

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

Guía de Práctica Clínica

SEDENA

SEMAR

Diagnóstico y Tratamiento de
Púrpura Trombocitopénica Inmunológica

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-143-08

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



DIF
SISTEMA NACIONAL
PARA EL DESARROLLO
INTEGRAL DE LA FAMILIA



Vivir Mejor

Av. Paseo de la Reforma No. 450 piso 13, Colonia Juárez,
Delegación Cuauhtémoc, 06600 México, DF.

[Página Web: www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)

Publicado por CENETEC

© Copyright CENETEC

Editor General

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta Guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las variaciones de las recomendaciones aquí establecidas al ser aplicadas en la práctica, deberán basarse en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y las preferencias de cada paciente en particular; los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada institución o área de práctica

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud

Deberá ser citado como: Guía de Práctica Clínica, **Diagnóstico y Tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica**, México: Secretaría de Salud; **2008**.

Esta Guía puede ser descargada de Internet en:

<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>

ISBN en trámite

D69.3 Púrpura Trombocitopénica Idiopática

Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica

Autores:

Dr. Guillermo Gutiérrez Espíndola	Hematología		Médico Adscrito al Servicio de Hematología UMAE HE CMN SXXI, México D.F.
Dr. Carlos Martínez Murillo	Hematología	IMSS	Coordinador de Programas Médicos, CUMAE División de Excelencia Clínica, México D.F.
Dra. Patricia Oropeza Martínez	Hematología		Medico Adscrito a la Consulta Externa HGZ/UMF 8 México DF

Validación:

Dra. Susana Guerrero	Hematología		Médico Adscrito al Servicio de Hematología UMAE HE CMN SXXI, México D.F.
Dra. Teresa Pompa Garza	Hematología	IMSS	Médico Adscrito al Servicio de Hematopediatría UMAE HE No. 25, Monterrey, Nuevo León.
Dr. José de Diego Flores Chapa	Hematología	ISSSTE	Jefe de la División de Hematopediatría CMN 20 de Noviembre, México DF
Dr. Juan Collazo Jaloma	Hematología	SSA	Jefe del Servicio de Hematología Hospital General de México. México D.F.

ÍNDICE:

1. CLASIFICACIÓN.....	5
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA.....	7
3. ASPECTOS GENERALES	8
3.1 JUSTIFICACIÓN	8
3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA.....	8
3.3 DEFINICIÓN	9
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	11
4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA	12
4.1.1 PROMOCIÓN A LA SALUD.....	12
4.1.1.1 ESTILO DE VIDA.....	12
4.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA.....	14
4.2.1 DETECCIÓN.....	14
4.2.1.1 FACTORES DE RIESGO	14
4.2.2 DIAGNOSTICO	14
4.2.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO.....	14
4.2.2.2 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.....	15
4.2.2.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	17
4.2.2 TRATAMIENTO.....	18
4.2.3.1 TRATAMIENTO INICIAL	18
4.2.2 TRATAMIENTO.....	20
4.2.3.2 TRATAMIENTO DE URGENCIA.....	20
4.2.2 TRATAMIENTO.....	21
4.2.3.3 TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA	21
4.2.2 TRATAMIENTO.....	24
4.2.3.4 TRATAMIENTO DE PTI CRÓNICA REFRACTARIA	24
4.2.2 TRATAMIENTO.....	27
4.2.3.5 NUEVOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO	27
4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA.....	28
4.3.1 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE REFERENCIA.....	28
4.3.1.1 REFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCION.....	28
4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA.....	29
4.3.1 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE REFERENCIA.....	29
4.3.1.2 REFERENCIA AL TERCER NIVEL DE ATENCION	29
4.3.1.3 CONTRAREFERENCIA AL PRIMER NIVEL DE ATENCION.....	29
4.4 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO	29
4.5 TIEMPO ESTIMADO EN RECUPERACIÓN Y DÍAS DE INCAPACIDAD CUANDO PROCEDA.....	30
ALGORITMOS.....	31
5. DEFINICIONES OPERATIVAS.....	34
6. ANEXOS	35
6.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA	35
6.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	36
6.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD	37
6.4. MEDICAMENTOS	42
7. BIBLIOGRAFÍA.....	50
8. AGRADECIMIENTOS	53
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	54
10. DIRECTORIO.....	55
11. COMITÉ NACIONAL GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA	56

1. CLASIFICACIÓN

Registro: IMSS-143-08	
PROFESIONALES DE LA SALUD	Hematólogo, médico familiar, médico internista, pediatra, médico de urgencias, cirujano general, ginecólogo.
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	D69 PURPURA Y OTRAS AFECCIONES HEMORRAGICAS, D69.3 PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA, D69.5 TROMBOCITOPENIA SECUNDARIA.
GRD	397 Trastornos de la coagulación.
CATEGORÍA DE GPC	Primero, Segundo y Tercer Nivel de Atención Diagnóstico Tratamiento
USUARIOS POTENCIALES	Médico Hematólogo, Médico Familiar, Médico Internista, Médico Pediatra, Médico Urgenciólogo. Médico Cirujano, Médico Obstetra.
TIPO DE ORGANIZACIÓN DESARROLLADORA	Instituto Mexicano del Seguro Social Delegación Sur/UMAE HE CMN SXXI/ HGZ/UMF 8/México D.F. Delegación Nuevo León/ HE No. 25/Monterrey, Nuevo León. ISSSTE/ CMN 20 de Noviembre/México D.F. SSA/Hospital General de México/México D.F. SSA//Hospital General de Tapachula/Tapachula, Chiapas.
POBLACIÓN BLANCO	Hombres y Mujeres.
FUENTE DE FINANCIAMIENTO/PATROCINADOR	Instituto Mexicano del Seguro Social.
INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS	Orientación y educación para la salud. Evaluación clínica. Diagnóstico. Tratamiento inmunomodulador e inmunosupresor. Terapia de soporte. Fármacos: corticosteroides, inmunosupresores, inmunoglobulinas, inmunomoduladores y anticuerpos monoclonales.
IMPACTO ESPERADO EN SALUD	Diagnóstico temprano y oportuno. Tratamiento médico óptimo. Mejorar los porcentajes de remisión completa y curación. Mejora de la calidad de la atención médica. Disminución en la mala utilización de recursos innecesarios para su diagnóstico y manejo.
METODOLOGÍA	Definir el enfoque de la GPC Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para colectar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda Revisión sistemática de la literatura Búsquedas de bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda manual de la literatura Número de Fuentes documentales revisadas: 130 Guías seleccionadas: 4 del periodo 2000-2008 ó actualizaciones realizadas en este periodo Revisiones sistemáticas 5 Ensayos controlados aleatorizados 12 Reporte de casos 5 Validación del protocolo de búsqueda por la División de Excelencia Clínica de la Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social Adopción de guías de práctica clínica Internacionales: Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia Construcción de la guía para su validación Responder a preguntas clínicas por adopción de guías Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas en el contexto nacional Responder a preguntas clínicas por revisión sistemática de la literatura y gradación de evidencia y recomendaciones Emisión de evidencias y recomendaciones * Ver Anexo 1

MÉTODO DE VALIDACIÓN	Validación del protocolo de búsqueda Método de Validación de la GPC: Validación por pares clínicos Validación Interna: Instituto Mexicano del Seguro Social/Delegación o UMAE/Unidad Médica Prueba de Campo: Instituto Mexicano del Seguro Social/Delegación o UMAE/Unidad Médica Revisión externa : Academia Nacional de Medicina
CONFLICTO DE INTERES	Los autores y colaboradores manifiestan haber recibido apoyo para acudir a eventos académicos nacionales e internacionales, así como ponentes en eventos médicos de algunas compañías farmacéuticas, sin embargo, no existen conflicto de interés para el desarrollo de la presente guía de práctica clínica.
REGISTRO Y ACTUALIZACIÓN	REGISTRO IMSS-143-08 FECHA DE ACTUALIZACIÓN <i>a partir del registro 2 a 3 años</i>

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía, puede contactar al CENETEC a través del portal: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>.

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

Las preguntas son el punto de partida para la integración de una GPC, se elaboran para contribuir a llenar vacíos de conocimiento sobre un problema de salud o condición clínica específica, su adecuada construcción facilita la búsqueda de información que permitirá obtener respuestas precisas, objetivas y reproducibles

¿Cómo se define y clasifica la Púrpura Trombocitopénica Inmunológica?

¿Cómo se diagnostica la Púrpura Trombocitopénica Inmunológica?

Cuales son otras causas de trombocitopenia?

¿Cuál es el Tratamiento inicial en la Púrpura Trombocitopénica Inmunológica?

¿Cuál es el tratamiento de urgencia en la Púrpura Trombocitopénica Inmunológica?

¿Cuál es la segunda línea de tratamiento en la Púrpura Trombocitopénica Inmunológica?

¿Cuál es el tratamiento de la Púrpura Trombocitopénica Inmunológica Crónica Refractaria?

¿Cuáles son los criterios de referencia para el segundo nivel de atención de un paciente con Púrpura Trombocitopénica Inmunológica?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 JUSTIFICACIÓN

La incidencia general de la púrpura trombocitopénica inmunológica (PTI) se calcula entre 1 a 12.5 casos (2.25 a 2.68) por 100,000 personas, otras estadísticas informan 100 casos por 1 millón de individuos por año y en niños se informa una incidencia de 4 a 5.3 por 100,000 personas (*Fredericksen H y cols*).

Estas cifras pueden ser mayores, sin embargo, no existen estudios epidemiológicos que estimen la incidencia real de la enfermedad, incluso muchos casos de PTI aguda en niños no reciben atención médica especializada por lo que no se documentan estos casos.

En niños la prevalencia es la misma entre hombres y mujeres, sin embargo, en adultos la relación mujer-hombre es de 2.6-3:1. Edad: en los niños la enfermedad puede afectar a cualquier edad, siendo el pico de prevalencia entre los 3 y 5 años de edad. En los adultos la mayor prevalencia se presenta entre los 15 y 40 años, sin embargo, un estudio realizado en Dinamarca encontró que el promedio de edad fue de 56 años con un incremento progresivo después de los 60 años (*Bussel J*).

El tratamiento de la enfermedad va encaminado en obtener: 1- respuesta clínica, 2- respuesta de laboratorio y 3- respuestas completas y sostenidas o la curación de la enfermedad. Esto se logra mediante diferentes fases de tratamiento secuenciales que va desde el inicio con corticosteroides, seguido de la esplenectomía, hasta el empleo de inmunosupresores y anticuerpos monoclonales en caso de no respuesta (*George JN*).

No existen criterios específicos para el diagnóstico de la PTI y en la práctica cotidiana ocurre una gran heterogeneidad en su tratamiento. Por lo tanto esta guía pretende establecer criterios sólidos de diagnóstico y tratamiento basados en la mejor evidencia científica disponible

3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica** Forma parte de las Guías que integrarán el **Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica**, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción **Específico de Guías de Práctica Clínica**, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el **Programa Sectorial de Salud 2007-2012**.

La finalidad de este Catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del Primero y Segundo nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- Definir el abordaje de diagnóstico del paciente adulto con PTI en el primero, segundo y tercer nivel de atención
- Proporcionar recomendaciones razonadas y sustentadas en la mejor evidencia científica disponible sobre el tratamiento del paciente con PTI

- Unificar criterios de diagnóstico y tratamiento en la práctica clínica en el manejo del paciente con PTI.
- Establecer los criterios de referencia y contrareferencia oportuna al segundo y tercer nivel de atención de un paciente con PTI.

Lo que favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.3 DEFINICIÓN

La púrpura trombocitopénica inmunológica (PTI), también denominada púrpura trombocitopénica inmune o idiopática es una enfermedad hemorrágica caracterizada por la destrucción prematura de plaquetas debido a la unión de un autoanticuerpo, habitualmente de la clase IgG, a las glucoproteínas plaquetarias (GPIIb-IIIa) y la posterior depuración por el sistema fagocítico (*Cines y cols*) mononuclear. También se encuentran involucrados mecanismos citotóxicos y en algunos casos los anticuerpos antiplaquetarios pueden afectar la producción de las plaquetas.

Clasificación. La PTI se clasifica en función del tiempo de evolución en *aguda*, cuando la duración es menor de 6 meses y *crónica* cuando ésta tiene más de 6 meses de evolución después del diagnóstico. La importancia de determinar si es aguda o crónica fundamentalmente se asocia con la evolución de la enfermedad, por ejemplo en los niños el 70% de los casos son agudos, habitualmente ocurren después de un evento infeccioso y tienen un curso autolimitado, en contraste con la población adulta en donde la mayor parte de los casos (70-80%) tienden a evolucionar hacia la cronicidad (*Godeau B y cols*). Se denomina PTI crónica refractaria (*Karpatkin S, Pizzuto J*) cuando el paciente no responde a la esplenectomía y mantiene cuenta de plaquetas por debajo de $20-30 \times 10^9/L$ requiriendo de otras modalidades de tratamiento.

También la enfermedad se divide en:

1. Púrpura trombocitopénica inmune o idiopática.
2. Trombocitopenia inmune secundaria (i.e. a lupus eritematoso generalizado, etc.).
3. Trombocitopenia inducida por medicamentos.
4. Trombocitopenia relacionada a infección viral.

