



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL “GRAL. IGNACIO ZARAGOZA”

**INCIDENCIA Y ETIOLOGÍA DE LA PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL REGIONAL “GENERAL IGNACIO
ZARAGOZA” EN EL LAPSO DEL PRIMERO DE ENERO 2014 AL PRIMERO DE
ENERO 2017.**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:
DENHÍ ARTEMISA DE SANTIAGO ALCÁNTARA

TUTOR O TUTORES PRINCIPALES
DR. JESUS EDGARGO HIDALGO TORRES
DR. RODRIGO HIROSHI GONZÁLEZ LUNA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX., SEPTIEMBRE 2017.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Indice

Indice	ii
Resumen	iii
1. Introducción	1
1.1. Purpura tromocitopénica	1
1.2. Fisiopatología	2
1.3. Epidemiología	4
1.4. Diagnóstico	5
1.5. Tratamiento	7
2. Planteamiento del problema	8
3 Justificación	9
4 Hipótesis	10
5 Objetivos	10
5.1 Objetivo general	10
5.2 Objetivos específicos	10
6. Metodología	11
6.1. Tamaño de la muestra	11
6.2 Criterios de selección	11
6.3. Variables	12
6.4. Análisis estadístico	13
6.5. Consideraciones Éticas	13
6.6 Cronograma de actividades	15
7. Referencias Bibliográficas	16

Resumen

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es un trastorno autoinmune de la hemorragia en niños, presentándose con petequias, moretones y hemorragia mucosa. La ITP se caracteriza por trombocitopenia aislada (recuento de plaquetas de $<100,000 / \mu\text{l}$ con recuento normal de leucocitos y hemoglobina. Aunque la forma aguda de ITP a menudo sigue una infección y normalmente se resuelve espontáneamente dentro de 12 meses. La ITP crónica persiste más de 12 meses sin una causa específica. La causa de ITP sigue siendo desconocido. En la mayoría de los casos, puede ser desencadenada por vacunas o exposición a antígenos virales por infecciones respiratorias o gastrointestinales. En general es benigna y en su curso agudo se autolimita y desaparece espontáneamente en 80% de los casos, dentro de los 6 meses del diagnóstico. En México se estima que la incidencia de PTI va de 1 a 4 por cada 100,000 personas

En México los estudios realizados son mínimos y las guías de práctica clínica utilizadas se basan principalmente en los reportes extranjeros. El objetivo de este trabajo es determinar las principales causas de púrpura trombocitopenia, así como su prevalencia según los grupos de edad.

Palabras

Clave:

Purpura

tombocitopénica,

Causas

1. Introducción

1.1. Purpura trombocitopénica.

La PTI (Púrpura trombocitopénica Inmune) un trastorno hematológico principalmente autoinmune, en el que se producen anticuerpos dirigidos contra antígenos plaquetarios que resultan en destrucción de plaquetas, mediada por el sistema inmune y/o supresión de la producción de plaquetas (1). La condición se caracteriza por trombocitopenia aislada (recuento de plaquetas $<150 \times 10^9/L$) que no está clínicamente asociada con otras enfermedades u otras causas de trombocitopenia (2). Aunque la enfermedad es más común en niños de 2 a 5 años de edad, también ocurre en otros grupos de edad. En niños con ITP, el riesgo de hemorragia grave y hemorragia intracraneal (HIC) es de aproximadamente 3 y 0,5 por ciento, respectivamente (3).

Tradicionalmente, la PTI ha sido clasificada como aguda o crónica: La PTI aguda se caracteriza por un comienzo abrupto de síntomas de hemorragia seguidos por resolución espontánea en semanas o meses, mientras que la PTI crónica tiene un inicio insidioso, que rara vez se resuelve de manera espontánea (4). La PTI aguda es más común en niños menores de 10 años de edad, mientras que la PTI crónica es el curso clínico más común en adultos y adolescentes (3).

