

**CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL**

Dirección de Farmacoepidemiología
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

GM-CCF-4256-2022

24 de noviembre de 2022

Para: Direcciones Médicas, Comités Locales de Farmacoterapia y Servicios de Farmacia de Hospitales Nacionales, Hospitales Regionales y Hospital Nacional de Niños.

De: Comité Central de Farmacoterapia

Asunto: Lineamiento Institucional para el manejo de la Trombocitopenia Inmune (PTI) en pacientes menores de 18 años y formulario de seguimiento y verificación

El Comité Central de Farmacoterapia en sus sesiones 2022-43 celebrada el 26 de octubre y 2022-46 celebrada el 16 de noviembre, avaló respectivamente el Lineamiento Institucional para el manejo de la Trombocitopenia Inmune (PTI) en población pediátrica y el formulario de seguimiento y verificación para el tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica (PTI) en pacientes menores de 18 años.

Se traslada la resolución de los casos hasta la segunda línea de tratamiento a nivel de los Comités Locales de Farmacoterapia y la tercera línea de tratamiento deberá ser remitida para análisis por el Comité Central de Farmacoterapia. Lo anterior NO elimina el requisito de adjuntar el Formulario para Solicitud de Medicamento No Incluido en la LOM.

Nombre de participantes de revisión y elaboración	Dra. María Gabriela Soto Herrera, Jefe Departamento de Hemato-Oncología, HNN Dra. Kathia Valverde Muñoz, Jefe Servicio de Hematología, HNN Dra. Karol Acevedo Viales, Médico Especialista, Servicio de Hematología, HNN Dra. Paola Granados Alfaro, Médico Especialista, Servicio de Hematología, HNN Dra. Monica Gutiérrez Sandoval, Médico Especialista, Servicio de Hematología, HNN Dra Tannia Protti Meléndez, Médico Especialista, Servicio de Hematología, HNN
Introducción	<p>La trombocitopenia inmune (PTI), es un desorden autoinmune adquirido que se caracteriza por un bajo conteo de plaquetas resultante de un aumento en la tasa de destrucción plaquetaria, mediado por auto anticuerpos dirigidos a las glicoproteínas de la superficie plaquetaria, específicamente los complejos de glicoproteína IIb/IIIa y la glicoproteína Ib/IX, Ia/IIa y VI.</p> <p>Las plaquetas recubiertas de anticuerpos tienen una vida media acortada debido al aclaramiento acelerado por los macrófagos tisulares, predominantemente los del bazo. Además, los mismos anticuerpos pueden inhibir la producción plaquetaria, ya que estos auto anticuerpos afectan también a los megacariocitos.</p> <p>La PTI es una de las causas más comunes de trombocitopenia sintomática en niños. La incidencia anual se estima entre 1 y 6,4 casos por cada 100.000 niños, con pico</p>



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Dirección de Farmacoepidemiología
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

