombocitopénica idiopática en la infancia. Entre los más destacados se encuentran alteraciones genéticas como el polimorfismo del gen IL-10 (-1082), variantes en los alelos HLA-B5 y HLA-B51, así como el gen PTPN22. También se reportaron condiciones clínicas como hipertensión pulmonar, niveles bajos de inmunoglobulina G, hipocomplementemia, diagnósticos tardíos, plaquetopenia persistente, sepsis, asfixia perinatal y la infección por citomegalovirus. Ante este panorama, el abordaje clínico requiere evaluaciones hematológicas, inmunológicas, genéticas y bioquímicas, además de tratamientos personalizados y un seguimiento constante con apoyo de imágenes diagnósticas (Tabla 2).

Tabla 2. Factores Desencadenantes de la Púrpura Trombocitopénica Idiopática Crónica en Infantes y su Manejo Clínico

Autores/Ref./Año de publicación.	Tipo de estudio	País	N°	Factores desencadenantes	Manejo Clínico
Ou et al., (2020)	Descriptivo	China	384	Polimorfismo del gen IL-10 (-1082).	Seguimiento constante del recuento plaquetario. Tratamientos personalizados con enfoque inmunomodulador.
Pezeshki et al., (2020)	Observacional	Irán	37	Alteraciones genéticas entre HLA-B5 y HLA-B51 tienen una asociación significativa en la progresión de la PTI.	En casos genéticos, es fundamental considerar agonistas del receptor de trombopoyetina. Implicar pruebas inmunológicas y genotipificación como un complemento diagnóstico y de control.
Kittivisuit et al., (2021)	Retrospectivo	Tailandia	473	Diagnóstico tardío de la enfermedad.	Evaluar la cantidad de trombocitos a través de un frotis de sangre periférica para identificar la apariencia y cantidad de estas células.
Schiavo et al., (2022)	Retrospectivo	Italia	30	HP. Niveles inferiores de IgG.	Implementar una vía intravenosa con inmunoglobulina mensualmente para mitigar los síntomas e infecciones provocadas por la PTI.
Song et al., (2022)	Caso-control	China	150	LES. Hipocomplementemia.	La aplicación de tratamientos como la Hidroxicloroquina y Prednisona son efectivos para estabilizar la severidad de estos factores en la presencia de PTI. Seguimiento en la fase actividad del trastorno hematológico (cada 1-2 meses).
Akyol et al., (2022)	Experimental, transversal.	Turquía	100	Diagnóstico tardío, hemorragias internas y la disminución del VPM.	Observación clínica del paciente, asimismo, el monitoreo del nivel plaquetario mediante exámenes de laboratorio. En la presencia de sangrado grave es fundamental la hospitalización inmediata y la implementación de

					tratamientos como la Metilprednisolona IV acompañada de IVIG.
Yang et al., (2024)	Observacional, retrospectivo y transversal	Taiwán	104	Trombocitosis persistente. Una ANA negativa durante el seguimiento.	Control pediátrico mensualmente si los síntomas persisten. Análisis automatizado de las células plaquetarias facilita el monitoreo de la coagulación sanguínea para minimizar el riesgo hemorrágico.
Hesham et al., (2024)	Caso-control	Egipto	80	Polimorfismo del gen PTPN22 puede desempeñar un papel clave en la predisposición genética de la PTI y el progreso de la enfermedad.	Recuentos plaquetarios con mayor frecuencia. Evaluación mediante exámenes genéticos para destacar posibles enfermedades críticas relacionadas con el sistema inmune y la cronicidad de PTI.
Lee et al., (2024)	De cohorte retrospectivo	Corea del Sur	3,867	Episodios de sibilancias persistentes y sangrado interno después de los 2 años de edad.	Examinar la causa principal del sangrado interno mediante ecografías abdominales o RX de tórax. Corticoides para aliviar y mitigar las sibilancias (Budesonida o fluticasona).
Shan et al., (2025)	De cohorte retrospectivo	China	194	Sepsis. Síndromes genéticos. Asfixia perinatal. Enterocolitis necrosante. Infección por Citomegalovirus.	Análisis inmunológico y hematológicos. El monitoreo de las enzimas hepáticas y PCR serológica confirman la infección por citomegalovirus, ya que este produce la trombocitopenia.