1.2. Fisiopatología

La fisiopatología de la trombocitopenia es el resultado de la destrucción de las plaquetas unidas a anticuerpos por las células fagocíticas del sistema reticuloendotelial, particularmente del bazo(2). Tanto la PTI aguda (PTIA) como la PTI crónica (PTIC) comparten una etiopatogenia inmune, pero la formación del anticuerpo tiene un origen diferente. En la PTIA, la formación del anticuerpo antiplaquetario es secundaria al ingreso de un antígeno viral, ya sea porque los anticuerpos tienen reacción cruzada contra antígenos específicos plaquetarios o porque la unión de un antígeno viral con su anticuerpo específico forma un complejo inmune que se une al receptor Fc de la membrana plaquetaria. En la PTIC, Las proteínas de membrana de plaquetas se vuelven antigénicas y estimulan al sistema inmune a producir autoanticuerpos y células T citotóxicas . Estos autoanticuerpos están dirigidos contra la glicoproteína plaquetaria GPIIb-IIIa o GP1b-IX, y se detectan en la mayoría de los pacientes(5). La etiología del ITP no se conoce completamente, pero se ha atribuido a la capacidad de estos autoanticuerpos para recubrir plaquetas circulantes. Las plaquetas recubiertas de anticuerpo son entonces eliminadas por el sistema reticuloendotelial (bazo e hígado), resultando en trombocitopenia. Además, las células T citotóxicas pueden destruir la producción de megacariocitos de nuevas plaquetas. La supresión de la producción de plaquetas puede desempeñar un papel en el desarrollo de ITP como se demuestra por la evidencia de anomalías de megacariocitos, la respuesta inadecuada de la médula ósea a la destrucción plaquetaria en curso, la inhibiendo la producción y maduración de megacariocitos y las deficiencias en la

señalización del receptor de la trombopoyetina. La importancia relativa de estos diferentes mecanismos implicados en la patogénesis de la ITP queda por dilucidar (6).

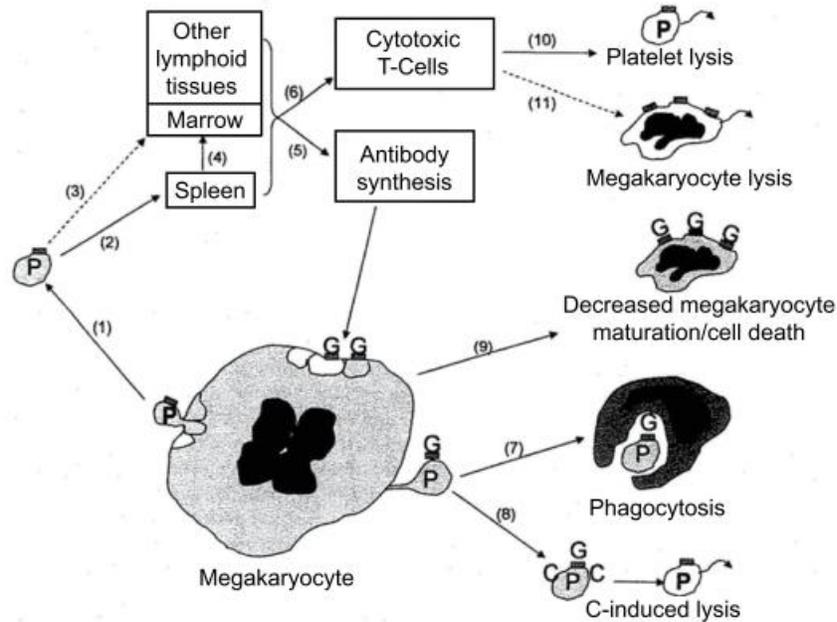


Figura 1. Fisiopatología de PTIC. Se forma un autoantígeno asociado a plaquetas (rectángulo sólido unido a plaquetas, P) (1). Dado que la plaquetas es intravascular, la respuesta inmunitaria inicial se produce en el bazo (2) y posiblemente en cierta medida en la médula ósea (3). Finalmente, las células de memoria específicas del antígeno se desarrollan, circulan e inician una respuesta inmune más generalizada (4). Se produce un anticuerpo antiplaquetario IgG (G) (5) y se generan linfocitos T citotóxicos (6). El autoanticuerpo se une a las plaquetas, causando su destrucción mediante lisis inducida por fagocitosis (7) o complemento (C) (8) y megacariocitos, lo que resulta en una disminución de la maduración y muerte celular (9). Los linfocitos T citotóxicos dan como resultado la lisis de plaquetas (10) y, posiblemente, la lisis de megacariocitos (11). Las líneas sólidas muestran reacciones con evidencia experimental sólida y las líneas discontinuas muestran reacciones que se postulan.