Fisiopatología. Actualmente se conoce que la PTI es mediada por autoanticuerpos. Esto se dedujo de las observaciones de neonatos nacidos de mujeres afectadas con la enfermedad quienes desarrollaban trombocitopenia transitoria. Estas observaciones fueron confirmadas sobre el fundamento de la presencia de trombocitopenia transitoria en voluntarios sanos a quienes se les transfundía plasma de individuos afectados con la enfermedad. Estos autoanticuerpos son principalmente IgG y ocasionalmente IgM e IgA y están presentes entre el 50 y 70% de los pacientes.

Los autoanticuerpos que reaccionan a las plaquetas se unen a las glucoproteínas GPIIb-IIIa, principalmente, pero también pueden unirse a otros antígenos como; Ib-IX, Ia-IIa, IV y V, así como a otros determinantes antigénicos, de hecho es típica la presencia de anticuerpos contra múltiples antígenos. Así las plaquetas opsonizadas con los autoanticuerpos IgG tienen una depuración acelerada por el sistema fagocítico mononuclear a través de los receptores Fc expresados sobre la superficie de macrófagos tisulares principalmente del bazo e hígado. Los anticuerpos son generados por una sola clona de células B,

mediado por un antígeno específico, bajo el control de células T cooperadoras y las citocinas que ellos producen como: IL-2, interferón gama (IFN alfa) y reducción de IL-4 e IL-5 (*Chong BH y cols*).

Datos Clínicos. Es importante considerar para el diagnóstico de la enfermedad la sintomatología, la evolución de la misma y datos clínicos asociados. La forma aguda de la enfermedad es la presentación característica en los niños a diferencia de los adultos en quienes tiene un inicio insidioso y habitualmente no le precede una infección viral u otra enfermedad infecciosa. Los signos y síntomas son muy variables y puede ir desde presentaciones asintomáticas, pacientes con hemorragias mucocutáneas hasta pacientes con hemorragias activas en cualquier sitio.

Los pacientes con cuenta de plaquetas por arriba de $50 \times 10^9/L$, el diagnóstico de la PTI es incidental debido a que no presentan sintomatología hemorrágica. Por otro lado los enfermos con cuenta de plaquetas entre 30 y $50 \times 10^9/L$ tienen petequias y equimosis al mínimo trauma; en contraste los enfermos con cifras de plaquetas de 10 a $30 \times 10^9/L$, quienes presentan petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragias y/o metrorragias espontáneas. Los pacientes con cifra de plaquetas menor a $10 \times 10^9/L$ tienen un alto riesgo de hemorragias internas, incluyendo hemorragia en órganos vitales, por ejemplo en el sistema nervioso central.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de éstos estudios fue la escala shekelle modificada.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	Z++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	la [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 1.



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



BUENA PRÁCTICA

4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA

4.1.1 PROMOCIÓN A LA SALUD

4.1.1.1 ESTILO DE VIDA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="background-color: #4a86e8; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin-right: 10px;">E</div> <div> <p>La púrpura trombocitopénica inmunológica (PTI), también denominada púrpura trombocitopénica idiopática es una enfermedad hemorrágica autoinmune caracterizada por la destrucción prematura de plaquetas debido a la unión de un autoanticuerpo, habitualmente de la clase IgG, a las glucoproteínas plaquetarias (GPIIb-IIIa) y la posterior depuración por el sistema fagocítico mononuclear.</p> </div> </div>	<p>IV [E. Shekelle] Bussel, 2006</p>
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="background-color: #4a86e8; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin-right: 10px;">E</div> <div> <p>La incidencia general se calcula entre 1 a 12.5 casos (2.25-2.68) por 100,000 personas. Otras estadísticas informan 100 casos por 1 millón de individuos por año.</p> </div> </div>	<p>IV [E. Shekelle] Martínez-Murillo, 2007</p>
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="background-color: #4a86e8; color: white; border-radius: 10px; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin-right: 10px;">E</div> <div> <p>La incidencia en niños en Europa es de 4.6/100,000 habitantes y en EUA 7.2 por 100,000 habitantes. En niños no hay diferencia en cuanto al sexo.</p> </div> </div>	<p>IV [E. Shekelle] Bussel, 2006</p>

E

En adultos la incidencia es de 5.8 a 6.6/100000 habitantes.

Un estudio demostró que la incidencia es de $5.5 \times 10^9/L$ habitantes con cuenta de plaquetas $<100 \times 10^9/L$ y la incidencia es de 3.2 cuando la CP es $<50 \times 10^9/L$.

La afectación es mayor en mujeres con una relación 3:1.

IV
[E. Shekelle]
Williams, 2006
Fredericksen, 1999

E

La PTI es un trastorno de la autoinmunidad que se caracteriza por la producción anormal de autoanticuerpos, habitualmente de la clase IgG (1 y 3) y que están dirigidos contra determinantes antigénicos sobre las glucoproteínas plaquetarias, particularmente GpIIb/IIIa.

Las plaquetas opsonizadas con anticuerpos IgG sufren una depuración acelerada por receptores Fc gama que son expresados por macrófagos, predominantemente bazo e hígado

IV
[E. Shekelle]
Cines DB, 2005

E

La PTI se clasifica en:

a) Por tiempo en cuanto a la duración de la trombocitopenia en:

- 1.- PTI Aguda con evolución <6 meses.
- 2.- PTI Crónica evolución >6 meses.
- 3.- PTI Crónica Refractaria sin respuesta a esplenectomía.

b) En base a la presencia o ausencia de otras enfermedades se clasifica:

- 1.- Primaria (ausencia de otra enfermedad)
- 2.- Secundaria (presencia de otra enfermedad).

c) De acuerdo a la edad del paciente:

- 1.- PTI en niños.
- 2.- PTI en adultos

IV
[E. Shekelle]
Stassi, 2008.
Williams, 2006.

4.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA

4.2.1 DETECCIÓN

4.2.1.1 FACTORES DE RIESGO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E La PTI en los adultos tiene un inicio insidioso que varía ampliamente, en la fase inicial puede ser asintomática, sin embargo, los datos clínicos por excelencia se caracterizan por la presencia de púrpura sicca o húmeda: Petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragias, metrorragias y hemorragias en cualquier sitio. (Anexo 3 [Cuadro I])</p>	<p>III [E. Shekelle] Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003.</p>
<p>R Sospechar de PTI en pacientes con púrpura de inicio lento y progresivo.</p>	<p>C [E. Shekelle] Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003.</p>

4.2.2 DIAGNOSTICO

4.2.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E El examen físico en los pacientes con PTI habitualmente es normal, es decir no se asocia con linfadenomegalia, hepatomegalia ni esplenomegalia. únicamente se observan las lesiones purpúricas. Si se asocia con otras alteraciones descartar una causa secundaria.</p>	<p>III [E. Shekelle] Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003.</p>
<p>E En la PTI de niños la enfermedad habitualmente esta precedida por infecciones virales o bacterianas. El inicio es súbito a los pocos días (< 6 semanas) de una enfermedad infecciosa. En más del 70% de los niños la enfermedad se resuelve dentro de los primeros 6 meses. Algunos pacientes cuentan con el antecedente de inmunización reciente.</p>	<p>IV [E. Shekelle] Tarantino, 2007.</p>

R

Se recomienda que ante la sospecha de PTI se efectúe una historia clínica rigurosa con semiología completa de las manifestaciones hemorrágicas con tiempo de evolución, antecedentes de hemorragias. Hacer énfasis en datos ginecoobstétricos, quirúrgicos, extracciones dentales y transfusionales.

C
[E. Shekelle]

Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003.

R

Es necesario verificar la presencia de otra sintomatología que pueda estar asociada a otras enfermedades como; enfermedades autoinmunes, infecciones virales, enfermedades hematooncológicas.

C
[E. Shekelle]

Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003.

4.2.2 DIAGNOSTICO

4.2.2.2 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

La sospecha de PTI debe de confirmarse mediante la realización de una biometría hemática con revisión del frotis de sangre periférica.
Los valores normales de plaquetas son de 150 a 450 x 10⁹/L.

III
[E. Shekelle]

Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003.

E

Se considera trombocitopenia cuando un paciente tiene menos de 150 x 10⁹/L plaquetas corroborado en por lo menos dos determinaciones con frotis de sangre periférica. Los otros parámetros en la biometría hemática deben de ser normales, en caso de una anemia microcítica hipocrómica puede deberse a historia de hemorragia crónica.

III
[E. Shekelle]

Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003.

R

Se recomienda que para excluir pseudotombocitopenia secundaria a aglutinación plaquetaria por EDTA se efectue una biometría hemática con otro anticoagulante (citrato de sodio o heparina) . El frotis de sangre periférica debe ser examinado cuidadosamente para excluir trastornos como leucemias, mielodisplasia, anemia megaloblástica.

C
[E. Shekelle]

Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003.

E

El aspirado de médula ósea no siempre puede ser requerido de inicio para hacer el diagnóstico de PTI.

Generalmente es normal o incrementado el número de megacariocitos de morfología normal.

IV
[E. Shekelle]
Bussel, 2006.
Calpin, 1998.

E

Las guías Británicas recomiendan que el aspirado de médula ósea se realice en caso de PTI refractaria a esteroides o esplenectomía, así como pacientes con duda diagnóstica o que tenga mas de 60 años.

III
[E. Shekelle]
Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003.

R

Acorde a las guías Británicas se recomienda efectuar el aspirado de médula ósea en paciente con más de 60 años de edad, así como en pacientes con duda diagnóstica o en caso de PTI refractaria a esteroides o esplenectomía.

C
[E. Shekelle]
Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003.

E

El ensayo directo para medir anticuerpos unidos a plaquetas tiene una sensibilidad estimada de 49 a 66% una especificidad estimada de 78 a 92% y un valor predictivo positivo de 80 a 83%. Una prueba negativa no excluye el diagnóstico.

II
[E. Shekelle]
Cines, 2002.

R

Las guías británicas no recomiendan el uso rutinario de anticuepos antiplaquetas.

C
[E. Shekelle]
Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003.

E

La medición de niveles de trombopoyetina puede ser de utilidad en casos diagnóstico complejo de trombocitopenia y es particularmente útil para distinguir entre producción reducida o incrementada de plaquetas.

III
[E. Shekelle]
Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003.

R

La medición de trombopoyetina no se recomienda como parte de los estudios de rutina de la PTI.

C
[E. Shekelle]
Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003.

E

Los estudios demuestran que es indispensable descartar otras causas secundarias de trombocitopenia asociada a VIH, o hepatitis virales.

III
[E. Shekelle]

Idiopathic thrombocytopenic purpura A Practice Guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology, 1994.

E

Algunas series de casos han documentado la presencia de trombocitopenia como primera manifestación de una enfermedad autoinmune como: Lupus eritematoso generalizado (LEG) síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF), etc.

III
[E. Shekelle]

Idiopathic thrombocytopenic purpura A Practice Guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology, 1994.

✓/R

Se recomienda que en los pacientes con PTI se efectúen estudios para hepatitis B, C y VIH. Además de estudios inmunológicos como; anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico, anticuerpos antinucleares, anti DNA. Prueba de coombs para descartar anemia hemolítica autoinmune.

√
Este grupo de Consenso que elaboro las Guías.

E

Un estudio sistematizado con 1555 pacientes (696 evaluables) confirman una prevalencia del 65% de *Helicobacter Pylori* en pacientes con PTI. Los resultados de erradicación demuestran un incremento en la cuenta de plaquetas del 42.7%

la
[E. Shekelle]
Stassi, 2008.

R

Se recomienda la detección y erradicación de *Helicobacter Pylori* en pacientes previos a la esplenectomía y en refractarios.

A
[E. Shekelle]
Stassi, 2008.

4.2.2 DIAGNOSTICO

4.2.2.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Evidencia / Recomendación

E

Las diferentes series de casos han informado que algunos pacientes con sospecha de PTI primaria, pueden tener una enfermedad asociada, por tal motivo siempre se establece como criterios de selección en los estudios clínicos la exclusión de enfermedades secundarias.

Nivel / Grado

III
[E. Shekelle]

Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003.

E

Series de casos han documentado que algunos pacientes con el diagnóstico de PTI primaria pueden evolucionar a otra enfermedad autoinmune o documentarse una enfermedad infecciosa.

R

Se recomienda en todo paciente con sospecha de PTI descartar causas secundarias tales como: enfermedades autoinmunes, infecciones (virales o bacterianas), síndromes mielodisplásicos, desórdenes linfoproliferativos, empleo de medicamentos y agamaglobulinemias. (Anexo 3 [Cuadro II])

III

[E. Shekelle]

Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003.

C

[E. Shekelle]

Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003

4.2.2 TRATAMIENTO

4.2.3.1 TRATAMIENTO INICIAL

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Es importante distinguir el criterio para el tratamiento de la PTI que depende fundamentalmente de la presentación clínica, la cuenta de plaquetas y la evolución de la enfermedad.

IV

[E. Shekelle]

Martínez-Murillo, 2007.

E

La primera línea de tratamiento en los pacientes con PTI son los glucocorticoides y en algunos casos inmunoglobulinas.

I

[E. Shekelle]

Bussel, 2006.

E

Los criterios para iniciar tratamiento en pacientes con PTI son: cifra de plaquetas y manifestaciones clínicas de hemorragia. (Algoritmo 2)

IV

[E. Shekelle]

Ruggeri, 2008.