Nota: LES: Lupus Eritematoso Sistémico; ANA: Anticuerpos Antinucleares; PTPN22: Proteína Tirosina Fosfatasa no Receptora tipo 22; PTI: Púrpura Trombocitopénica Idiopática; IL-10: Interleucina 10; HP: Hipertensión Pulmonar; IgG: Inmunoglobulina G; HLA: Antígeno leucocitario humano; VPM: Volumen Plaquetario Medio; IVIG: Inmunoglobulina Intravenosa; RX: Radiografía; PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa.

En cuanto a las pruebas diagnósticas empleadas en la Púrpura Trombocitopénica Idiopática, 10 estudio manifestaron las siguientes: análisis serológico viral, panel de anticuerpos autoinmunes, análisis de anticuerpos antinucleares (ANA), evaluación genotípica, análisis de aspirado de médula ósea, biometría Hemática completa, Proteína C Reactiva, tiempos de coagulación (TP y TTPa), conteo manual de trombocitos y sus características mediante frotis de sangre periférica y, por último, pruebas serológicas como la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (Tabla 3).

Tabla 3. Pruebas diagnósticas empleadas en la Púrpura Trombocitopénica Idiopática.

Autores/Ref./Año de publicación	Tipo de estudio	País	Pruebas diagnósticas
Fu et al., (2021)	De cohorte retrospectivo	China	Análisis serológico viral (EBV, CMV, VIH, Hepatitis).
Sirotich et al., (2021)	Descriptivo, transversal y retrospectivo	Estados Unidos	Panel de anticuerpos autoinmunes.
Zhu et al., (2022)	De cohorte retrospectivo	China	Estudios de ANA
Wang et al., (2022)	Observacional	China	Evaluación genotípica.
Dong et al., (2023)	Observacional	China	Análisis de aspirado de médula ósea.
Kuhne et al., (2024)	De cohorte retrospectivo	Alemania	Biometría Hemática completa.
Ma et al., (2024)	Observacional	China	Proteína C Reactiva.
Ahmed et al., (2024)	Retrospectivo	Egipto	Evaluación de la coagulación sanguínea mediante las pruebas TP y TTPa.
Cilesiz et al., (2025)	Observacional y retrospectivo	Turquía	Recuento manual de plaquetas y observación de sus características mediante el examen de un frotis de sangre periférica.
Ma et al., (2025)	Retrospectivo	Estados Unidos	Análisis de PCR.

Nota: EBV: Virus de Epstein-Barr; CMV: Citomegalovirus: VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana; ANA: Anticuerpos antinucleares; TP: Tiempo de Protrombina; TTPa: Tiempo de Tromboplastina Parcial activado; PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa.

DISCUSIÓN

La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) en infantes constituye a un desafío relevante para la salud a nivel global debido a su potencial riesgo hemorrágico y su impacto en el bienestar de los niños. Esta enfermedad se desencadena a partir de factores complejos como la autodestrucción de plaquetas mediada por anticuerpos, disfunción de la producción plaquetaria y eventos infecciosos recurrentes, cuya frecuencia puede verse modificada por determinantes genéticos y virales en poblaciones específicas.

Respecto a la prevalencia mundial analizada en esta revisión, los datos reflejaron que Estados Unidos en 2022 registró el mayor porcentaje (34%) en una muestra de 226 niños entre 2 y 7 años, mientras que la menor prevalencia se evidenció también en Estados Unidos en 2023, con apenas 0,8% en un grupo diferente de 14 infantes mayores de cinco años. España (19,6%), Bélgica (21%) y Suiza (18%) mostraron también cifras destacadas, lo cual sugiere una variabilidad geográfica significativa probablemente influenciada por factores diagnósticos, genéticos y ambientales (Borogovac et al., 2022; Jiang et al., 2023; Berrueco et al., 2021; Werion et al., 2023; Tarasco et al., 2021).

Estos resultados coinciden en parte con lo señalado por Torres et al. (2023), quienes en un estudio en pacientes pediátricos hospitalizados realizado en Colombia determinaron una prevalencia del 10,2% de PTI en menores de 10 años, enfatizando la importancia del acceso a pruebas diagnósticas avanzadas para una detección temprana. Sin embargo, se evidenció una diferencia con América del Norte, donde la incidencia fue mayor, sugiriendo que los contextos sanitarios influyen significativamente.