	<p>de incidencia entre los 2 y 5 años con distribución equitativa entre hombres y mujeres; siendo los adolescentes, los que presentan mayor riesgo de cronicidad.</p> <p>En niños es más frecuente la forma aguda (85-90%), siendo que solo un 10-15% presenta la forma crónica.</p> <p>El pronóstico es bueno, dado que el 80% de los casos presenta remisión espontánea; sin embargo, la posibilidad de dicha remisión es inversamente proporcional a la edad del paciente. Siendo que en menores de 1 año es del 74%; de 1 a 6 años es de 67%; y de 10 a 20 años es de 62%.</p> <p>Se debe tener presente que el curso de la enfermedad también depende de si se trata de un proceso primario o secundario. De tratarse de un proceso secundario va a depender de la causa de fondo y también influye si se presenta de forma concomitante con otras citopenias autoinmunes.</p>
Finalidad y objetivos	Establecer un lineamiento de manejo para población pediátrica con trombocitopenia Inmune que son atendidos en la Caja Costarricense de Seguro Social.
Definiciones y conceptos clave	<p>PTI primaria: PTI en ausencia de otras causas o trastornos que puedan estar asociados con la trombocitopenia. La PTI primaria se clasifica en tres fases, dependiendo de la duración:</p> <ul style="list-style-type: none">• PTI recién diagnosticada: menor o igual a 3 meses de evolución (es decir, desde el primer recuento bajo de plaquetas).• PTI persistente: de 3 a 12 meses después del diagnóstico.• PTI crónica: aquella que dura más de 12 meses. <p>PTI secundaria: la PTI secundaria se refiere a la trombocitopenia inmunomediada con una causa subyacente, incluida la inducida por medicamentos o asociada con enfermedades sistémicas, como el lupus eritematoso sistémico (LES), la infección (por ejemplo, virus de Epstein-Barr, la influenza, el virus de la varicela zóster, el VIH y COVID-19), la inmunodeficiencia inmune (por ejemplo, inmunodeficiencia variable común o el síndrome linfoproliferativo autoinmune, el Síndrome de Evans, o vacunación contra el sarampión, las paperas y la rubéola y otras causas.</p> <p>Sangrado mayor: (1) hemorragia grado 3 o 4 de la OMS, (2) grado severo de Buchanan, (3) "hemorragia mayor" de Bolton-Maggs y Moon, (4) IBLS grado 2 o superior, o (5) amenaza para la vida o sangrado hemorragia intracerebral.</p> <p>Sangrado menor: cualquier sangrado que no cumpla con los criterios de "sangrado mayor".</p> <p>Respuesta temprana/buena: conteo de plaquetas igual o mayor a 30000/uL o que duplique el conteo plaquetario basal en el lapso de una semana.</p>

**CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL**

Dirección de Farmacoepidemiología
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

	<p>Respuesta inicial: conteo de plaquetas igual o mayor a 30000/uL o que duplique el conteo plaquetario basal en el lapso de un mes.</p> <p>Respuesta duradera: conteo de plaquetas igual o mayor a 30000/uL o que duplique el conteo plaquetario basal en el lapso de seis meses.</p> <p>Mala respuesta: conteo de plaquetas menor a 30000/uL a pesar del uso de las diferentes líneas de tratamiento y/o manifestaciones de sangrado.</p> <p>Dependiente de corticoesteroides: necesidad continua de prednisona a más de 5mg/día (o equivalentes); o la necesidad continua de cursos de esteroides para mantener un conteo plaquetario mayor o igual a 30000/uL o para evitar episodios de sangrado.</p> <p>Remisión: conteo de plaquetas mayor o igual a 100000/uL a los 12 meses.</p>
Evaluación inicial	<p>La PTI está caracterizada por:</p> <ul style="list-style-type: none">- Trombocitopenia aislada (recuento de plaquetas repetidamente $<100 \times 10^9/L$ [$<100 \times 10^3/\text{microlitro}$]). <p>La trombocitopenia se detecta incidentalmente en un hemograma completo sin otras citopenias agregadas.</p> <p>Puede existir, aparición repentina de una erupción petequial, moretones y/o sangrado en un niño por lo demás sano.</p> <ul style="list-style-type: none">o Los síntomas de sangrado tienen una baja incidencia, a pesar de que la trombocitopenia que presentan puede ser severa.o Usualmente se presentan con petequias o púrpura, pueden progresar con conteos plaquetarios menores a 20000/uL. Sangrado cutáneo severo, epistaxis prolongada, sangrado vaginal o menorragia pueden ocurrir con conteos plaquetarios menores a 10000/uL. En pacientes con conteos entre 30000 y 50000/uL el síntoma más común es la aparición fácil de equimosis. <ul style="list-style-type: none">- Síntomas sistémicos están ausentes. Por lo tanto, se deben considerar otros diagnósticos en niños que tienen signos y síntomas sistémicos (fiebre, pérdida de peso, dolor en las articulaciones, negativa a caminar). Estos hallazgos pueden indicar la presencia de una neoplasia maligna, un trastorno autoinmune, una infección crónica o una deficiencia inmune.- La clasificación de severidad del sangrado define en cierta medida si el manejo será expectante o farmacológico. En anexos se detallan las clasificaciones más utilizadas. <p>Una adecuada evaluación incluye:</p> <ul style="list-style-type: none">- Historia clínica y examen físico completo.- Hemograma completo, incluido el recuento de plaquetas, el diferencial de glóbulos blancos y los índices de glóbulos rojos.- Frotis de sangre periférica.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Dirección de Farmacoepidemiología
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