R

Se recomienda el inicio de tratamiento con corticosteroides en pacientes con cifra de plaquetas $<30 \times 10^9/L$ y evidencia de hemorragia.

C

[E. Shekelle]

Los pacientes con ausencia de síntomas y $>30 \times 10^9/L$ plaquetas probablemente no requieran de tratamiento, excepto cuando vayan a ser sometidos un procedimiento quirúrgico o se encuentren bajo trabajo de parto (Algoritmo 2)

Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003.

R

La dosis recomendada de prednisona es de 1.0 a 2.0 mg x Kg/peso/día (2 a 4 semanas) e iniciar con cifra de plaquetas $<30 \times 10^9/L$.

Las evidencias demuestran que no hay diferencias entre una sola toma o dosis fraccionadas, por lo que se recomienda una sola toma.

E

Los porcentajes de respuesta a la prednisona s aproximadamente del 75%, sin embargo, únicamente entre el 20 al 30% tienen respuestas prolongadas.

Si el paciente no tiene respuesta con tres semanas de tratamiento con prednisona, otras opciones terapéuticas deberían ser consideradas

E

Estudios clínicos han documentado que la Inmunoglobulina endovenosa (IgG IV) produce incremento en la cifra de plaquetas en aproximadamente el 75% de los pacientes, sin embargo, la respuesta es transitoria. La IgGIV no ha demostrado efecto a largo plazo.

E

Los estudios de IgG IV en PTI emplean al menos cualquiera de los siguientes dos esquemas:

- a) 1 g xKg/día (1 a 2 días).
- b) 0.4 g x Kg/día por 5 días.

R

El empleo de IgG IV debe indicarse en pacientes con PTI Aguda con hemorragias graves o que ponen en riesgo la vida.

E

Un estudio efectuado en 125 pacientes con PTI con Dexametasona 40 mgs/día por 4 días, informa que el 85% tiene incremento en la cifra de plaquetas.

R

El empleo de dexametasona todavía no esta validado, por lo cual no se recomienda como tratamiento inicial. Sin embargo, es un tratamiento alternativo.

C

[E. Shekelle]

National Guideline Clearinghouse, 2007.

Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003

III

[E. Shekelle]

Idiopathic thrombocytopenic purpura A Practice Guideline developed by explicit methods for the american society of hematology, 1994.

Guidelines for the investigation management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy, 2003.

IV

[E. Shekelle]

Guidelines on the use of intravenous immune globulin for hematologic conditions, 2007.

IV

[E. Shekelle]

Guidelines on the use of intravenous immune globulin for hematologic conditions, 2007.

D

[E. Shekelle]

Guidelines on the use of intravenous immune globulin for hematologic conditions, 2007.

II

[E. Shekelle]

Chen, 2003.

B

[E. Shekelle]

Stassi, 2007.



En caso que el paciente no tenga respuesta a prednisona (> 4 semanas), se recomienda mantener una dosis baja, por ejemplo 0.25 mg x Kg/día.

√
Este grupo de Consenso que elaboro las Guías.



Si el paciente no tiene respuesta clínica y mantiene cifra de plaquetas <30 x10⁹/L plaquetas, se recomienda el empleo de otros fármacos como danazol o IgG anti-D, esto con el objetivo de mantener una cifra de plaquetas >50 x10⁹/L plaquetas y se pueda efectuar a la esplenectomía.

√
Este grupo de Consenso que elaboro las Guías.



El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico humanizado (IgG1/) dirigido contra el antígeno CD20 expresado en los linfocitos normales (desde el linfocito pre B hasta el linfocito B). Su mecanismo de acción parece estar mediado por citotoxicidad mediada por complemento anticuerpos e inducción de la apoptosis.

II
[E. Shekelle]
Godeau, 2008.



Godeau y colaboradores en un ensayo clínico abierto con 65 pacientes con PTI crónica no esplenectomizados fueron tratados con rituximab de (375 mg/m²) semanalmente por 4 semanas y con respuestas del 40% y sólo el 33% mantenía respuestas por dos años.

II
[E. Shekelle]
Godeau, 2008.

4.2.2 TRATAMIENTO

4.2.3.2 TRATAMIENTO DE URGENCIA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



Se considera hemorragia grave y que amerita tratamiento de urgencia al pacientes que presente trombocitopenia de < 30x10⁹/L) y presente clínicamente púrpura generalizada, hemorragia subconjuntival, bulas hemorrágicas en cavidad oral, pacientes con hemorragia activa (hematuria, epistaxis, gingivorragias, etc.) y en mujeres con hemorragia transvaginal.

IV
[E. Shekelle]
Bussel 2006.



Se recomienda la hospitalización en pacientes con púrpura generalizada, hemorragia subconjuntival, bulas hemorrágicas en cavidad oral, pacientes con hemorragia activa (hematuria, epistaxis, etc.) y en mujeres con hemorragia transvaginal.

√
El grupo de consenso que elaboro esta guía.

E

Algunos estudios han empleado inmunoglobulina endovenosa a altas dosis en pacientes con hemorragia que comprometen la vida con respuestas cercanas a 75%.

- a) 1 g x Kg/día (1 a 2 días).
- b) 0.4 g x Kg/día por 5 días.

IV

[E. Shekelle]

Guidelines on the use of intravenous immune globulin for hematologic conditions, 2007.

E

Algunas series de casos informan del tratamiento de urgencia con Metil prednisolona 30 mgs x Kg/día (máximo 1 g/día) administrar intravenosamente en 30 minutos.

IV

[E. Shekelle]

Bussel, 2006.

R

En pacientes con trombocitopenia severa ($<30 \times 10^9/L$) y hemorragia se recomienda el soporte transfusional con Concentrados plaquetarios (1 U x 15 kg peso) o 1 unidad de aféresis. De preferencia administrar posterior a IgG IV con objeto de mantener una mayor sobrevivida de plaquetas.

D

[E. Shekelle]

Bussel, 2006.

E

Los antifibrinolíticos (ácido aminocaproico, aprotinina, etc) pueden ser empleados para reducir la hemorragias en mucosas.

No emplear en caso de hematuria por el riesgo de obstrucción.

IV

[E. Shekelle]

Williams, 2006

4.2.2 TRATAMIENTO

4.2.3.3 TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA

Evidencia / Recomendación

E

El bazo es el órgano responsable de la destrucción plaquetaria y la esplenectomía permanece aún como la segunda línea de tratamiento cuando han fallado medidas terapéuticas previas. El procedimiento no es estrictamente "curativo" debido a que el mecanismo inmunológico persiste y únicamente se remueve uno de los principales sitios de destrucción.

Nivel / Grado

IV

[E. Shekelle]

Martínez-Murillo, 2007.

E

La esplenectomía ha demostrado en el transcurso del tiempo y en los diversos estudios clínicos y de metaanálisis que continúa siendo la mejor opción de tratamiento en pacientes sin respuesta a esteroides.

III

[E. Shekelle]

British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines, 2003

R

La esplenectomía se recomienda en pacientes que no tenga respuesta con el tratamiento de esteroides.

C

[E. Shekelle]

British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines, 2003.

R

Recomendaciones pre-operatorias. Se recomienda que a los pacientes se les incrementen los niveles de plaquetas a base de IgG IV, prednisona o bolos de dexametasona con objeto de disminuir los riesgos de hemorragia perioperatoria. Stasi recomiendan tratamiento para pacientes con cuenta de plaquetas por debajo de $30 \times 10^9/L$. (Anexo 3 [Cuadro II])

C

[E. Shekelle]

British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines, 2003.

D

Stassi, 2008.

E

La mortalidad asociada a infección postoperatoria es de 0.73×1000 pacientes/año. Es importante la prevención de la infección post-esplenectomía principalmente contra pneumococo, aunque también existen vacunas para prevenir la infección por *Haemophilus influenzae B* y meningococo (vacunas conjugadas) para lo cual es necesaria la administración de la vacuna dos semanas previas a la cirugía y posteriormente administrarla cada cinco años por diez años.

II

[E. Shekelle]

British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines, 2003

R

Algunos estudios recomiendan el uso de penicilina o eritromicina en los primeros 3 años después de la esplenectomía, sin embargo, no hay estudios que hayan documentado su eficacia en la prevención de la infección por pneumococo, sin embargo, es importante que el paciente siempre lo mencione en caso de alguna urgencia u hospitalización.

B

[E. Shekelle]

British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines, 2003

R

El empleo de antibióticos después de la esplenectomía con fenoximetilprednisolona 250 a 500 mgs dos veces al día o eritromicina 500 mgs dos veces al día, es controversial. Por lo tanto no se recomienda indiscriminadamente su empleo.

B

[E. Shekelle]

British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines, 2003

E

La esplenectomía puede ser efectuada por tres procedimientos quirúrgicos: cirugía abierta, cirugía laparoscópica y embolización de la arteria esplénica.

Los estudios no demuestran diferencias en las respuestas entre la cirugía laparoscópica y cirugía abierta.

IV
[E. Shekelle]
Godeau, 2007

R

La cirugía laparoscópica ha demostrado una morbilidad de 9.6 *versus* 12.9 con cirugía abierta y la mortalidad es 0.2 *versus* 1% respectivamente. En base a esto se recomienda en primer lugar la cirugía laparoscópica que se asocia con menos molestias postoperatorias.

D
[E. Shekelle]
Kojouri, 2004

R

El valor de la embolización esplénica es una alternativa en pacientes con alto riesgo quirúrgico, pero se asocia con ruptura esplénica. Por o tanto no se recomienda su uso generalizado.

D
[E. Shekelle]
Kimura F, 2002

R

Aunque el procedimiento de esplenectomía es sencillo, requiere que el equipo quirúrgico tenga experiencia en este tipo de pacientes. Se ha sugerido que se requiere soporte transfusional con plaquetas únicamente mientras se liga la arteria esplénica, sin embargo, no existen estudios sólidos a este respecto.

D
[E. Shekelle]
Martínez-Murillo, 2007.

E

Los porcentajes de respuesta a la esplenectomía varían en cada serie, sin embargo, los porcentajes fluctúan desde el 77% en el postoperatorio inmediato hasta 60 al 65% a largo plazo.

[E. Shekelle]
IIb
Pizzuto, 1984
II
Bussel, 2006

E

El tiempo requerido para alcanzar una cifra de plaquetas normales y la magnitud de la recuperación plaquetaria han demostrado ser predictores útiles de la respuesta a la esplenectomía. Los pacientes jóvenes responden mejor a la esplenectomía.

Los pacientes que tienen cifra de plaquetas normales a los 3 días o más $500 \times 10^9/L$ al día diez, tienen buena respuesta a la esplenectomía.

IV
[E. Shekelle]
Williams, 2006

4.2.2 TRATAMIENTO**4.2.3.4 TRATAMIENTO DE PTI CRÓNICA REFRACTARIA**

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E La PTI crónica refractaria se considera a aquellos pacientes que no tienen respuesta a la esplenectomía. Es decir que tengan trombocitopenia persistente a pesar del manejo inicial convencional con prednisona y esplenectomía.</p>	<p>IV [E. Shekelle] George, 2006.</p>
<p>E Las evidencias demuestran que el porcentaje de pacientes con PTI crónica refractaria es del 9 al 30%, esto varía de acuerdo a la serie de pacientes.</p>	<p>IV [E. Shekelle] George, 2006.</p>
<p>E Los estudios demuestran que un porcentaje de pacientes con PTI crónica refractaria pueden tener respuesta con tratamiento base de prednisona (1 a 1.5 mgs x kg/día) de 2 a 4 semanas.</p>	<p>IIb [E. Shekelle] Pizzuto, 1984.</p>
<p>E Los estudios demuestran que un porcentaje de pacientes con PTI crónica refractaria pueden tener respuesta con tratamiento base de prednisona de 2 a 4 semanas</p>	<p>IIb [E. Shekelle] Pizzuto, 1984.</p>
<p>E Un estudio clínico informa de respuestas favorables con el empleo dexametasona 40 mgs VO/día x4 días cada mes por 6 meses. Con respuestas del 100% con más de 100 x10⁹/L plaquetas por 6 meses. Sin embargo, otros grupos no han logrado reproducir estos resultados. En México se ha informado un porcentaje del 47%.</p>	<p>IIb [E. Shekelle] Andersen,1994 IIb Gutiérrez-Espíndola, 2004</p>
<p>E El empleo con pulsos de metil prednisolona ha demostrado su utilidad en PTI refractaria a dosis de 30 mgs x Kg x día por 3 días, posteriormente 4 días, seguido de 5 días y finalmente cada semana</p>	<p>II [E. Shekelle] British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines, 2003</p>

R

Se recomienda a los pacientes con PTI sin respuesta a esplenectomía reiniciar en primer lugar con corticosteroides (prednisona o dexametasona)

B

[E. Shekelle]

British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines, 2003

E

Ahn y cols. informaron que de 22 pacientes tratados con danazol a las dosis de 200 mg 2 a 4 veces al día por más de 2 meses, el 60% presentó incremento en la cuenta de plaquetas por más de 2 meses. Un estudio realizado por Maloisel y cols. utilizaron al danazol como tratamiento único en pacientes con PTI refractaria, con una dosis fija de 600 mg al día logrando remisiones en 67% de sus pacientes y el 42% se mantuvo en remisión completa después de 10 años.