Dentro de las factores desencadenantes de la PTI infantil, destacaron las alteraciones genéticas (como el gen IL-10 y el PTPN22), la presencia de lupus eritematoso sistémico, infecciones virales como el citomegalovirus, y condiciones clínicas graves como sepsis o asfixia perinatal. El manejo clínico propuesto fue igualmente amplio, desde seguimiento hematológico frecuente hasta inmunoterapia y hospitalización en casos críticos. Esta diversidad terapéutica evidenció la necesidad de tratamientos personalizados, ajustados al perfil inmunogénico de cada paciente (Ou et al., 2020; Pezeshki et al., 2020; Song et al., 2022; Hesham et al., 2024; Shan et al., 2025).

Al comparar estos factores con los identificados por Saldanha et al., (2022) en un estudio sobre trombocitopenia en infantes, se encontró una coincidencia con los polimorfismos genéticos como predisponentes clave, así como con la importancia de realizar pruebas de ANA y evaluación de inmunoglobulinas en etapas tempranas. Sin embargo, su investigación también resaltó la influencia de la malnutrición como elemento agravante, aspecto que no fue contemplado en nuestra investigación.

En cuanto a los resultados sobre las pruebas diagnósticas de la PTI, destacaron el análisis serológico viral (EBV, CMV, VIH), la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), paneles de anticuerpos autoinmunes, frotis de sangre periférica y aspirado de médula ósea. También resaltaron los exámenes de coagulación (TP, TTPa) y genotipificación. Esta diversidad metodológica reafirma la ausencia de un diagnóstico único y universal, lo cual exige un abordaje multifactorial para garantizar precisión y rapidez en la intervención clínica (Fu et al., 2021; Sirotich et al., 2021; Ma et al., 2025; Cilesiz et al., 2025; Kühne et al., 2024; Song et al., 2022; Ahmed et al., 2024; Wang et al., 2022).

Al confrontar estos métodos con el estudio realizado por Shen et al., (2025), se identificó una gran similitud en el uso de anticuerpos antinucleares y PCR como herramientas fundamentales para el diagnóstico precoz de PTI. No obstante, dicho estudio resaltó con énfasis el uso de inteligencia artificial para correlacionar múltiples pruebas diagnósticas, un enfoque que aún no se aplica de forma sistemática en los estudios revisados en este artículo.

Aunque esta revisión sistemática ha aportado hallazgos relevantes, es fundamental continuar con estudios que exploren otras dimensiones de la PTI, como su impacto psicoemocional en los infantes y el efecto de las terapias prolongadas sobre el desarrollo neurológico y la calidad de vida. Asimismo,

se sugiere que futuras investigaciones incorporen tecnologías emergentes como el análisis computacional y la inteligencia artificial para perfeccionar los algoritmos diagnósticos y pronósticos en poblaciones pediátricas más amplias y diversas

CONCLUSIÓN

Esta revisión sistemática evidencia que Estados Unidos ha presentado la mayor prevalencia de púrpura trombocitopénica idiopática en infantes, con un 34% registrado en 2022, seguido por Bélgica con un 21%. En ese mismo año, en Estados Unidos, se documentó la cifra más baja, con apenas un 0,8%, lo cual evidencia una notable heterogeneidad entre las poblaciones estudiadas. Esta disparidad podría estar relacionada con diferencias en las condiciones clínicas, tales como la edad, el estado inmunológico o la presencia de infecciones recientes.

Además, se confirma que la púrpura trombocitopénica idiopática en infantes es una enfermedad de origen multifactorial, donde intervienen mecanismos inmunológicos, genéticos e infecciosos. Las intervenciones terapéuticas identificadas estuvieron condicionadas por la gravedad del cuadro clínico y el tipo de factor. Estos hallazgos sustentan la necesidad de implementar enfoques clínicos personalizados que contemplen el perfil inmunológico del paciente y promuevan una atención más efectiva en la etapa infantil.

Finalmente, las pruebas diagnósticas utilizadas reflejan un enfoque multidimensional, incluyendo técnicas serológicas, estudios hematológicos clásicos y exámenes moleculares. Este abordaje amplio permite detectar la enfermedad desde distintos niveles clínicos, lo que favorece una intervención más oportuna. Sin embargo, la diversidad de métodos aplicados evidencia la necesidad de establecer protocolos diagnósticos estandarizados, que garanticen precisión y equidad en la atención infantil, especialmente en lugares donde el acceso a tecnologías avanzadas es aún limitado.