Pruebas de rutina (realizadas en todos los pacientes con sospecha de PTI)	
Pruebas de laboratorio	Hallazgos en la PTI típica
Hemograma completo	Trombocitopenia asilada (recuento de plaquetas $<100 \times 10^9/L$) sin anemia ni leucopenia
Recuento diferencial de glóbulos blancos	Normal
Índice de glóbulos rojos	Normal o mínimamente anormal
Frotis de sangre periférica	Trombocitopenia aislada, con plaquetas de tamaño normal; a veces, las plaquetas pueden ser de tamaño variable, con algunas plaquetas grandes No hay evidencia de hemólisis (por ejemplo, esquistocitos) Sin células blásticas La PTI post-infecciosa puede tener linfocitos activados
Fuente: James B Bussel, MD., 2022 ©UpToDate. Adaptada y traducida al español.	
<ul style="list-style-type: none">- Las pruebas adicionales, incluidos el aspirado de médula ósea, análisis de anticuerpos antinucleares, niveles cuantitativos de inmunoglobulina (Ig) y anticuerpos virales, están indicadas solo si la presentación clínica es atípica o apunta a una causa secundaria.- El aspirado de médula ósea puede estar indicado en pacientes con PTI típica ante falta de respuesta a la inmunoglobulina intravenosa, previo al inicio de corticoesteroides o previo a esplenectomía.- Considerar el estudio de infección por <i>Helicobacter pylori</i>, en pacientes que no responden al tratamiento.	
Manejo y Tratamiento	El objetivo es tratar el sangrado y reducir el riesgo de sangrado grave al tiempo que se minimizan los efectos adversos, no es lograr un recuento plaquetario normal.
	La decisión de tratar se basa en: <ul style="list-style-type: none">a) Gravedad de los síntomas de sangrado.b) Certidumbre diagnóstica.c) Riesgo de trauma (ej. Aprendiendo a caminar, muy inquietos, etc.)d) Acceso a evaluación de seguimiento oportuna por hematólogo.e) Historia psicosocial.
PTI PRIMARIA	
1ª Línea: PTI de reciente diagnóstico. <ul style="list-style-type: none">a) Observación<ul style="list-style-type: none">o Se recomienda manejar de manera ambulatoria y expectante aquellos pacientes que no tienen sangrado o tienen un sangrado menor (manifestaciones cutáneas) solamente; independientemente del recuento de plaquetas. <u>La valoración debe ser individualizada.</u>b) Corticoesteroides:	



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Dirección de Farmacoepidemiología
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

- Corticoesteroide de elección: **prednisolona** a 2-4mg/kg/día VO o IV **por 5 a 7 días**, máximo 120mg por día. La **dosis equivalente de metilprednisona** es de 1.25 veces la dosis de prednisona (2.5-5mg/kg/día IV).
- Se puede usar **dexametasona** 0.6mg/kg/día VO, máximo 40mg por día, **por 4 días**, luego de valoración por especialista y en caso de no respuesta a la prednisolona.

c) Inmunoglobulina intravenosa

- Recuerde tomar inmunoglobulinas basales y serología por HIV antes de administrar inmunoglobulinas.
- Dosis: 1g/kg/día IV dosis única, **puede repetirse en un plazo de 2 ó 3 días.**

2da Línea: PTI de reciente diagnóstico que no responde a terapia convencional de primera línea.

Estas opciones de tratamiento que se van a enlistar no tienen estudios adecuados para su recomendación; sin embargo, hay cierto grado de evidencia para su utilización cuando las primeras líneas de tratamiento no han sido exitosas. **Estas alternativas deben ser evaluadas solamente por el médico hematólogo y luego de uso de terapias de primera línea, según el comportamiento inmunitario de cada paciente.**

a) Vinblastina (uso off-label)

- Indicados en pacientes que no han mejorado con inmunoglobulina intravenosa y dependientes de esteroide.
- Dosis recomendada: 4-6mg/m²/día IV, **una vez a la semana por 4 semanas.**

b) Vincristina (uso off-label)