II

[E. Shekelle]

Ahn, 1989.
Maloisel, 2004.

R

Se recomienda a los pacientes con PTI sin respuesta a esplenectomía y esteroides asociar el empleo de danazol 10 mgs x kg/día (400-800 mgs/día)

B

[E. Shekelle]

Ahn, 1989.
Maloisel, 2004.

R

Se recomienda la detección y erradicación de *Helicobacter Pylori* en pacientes en refractarios.

B

[E. Shekelle]

Kurtoglu E, 2004.

E

Salama y cols. identificaron que la infusión de Ig Anti-D en pacientes con PTI fue asociada con incremento en la cifra de plaquetas.

Diversos ensayos clínicos no aleatorizados han comprobado la efectividad de esta tratamiento en aproximadamente el 50% de los pacientes.

Un estudio en México ha demostrado que el 50% de los pacientes refractarios tuvieron respuestas.

III

[E. Shekelle]

Martínez-Murillo C, 2002.

E

La azatioprina es el inmunosupresor de mayor uso a dosis de 1-4 mg/Kg. de peso/ día en promedio 2 mg/Kg./día (máximo 150 mg) produce respuestas mayores al 25% y la mayoría de ellas sostenidas Bouroncle y cols. Por su parte, Quiquandon y cols. informaron que de 53 pacientes tratados con azatioprina por una media de 18 meses, 64% tuvieron incremento en la cuenta de plaquetas y en 45% tuvo remisiones completas. La azatioprina tiene un efecto lento y debe ser administrado por un mínimo de 6 meses antes de considerar que existe falla al tratamiento.

III

[E. Shekelle]

Bouroncle, 1969.

III

Quiquandon, 1990.

E

Ciclofosfamida: Se puede utilizar de forma oral diaria a dosis de 1 a 2 mg/Kg. de peso/día o de forma intermitente (cada 3-4 semanas) en pulsos intravenosos a dosis 1 a 1.5 g/m². Generalmente las respuestas se observan entre la 2ª y 10ª semana de tratamiento y ésta puede persistir después de discontinuar el fármaco.

II
[E. Shekelle]
Stasi, 2004.

E

En un estudio realizado en Italia con ciclosporina se utilizó a dosis de 2.5 a 3 mg/Kg. de peso por día a largo plazo en pacientes adultos con PTI refractaria, tratados con múltiples fármacos, logrando respuesta clínica (remisión total o parcial) en el 83.3% de los pacientes. La respuesta fue sostenida en la mayoría de los pacientes. Otro estudio en el que se utilizaron dosis de Ciclosporina para mantener niveles séricos de 200-400 ng/mL por 12 semanas se obtuvo una respuesta sostenida en 5 de 11 pacientes.

II
[E. Shekelle]
Peng, 2003.

E

Recientemente se ha usado el Micofenolato de Mofetil en el tratamiento de enfermedades autoinmunes Algunos estudios han demostrado eficacia en el tratamiento de la PTI crónica refractaria. Zhang y cols. utilizaron una dosis de 1.5-2 gr. durante 4 semanas como un primer periodo de tratamiento. Los pacientes que presentaron respuesta continuaron tomando el medicamento durante 2 a 4 períodos más, logrando respuestas completas en el 45% y respuestas parciales en el 20% de los enfermos.

II
[E. Shekelle]
Zang, 2005.

R

Se recomienda a los pacientes sin respuesta a esteroides y danazol, el tratamiento con inmunosupresores (azatioprina, ciclofosfamida, micofenolatos de mofetil, etc).

C
[E. Shekelle]
Martínez-Murillo C, 2002
Quiquandon, 1990

B
Stasi, 2004.
Zang, 2005

E

El tratamiento con Rituximab ha sido evaluado en algunas series de pacientes con PTI crónica refractaria a dosis de 375 mg/m² SC semanalmente por 4 semanas.

Diversos estudios no controlados en el tratamiento de la PTI crónica refractaria han observado respuestas del 42% (RC) y 62% con (RP). La duración de la respuesta es de 2 a 48 meses (media 10 meses). El tiempo en obtener respuesta fue de 5 semanas.

II
[E. Shekelle]
Arnold, 2007.

E

En México se realizó un estudio no aleatorizado en pacientes con PTI refractaria con Rituximab 375 mg/m² SC semanalmente por 4 semanas. Con RC en 28%, RP 28%.

II
[E. Shekelle]
García Chavez, 2007.

R

Se recomienda el empleo de Rituximab en pacientes con PTI crónica refractaria en quienes han fallado otras opciones de tratamiento.

B
[E. Shekelle]
Arnold, 2007
García Chavez, 2007

E

La combinación de varios medicamentos en el tratamiento de la PTI crónica refractaria puede resultar conveniente para pacientes que no obtienen algún tipo de respuesta. Un estudio abierto ha informado de incremento en la cuenta de plaquetas con la combinación de 2 a 4 fármacos.

II
[E. Shekelle]
Boruchov, 2007.

R

Se recomienda el empleo de fármacos de forma combinada para pacientes con PTI refractaria (ejem: prednisona, danazol, inmunosupresores inmunoglobulinas)

B
[E. Shekelle]
Boruchov, 2007.

✓/R

Valorar el riesgo de tratamiento *versus* no tratamiento en los pacientes con PTI crónica refractaria. El objetivo primario del tratamiento es lograr algún tipo de respuesta y mantener una cifra de plaquetas de >30 x10⁹/L

√
El grupo de consenso que elaboro esta guía.

4.2.2 TRATAMIENTO

4.2.3.5 NUEVOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

El AMG 531 (eltrombopag) es un nuevo trombopoyético que se une y activa al receptor de la trombopoyetina. Se cree que la sobrestimulación con trombopoyetina puede llevar a los pacientes a tener cuentas plaquetarias seguras.

Ib
[E. Shekelle]
Bussel, 2006.

E

Un ensayo clínico abierto ha documentado el incremento en la cifra de plaquetas con este tratamiento. Sin embargo, es necesaria mayor evidencia el el tratamiento de pacientes con PTI crónica refractaria.

Ib
[E. Shekelle]
Bussel, 2006.

E

Otro anticuerpo monoclonal que se ha empleado es el anti-CD52, Alemtuzumab (CAMPATH-1H®) presente en los linfocitos y monocitos humanos. Este anticuerpo se ha empleado en pacientes con citopenias inmunológicas incluyendo algunos pacientes con PTI Crónica Refractaria, con respuestas a las 3 o 4 semanas de tratamiento con respuestas sostenidas de más de 4 a 9 meses. Los informes son pequeñas series de casos.

III
[E. Shekelle]
Willis, 2001.

R

No se recomienda de manera generalizada el empleo de los nuevos agentes, debido a la ausencia de estudios que demuestren una evidencia sólida en el tratamiento de la PTI.

A
[E. Shekelle]
Bussel, 2006.
C
Willis, 2001.

4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

4.3.1 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE REFERENCIA

4.3.1.1 REFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCION

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

✓/R

Paciente con trombocitopenia confirmada con al menos dos estudios de biometría hemática y revisión de frotis de sangre periférica.

Consenso del grupo que elaboró la presente guía

✓/R

Descartar pseudotrombocitopenia secundaria a EDTA, efectuar biometría hemática con citrato, antes de referir al paciente al segundo o tercer nivel.

Consenso del grupo que elaboró la presente guía

✓/R

En el caso que en la ciudad donde se identifica al paciente con sospecha de PTI no cuente con médico hematólogo, coordinar con el responsable médico en la toma de decisiones, la referencia al hospital que corresponda a la región que cuente con médico especialista en hematología para diagnóstico y tratamiento.

Consenso del grupo que elaboró la presente guía

4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

4.3.1 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE REFERENCIA

4.3.1.2 REFERENCIA AL TERCER NIVEL DE ATENCION

Evidencia / Recomendación



Deberá de ser enviado todo paciente de novo con la sospecha de PTI para determinar certeza diagnóstica y realizar estudios complementarios y efectuar tratamiento.

Nivel / Grado

Consenso del grupo que elaboró la presente guía



Aquellos segundos niveles que cuenten con hematólogo, deberán de continuar el tratamiento del paciente con PTI.

Consenso del grupo que elaboró la presente guía

4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

4.3.1 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE REFERENCIA

4.3.1.3 CONTRAREFERENCIA AL PRIMER NIVEL DE ATENCION

Evidencia / Recomendación



Referir al paciente cuando se mantenga en remisión completa (CP > 150,000) por lo menos durante 12 a 18 meses.

Nivel / Grado

Consenso del grupo que elaboró la presente guía

4.4 VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

Evidencia / Recomendación



Una vez que el paciente se encuentra en remisión completa pasara a vigilancia semestralmente durante dos años y posteriormente será referido a su unidad de medicina familiar para continuar con su seguimiento.

El paciente deberá ser referido con el médico hematólogo a evaluación anual por lo menos durante 5 años.

Nivel / Grado

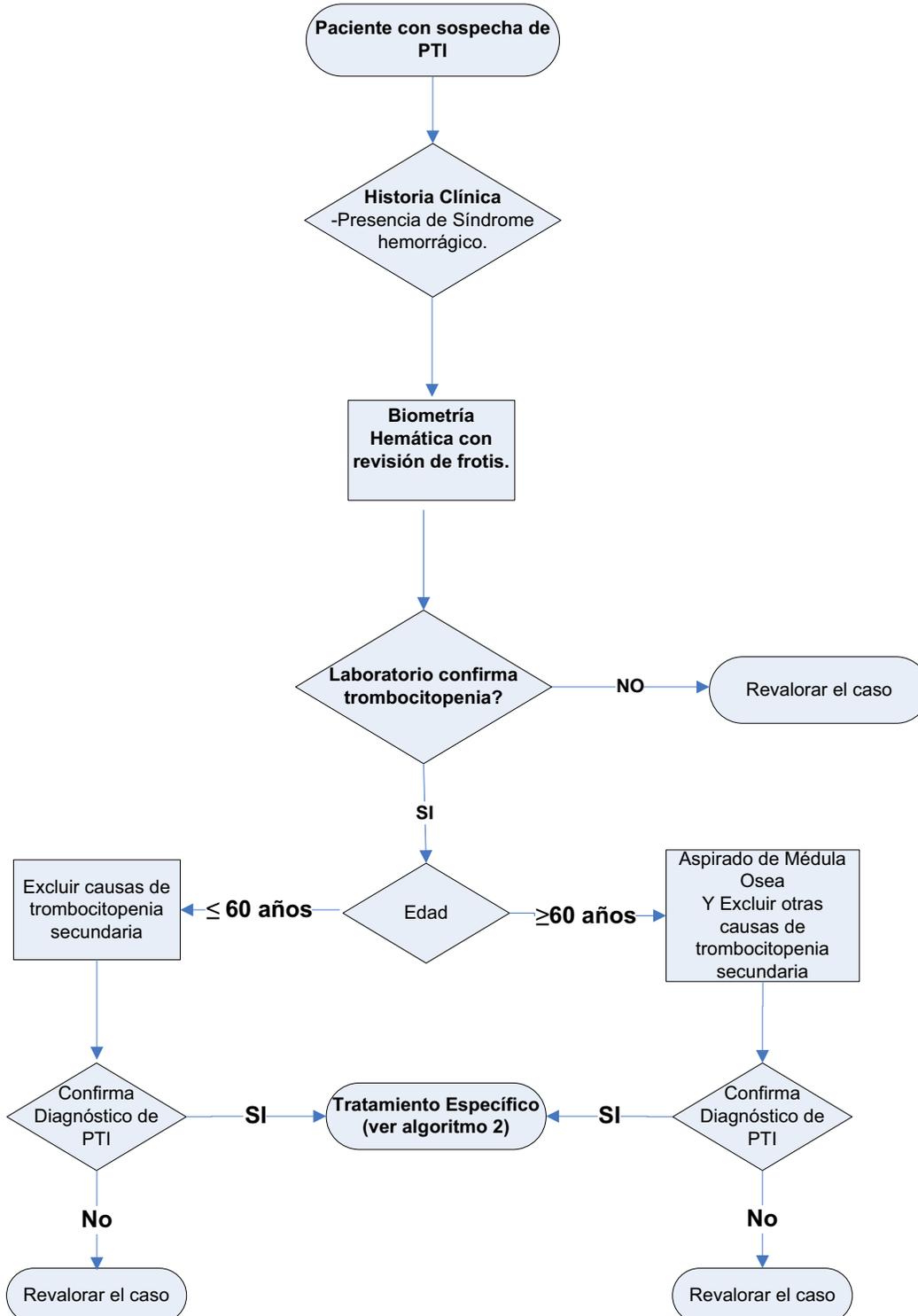
Consenso del grupo que elaboró la presente guía