Implicaciones y Limitaciones

Este estudio aporta una comprensión valiosa sobre el abordaje clínico y los factores asociados a la púrpura trombocitopénica idiopática en infantes, lo que representa un paso importante para mejorar el manejo médico en esta población. No obstante, una de las principales limitaciones encontradas fue la falta de estudios realizados en Ecuador, debido a la escasa investigación sobre esta enfermedad en el país. Esta ausencia dificulta una visión contextualizada de la realidad local. Por ello, es necesario promover futuras investigaciones globalizadas que permitan profundizar en su prevalencia, características clínicas y respuesta terapéutica en esta población vulnerable.

Contribuciones

Demera-Alexander: Preparación de borrador original, diseño de la investigación, administración del trabajo investigativo. He leído y aprobado la versión final del manuscrito, así mismo estoy de acuerdo con la responsabilidad de todos los aspectos del trabajo presentado.

Chilán-Caleb: Conceptualización, redacción, revisión y edición final del manuscrito. He leído y aprobado la versión final del manuscrito, así mismo estoy de acuerdo con la responsabilidad de todos los aspectos del trabajo presentado.

Lino-William: Análisis e interpretación formal de datos. He leído y aprobado la versión final del manuscrito, así mismo estoy de acuerdo con la responsabilidad de todos los aspectos del trabajo

presentado.

Fernández-Jorge: Interpretación y supervisión de la versión final del manuscrito. He leído y aprobado la versión final del manuscrito, así mismo estoy de acuerdo con la responsabilidad de todos los aspectos del trabajo presentado.

Conflicto de Interés

Los autores declaramos no tener conflictos de interés en relación con el trabajo presentado en este informe.

Uso de Inteligencia Artificial

No se usaron tecnologías de IA o asistidas por IA para el desarrollo de este trabajo.

FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

Ahmed, H. A., Abdelkreem , E., Hamed , E. O., Elmahassen , N. A., & Younis , M. A. (2024). Frequency of CD40-1C>T polymorphism (rs1883832) and association with response to treatment in children with primary immune thrombocytopenia. *Pediatr Blood Cancer*, *71*(12), e31356. https://doi.org/10.1002/pbc.31356

Akyol, Ş., Tüfekç, Ö., Yilmaz, Ş., & Ören, H. (2022). Evaluation of paediatric immune thrombocytopenia patients with clinical and laboratory findings: emphasizing the role of monocytosis. *Blood Coagul Fibrinolysi*, *33*(6), 315-321. https://doi.org/10.1097/mbc.0000000000001146

Bahoush, G., Poorasgari, A., & Nojomi, M. (2020). elationship of primary immune thrombocytopenic purpura and atopia among children: a case control study. *Sci Rep*, *10*, 11717. https://doi.org/10.1038/s41598-020-68647-2

Berrueco, R., Sebastián , E., Solsona , M., González de Pablo , J., Ruiz-Llobet, A., Mesegué , M., Gálvez , E., & Sevilla, J. (2021). Secondary immune thrombocytopenia in children: Characteristics and outcome of a large cohort from two Spanish centres. *Acta Paediatr*, *110*(6), 1952-1958. https://doi.org/10.1111/apa.15765

BIREME/OPS/OMS. (28 de 03 de 2025). Retrieved 06 de 05 de 2025, from Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS (2025 ed.): https://decs.bvsalud.org/es/

Borogovac, A., Reese , J. A., Gupta , S., & George, J. N. (2022). Morbidities and mortality in patients with hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood Adv*, *6*(3), 750–759. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021005760

Castro-Marrero, J., Zaragozá, M. C., López-Vílchez, I., Galmés , J. L., Cordobilla, B., Maurel, S., Domingo , J. C., & Alegre-Martín, J. (2021). Effect of Melatonin Plus Zinc Supplementation on Fatigue Perception in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Antioxidants (Basel), 10*(7), 1010. https://doi.org/10.3390/antiox10071010

Cekerevac, M., Pantovic , J., Medovic , M., Igrutinovic, N., Knezevic , S., Markovic , B., Mihajlovic, I., & Todorovic , Z. (2025). Clinical and Laboratory Characteristics of Children with Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Diagnostics (Basel)*, *15*(10), 1217. https://doi.org/10.3390/diagnostics15101217