- Indicados en pacientes que no han mejorado con inmunoglobulina intravenosa y dependientes de esteroide.
- Dosis recomendada: 1,5mg/m²/dosis IV **semanales por 4 semanas.**

c) Micofenolato mofetilo (uso off-label)

- La experiencia en pediatría es limitada. Es más efectivo en paciente con trombocitopenia leve o moderada o en otras citopenias autoinmunes (Síndrome de Evans).
- Dosis recomendada: 20-40mg/kg/día VO dividido **en 2 dosis.** Hasta un 50-60% de los pacientes va a tener **respuesta a las 4 a 6 semanas.**

d) Ciclosporina A (uso off-label)



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Dirección de Farmacoepidemiología
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

- Algunos estudios soportan el uso de ciclosporina A, en un estudio de 20 pacientes se demostró tasa de respuesta de 50 a 60% en adultos. En niños se ha visto una tasa de respuesta cercana al 30%.
- Dosis recomendada: 5-6mg/kg/día VO dividido en **2 dosis**, vía oral. Con tiempo de respuesta de **3 a 4 semanas**.
- Se da monitoreo de dosis con niveles sanguíneos, a mantenerse entre 100 y 200mg/mL.

e) Azatioprina

- Es un antimetabolito considerado ahorrador de esteroides. Ha demostrado tasa de respuesta del 64% en adultos, 42% mantuvo la remisión en un periodo variable de 7 a 43 meses.
- Dosis recomendada: 1 a 2mg/kg/día VO.

3ª Línea: PTI persistente, crónica o con hipersensibilidad y/o reacciones adversas severas a terapias anteriores. **Estas opciones deben ser evaluadas solamente por el médico hematólogo y luego de uso de terapias de primera y segunda línea.**

En paciente con sangrado menor de la mucosa que no pone en peligro la vida y/o disminución de la calidad de vida relacionada con la salud, **pero cuyo grado de trombocitopenia y condición clínica aumenta el riesgo de sangrado:**

a) Eltrombopag

- Debe utilizarse 4h antes o 4h después de alimentos que contienen calcio, magnesio, aluminio o hierro (ejemplo: antiácidos, productos lácteos, tabletas de vitaminas, suplementos de hierro para la anemia). Esto puede limitar la capacidad de algunos niños para tomar este medicamento.
- Dosis de inicio: 25mg/día VO en niños de 1 a menores de 6 años, y 50mg/día VO en niños mayores de 6 años.
- La dosis debe titularse al cabo de 2 semanas y ajustarse en caso necesario según el conteo de plaquetas para lograr **mantener un recuento $\geq 50 \times 10^9/L$ según sea necesario para reducir el riesgo de sangrado, durante al menos 4 semanas** sin exceder la dosis de 75 mg/día VO.

Titulación de la dosis

Conteo de plaquetas	de Ajuste de dosis	de Control de laboratorio
<50x10 ⁹ /L	Incremente la dosis en 12,5 mg Dosis máxima = 75 mg/día	Vuelva controlar plaquetas en 2 semanas



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Dirección de Farmacoepidemiología
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

$\geq 200 \times 10^9/L$ y $< 400 \times 10^9/L$	Reduzca la dosis en 12,5 mg	Vuelva controlar plaquetas en 2 semanas
---	-----------------------------	---

$> 400 \times 10^9/L$	Retenga la dosis	Vuelva controlar plaquetas en 2 semanas Reanudar cuando el recuento de plaquetas sea $< 150 \times 10^9/L$ con una reducción de la dosis de 12,5 mg.
-----------------------	------------------	---

$> 400 \times 10^9/L$ en la dosis más baja posible x 2 semanas	Discontinúe la medicación	
--	---------------------------	--

Fuente: FDA, Ficha técnica del medicamento. Traducido al español. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/022291s033.207027s015lbl.pdf

- En caso de **no documentarse una respuesta luego de 4 semanas de terapia a dosis máxima (75mg/día)** o se supera en 3 veces el límite superior normal para transaminasas, **se debe suspender**.
- Deben monitorizarse pruebas de función hepática.

b) Rituximab (uso compasivo)

- Previo al inicio de este medicamento, médico tratante debe de realizar el consentimiento informado para uso compasivo respectivo.
- Dosis recomendada: 375 mg/m²/semana IV con **rango de dosis de 1 a 6 dosis en total, siendo en la mayoría 4 dosis en total**.
- En los estudios la respuesta completa se obtuvo entre 38 a 40.7% de pacientes. Se esperó hasta 17 semanas para obtener la respuesta.