4.5 TIEMPO ESTIMADO EN RECUPERACIÓN Y DÍAS DE INCAPACIDAD CUANDO PROCEDA

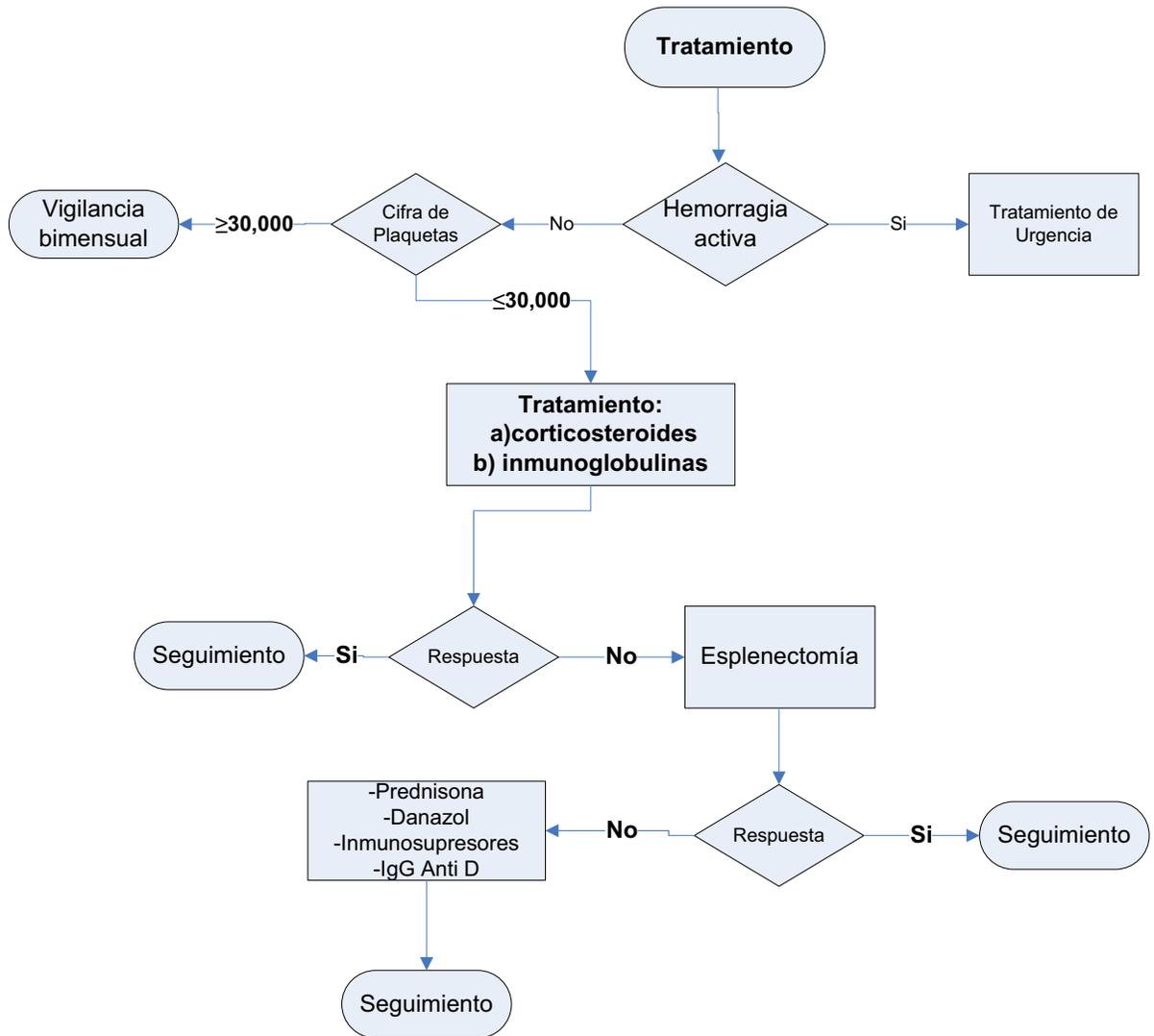
	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>El paciente deberá permanecer incapacitado mientras mantenga cifra de plaquetas < 30,000 en la fase aguda de la enfermedad. El tiempo estimado en recuperación es variable y depende de la respuesta que tenga el paciente</p>	Consenso del grupo que elaboró la presente guía
	<p>El tiempo estimado en recuperación es variable y depende de la respuesta que tenga el paciente. En la fase aguda el paciente puede tardar de 4 a 6 semanas en recuperarse.</p>	Consenso del grupo que elaboró la presente guía

ALGORITMOS

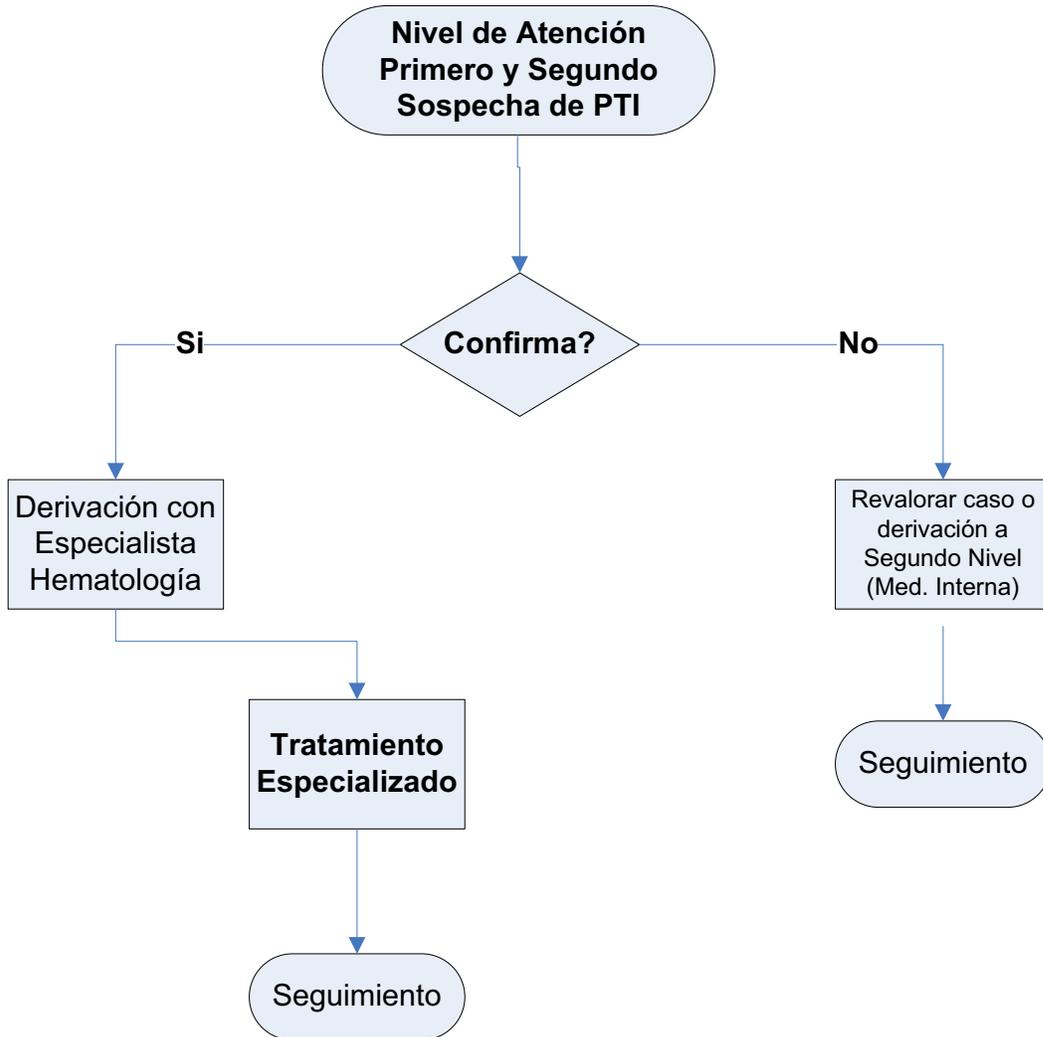
Algoritmo 1. Diagnóstico de púrpura trombocitopénica inmunológica.



Algoritmo 2. Tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmunológica.



Algoritmo 3. Tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmunológica.



5. DEFINICIONES OPERATIVAS

Interleucina 11.- es una citocina que estimula la producción y liberación de plaquetas

Púrpura.- presencia de manifestaciones hemorrágicas en piel y mucosas (petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragias, hematuria, etc).

Respuesta completa.- cifra de plaquetas de $>150 \times 10^9/L$ por más de 3 meses sin tratamiento.

Respuesta parcial.- cifra de plaquetas de $50 -150 \times 10^9/L$ por más de 3 meses con o sin tratamiento.

No respuesta.- cifra de plaquetas de $< 30 \times 10^9/L$ o sin cambios en la cuenta de plaquetas.

Sostenida.- respuesta >3 meses sin tratamiento.

No sostenida.- respuesta <3 meses sin tratamiento.

Trombocitopenia.- descenso en la cifra de plaquetas $<150 \times 10^9/L$ en cuando menos dos determinaciones.

Trombopoyetina.- es una hormona producida principalmente en hígado que actúa en los precursores de megacariocitos cuyo efecto es incrementar la producción de megacariocitos y plaquetas.

Prueba de Coombs.- Es una prueba que utiliza suero de conejo para identificar anticuerpos unidos a eritrocitos

Abreviaturas

LEG.- Lupus eritematoso generalizado

SAAF.- Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

PTT.- púrpura trombocitopénica trombótica.

VIH.- virus de inmunodeficiencia humana.

VHC.- virus de hepatitis C

VHB.- virus de hepatitis B.

6. ANEXOS

6.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Se formularon preguntas clínicas concretas y estructuradas según el esquema paciente-intervención-comparación-resultado (PICO) sobre: abordaje, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de PTI.

Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica (GPC), a partir de las preguntas clínicas formuladas sobre Púrpura Trombocitopénica Inmunológica, en las siguientes bases de datos: Fistera, Guidelines International Networks, Practice Guideline, National Guideline Clearinghouse, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

El grupo de trabajo selecciono las guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

1. Idioma inglés y español
2. Metodología de medicina basada en la evidencia
3. Consistencia y claridad en las recomendaciones
4. Publicación reciente
5. Libre acceso

Se encontraron cuatro guías las cuales fueron seleccionadas y son las siguientes:

1. Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A Practice Guideline Developed by Explicit Methods for The American Society of Hematology. *Blood* 1996 88: 3-40.
2. Anderson D, Ali K, Blanchette V, Brouwers M, Comban S, Radmoor P, Huebsch L. Guidelines on the use of intravenous immune globulin for hematologic conditions. *Transf. Med Rev* 2007;21(2) sup1:S9-S56.
3. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *British Journal of Haematology*. 2003; 120: 574–596.
4. Trombocytopenia. National Guideline Clearinghouse 2007.

De estas guías se tomaron gran parte de las recomendaciones. Para las recomendaciones no incluidas en las guías de referencia el proceso de búsqueda se llevo a cabo en Pubmed y Cochrane Library Plus utilizando los términos y palabras claves: "Immune thrombocytopenia purpura or idiopathic thrombocytopenia purpura" AND "Diagnosis" AND "Treatment".

La búsqueda se limitó a revisiones sistemáticas, meta-análisis y ensayos clínicos controlados en idioma inglés y español, publicados a partir del 2000.

Sin embargo, ante la insuficiencia de guías de práctica clínica y estudios secundarios sobre este tema se consultaron estudios primarios y revisiones narrativas.

En caso de controversia de la información y resultados reportados en los estudios, las diferencias se discutieron en consenso y se empleo el formato de juicio razonado para la formulación de recomendaciones. Se marcaron con el signo √ y recibieron la consideración de práctica recomendada u opinión basada en la experiencia clínica y alcanzada mediante consenso.

6.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster en Canadá. En palabras de Sackett, “la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales” (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero et al, 1996)

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R et al, 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se describen las escalas de evidencia para las referencias utilizadas en esta guía y de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

CUADRO I. LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorios	
Ila. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
Ilb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	
	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

6.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

CUADRO I. ESCALA DE LA HEMORRAGIA.

Situación Clínica	Puntaje
Edad*	
Mayor de 65 años	2
Mayor de 75 años	5
Hemorragia cutánea	
Petequias localizadas (piernas)	1
Equimosis localizadas	2
Petequias en 2 localizaciones (por ej. piernas y tórax)	2
Petequias generalizadas	3
Equimosis generalizadas	4
Hemorragia en mucosas	
Epistaxis unilateral	2
Epistaxis bilateral	3
Bulas hemorrágicas en cavidad oral, gingivorragia espontánea o ambas	5
Hemorragia gastrointestinal*	
Hemorragia gastrointestinal sin anemia	4
Hemorragia gastrointestinal con anemia aguda (disminución de >2 g de Hb en 24 hrs) y/o shock	15
Hemorragia urinaria	
Hematuria macroscópica sin anemia	4
Hematuria microscópica con anemia aguda	10
Hemorragia del sistema nervioso central	
Hemorragia del sistema nervioso central y/o cualquier hemorragia que ponga en peligro la vida	15

*Tomar el Puntaje más Alto.

CUADRO II. CAUSAS DE TROMBOCITOPENIA SECUNDARIA.

Enfermedades asociadas a Trombocitopenia Secundaria
Enfermedades Inmunológicas: -Lupus eritematoso generalizado -Artritis reumatoide - Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF) - Anemia hemolítica autoinmune (Síndrome de Evans) -Enfermedades tiroideas autoinmunes
Estados de Inmunodeficiencia -Agamaglobulinemia
Síndromes Mielodisplásicos
Síndromes Linfoproliferativos: -Leucemia linfocítica crónica -Linfomas
Infecciones: -Virus inmunodeficiencia humana -Virus de la hepatitis C -Virus de hepatitis B -Citomegalovirus -Helicobacter pylori
Asociada a Medicamentos: -Heparina -Quinidina -Antibióticos
Trombocitopenia Congénita -Asociado a malformaciones esqueléticas -Púrpura trombocitopénica amegacariocítica
Otras Trombocitopenias. -Coagulación intravascular diseminada -Púrpura trombocitopénica trombótica.