Chen, D., & Zhang, W. (2025). Effect of nursing risk management on treatment compliance and family psychological status in pediatric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Transl Res, 17*(2), 1049-1056. https://doi.org/10.62347/wgmp4124

Cilesiz, K., Kocak, U., Kaya , Z., & Yenicesu, I. (2025). The role of eosinophil counts and megakaryocyte nuclei for distinction of acute and chronic immune thrombocytopenic purpura. *Blood Coagul Fibrinolysis, 36*(1), 1-7. https://doi.org/10.1097/mbc.0000000000001328

Cooper, N., Kruse, A., Kruse , C., Watson, S., Morgan, M., Provan , D., Ghanima , W., Arnold , D. M., & Tomiyama , Y. (2021). Immune thrombocytopenia (ITP) World Impact Survey (iWISh): Patient and physician perceptions of diagnosis, signs and symptoms, and treatment. *Am J Hematol, 96*(2), 188-198. https://doi.org/10.1002/ajh.26045

Dong, S., Gu , H., Zhang , J., Fu , L., Xie, X., Ma, J., Ma , J., Chen , Z., & Wu, R. (2023). Anti-glycoprotein autoantibodies are related to bleeding severity in children with newly diagnosed ITP and very low platelet counts. *Pediatr Blood Cancer, 70*(2), e30094. https://doi.org/10.1002/pbc.30094

Fu, L., Ma , J., Gu , H., Ma, J., Wei , Y., Chen , Z., & Wu , R. (2021). An escalating treatment strategy for children with severe chronic immune thrombocytopenia: Preliminary report from a single center. *Pediatr Blood Cancer, 68*(6), e29006. https://doi.org/10.1002/pbc.29006

Ghazanfar, M., Sarwar, H., Cheema, M. H., Fatima, N., & Sheikh, H. A. (2024). Spectrum of Clinical Manifestations among Paediatrics and Adult Patients of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura Presenting to Tertiary Care Hospital. *Pakistan Journal of Health Sciences, 5*(05), 138–141. https://doi.org/10.54393/pjhs.v5i05.1574

Grace, R. F., Klaassen, R. J., Shimano, K. A., Lambert, M. P., Bussel, J. B., Breakey, V. R., Pastore, Y. D., & Black, V. (2020). Fatigue in children and adolescents with immune thrombocytopenia. *British Journal of Haematology*, 98-106. https://doi.org/10.1111/bjh.16751

Guntu, R., Pate, A., Movahed, M. R., Hashemzadeh, M., & Hashemzadeh , M. (2024). Association Between Idiopathic Thrombocytopenic Purpura and Hemorrhagic and Nonhemorrhagic Stroke. *Crit Pathw Cardiol, 23*(1), 26-29. https://doi.org/10.1097/hpc.0000000000000332

Hesham, M., Hassan, T., Fawzy , A., Mohamed , N., Alhejny, E., Fathy, M., El Gebaly, S., & Zakaria , M. (2024). PTPN22 gene polymorphism as a genetic risk factor for primary immune thrombocytopenia in Egyptian children. *Expert Rev Hemato, 14*(9), 877-881. https://doi.org/10.1080/17474086.2020.1838895

Igrutinovic, N., Pantovic, J., Markovic, B., Medovic, M., Cekerevac, M., Markovic, V., & Odalovic, S. (2025). The Prognostic Value of Platelet Kinetics Assessment in Pediatric Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Diagnostics, 15*(14), 1790. https://doi.org/10.3390/diagnostics15141790

Ito, M., Yagasaki, H., Kanezawa , K., Shimozawa, K., Hirai , M., & Morioka , I. (2021). Incidence and outcomes of refractory immune thrombocytopenic purpura in children: a retrospective study in a single institution. *Sci Rep, 11*, 14263. https://doi.org/10.1038/s41598-021-93646-2

Jesudas, R., & Takemoto, C. M. (2023). Where have all the platelets gone? HIT, DIC, or something else? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 23*(1), 43-50. https://doi.org/10.1182/hematology.2023000465

Jhingan, A., Gera, R., & Amitabh. (2022). Mean time to platelet recovery in children 1-12 years of age with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura receiving 1 week of oral

prednisone therapy. *Pediatric Hematology Oncology Journal*, *7*(4), S8. https://doi.org/10.1016/j.phoj.2022.10.004