ESPLENECTOMIA

- Idealmente el paciente debe tener al menos 5 años para evitar el riesgo de infecciones por bacterias capsuladas y en busca de este objetivo se tratará de mantener conteo plaquetario en niveles arriba de 30.000/L con otras alternativas terapéuticas mencionadas
- En pediatría la esplenectomía no es terapia de primera línea, debe retrasarse lo más posible después del diagnóstico, debido a la posibilidad de remisión espontánea en el primer año.
- Se reserva para pacientes con PTI crónica con trombocitopenia persistente grave, acompañada de síntomas hemorrágicos y requieren intervenciones farmacológicas repetidas o continuas.

PTI SECUNDARIA



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

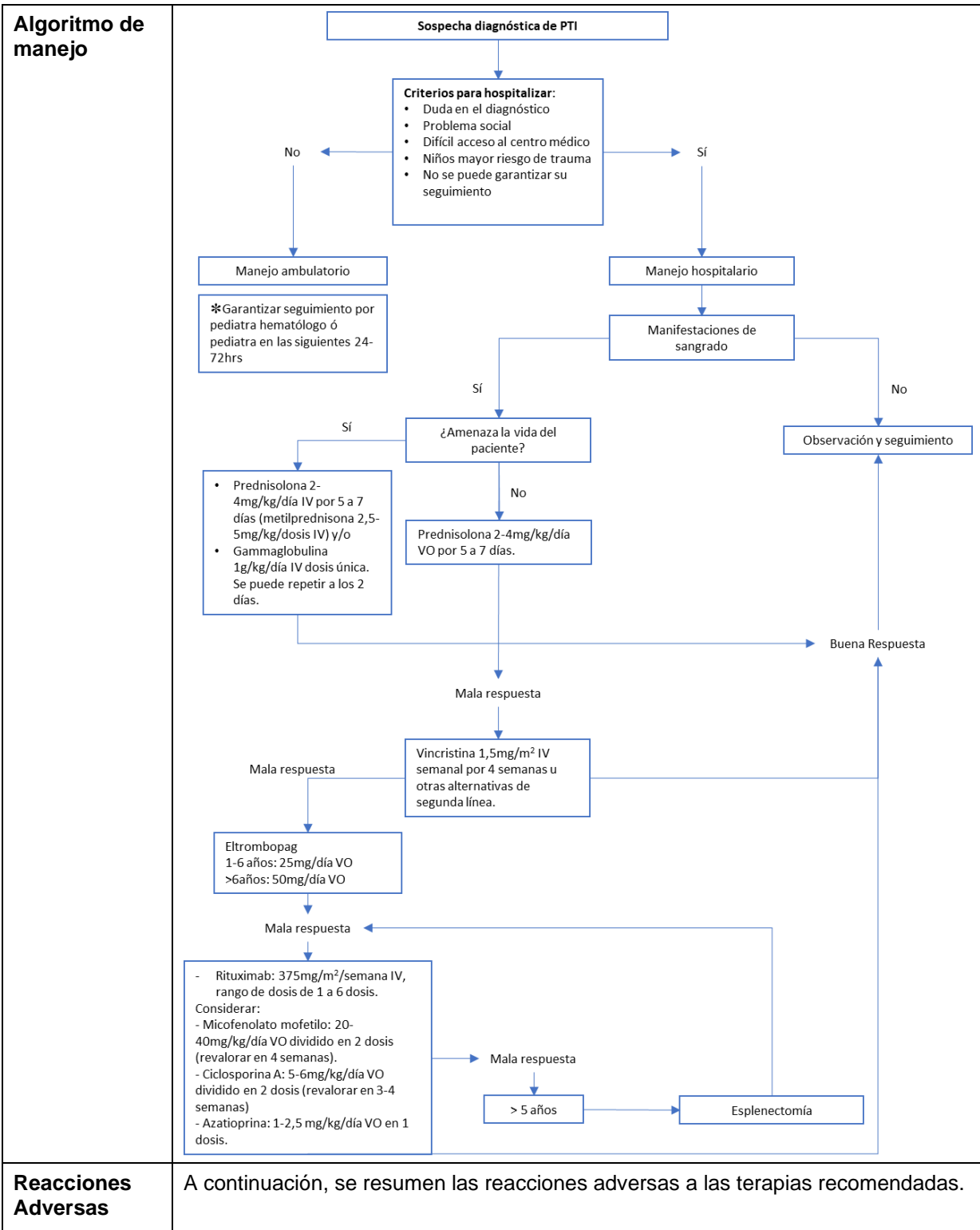
Dirección de Farmacoepidemiología
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