Debe diferenciarse entre la PTI primaria y secundaria. Se asocia principalmente a la PTI crónica a enfermedades autoinmunes generalizadas (p. ej., lupus eritematoso sistémico) u organoespecificas (p.ej., tiroiditis), enfermedades infoproliferativas (leucemia linfática crónica, linfoma, mieloma múltiple), tumores sólidos, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), infecciones

virales y a fármacos, otra de las principales causas de esta es la aplicación de vacunas diversos estudios demuestran que la vacuna pentavalente es la más común (7).

No hay ninguna prueba ni característica clínica definitiva para establecer el diagnóstico de PTI, que sigue siendo un diagnóstico de exclusión (8).

1.3. Epidemiología.

En México se estima que la incidencia de PTI va de 1 a 4 por cada 100,000 personas(9). Diversas encuestas basadas en la población sobre la incidencia de PTI conducidas en Europa han encontrado que la incidencia anual de PTI aumentó con la edad, la más alta fue en niños menores de 2 años, y puede ser ligeramente mayor entre mujeres que entre hombres de mediana edad (4) .

En América latina se han realizado distintos estudios donde las características epidemiológicas de PTI son principalmente mayor edad al diagnóstico, menor incidencia de antecedentes infecciosos, predominio femenino, mayor frecuencia de colagenopatías (LES) y recuentos plaquetarios más altos al diagnóstico (2).

1.4. Diagnóstico.

La lesión de características compatibles con púrpura constituye una causa, poco habitual, de consulta en Atención Primaria(10). La objetivación de una lesión de morfología máculo-pápular, de color rojizo que no desaparece a la vitropresión, debe poner en marcha un algoritmo decisional sencillo que nos permita la orientación diagnóstica. La morfología de la lesión servirá como punto de partida: lesión macular, púrpura no palpable, orientará a etiología no vascular (alteración de plaquetas, o de la coagulación), lesión papular, púrpura palpable, orientará, a patología vascular (vasculitis) (11)(12). Existen diversos procesos, muchas veces sistémicos, que cursan con manifestaciones cutáneas en forma de púrpura. Se considera púrpura cuando el tamaño de las lesiones es igual o superior a 3 mm, mientras que las petequias son lesiones iguales o inferiores a 3 mm. La púrpura se clasifica básicamente en 2 grupos: palpable y no palpable, y las causas que deberemos sospechar ante un exantema purpúrico varían dependiendo de si las lesiones son palpables o no (Tabla 1)(11).

Tabla 1. Principales causas de Purpura	
No Palpables	No palpables
Procesos cutáneos primarios: Traumatismo, Púrpura solar, Púrpura esteroidea, Capilaritis, Vasculitis livedoide	
Enfermedades Sistémicas: <i>Alteración de la coagulación</i> Trombocitopenia, Función plaquetaria anormal, Defectos de factores de coagulación <i>Fragilidad vascular</i> Amiloidosis, Síndrome de Ehlers-	Enfermedades Sistémicas: <i>Vasculitis</i> Vasculitis leucocitoclásica Poliarteritis nudosa <i>Embolias</i> Meningococemia, infección gonocócica diseminada, Ectima gangrenoso

<p>Danos, Escorbuto</p> <p>Trombos</p> <p>Coagulación intravascular diseminada (CID) Crioglobulinemia monoclonal Púrpura trombótica trombocitopénica, Reacción a la warfarina</p> <p>Embolias</p> <p>Colesterol, grasa</p> <p>Posibles inmunocomplejos</p> <p>Síndrome de Gardner-Diamond Púrpura hipergammaglobulinémica de Waldenström</p>	
---	--

Una anamnesis dirigida, explorar la lesión, y tener la posibilidad de pedir un hemograma y pruebas de coagulación, así como realizar una toma de biopsia con escisión cilíndrica (*punch*), bastará para una primera aproximación diagnóstica en nuestra consulta (1).