Jiang, D., Rosenlind , K., Baxter, S., Gernsheimer , T., Gulsuner , S., Allenspach , E. J., & Keel , S. B. (2023). Evaluating the prevalence of inborn errors of immunity in adults with chronic immune thrombocytopenia or Evans syndrome. *Blood Adv*, *7*(23), 7202–7208. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023011042

Joseph, A., Joly, B. S., Picod, A., Veyradier, A., & Coppo, P. (2023). The Specificities of Thrombotic Thrombocytopenic Purpura at Extreme Ages: A Narrative Review. *J. Clin. Med.*, *12*(9), 3068. https://doi.org/10.3390/jcm12093068

Kar, Y. D., Özdemir, Z. C., & Bör , Ö. (2021). Thiol / disulfide balance and oxidative stress parameters in pediatric patients diagnosed with acute and chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Turk J Pediatr*, *63*(6), 962-969. https://doi.org/10.24953/turkjped.2021.06.003

Kittivisuit, S., Vachvanichsanon, P., McNeil, E., & Chotsampancharoen, T. (2021). Childhood-onset systemic lupus erythematosus and immune thrombocytopenia: Prevalence and risk factors. *Pediatr Blood Cancer*, *68*(8), e29146. https://doi.org/10.1002/pbc.29146

Kühne, L., Knöbl , P., Eller , K., Thaler, J., Sperr , W. R., Gleixne, K., Osterho, T., Kaufeld , J., Menne, J., & Buxhofer-Ausch, V. (2024). Management of immune thrombotic thrombocytopenic purpura without therapeutic plasma exchange. *Blood*, *144*(14), 1486-1495. https://doi.org/10.1182/blood.2023023780

Lassandro, G., Carriero, F., Palmieri, V., Palladino, V., Amoruso , A., Gallone , M. F., Del Vecchio, G. C., Tafuri , S., Russo , G., Valente, F., & Giordano , P. (2020). Serum Vitamin D Levels in Children with Immune Thrombocytopenia. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, *20*(2), 221-226. https://doi.org/10.2174/1871530319666190614152709

Lee, E., Kim, J. H., Ha, E. K., Shin , J., Han , B. E., Baek, H. S., & Han , M. Y. (2024). Association of Wheezing Requiring Hospitalization Before 2 Years of Age With Autoimmune Diseases During Childhood: A 15-Year Follow-up Study From Birth. *Allergy Asthma Immunol Res*, *16*(5), 490-504. https://doi.org/10.4168/aair.2024.16.5.490

Lozano Chinga, M. M., Bussel, J. B., Fluchel, M. N., Wilkes, J., Zhang, C., Meeks, H., & Meznarich, J. A. (2024). Familial autoimmunity and risk of developing immune thrombocytopenia and Evans syndrome. *Pediatric Blood & Cancer*, *71*(10), e31239. https://doi.org/10.1002/pbc.31239

Lunshof, J. E., & Rijssenbeek , J. (2024). Collaborative ethics: innovating collaboration between ethicists and life scientists. *Nature Methods*, *21*, 1571–1574. https://doi.org/10.1038/s41592-024-02320-8

Ma, J., Cui , C., Tang , Y., Hu , Y., Dong, S., Zhang, J., Xie , X., Meng , J., Wang , Z., Zhang , W., Chen , Z., & Wu , R. (2024). Machine learning models developed and internally validated for predicting chronicity in pediatric immune thrombocytopenia. *J Thromb Haemost*, *22*(4), 1167-1178. https://doi.org/10.1016/j.jtha.2023.12.006

Ma, J., Hu , Y., Dong, S., Meng , J., Wang, Z., Ouyang, J., Lin , Z., Cheng, X., Chen, Z., & Wu , R. (2025). Therapeutic potential of roxadustat in immune thrombocytopenia: a Mendelian randomization analysis. *J Thromb Haemost*, *23*(4), 1442-1451. https://doi.org/10.1016/j.jtha.2024.12.028

Maksoud, R., Balinas, C., Holden , S., Cabanas, H., Staines , D., & Marshall-Gradisnik, S. (2021). A systematic review of nutraceutical interventions for mitochondrial dysfunctions in myalgic

encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *J Transl Med, 19*(1), 81. https://doi.org/10.1186/s12967-021-02742-4

Moria Figueroa, D. G., Gonzalez Mero, C. G., Carrión Malla, K. V., Paredes Bazán, M. K., & Álvarez Saltos, D. M. (2023). Paciente masculino de 11 años con diagnóstico de Purpura trombocitopénica idiopática. Reporte de caso. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, 7*(3), 9469-9478. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i3.6826