CUADRO III. ADAPTACIÓN DE LA RECOMENDACIÓN BRITÁNICA DE LA CIFRA PLAQUETARIA NECESARIA PARA REALIZACIÓN DE PROCEDIMIENTOS

Situación Clínica	Cifra de Plaquetas $\times 10^9/L$
Tratamiento dental (no invasivo)	$\geq 10 \times 10^9/L$
Extracción dental	$\geq 30 \times 10^9/L$
Bloqueo dental regional	$\geq 30 \times 10^9/L$
Cirugía Menor	$\geq 50 \times 10^9/L$
Cirugía Mayor	$\geq 80 \times 10^9/L$
Cirugía de Cataratas	$\geq 80 \times 10^9/L$
Neurocirugía	$\geq 80 \times 10^9/L$
Parto vaginal	$\geq 50 \times 10^9/L$
Cesárea	$\geq 80 \times 10^9/L$
Anestesia epidural	$\geq 80 \times 10^9/L$

"British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force.

CUADRO IV. CRITERIOS DE RESPUESTA.

Tipo de Respuesta	Cifra de Plaquetas $\times 10^9/L$
Completa	> 150
Parcial	50 – 150
No Respuesta	< 30
Sostenida	> 3 meses
No sostenida	< 3 meses

Vesely SK, Perdue J, Rizvi M, Terrell D, George J. Management of Adult Patients With Persistent Idiopathic Thrombocytopenic Purpura Following Splenectomy. *Ann Intern Med* 2004;140:112-120.

CUADRO V. TRATAMIENTOS PARA PTI CRÓNICA REFRACTARIA.

Tratamiento	Plaquetas Pre-Tx	No. Pac.	RC (%)	RP (%)	NR (%)
Azatioprina	< 30	53	10 (19)	35 (66)	8 (15)
	<10	16	4 (25)	12 (75)	0
Alcaloides de la vinca	<30	34	2 (6)	17 (50)	15 (44)
	<10	8	0	5 (63)	3 (37)
Danazol	<30	52	0	37 (71)	15 (29)
	<10	15	0	14 (93)	1 (7)
Ciclofosfamida	<30	28	11 (39)	8 (29)	9 (32)
	<10	20	8 (40)	7 (35)	5 (25)
Dexametasona	<30	46	5 (11)	20 (43)	21 (46)
	<10	11	3 (27)	7 (64)	1 (9)
Rituximab	<30	35	8 (23)	15 (43)	12 (34)
	<10	13	5 (39)	6 (46)	2 (15)
Interferón	<30	28	1 (4)	11 (39)	16 (57)
	<10	3	1 (33)	1 (33)	1 (33)
Ciclosporina	<30	8	3 (38)	4 (58)	1 (12)
	<10	1	0	1 (100)	0
Esplenectomía accesoria	<30	9	3 (33)	5 (56)	1 (11)
	<10	2	2 (100)	0	0
Vitamina C	<30	16	0	7 (44)	9 (56)
	<10	3	0	2 (67)	1 (33)
Dapsona	<30	12	0	6 (50)	6 (50)
	<10	4	0	1 (25)	3 (75)
Anti (Rh)D+eritrocitos	<30	5	0	0	5 (100)
	<10	2	0	0	2 (100)
Ciclofosfamida + TCPH	<30	9	3 (33)	2 (22)	4 (45)
	<10	5	2 (40)	2 (40)	1 (20)
Micofenolato	<30	7	0	5 (71)	2 (29)
	<10	0	-	-	-
Interleucina 11	<30	7	0	0	7 (100)
	<10	5	0	5 (100)	0
2-Clordeoxiadenosina	<50	7	0	0	7 (100)
	<30 y <10	0	-	-	-
Colchicina	<30	5	2 (40)	3 (60)	0
	<10	1	0	1 (100)	0
Intercambio plasmático	<30	1	0	0	1 (100)
	<10	1	0	0	1 (100)
Quimioterapia	<30	4	1 (25)	2 (50)	1 (25)
	<10	0	-	-	-
WEB2086 BS	<30	3	0	0	3 (100)
	<10	1	0	0	1 (100)
Campath 1H	<30	1	0	1 (100)	0
	<10	0	-	-	-
Inmuno-adsorción A	<30	2	0	0	2 (100)
	<10	1	0	0	1 (100)

-RC respuesta completa (>150 x10⁹/L sin tratamiento por lo menos tres meses)

-RP respuesta parcial (>50, >30, >10 de acuerdo al grupo de paciente con cualquier duración con y sin algún tratamiento adicional.

-NR no respuesta (sin cambios en la cifra de plaquetas)

Fuente: Vesely SK et al. Management of Adult Patients with Persistent Idiopathic Thrombocytopenic Purpura Following Splenectomy. Ann Intern Med 2004;140(2):112-20

6.4. MEDICAMENTOS

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNOLÓGICA

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo de uso (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
1706	Acido Fólico		TABLETA Cada tableta contiene: Ácido fólico 5 mg Envase con 20 ó 92 tabletas.		Reacciones alérgicas (exantema, prurito, eritema), broncoespasmo.	Disminuye la absorción de sulfalacina, primidona, barbitúricos, nicloserina, anticonceptivos orales	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: No debe usarse en anemias megaloblásticas cuando estas cursan con alteración neurológica (síndrome de los cordones posteriores: degeneración combinada subaguda).
1700	Acido Fólico		TABLETA Cada tableta contiene: Ácido fólico 4 mg Envase con 90 tabletas.		Reacciones alérgicas (exantema, prurito, eritema), broncoespasmo.	Disminuye la absorción de fenitoína, sulfalacina, primidona, barbitúricos, nicloserina, anticonceptivos orales	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: No debe usarse en anemias megaloblásticas cuando estas cursan con alteración neurológica (síndrome de los cordones posteriores: degeneración combinada subaguda).
1711	Acido Fólico		TABLETA Cada tableta contiene: Ácido fólico 0.4 mg Envase con 90 tabletas.		Reacciones alérgicas (exantema, prurito, eritema), broncoespasmo.	Disminuye la absorción de fenitoína, sulfalacina, primidona, barbitúricos, nicloserina, anticonceptivos orales	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: No debe usarse en anemias megaloblásticas cuando estas cursan con alteración neurológica (síndrome de los cordones posteriores: degeneración combinada subaguda).
3461	Azatioprina		TABLETA Cada tableta contiene: Azatioprina 50 mg Envase con 50 tabletas.		Anorexia, náusea, vómito, leucopenia, anemia, pancitopenia, infecciones, hemorragias, hepatotoxicidad, reacciones de hipersensibilidad.	Con el alopurinol se inhibe su biotransformación y aumentan sus efectos adversos. Puede antagonizar el bloqueo neuromuscular producido por pancuronio.	Hipersensibilidad al fármaco, tratamiento previo con agentes alquilantes. Precauciones: Disfunción hepática, infecciones sistémicas.
5301	Acido Micofenólico		GRAGEA CON CAPA ENTERICA Cada gragea con capa entérica contiene: Micofenolato sódico equivalente a 180		Tembor, insomnio, cefalea, hipertensión, hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipofosfatemia, hipokalemia,	Aciclovir y ganciclovir favorecen su toxicidad, con colesti ramina e hidróxido de aluminio y magnesio, disminuyen su absorción. Pueden afectar la eficacia de	Hipersensibilidad al fármaco.

Diagnóstico y Tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica

5303	Acido Micofenólico			mg de micofenólico	GRAGEA CON CAPA ENTERICA Cada gragea con capa entérica contiene: Micofenolato sódico equivalente a 360 mg de ácido micofenólico Envase con 120 grageas.			predispone a infecciones sistémicas, anemia, trombocitopenia, y leucopenia alérgicas. Temblor, insomnio, cefalea, hipertensión, hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipofosfatemia, hipokalemia, predispone a infecciones sistémicas, anemia, trombocitopenia, y leucopenia alérgicas.	anticonceptivos hormonales. Aciclovir y ganciclovir favorecen su toxicidad, con colesti ramina e hidróxido de aluminio y magnesio, disminuyen su absorción. Pueden afectar la eficacia de anticonceptivos hormonales.	Hipersensibilidad al fármaco.
5316	Acido Micofenólico			CÁPSULA Cada cápsula contiene: Micofenolato de mofetilo 250 mg Envase con 100 cápsulas				Temblor, insomnio, cefalea, hipertensión, hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipofosfatemia, hipokalemia, predispone a infecciones sistémicas, anemia, trombocitopenia, y leucopenia alérgicas.	Aciclovir y ganciclovir favorecen su toxicidad, con colesti ramina e hidróxido de aluminio y magnesio, disminuyen su absorción. Pueden afectar la eficacia de anticonceptivos hormonales.	Hipersensibilidad al fármaco.
5306	Acido Micofenólico			COMPRIMIDO Cada comprimido contiene: Micofenolato de mofetilo 500 mg Envase con 50 comprimidos				Temblor, insomnio, cefalea, hipertensión, hiperglucemia, hipercolesterolemia, hipofosfatemia, hipokalemia, predispone a infecciones sistémicas, anemia, trombocitopenia, y leucopenia alérgicas.	Aciclovir y ganciclovir favorecen su toxicidad, con colesti ramina e hidróxido de aluminio y magnesio, disminuyen su absorción. Pueden afectar la eficacia de anticonceptivos hormonales.	Hipersensibilidad al fármaco.
1753	Ciclofosfamida	300 mgs/m ² /SC cada 12 hrs x 3 días		SOLUCIÓN INYECTABLE. Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Ciclofosfamida monohidratada	12 días		Anorexia, náusea, vómito, estomatitis aftosa, enterocolitis, ictericia, fibrosis pulmonar, cistitis hemorrágica, leucopenia,	Fenobarbital, fenitoína, hidrato de cloral, corticoesteroides, alopurinol, cloramfenicol, cloroquina, imipramina, fenotiazinas, vitamina	Hipersensibilidad al fármaco	

Diagnóstico y Tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica

4294	Ciclosporina		equivalente a 500 mg de ciclofosfamida. Envase con 2 frascos ampula.	<p>EMULSION ORAL</p> <p>Cada ml contiene: Ciclosporina modificada o ciclosporina en microemulsión 100 mg</p> <p>Envase con 50 ml y pipeta dosificadora.</p>	<p>trombocitopenia, azoospermia, amenorrea, alopecia, hepatitis.</p> <p>Disfunción hepática renal, hipertensión, temblor, cefalea, parestesia, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, hiperplasia gingival, hiperlipidemia, calambres musculares, mialgia, hipertricosis, fatiga.</p>	<p>A, succinilcolina y doxorubicina favorecen los efectos adversos.</p> <p>Alimentos ricos en grasa o jugo de toronja aumentan su biodisponibilidad. Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, octreotida disminuyen su concentración. Eritromicina, claritromicina, ketoconazol, fluconazol, itraconazol, diltiazem, nicardipino, verapamilo, metoclopramida, anticonceptivos orales y alprinol, aumentan su concentración. Administración conjunta con aminoglucósidos, amfotericina B, ciprofloxacino, vancomicina, presentan sinérgia nefrotóxica. Puede reducir la depuración de digoxina, colchicina, lovastatina, pravastatina y prednisona.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco y al aceite de ricino polioximetilado cuando se administra por vía endovenosa.</p>
4298	Ciclosporina		<p>CÁPSULA DE GELATINA BLANDA</p> <p>Cada cápsula contiene: Ciclosporina modificada o ciclosporina en microemulsión 100 mg</p> <p>Envase con 50 cápsulas</p>	<p>Disfunción hepática renal, hipertensión, temblor, cefalea, parestesia, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, hiperplasia gingival, hiperlipidemia, calambres musculares, mialgia, hipertricosis, fatiga.</p>	<p>Alimentos ricos en grasa o jugo de toronja aumentan su biodisponibilidad. Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, octreotida disminuyen su concentración. Eritromicina, claritromicina, ketoconazol, fluconazol, itraconazol,</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco y al aceite de ricino polioximetilado cuando se administra por vía endovenosa.</p>	