De acuerdo con los lineamientos de la Asociación Americana de Hematología (ASH), el diagnóstico de PT se basa en la exclusión de otras causas de trombocitopenia (p. ej., trombocitopenia inducida por fármacos, trombocitopenia familiar, púrpura post-transfusión y trombocitopenia secundaria(13). El diagnóstico diferencial incluye historial médico, exámenes físicos, biometría hemática (BH), y frotis de sangre periférica(3). El historial médico y el examen físico se enfocan en la caracterización del tipo, intensidad y duración del sangrado, con el objetivo de identificar la causa específica de la trombocitopenia(13). La BH deberá revelar conteos celulares normales, con excepción del recuento bajo de plaquetas, a menos que haya ocurrido un sangrado significativo (14). El frotis de sangre es importante para excluir pseudotrombocitopenia y otras condiciones hematológicas(15). Por lo general no se recomienda una biopsia de médula ósea

en el diagnóstico diferencial cuando la presentación es típica, pero puede justificarse cuando los hallazgos sugieran otros trastornos hematológicos (16)(17).

1.5. Tratamiento

El tratamiento del ITP debe ser individualizado. El objetivo tradicional de la terapia es proporcionar un recuento de plaquetas hemostáticas de 30×10^9 /L o más, para la mayoría de los pacientes, minimizando al mismo tiempo la toxicidad(16). Este enfoque del tratamiento se basa en tres supuestos: 1) el recuento de plaquetas es un indicador de riesgo de sangrado seguro, 2) la intervención médica no altera la historia natural del ITP primario y 3) la carga de la enfermedad y su impacto en la calidad de la vida, se capturan adecuadamente por el sangrado y la toxicidad de los medicamentos (18).

Se decide iniciar el tratamiento cuando la cantidad de plaquetas es menor a 30,000 por el riesgo de sangrado que esto implica (9). El tratamiento inicial de la púrpura trombocitopénica idiopática se basa en los esteroides, cuya intención es mantener la cuenta plaquetaria en un rango aceptable para evitar riesgo de sangrado, y de estos, la base es la prednisona, en dosis de 1 mg por kg de peso una vez al día, alcanzando una respuesta en dos semanas de manera general y continuándose de acuerdo con la respuesta en la cantidad de plaquetas(19). Puede retirarse en 4 a 6 semanas posteriores a la respuesta, de manera gradual(20). Se recomienda, además, que en pacientes tratados con prednisona durante más de tres meses, se agregue a la dieta vitamina D y calcio. Las dosis

altas de dexametasona permanecen en discusión, aunque se ha mencionado la utilidad de este agente al administrarse a dosis de 40 mg al día por vía oral o intravenosa. La duración del tratamiento debe ser hasta que las cifras plaquetarias estén dentro de parámetros normales(21).

2. Planteamiento del Problema

La púrpura trombocitopénica (PT) es una enfermedad de caracteres autoinmune donde las causas de este pueden ser de diferente índole.

En la actualidad a nivel mundial se han realizados diversos estudios sobre las causas de PT en población pediátrica, se ha demostrado que existen diferencias en las causas dependiendo la población que se estudia.

En México los estudios realizados son mínimos y las guías de práctica clínica utilizadas se basan principalmente en los reportes extranjeros. El objetivo de este trabajo es determinar las principales causas de púrpura trombocitopenia, así como su incidencia.

3. Justificación

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es una enfermedad, que en la gran mayoría de las ocasiones tiene un carácter autoinmune. Su forma de presentación, características y curso clínico son muy variables. Existen diferentes causas de PTI, conocer las causas proporciona una mejor orientación sobre el tratamiento de elección.

Actualmente se han reportado diversos estudios, donde se analizan las causas, Sin embargo estos estudios han demostrado tener diferencias dependiendo de la población estudiada. En México los estudios realizados son mínimos y las guías de práctica clínica utilizadas se basan principalmente en los reportes extranjeros. El objetivo de este trabajo es determinar las principales causas de púrpura trombocitopenia, así como su incidencia a según los grupos de edad.

4. Hipótesis

La principal etiología de PTI es idiopática, como se ha reportado en la población mundial México se espera que esta sea la causa principal de PTI. Se espera encontrar una mayor incidencia conforme aumenta la edad de los pacientes

5. Objetivos

5.1. Objetivo General

Determinar la prevalencia de púrpura trombocitopenica, así como las principales causas en pacientes pediátricos del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza

5.2. Objetivos Específicos

1. Determinar la incidencia de Púrpura Trombocitopenica en la población de estudio.
2. Determinar las principales causas de Púrpura Trombocitopénica en la población de estudio.
3. Relacionar las Principales causas de PTI con la edad.