Nap-van der Vlist, M. M., Dalmeijer , G. W., Grootenhuis, M. A., van der Ent , K., van den Heuvel-Eibrink , M. M., Swart , J. F., van de Putte, E. M., & Nijhof , S. L. (2021). Fatigue among children with a chronic disease: a cross-sectional study. *BMJ Paediatr Open, 5*(1), e000958. https://doi.org/10.1136/bmjpo-2020-000958

National Heart, Lung, and Blood Institute. (Julio de 2021). NIH. Study Quality Assessment Tools: https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools

Ou, Y., Yang, Y., Xiang, X., & Wu , Y. (2020). Relationship between the IL-10 (-1082 A/G) polymorphism and the risk of immune/idiopathic thrombocytopenic purpura: A meta-analysis. *Cytokin2, 125*, 154820. https://doi.org/10.1016/j.cyto.2019.154820

Page, M. J., McKenzie , J. E., Bossuyt, P. M., Boutron , I., Hoffmann , T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff , J. M., & Akl , E. A. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 74*(9), 790-799. https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.07.010

Pezeshki, S. M., Jalali, M. T., Asnaf, A. A., Jaseb , K., & Saki, N. (2020). HLA-B5, 7, 8, 27, and 51 Antigens and Immune Thrombocytopenic Purpura: Is There an Association? *J Pediatr Hematol Onco, 42*(1), e32-e37. https://doi.org/10.1097/mph.0000000000001543

Rosu, V. E., Roșu, S. T., Ivanov, A. V., Starcea , I. M., Streanga , V., Miron, C. I., Mocanu , A., Lupu, A., Lupu , V. V., & Gavrilovici , C. (2023). Predictor Factors for Chronicity in Immune Thrombocytopenic Purpura in Children. *Children (Basel), 10*(6), 911. https://doi.org/10.3390/children10060911

Saldanha, A., Orsi, F. A., Okazaki, E., Rothschild, C., Prestes, P., Stefanello, B., Alves, L., & Rocha, V. (2022). Safety and efficacy of splenectomy for the treatment of chronic immune thrombocytopenia. *Annals of Hematology, 101*, 2781–2784. https://doi.org/10.1007/s00277-022-04985-7

Schiavo, E., Martini, B., Attardi, E., Consonni, F., Mannurita , C. S., Coniglio, M. L., Tellini , M., Chiocca , E., Fotzi , I., Luti , L., D'Alba, I., Veltron, M., Favre , C., & Gambineri , E. (2022). Autoimmune Cytopenias and Dysregulated Immunophenotype Act as Warning Signs of Inborn Errors of Immunity: Results From a Prospective Study. *Front Immunol, 12*, 790455. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.790455

Schifferli, A., Heiri , A., Imbach , P., Holzhauer , S., Seidel, M. G., Nugent, D., Michel , M., & Kühne , T. (2021). Misdiagnosed thrombocytopenia in children and adolescents: analysis of the Pediatric and Adult Registry on Chronic ITP. *Blood Adv, 5*(6), 1617-1626. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003004

Shan, Y., Peng, T., Zhang, P., & Cheng, G. (2025). Clinical characteristics, and outcomes of severe neonatal thrombocytopenia: a retrospective cohort study in China. *BMC Pediatrics, 25*, 275 . https://doi.org/10.1186/s12887-025-05640-6

Shen, X., Guo, X., Liu, Y., Pan, X., Li , H., Xiao , J., & Wu, L. (2025). Prediction of moderate to severe bleeding risk in pediatric immune thrombocytopenia using machine learning. *Eur J Pediatr, 184*(5), 283. https://doi.org/10.1007/s00431-025-06123-7

Shi, T., Huang, L., & Tian, J. (2021). Prevalence of Epstein-Barr Viral DNA among children at a single hospital in Suzhou, China. *J Pediatr (Rio J), 98*(2), 142–146. https://doi.org/10.1016/j.jped.2021.05.006

Sirotich, E., Guyatt , G., Gabe, C., Ye, Z., Beck , C. E., Breakey , V., Cooper, N., Cuker, A., Charness, J., de Wit , K., DiRaimo , J., & Fein , S. G. (2021). Definition of a critical bleed in patients with immune thrombocytopenia: Communication from the ISTH SSC Subcommittee on Platelet Immunology. *J Thromb Haemost, 19*(8), 2082-2088. https://doi.org/10.1111/jth.15368