Diagnóstico y Tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica

4306	Ciclosporina	<p>CÁPSULA DE GELATINA BLANDA</p> <p>Cada cápsula contiene: Ciclosporina modificada o ciclosporina en microemulsión 25 mg</p> <p>Envase con 50 cápsulas.</p>		<p>Disfunción hepática y renal, hipertensión, temblor, parestesia, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, hiperplasia gingival, hiperlipidemia, calambres musculares, mialgia, hipertricotosis, fatiga.</p>	<p>diltiazem, nicardipino, verapamilo, metoclopramida, anticonceptivos orales y alpurinol, aumentan su concentración.</p> <p>Administración conjunta con aminoglucósidos, amfotericina B, ciprofloxacino, vancomicina, presentan sinérgia nefrotóxica. Puede reducir la depuración de digoxina, colchicina, lovastatina, pravastatina y prednisona.</p>	<p>Alimentos ricos en grasa o jugo de toronja aumentan su biodisponibilidad. Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, octreotida disminuyen su concentración. Eritromicina, claritromicina, ketoconazol, fluconazol, itraconazol, verapamilo, metoclopramida, anticonceptivos orales y alpurinol, aumentan su concentración.</p> <p>Administración conjunta con aminoglucósidos, amfotericina B, ciprofloxacino, vancomicina, presentan sinérgia nefrotóxica. Puede reducir la depuración de digoxina, colchicina, lovastatina, pravastatina y prednisona.</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco y al aceite de ricino polioximetilado cuando se administra por vía endovenosa.</p>
4236	Ciclosporina	<p>SOLUCIÓN INYECTABLE</p> <p>Cada ampolla contiene: Ciclosporina 50 mg</p>	<p>Disfunción hepática y renal, hipertensión, temblor, parestesia, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, hiperplasia gingival, hiperlipidemia, calambres musculares, mialgia, hipertricotosis, fatiga.</p>	<p>diltiazem, nicardipino, verapamilo, metoclopramida, anticonceptivos orales y alpurinol, aumentan su concentración.</p> <p>Administración conjunta con aminoglucósidos, amfotericina B, ciprofloxacino, vancomicina, presentan sinérgia nefrotóxica. Puede reducir la depuración de digoxina, colchicina, lovastatina, pravastatina y prednisona.</p>	<p>Alimentos ricos en grasa o jugo de toronja aumentan su biodisponibilidad. Barbitúricos,</p>	<p>Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco y al aceite de ricino polioximetilado cuando se administra por vía endovenosa.</p>	

Diagnóstico y Tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica

			<p>Envase con 10 ampolletas con un ml.</p>		<p>náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, hiperplasia gingival, hiperlipidemia, calambres musculares, mialgia, hipertricosis, fatiga.</p>	<p>carbamazepina, fenitoína, rifampicina, octreotida disminuyen su concentración. Eritromicina, claritromicina, ketoconazol, fluconazol, itraconazol, diltiazem, nicardipino, verapamilo, metoclopramida, anticonceptivos orales y alprurinol, aumentan su concentración. Administración conjunta con aminoglucósidos, amfotericina B, ciprofloxacino, vancomicina, presentan sinérgia nefrotóxica. Puede reducir la depuración de digoxina, colchicina, lovastatina, pravastatina y prednisolona.</p>	
<p>3409</p>	<p>Colchicina</p>		<p>TABLETA Cada tableta contiene: Colchicina 1 mg Envase con 30 tabletas.</p>		<p>Anemia aplásica, agranulocitosis y con uso prolongado púrpura no trombocitopénica, neuritis periférica, choque hematuria, oliguria, depresión del sistema nervioso central, diarrea, náusea y vómito.</p>	<p>El alcohol y los diuréticos de asa reducen la eficacia de la colchicina como profiláctico, con fenilbutazona puede aumentar el riesgo de leucopenia y trombocitopenia y disminuye la absorción de vitamina B12.</p>	<p>Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Disfunción hepática, cardiopatías, discrasias sanguíneas, enfermedad renal, trastornos genitourinarios, ancianos.</p>
<p>1093</p>	<p>Danazol</p>		<p>CÁPSULA O COMPRIMIDO Cada cápsula o comprimido contiene: Danazol 100 mg Envase con 50 cápsulas o comprimidos.</p>		<p>Acné, edema, hirsutismo leve, piel o cabello graso, aumento de peso, hipertrofia del clitoris, manifestaciones de hipostrogenismo (síndrome climatérico), erupción cutánea, vértigo, náusea,</p>	<p>Con warfarina prolonga el tiempo de protrombina. Puede aumentar los requerimientos de insulina en pacientes diabéticos. Puede aumentar la concentración de carbamacepina.</p>	<p>Hipersensibilidad al fármaco. insuficiencia hepática, cardiaca y renal, tumor dependiente de andrógenos Precauciones: Migraña, hipertensión arterial, diabetes mellitus y epilepsia.</p>

Diagnóstico y Tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica

4241	Dexametasona	40 mgs/día	<p>SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula o ampolleta contiene: Fosfato sódico de dexametasona equivalente a 8 mg de fosfato de dexametasona. Envase con un frasco</p>	32 días	<p>cefalea, trastornos del sueño, irritabilidad, elevación de la presión arterial. Hipertensión, edema no cerebral, cataratas, glaucoma, úlcera péptica, euforia, insomnio, comportamiento psicótico, hipokalemia, hiperglucemia, acné, erupción, retraso en la cicatrización, atrofia en los sitios de inyección, debilidad muscular, síndrome de supresión.</p>	<p>Con fenobarbital, efedrina y rifampicina se acelera su eliminación, la indometacina y la aspirina aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal</p>	<p>Hipersensibilidad a corticosteroides, infecciones sistémicas y diabetes mellitus descontrolada, glaucoma, gastritis</p>
0474	Hidrocortisona		<p>SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula contiene: Succinato sódico de hidrocortisona equivalente a 100 mg de hidrocortisona. Envase con 50 frascos ampula y 50 ampolletas con 2 ml de diluyente.</p>		<p>Inmunodepresión, úlcera péptica, trastornos psiquiátricos, acné, glaucoma, pancreatitis, detención del crecimiento en niños, osteoporosis.</p>	<p>Con barbitúricos, fenitoína y rifampicina disminuye su efecto terapéutico. Con el ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de úlcera péptica y hemorragia gastrointestinal.</p>	<p>Hipersensibilidad al fármaco, micosis sistémica.</p>
0476	Metil Prednisolona		<p>SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene Succinato sódico de metilprednisolona equivalente a 500 mg de metilprednisolona. Envase con 50 frascos ampula y 50 ampolletas con 8 ml de diluyente.</p>		<p>Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, glaucoma, coma hiperosmolar, hiperglucemia, catabolismo muscular, cicatrización retardada, retraso en el crecimiento, trastornos hidroelectrolíticos.</p>	<p>Diuréticos tiazídicos, furosemide y anfotericina B aumentan la hipokalemia. Rifampicina, fenitoína y fenobarbital aumentan su biotransformación hepática. Los estrógenos disminuyen su biotransformación. Los antiácidos disminuyen su absorción. Con digitales aumenta el riesgo de intoxicación digitalica.</p>	<p>Hipersensibilidad al fármaco, tuberculosis activa, diabetes mellitus, infección sistémica, úlcera péptica, crisis hipertensiva, insuficiencias hepática y renal, inmunodepresión.</p>

Diagnóstico y Tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica

3433	Metil Prednisolona	500mg a 1gr. c/6 horas	SUSPENSIÓN INYECTABLE Cada ml contiene: Acetato de metilprednisolona 40 mg Un frasco ampula con 2 ml.	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, glaucoma, coma hiperosmolar, hiperglucemia, catabolismo muscular, cicatrización retardada, retraso en el crecimiento, trastornos hidroelectrolíticos.	Aumenta la biotransformación de isoniazida.	Hipersensibilidad al fármaco, tuberculosis activa, diabetes mellitus, infección sistémica, úlcera péptica, crisis hipertensiva, insuficiencias hepática y renal, inmunodepresión.
0104	Paracetamol	500mg a 1gr. c/6 horas	TABLETA Cada tableta contiene: Paracetamol 500 mg Envase con 10 tabletas.	Reacciones de hipersensibilidad: erupción cutánea, neutropenia, pancitopenia, necrosis hepática, necrosis tubulorrenal e hipoglucemia	El riesgo de hepatotoxicidad al paracetamol aumenta en pacientes alcohólicos y en quienes ingieren medicamentos inductores del metabolismo como: fenobarbital, fenitoína, carbamazepina. El metamizol aumenta el efecto de anticoagulantes orales.	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción hepática e insuficiencia renal grave
0473	Prednisona	60mgs/mz/SC	TABLETA Cada tableta contiene: Prednisona 50 mg Envase con 20 tabletas.	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, glaucoma, coma hiperosmolar, hiperglucemia, hipercatabolismo muscular, cicatrización retardada, retraso en	Con digitálicos aumenta el riesgo de arritmias cardíacas e intoxicación digitalica. Aumenta la biotransformación de isoniazida. Aumenta la hipokalemia con diuréticos tiazídicos, furosemida y anfotericina B. La rifampicina, fenitoína y fenobarbital aumentan su biotransformación	Hipersensibilidad al fármaco, micosis sistémica.

Diagnóstico y Tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica

0472	Prednisona	60mgs/m2/SC	TABLETA Cada tableta contiene: Prednisona 5 mg Envase con 20 tabletas.	28 días	el crecimiento	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, glaucoma, coma hiperosmolar, hiper glucemia, hipercatabolismo muscular, cicatrización retardada, retraso en el crecimiento	Con digitálicos aumenta el riesgo de arritmias cardíacas e intoxicación digitalica. Aumenta la biotransformación de isoniazida. Aumenta la hipokalemia con diuréticos tiazídicos, furosemida y anfotericina B. La rifampicina, fenitoina y fenobarbital aumentan su biotransformación hepática. Con estrógenos disminuye su biotransformación. Con antiácidos disminuye su absorción intestinal	Hipersensibilidad al fármaco, micosis sistémica.
5433	Rituximab	375 mgs/m2 SC cada 7 días	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ampula contiene Rituximab 100 mg Envase con 1 ó 2 frascos ampula con 10 ml	12 días	Náusea, vómito, fatiga, cefalea, prurito, exantema, broncoespasmo, angioedema, rinitis, hipotensión, rubor, arritmias cardíacas, exacerbación de angina de pecho o de insuficiencia cardíaca, trombocitopenia, neutropenia o anemia.	Con medicamentos mielosupresores aumentan sus efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco	
1768	Vincristina	2 mgs/día	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Sulfato de Vincristina 1 mg Envase con frasco ampula y una ampolleta con 10 ml de diluyente.	4 dosis	Náusea, vómito, estreñimiento, dolor abdominal, pérdida de peso, necrosis intestinal. Neurotoxicidad, anemia y leucopenia. Broncoespasmo, alopecia.	Con medicamentos neurotóxicos y bloqueadores de canales de calcio aumentan efectos adversos. Incrementa el efecto de metotrexato	Hipersensibilidad al fármaco y a los alcaloides de la vinca, infecciones sistémicas, síndrome desmielinizante de Charcot-Merie Tooth, insuficiencia hepática y pacientes que estén recibiendo radioterapia en campos que incluyan el hígado.	

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Ahn YS, Rocha R, Mylvaganam R, Garcia R, Duncan R, Harrington WJ. Long-term danazol therapy in autoimmune thrombocytopenia: unmaintained remission and age dependent response in women. *Annals of Internal Medicine* 1989; 111:723-729.
2. Ambriz FR, Martínez-Murillo C, Quintana Gonzalez S. Fc receptor blockade in patients with refractory chronic immune thrombocytopenic purpura with anti D IgG. *Arch Med Res* 2002;33:536-540.
3. Ambriz R, Muñoz R, Pizzuto J, Quintanar E, Morales M, Avilés A. Low-dose autologous in vitro opsonized erythrocytes. Radioimmune method and autologous opsonized erythrocytes for refractory autoimmune thrombocytopenic purpura in adults. *Arch Intern Med.* 1987; 147: 105-108.
4. Andersen JC. Response of resistant idiopathic thrombocytopenic purpura to pulse high dose of dexamethasone therapy. *N Engl J Med* 1994;330:1560-1564.
5. Arnold DM, Dentall F, Crowther MA, Meyer RM, et al. Systematic review; efficacy and safety of rituximab for adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann Intern Med* 2007;146:25-33.
6. Baglin TP, Smith MP, Boughton BJ. Rapid and complete response of immune thrombocytopenic purpura to a single injection of rhesus anti-D immunoglobulin. *Lancet.* 1986; 1: 1329-1330.
7. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *British Journal of Haematology.* 2003; 120: 574-596.
8. Bouroncle BA, Doan CA. Treatment of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. *Journal of the American Medical Association.* 1969; 207: 2049-2052.
9. Bierling P, Karianakis G, Duedari N, Desaint C, Oksenhendler E, Habibi H. Anti-Rhesus antibodies immune thrombocytopenia and human immunodeficiency virus infection. *Ann Intern Med.* 1987; 106: 773-774.
10. Borgna-Pignatti C, Battisti L, Zecca M, Locatelli F. Treatment of chronic childhood immune thrombocytopenic purpura with intramuscular anti-D immunoglobulins. *Br J Haematol* 1994; 88: 618-620.
11. Borochoy DM, Gururangan S, Driscoll, Bussel J. Multiagent induction and maintenance therapy for patients with refractory immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 2007;110:3526-3531.
12. Bussel JB. Recent advances in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura: the anti-D clinical experience. *Semin Hematol.* 1998; 36: 1-4
13. Bussel JB, Kuter DJ, Phil D, George JN, McMillan R, Aledort LM, George, Conklin T, et al. AMG 531, a Thrombopoiesis-Stimulating Protein, for Chronic ITP. *N Engl J Med* 2006;355:1672-81.
14. Bussel J. Treatment of immune thrombocytopenic purpura in adults. *Semin Hematol* 2006;43:S3-S10.
15. Calpin C, Dick P, Foon A, Feldman W. Is bone marrow aspiration needed in acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura to rule out leukemia?. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152:345-347.
16. Chavez J, Vela OJ. Rituximab therapy for chronic and refractory immune thrombocytopenic purpura: a long term follow-up analysis. *Ann Hematol* 2007;86(12):871-877.
17. Chong BH, Keng TB. Advances in the diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Semin Hematol* 2000; 37:249-60.
18. Chong BH, Ho J. Autoimmune thrombocytopenia. *J Thromb Haemost.* 2005; 3:1763-1772.
19. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002;346(13):95-1008.
20. Cines DB, Bussel J. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura.