- Se deberá tratar la causa subyacente de la PTI.
- Las líneas de tratamiento para el manejo del sangrado y reducción del riesgo de sangrado grave, son las mismas que en la PTI primaria; teniendo en cuenta, las limitaciones de uso de cada medicamento.



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Dirección de Farmacoepidemiología
 Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
 Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
 Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr





CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Dirección de Farmacoepidemiología
 Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
 Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
 Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

Medicamento	Reacciones adversas
Dexametasona	Supresión adrenal, alteración el comportamiento, fascies cushingoides, alteraciones gastrointestinales (ej. ulcera péptica, dispepsia, gastritis , distensión abdominal), hiperglicemia , infecciones, efectos neuromusculares o esqueléticos (osteoporosis , fracturas vertebrales), efectos oculares (aumento de presión intraocular), retención hídrica, hipertensión arterial, trastornos del sueño, estado de ánimo, glaucoma, miopatía.
Prednisona	
Metilprednisolona	
Inmunoglobulina	<p>>10%: cefalea, fiebre, escalofríos, enrojecimiento del sitio de aplicación, fatiga, náuseas, diarrea, dolor abdominal, hipotensión o hipertensión, bradicardia o taquicardia, anemia hemolítica, leucopenia.</p> <p>Otros EA: meningitis aséptica, neutropenia, trombosis (blackbox warning), aumento de creatinina sérica, BUN, necrosis tubular renal, reacciones anafilactoides.</p>
Azatioprina	<p>Los principales efectos adversos son hematológicos y gastrointestinales. Los EA son dosis dependiente.</p> <p>Malignidad (linfoma, cáncer de piel), Leucopenia, trombocitopenia, náuseas, vómitos, elevación de transaminasas y bilirrubinas, infección, infestación, pancreatitis.</p>
Vinblastina	Estomatitis, disnea, broncoespasmo grave, síndrome de secreción inadecuada de ADH, estreñimiento, celulitis, flebitis
Vincristina	<p>Neuropatía periférica, hiper e hipotensión, rash cutáneo, hiperuricemia, síndrome de secreción inadecuada de ADH, anorexia, náuseas, estreñimiento, diarrea, íleo paralítico, necrosis y perforación intestinal, retención urinaria, anemia, neutropenia, trombocitopenia, enfermedad venoclusiva hepática, disnea, broncoespasmo grave, sordera, alteraciones del equilibrio, atrofia óptica, fiebre.</p>



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Dirección de Farmacoepidemiología
 Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
 Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
 Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