Soares Ferreira Junior , A., Pinheiro Maux Lessa , M., Boyle, S. H., Sanborn , K., Kuchibhatla , M., & Onwuemene , O. A. (2024). Paediatric patients with suspected immune thrombotic thrombocytopenic purpura also experience treatment delays. *Br J Haematol, 204*(4), 1545-1548. https://doi.org/10.1111/bjh.19290

Song, Y., Zhang, Y., Li , Z., Liu, J., Xiao, J., & Song, H. (2022). Potential risk factors for the development from immune thrombocytopenia to systemic lupus erythematosus: a case-control study in Chinese children. *Ann Hematol, 101*(7), 1447-1456. https://doi.org/10.1007/s00277-022-04836-5

Sukumar, S., Lämmle, B., & Cataland, S. R. (2021). Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *J. Clin. Med, 10*(3), 536. https://doi.org/10.3390/jcm10030536

Tarasco , E., Bütikofer , L., Friedman, K. D., George , J. N., Hrachovinova , I., Knöbl , P. N., Matsumoto , M., von Krogh, A. S., Aebi-Huber , I., Cermakova , Z., Górska-Kosicka, M., Jalowiec, K. A., & Largiadèr, C. R. (2021). Annual incidence and severity of acute episodes in hereditary thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood, 137*(25), 3563-3575. https://doi.org/10.1182/blood.2020009801

Thakre , R., Gharde , P., & Raghuwanshi , M. (2023). Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: Current Limitations and Management. *Cureus, 15*(11), e49313. https://doi.org/10.7759/cureus.49313

Torres-Muñoz, J., Hoyos, I. V., Murillo, J., Holguin, J., Dávalos, D., & Torres-Figueroa, S. (2023). Device-associated infections in neonatal care units in a middle-income country, 2016–2018. *Jornal de Pediatria, 99*(5), 485-491. https://doi.org/10.1016/j.jped.2023.03.004

Umapathi, K. K., Thavamani, A., & Puliyel, M. (2020). Predictors of In-Hospital Mortality in Thrombotic Thrombocytopenic Purpura in Children in the United States: A Population Analysis. *J Pediatr Hematol Oncol, 42*(5), e340-e344. https://doi.org/10.1097/mph.0000000000001725

van Dijk, W. E., Nap-van der Vlist , M. M., Knoop, H., & Schutgens, R. E. (2022). Possible Targets to Reduce Fatigue in Chronic Immune Thrombocytopenia Patients - An Explorative Study. *TH Open, 6*(4), e387-e395. https://doi.org/10.1055/s-0042-1758546

Wang, W. F., Wang, X. S., Tan , Y. S., Zhong, L. L., & Chen, J. (2022). [Expression of miR-106b-5p in children with primary immune thrombocytopenia and its correlation with T cells]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 24*(4), 411-416. https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2110139

Werion , A., Storms , P., Zizi , Y., Beguin , C., Bernards, J., Cambier , J. F., Dahan, K., Dierickx, D., & Godefroid, N. (2023). Epidemiology, Outcomes, and Complement Gene Variants in Secondary Thrombotic Microangiopathies. *Clin J Am Soc Nephrol, 18*(7), 881–891. https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000182

White, M. H., & Bennett, C. M. (2020). Fatigue is common in paediatric immune thrombocytopenia and improves with second-line treatments. *Br J Haematol*, *191*(1), 15-16. https://doi.org/10.1111/bjh.16855

Yang, Y. N., Yeh, Y. H., Chen , J. S., Chen, L. W., Lin, Y. C., & Cheng , C. N. (2024). Predictors for spontaneous remission in childhood chronic immune thrombocytopenia. *Ann Hematol*, *103*(12), 5181-5189. https://doi.org/10.1007/s00277-024-06056-5

Zhu, X. J., Ma , J. Y., Chen , Z. P., Xie , X. J., Zhang, J. L., Ma , J., Yao , J. F., Zhang, L. Q., & Wu , R. H. (2022). [Comparison of the efficacy and safety of 2 low-dose rituximab regimens in the second-line treatment of primary immune thrombocytopenia in children]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, *60*(11), 1185-1190. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112140-20220418-00340