21. Blood 2005;106:2244-2251.
22. Fredericksen H, Schmidt K. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults increases with age. Blood 1994;909:1999.
23. Fogarty PF, Segal JB. The epidemiology of immune thrombocytopenic purpura. Current Opinion Hematology 2007;14:515-519.
24. Gabra GS, Mitchell R. Anti-D immunoglobulin and immune thrombocytopenia- a problem of ethics in blood transfusion practice. Vox Sang. 1988; 54: 246.
25. George JN, Raskob GE. Idiopathic thrombocytopenia purpura: A concise summary of the pathophysiology and diagnosis in children and adults. Semin Hematol 1998; 36: 5-8.
26. George J.N. Idiopathic thrombocytopenic purpura A Practice Guideline developed by explicit methods for the american society of hematology. Blood 1994
27. George JN. Management of patients with refractory immune thrombocytopenic purpura. J Thromb Haemost 2006;4:1664-1672.
28. George JN, El-Harake MA, Raskob GE. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med. 1994; 331:1207-1211.
29. George JN, El-Harake MA, Aster RH. Thrombocytopenia due to enhance platelet destruction by immunologic mechanisms. Williams Hematology 5th ed. New York, NY, McGraw-Hill, Inc. 1995;129: 1315-1355.
30. Giovanni E, et al. Long-term salvage therapy with Cyclosporine A in refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood. 2002; 99: 1482-1485.
31. Godeau B, Provan D, Bussel J. Immune thrombocytopenic purpura in adults. Current Opinion in Hematology 2007;14:535-556.
32. Godeau B, Porcher R, Fain O, Lefrère F, Fenaux P, Cheze S, Vekhoff A, Chauveheid MP, Stirnemann J, Galicier L, Bourgeois E, Haiat S, Varet B, Leporrier M, Papo T, Khellaf M, Michel M and Bierling P. Rituximab efficacy and safety in adult splenectomy candidates with chronic immune thrombocytopenic purpura: results of a prospective multicenter phase 2 study. Blood 2008;112:999-1004.
33. Gutierrez-Espindola G, Morales Polanco MR, Guerrero Rivera S, Talavera JO, Sanchez Valle E, Gómez Morales E, Pizzuto Chávez. High dose of dexamethasone in adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Arch Med Research 2003;34:31-34.
34. Henrik Frederiksen H, Schmidt K. The Incidence of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in Adults Increases With Age. Blood. 1999; 94: 909-913.
35. Howard J, Hoffbrand AV, Prentice HG, Mehta A. Mycophenolate mofetil for the treatment of refractory autoimmune haemolytic anaemia and auto-immune thrombocytopenia purpura. Br J Haematol. 2002; 117: 712-71.
36. Hyun K. Successful treatment of refractory trombocitopenia with micophenolate mofetil in a patient with systemic lupus erithematosus. J Korean Med Sci. 2005; 20: 883-5.
37. Johanna E. A. Portielje, Rudi G. J. Westendorp, Hanneke C. Kluin-Nelemans, and Anneke Brand. Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood. 2001; 9:2549-2554
38. Karpatkin S. Autoimmune thrombocytopenic purpura. Semin Hematol 1985; 22: 260-288.
39. Kimura, F et al. Long term results of initial and repeated partial splenic embolization for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. ARJ. 2002; 179:1323-1326.
40. Kojouri K, Vesely S, Terrell DR, George JN. Splenectomy for adults patients with idiopathic thrombocytopenic purpura:a systematic review to assess long term platelet count responses, prediction of response and surgical complications. Blood 2004;104:2623-2634.
41. Kurtoglu E, Kayacetin E, Ugur, A. Helicobacter pylori infection in patients with autoimmune thrombocytopenic purpura. World J Gastroenterol. 2004; 10 (14): 2113-2115.
42. Maloisel F et al. Danazol Therapy in Patients with Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: long term results. Am J Med. 2004; 116:590-594.
43. Martínez-Murillo C. Actualización de la Púrpura trombocitopénica autoinmune. Rev. Hemos Tromb 2007;1:
44. Michel M. et al. Autoimmune Thrombocytopenic purpura and Helicobacter pylori infection. Arch Intern Med. 2002; 162:1033-6.

45. Panzer S, Grumayer ER, Haas OA, Niesner H, Graninger W. Efficacy of rhesus antibodies (anti-RhO [D]) in autoimmune thrombocytopenia: Correlation with response to high dose IgG and the degree of haemolysis. *Blut*. 1986; 52: 117-121.
46. Peng J. Effect of B7-blocking agent and/or CsA on induction of platelet-specific T-cell anergy in chronic autoimmune thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2003; 101:2721-2726.
47. Pizzuto J, Ambriz R. Therapeutic experience on 934 adults with idiopathic thrombocytopenic purpura: Multicentric Trial of the Cooperative Latin American group on Hemostasis and Thrombosis. *Blood*. 1984; 64:1179-1183.
48. Ruggeri M, Fortuna S, Rodeghiero F. Heterogeneity of terminology and clinical definitions in adult idiopathic thrombocytopenic purpura: a critical appraisal from a systematic review of the literature. *Haematologica* 2008;93(1):98-103.
49. Quiquandon I, Fenaux P, Caulier MT, Pagniez D, Huart JJ, Bauters F. Re-evaluation of the role of azathioprine in the treatment of adult chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. a report on 53 cases. *Br J Haematol*. 1990;74: 223-228.
50. Roark JH, Bussel JB, Cines DB, Siegel DL. Genetic analysis of autoantibodies in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2002; 100:1388-1398.
51. Ruíz-Argüelles GJ, Apreza MG, Pérez-Romano B, Ruiz-Argüelles A. The infusion of Anti-Rho (D) opsonized erythrocytes may be useful in the treatment of patients, splenectomized or not, with chronic, refractory autoimmune thrombocytopenic purpura. A prospective study. *Am J Hematol*. 1993; 43: 72-73.
52. Salama A, Kiefel V, Amberg R, Müller-Eckhardt C. Treatment of autoimmune thrombocytopenic purpura with rhesus antibodies (anti-RhO [D]). *Blut* 1984; 49: 29-35.
53. Salama A, Kiefel V, Müller-Eckhardt C. Effect of IgG anti-Rho(D) in adult patients with chronic autoimmune thrombocytopenia. *Am J Hematol* 1986; 22: 241-250.
54. Scaradavou A, Woo B, Woloski BM, Cunningham-Rundles S, Ettinger LJ, Aledort LM, Bussel JB. Intravenous anti-D treatment of immune thrombocytopenic purpura: experience in 272 patients. *Blood*. 1997;89: 2689-2700
55. Stasi, R, Provan D. Management of immune thrombocytopenic purpura in adults. *Mayo Clin Proc*. 2004; 79:504-522.
56. Stasi R, Stipa E, Masi M, Cecconi M, Scimo MT, Oliva F, Sciarra A, Perrotti AP, Adomo G, Amadori S, Papa G. Long-term observation of 208 adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med*. 1995; 98:436-442.
57. Stasi R, Evangelista ML, Stipa E, Buccisano F, Venditti A, Amadori S. Idiopathic thrombocytopenic purpura: Current concepts in pathophysiology and management. *Thromb Haemost* 2008;99:4-13.
58. Stasi R, Sarpatwari A, Segal JB, Osborn J, Evangelista ML, Cooper N, Provan D, Newland A, Amadori S, Bussel J. Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura. A systematic review. *Blood* 2008;oct (prensa).
59. Tarantino MD, Bolton Maggs P. Update on the management of immune thrombocytopenic purpura in children. *Current Opinion in Hematology* 2007;14:526-534.
60. Tarantino M. Acute Immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura in childhood. *Blood Rev*. 2002; 16:19-21.
61. Thrombocytopenia. National Guideline Clearinghouse 2007.
62. Vesely SK et al. Management of Adult Patients with Persistent Idiopathic Thrombocytopenic Purpura Following Splenectomy. *Ann Intern Med* 2004;140(2):112-20.
63. Waters AH. Autoimmune thrombocytopenia: Clinical Aspects. *Semin Hematol* 1992; 29:18-25.
64. Williams. *Hematology*. 7a Ed. Mc Graw Hill, 2006.
65. Willis F, Marsh JC, Bevan DH, Killick SB, Lucas G, Griffiths R, Ouwehand W, Hale G, Waldmann H, Gordon-Smith EC. The effect of treatment with Campath-1H in patients with autoimmune cytopenias. *Br J Haematol*. 2001; 114: 891-898.
66. Zang WG et al. Mycophenolate mofetil as a treatment for refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2005; 26 (5): 598-602.

8. AGRADECIMIENTOS

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento a quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, por contribuir en la planeación, la movilización de los profesionales de salud, la organización de las reuniones y talleres, la integración del grupo de trabajo, la realización del protocolo de búsqueda y la concepción del documento, así como su solidaridad institucional.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS NOMBRE	CARGO/ADSCRIPCIÓN
Srita. Laura Fraire Hernández	Secretaría División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Srita. Alma Delia García Vidal	Secretaría División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Lic. Cecilia Esquivel González	Edición División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE (Comisionado UMAE HE CMN La Raza)
Lic. Uri Iván Chaparro Sánchez	Edición División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE (Comisionado UMAE HO CMN S. XXI)

9. COMITÉ ACADÉMICO

**Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad/ CUMAE
División de Excelencia Clínica
Instituto Mexicano del Seguro Social/ IMSS**

Dr. Alfonso A. Cerón Hernández	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Encargado del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Agustina Consuelo Medécigo Micete	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Sonia P. de Santillana Hernández	Comisionada a la División de Excelencia Clínica
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Comisionada a la División de Excelencia Clínica
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Comisionada a la División de Excelencia Clínica
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador

10. DIRECTORIO

DIRECTORIO SECTORIAL Y DIRECTORIO INSTITUCIONAL

Secretaría de Salud

Dr. José Ángel Córdova Villalobos
Secretario de Salud

**Instituto Mexicano del Seguro
Social / IMSS**

Mtro. Daniel Karam Toumeh
Director General

**Instituto de Seguridad y Servicios
Sociales para los Trabajadores del
Estado / ISSSTE**

Lic. Miguel Ángel Yunes Linares
Director General

**Sistema Nacional para el Desarrollo
Integral de la Familia / DIF**

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morin
Titular del organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos / PEMEX

Dr. Jesús Federico Reyes Heróles González Garza
Director General

Secretaría de Marina

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional

General Guillermo Galván Galván
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General

Dr. Enrique Ruelas Barajas
Secretario del Consejo de Salubridad General

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Santiago Echevarría Zuno
Director de Prestaciones Médicas

Dr. Fernando José Sandoval Castellanos
Titular de la Unidad de Atención Médica

Dr. Alfonso Alberto Cerón Hernández
Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dra. Leticia Aguilar Sánchez
Coordinadora de Áreas Médicas

11. COMITÉ NACIONAL GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez Subsecretaria de Innovación y Calidad	Presidenta
Dr. Mauricio Hernández Ávila Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Titular
Dr. Julio Sotelo Morales Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Titular
Dr. Octavio Amancio Chassin Representante del Consejo de Salubridad General	Titular
Gral. De Brig. M.C. Efrén Alberto Pichardo Reyes Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Titular
Contra Almirante SSN MC Miguel Ángel López Campos Director General Adjunto Interino de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Titular
Dr. Carlos Tena Tamayo Director General Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Titular
Lic. Ma. Cecilia Amerena Serna Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Titular
Dr. Jorge E. Valdez García Director General de Calidad y Educación en Salud	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre Director General de Evaluación del Desempeño	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy Directora General de Información en Salud	Titular
M. en A. María Luisa González Rétiz Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Titular y suplente del presidente
Dr. Franklin Libenson Violante Secretaria de Salud y Directora General del Instituto de Salud del Estado de México	Titular 2008-2009
Dr. Luis Felipe Graham Zapata Secretario de Salud del Estado de Tabasco	Titular 2008-2009
Dr. Juan Guillermo Mansur Arzola Secretario de Salud y Director General del OPD de Servicios de Salud de Tamaulipas	Titular 2008-2009
Dr. Manuel H. Ruiz de Chávez Guerrero Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Titular
Dr. Jorge Elías Dib Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Titular
Act. Cuauhtémoc Valdés Olmedo Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.	Asesor Permanente
Dr. Juan Víctor Manuel Lara Vélez Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, AC	Asesor Permanente
Mtro. Rubén Hernández Centeno Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales	Asesor Permanente
Dr. Roberto Simon Sauma Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.	Asesor Permanente
Dr. Luis Miguel Vidal Pineda Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud, A.C.	Asesor Permanente
Dr. Esteban Hernández San Román Director de Evaluación de Tecnologías en Salud del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Secretario Técnico