	<p>Micofenolato de mofetilo</p>	<p>>10%: edema, hipertensión, hipotensión, taquicardia, brote cutáneo, celulitis, acidosis, hipercolesterolemia, hiperglicemia, alteración electrolitos, dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia, esofagitis/gastritis, hematuria, ITU, aumento de transaminasas, cefalea, artralgias, astenia, lumbalgia</p> <p>EA significativos: supresión de MO (anemia, leucopenia, con menos frecuencia trombocitopenia), hiporexia, diarrea, dolor abdominal, nausea, vómito, infecciones, desordenes linfoproliferativos, neoplasias.</p>
	<p>Ciclosporina A</p>	<p>>10%: hipertensión arterial edema, cefalea, parestesias, hipertricosis, hirsutismo, hipertrigliceridemia, nausea, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, infecciones, tremor, deterioro de la función renal, hiperplasia gingival.</p>
	<p>Eltrombopag</p>	<p>>10%: anemia, nausea, pirexia, aumento de alanina aminotransferasa, infección de vía respiratoria superior, tos, nasofaringitis, fatiga, cefalea, catarata y diarrea.</p>
	<p>Rituximab</p>	<p>>10%: hipertensión arterial, edema periférico, fiebre, escalofríos, sudoración nocturna, prurito, brote cutáneo, dolor abdominal, diarrea, náuseas, anemia neutropenia, hipogammaglobulinemia, leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, aumento de transaminasas, angioedema, infecciones, fatiga, cefalea, neuropatía sensoria, reacciones infusiónales.</p>
	<p>Esplenectomía</p>	<p>Complicaciones quirúrgicas, tromboembolismo venoso, hipertensión pulmonar, neumonía, otras infecciones graves, sepsis fatal.</p>
<p>Anexos</p>	<p>1. Clasificación de la OMS (Organización Mundial de la Salud):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grado 0: no sangrado. - Grado 1: sangrado tipo petequias. - Grado 2: pérdida leve de sangre (clínicamente significativa). 	



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Dirección de Farmacoepidemiología
 Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
 Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
 Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

- **Grado 3:** pérdida de sangre macroscópica que requiere de transfusiones (severa).
- **Grado 4:** pérdida de sangre debilitante, sangrado cerebral o retiniano (asociado a fatalidades).

2. Clasificación de severidad de sangrado de Buchanan.

Sitio	Grado 0 (ninguno)	Grado 1 (menor)	Grado 2 (leve)	Grado 3 (moderado)	Grado 4 (severo)	Grado 5 (amenazante de la vida)
Piel	No	Pocas petequias y equimosis	Definitivamente petequias y equimosis nuevas	Petequias y equimosis numerosas	Petequias y equimosis extensas	
Epistaxis	No	Sangre en narinas o almohada	Sangrado activo de más o igual a 15 minutos	Sangrado activo de más de 15 minutos	Sangrado repetitivo cointinuo	
Oral	No	Petequias en paladar	Ampollas de sangre submucosas; no sangrado activo	Sangrado activo intermitente	Sangrado continuo	
General	No	Sangrado en piel menor o leve; no hemorragia en mucosas	Sangrado en piel moderado o severo; no hemorragia en mucosas	Sangrado en mucosas que no requiere de atención médica	Sangrado en mucosas o sospecha de sangrado interno que requiere de atención médica	Hemorragia documentada en sistema nervioso central o en cualquier sitio que amenace contra la vida o haya resultado fatal

Fuente: J Pediatr Hematol Oncol. 2003;25(suppl 1)542-6. Traducido a español.

3. Clasificación de severidad de sangrado de Bolton-Maggs y Moon.

Ninguno / Leve	Moderado	Severo
Sin sangrado, o equimosis, petequias, epistaxis leve ocasional, con poca o ninguna interferencia en las actividades de la vida diaria	Manifestaciones en piel más severas, algunas lesiones en mucosas, epistaxis más significativa o menorragia	Episodios de sangrado (epistaxis, melena, menorragia y/o sangrado intracraneal) que requiere de hospitalización y/o transfusiones de productos sanguíneos; o síntomas que interfieren seriamente con las actividades de la vida diaria

Fuente: Lancet. 1997;350-620-623. Traducido a español.

4. Clasificación de severidad de sangrado de IBLs.

Sitio	Grado 0	Grado 1	Grado 2
-------	---------	---------	---------



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Dirección de Farmacoepidemiología
 Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
 Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
 Correo electrónico: coinccss@ccss.sa.cr

Piel (examen físico)	No	1-5 equimosis y/o petequias dispersas	Más de 5 equimosis de tamaño mayor a 2 cm y/o petequias difusas
Oral (examen físico)	No	1 ampolla con sangre o más de 5 petequias o sangrado en encías que limpia fácilmente con enjuagues	Múltiples ampollas con sangre y/o sangrado en encías
Piel (historia)	No	1-5 equimosis y/o petequias dispersas	Más de 5 equimosis de tamaño mayor a 2 cm y/o petequias difusas.
Oral (historia)	No	1 ampolla con sangre o más de 5 petequias en paladar y/o sangrado en encías de más de 5 minutos	Múltiples ampollas con sangre y/o sangrado por encías de más de 5 minutos
Epistaxis	No	Sangre cuando suena la nariz y/o epistaxis de menos de 5 minutos por episodio	Sangrado por más de 5 minutos
Gastrointestinal	No	Sangre oculta	Sangrado macroscópico
Urinario	No	Microscópica	Macroscópico
Ginecológico	No (periodo normal)	Manchado fuera del periodo menstrual	Sangrado más que manchado fuera del periodo normal
Pulmonar	No	No aplica	Sí
Hemorragia intracraneal	No	No aplica	Sí
Hemorragia subconjuntival	No	Si	No aplica