6. Metodología

6.1. Tamaño de la muestra

Se tomaran en cuenta todos los pacientes con púrpura trombocitopenica ingresados en el servicio de Medicina Interna pediátrica del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, en el periodo comprendido del 1°de enero del 2014 al 1° de enero de 2017.

6.2. Criterios de selección

La selección de los pacientes para este estudio se realiza considerando los siguientes criterios.

6.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes con Púrpura trombocitopénica
- Pacientes en un rango de edad de 1 mes a 17 años.

6.2.2. Criterios de exclusión

- Pacientes con Púrpura No trombocitopénica

6.2.3. Criterios de eliminación

- Pacientes con datos incompletos de laboratorio

6.3. Variables

Variable	Definición operativa	Tipo de variable	Escala de medición	Unidades de medición
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra	Dato si pertenece al sexo femenino o masculino	Cualitativa	Masculino Femenino
Edad	Tiempo que ha durado un ser vivo desde que nace hasta que deja de existir.	Visualiza en el expediente clínico.	Cuantitativa	Años
Vacunas	Preparado de antígenos que una vez dentro del organismo provoca la producción de anticuerpos y con ello una respuesta de defensa ante microorganismos patógenos	Vacunas aplicadas	Cuantitativa	Tipo de Vacuna
Medicamentos	Furosemda, Oro, usado para tratar la artritis, Antiinflamatorios no esteroides (AINE), Penicilina, Quinidin, Quinina, Ranitidina, Sulfamidas, Linezolid y otros antibióticos	Tipo de medicamentos utilizados	Cualitativa	Medicamentos utilizados
Enfermedad Auto inmunes	Lupus Eritematoso sistémico, enfermedad antifosfolípidos, Alergias, artritis, espondiloartropatías, dermatomiosis, esclerodermia; Enfermedad de Sjörgen y Kawasaki.	Tipo de enfermedad autoinmune causante de PT	Cualitativa	Enfermedad
Cáncer	Leucemias: Leucemia linfocítica aguda, Leucemia mieloide aguda	Tipo de cáncer causante de PT	Cualitativa	Tipos de leucemias
Plaquetas	Son fragmentos citoplasmáticos pequeños, irregulares y carentes de núcleo, de 2-3 µm de diámetro, derivados de la fragmentación de sus células precursoras, los <u>megacariocitos</u> Valores normales :150.000 - 400.000/mm ³	Valores de plaquetas	Cuantitativa	Trombocitopenia: Inferior a 100.000/mm ³
Sangrado	Hemorragia causada por trombocitopenia	Presencia de cualquier tipo de hemorragia durante el curso de la enfermedad	Cualitativa	Sangrado positivo/negativo

6.4. Análisis estadístico

Se recolectara la información en la hoja de recolección de datos, con la cual se creara una base de datos. Los datos se analizarán con el programa de estadística GraphPad Prism versión 6.00 para Windows, GraphPad Software, La Jolla California EE.UU. Se utilizarán Gráficas de Frecuencia y medianas para describir la prevalencia así como gráficas con las medias de las variables de interés.

6.5. Consideraciones Éticas

Este estudio está adherido a los siguientes escritos internacionales, en torno a la ética en la realización de protocolos de investigación, como son:

Declaración del Helsinki:

- La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.
- Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.
- En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación

Código de Núremberg:

- El experimento debe diseñarse y basarse en los resultados obtenidos mediante la experimentación previa con animales y el pleno conocimiento

de la historia natural de la enfermedad o del problema en estudio, de modo que los resultados anticipados justifiquen la realización del experimento. El experimento debe ser conducido de manera tal que evite todo sufrimiento o daño innecesario físico o mental. El experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio, y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

Norma Oficial Mexicana 012-SSA3-2012:

- La investigación científica, clínica, biomédica, tecnológica y biopsicosocial en el ámbito de la salud, son factores determinantes para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general, por lo que resulta imprescindible orientar su desarrollo en materias específicas y regular su ejecución en los seres humanos.

Reglamento de la ley General de Salud:

- De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud, Títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de Atención a la Salud.