Fuente: Br J Haematol. 2007;138(2):245-248. Traducido al español.



Formulario de seguimiento y verificación para el tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica (PTI) en pacientes menores de 18 años

Centro de Salud: _____ Fecha: _____
Nombre del paciente: _____ Expediente: _____
Edad: _____ Peso: _____

Nombre y código del prescriptor: _____
Correo electrónico: _____ Teléfono: _____

Fecha de diagnóstico: _____ Corresponde a: PTI de reciente diagnóstico (<3 m)
 PTI persistente (3 a 12 meses)
 PTI crónica (>12 meses)

Condición actual del paciente:

El paciente persiste con manifestaciones de sangrado o conteo de plaquetas < 30 000/uL, lo que define una mala respuesta al tratamiento.

Firma del prescriptor

Medicamento solicitado: **Eltrombopag** - 25 mg / día en pacientes de 1 a 6 años
- 50 mg en mayores de 6 años
Recuerde: la dosis inicial debe titularse cada 2 semanas hasta un máximo de 75 mg/día.
Luego de 4 semanas a dosis máxima sin respuesta debe suspenderse
 Rituximab 375 mg/m²/semana por 4-6 semanas
Únicamente en pacientes refractarios a eltrombopag
Requiere consentimiento informado (no cuenta con indicación oficial)

Tratamiento previo:

Primera línea:

Corticoesteroides Especifique medicamento, dosis y duración: _____

Recuerde: el tratamiento con corticoesteroides debe limitarse a 7 días máximo,
el tiempo de respuesta inicial es de 2 a 14 días y es máxima a los 28 días

Inmunoglobulina Especifique medicamento, dosis y duración: _____

Recuerde: el tratamiento puede repetirse una única vez a las 48 ó 72 horas,
el tiempo de respuesta inicial es de 1 a 3 días y es máxima a los 7 días

Segunda línea:

Alcaloides de la vinca: Vinblastina 4-6 mg/m²/día, una vez por semana por 4 semanas
 Vincristina 1.5 mg/m²/día, una vez por semana por 4 semanas

Otras terapias de segunda o tercera línea recibidas:

Micofenolato de mofetilo
Dosis: _____ Duración del tratamiento: _____ Fecha: _____
Recuerde: 20-40 mg/Kg/día, tiempo de respuesta 4-6 semanas

Ciclosporina A
Dosis: _____ Duración del tratamiento: _____ Fecha: _____
Recuerde: 5-6 mg/Kg/día, tiempo de respuesta 3-4 semanas

Azatioprina
Dosis: _____ Duración del tratamiento: _____ Fecha: _____
Recuerde: 2.5 mg/Kg/día por 3-6 meses, tiempo de respuesta mínimo de 7 meses

Eltrombopag, únicamente para solicitudes de rituximab.
Dosis: _____ Duración del tratamiento: _____ Fecha: _____
Recuerde: dosis inicial <6 años 25 mg/día; >6 años 50 mg/día, titular cada dos semanas hasta 75 mg/día por 4 semanas

Ha sido el paciente esplenectomizado: Sí No



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL

Dirección de Farmacoepidemiología
Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica
Teléfono: 2539-0000 ext. 8601
Correo electrónico: coincss@ccss.sa.cr

Las consultas serán atendidas por el Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica mediante correo electrónico gm_df_amt@ccss.sa.cr.

Atentamente,

COMITÉ CENTRAL DE FARMACOTERAPIA

Dra. Olga Paola Vásquez Barquero
Secretaría Técnica

OPVB/mjga/msm

Cc: Archivo