6.6. Cronograma de actividades

	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Presentación del Protocolo	XXXXX			
Recolección de datos		XXXXX		
Análisis de datos			XXXXX	
Presentación de Trabajo final				XXXX

7. Referencias Bibliográficas

1. Kremer Hovinga JA, Coppo P, Lämmle B, Moake JL, Miyata T, Vanhoorelbeke K. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. Macmillan Publishers Limited; 2017;3:17020. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrdp201720>
2. Drelichman G, Basack N, Urbieta M, Fernández N, Attie M, Maro A, et al. Púrpura trombocitopénica inmune en Pediatría . *Experiencia en 27 años*. 2008;1330(1425):135–40.
3. Pharmd EG. riginal Article Clinical Features and Treatment Outcomes of Primary Immune Thrombocytopenic Purpura in Hospitalized Children Under 2-Years. 2015;
4. Joly BS, Coppo P, Veyradier A. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *Blood* [Internet]. 2017;blood – 2016–10 – 709857. Available from: <http://www.bloodjournal.org/lookup/doi/10.1182/blood-2016-10-709857>
5. Patel AP, Patil AS. Dapsone for immune thrombocytopenic purpura in children and adults. *Platelets* [Internet]. 2014;7104(September):2–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24512442>
6. Pruemmer J. Epidemiology, pathophysiology, and initial management of chronic immune thrombocytopenic purpura. *Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 2009;66(2 Suppl 2):S4–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19139489>
7. Pérez-Vilar S, Gutiérrez-Gimeno M V., Rodríguez-Galán MA, Díez-Domingo J, Puig-Barberà J, Gomar-Fayos J, et al. Sospecha de reacciones adversas a la vacuna triple vírica notificadas al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana. *An Pediatr*. 2013;78(5):297–302.
8. Sanz MÁ, Vicente García V, Fernández A, López MF, Grande C, Jarque I, et al. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la trombocitopenia inmune primaria. *Med Clin (Barc)*. 2012;138(6).
9. Meillón-García LA, García-Chávez J, Gómez-Almaguer D, Gutiérrez-Espíndola GR, Martínez-Murillo C. Trombocitopenia inmune primaria (TIP)

del adulto en México: Características nacionales y su relación con la literatura internacional. *Gac Med Mex.* 2014;150(4):279–88.

10. Inmunol N. Gpc. :1–59.
11. Gonz R. Diagnóstico de un exantema purpúrico. 2005;LXVIII. Available from: <http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/68/1552/59/1v68n1552a13072061pdf001.pdf>
12. W RG. Diagnóstico y tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmunológica. 2015;246–55.
13. Provan D, Newland AC. Current Management of Primary Immune Thrombocytopenia. *Adv Ther* [Internet]. Springer Healthcare; 2015;32(10):875–87. Available from: "<http://dx.doi.org/10.1007/s12325-015-0251-z>
14. Gallart T, Escudero MF, Torres-puchol FG, Navarro CL, Flori NM, Masllorens FO, et al. Tablas de referencia y valores normales de las pruebas de laboratorio habituales. *Apéndice.* 2013;12–22.
15. Bejarano-huertas R, Service H. Análisis de 200 casos clínicos de púrpura trombocitopénica idiopática. 2014;52(222):12–5. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2014/im143q.pdf>
16. Rodeghiero F, Ruggeri M. ITP and international guidelines: What do we know, what do we need? *Press Medicale* [Internet]. Elsevier Masson SAS; 2014;43(4P2):e61–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2014.02.004>
17. Cuker A, Cines DB. Immune thrombocytopenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2010;2010:377–84.
18. Canché Arenas A, Salcido De Pablo P, Cedillo Fernández M, Aisa Álvarez A, Amezcua Macías A, Rojas Sotelo M, et al. Actualidades en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática. *Med Interna Mex.* 2012;28(2):171–6.
19. Rodeghiero F. First-line therapies for immune thrombocytopenic purpura: Re-evaluating the need to treat. *Eur J Haematol.* 2008;80(SUPPL. 69):19–26.

20. McCrae K. Immune thrombocytopenia: No longer “idiopathic.” *Cleve Clin J Med.* 2011;78(6):358–62.
21. Pels SG. Current therapies in primary immune thrombocytopenia. *Semin Thromb Hemost* [Internet]. 2011;37(6):621–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1291372>