



Relación clínica entre *helicobacter pylori* y la púrpura trombocitopénica inmune: revisión de tema

Clinical relationship between *helicobacter pylori* and immune thrombocytopenic purpura: a topic review

» Damary Jaramillo-Aguilar ¹



» Rubén Darío Mosquera Monroy ²



» Jhony Alejandro Díaz Vallejo ^{2,3}



» Wendy Dayanna Cuji Galarza ¹



¹ Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador.

² Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

³ Grupo de Investigación en Nutrición, Metabolismo y Seguridad Alimentaria, Manizales, Colombia

Recibido 27 de agosto de 2024; aceptado 26 de marzo de 2025

<https://doi.org/10.51643/22562915.716>

Resumen

Se realizó una revisión temática acerca de los aspectos fisiopatológicos, características clínicas y diagnóstico que fundamentan la relación entre *Helicobacter pylori* (HP) y la púrpura trombocitopénica inmune (PTI). Mecanismos como el mimetismo molecular y la modulación de la actividad fagocítica han sido propuestos para explicar esta asociación. El diagnóstico de PTI implica una evaluación detallada que considera la historia clínica y pruebas de laboratorio específicas. A pesar de los avances, persisten desafíos en la comprensión de estos mecanismos y en el desarrollo de tratamientos efectivos y personalizados para los pacientes.

Palabras clave: trombocitopenia; *helicobacter pylori*; diagnóstico clínico; protocolos clínicos.

* Autor para correspondencia: Jhony Alejandro Díaz. Grupo de investigación en Nutrición, Metabolismo y Seguridad Alimentaria, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

Correo electrónico: alejandrodiazval@gmail.com

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.716>

Asociación Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Abstract

A thematic review was conducted on the pathophysiological aspects, clinical characteristics, and diagnostic criteria underlying the relationship between *Helicobacter pylori* (HP) and Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP). Mechanisms such as molecular mimicry and the modulation of phagocytic activity have been proposed to explain this association. The diagnosis of ITP requires a comprehensive evaluation, including a detailed medical history and specific laboratory tests. Despite recent advances, challenges remain in understanding these mechanisms and in developing effective, personalized treatments for patients.

Keywords: thrombocytopenia; *helicobacter pylori*; clinical diagnosis; clinical protocols.

Introducción

El *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (HP) es un bacilo gramnegativo en forma de espiral conocido por ser el agente causal principal de diversas enfermedades del tracto gastrointestinal superior.¹⁻³ Más del 50 % de la población mundial está infectada por *H. pylori*; su prevalencia es significativamente mayor en países en desarrollo, donde factores como condiciones sanitarias deficientes, hacinamiento, acceso limitado a agua potable y menor uso de antibióticos favorecen su transmisión, como es el caso de las regiones de América Latina y el Caribe y Asia Sahariana.⁴ Los factores de riesgo incluyen condiciones socioeconómicas desfavorables, alta densidad poblacional y consumo de agua contaminada con heces de individuos infectados.⁵⁻⁸

Además de sus efectos gastrointestinales, algunos estudios han vinculado la infección por *H. pylori* con el desarrollo de condiciones fuera del tracto gastrointestinal, como anemia por déficit de hierro, deficiencia de vitamina B12, síndrome metabólico, diabetes, enfermedad de Alzheimer y enfermedad coronaria.⁹⁻¹²

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es otra enfermedad que múltiples investigaciones han asociado con *H. pylori*. Se ha observado que

en pacientes con PTI e infección por *H. pylori*, el recuento de plaquetas aumenta después de la erradicación bacteriana;¹³⁻¹⁶ sin embargo, los resultados varían. En algunos casos, el recuento plaquetario no mejora tras la erradicación de *H. pylori*. Por ejemplo, países como Japón e Italia muestran una alta tasa de mejora en el recuento plaquetario, en contraste con los Estados Unidos y el resto de Europa.¹⁷

La PTI es un trastorno hematológico autoinmune en el cual el número de plaquetas está disminuido por su destrucción, así como hay un deterioro en la producción de megacariocitos dentro de la médula ósea.¹ El diagnóstico se basa en un recuento de plaquetas $<100 \times 10^9/L$; puede presentarse de manera aguda cuando la duración es hasta tres meses, persistente de tres a doce meses o crónica cuando es mayor a doce meses.¹⁸ El origen es primario cuando no hay una causa subyacente o es secundaria a diferentes etiologías como pueden ser infección, enfermedad autoinmune o neoplásica.¹⁹

La incidencia de la PTI es de 2.7 casos por cada 100.000 personas aproximadamente en la población adulta, y de 5 casos por cada 100.000 personas en pacientes pediátricos y es más prevalente en el sexo femenino con 1.7 casos por cada hombre.^{15,20-22}

La variabilidad en la respuesta al tratamiento

podría estar influenciada por diferencias genéticas, características de la cepa de *H. pylori* y factores ambientales y dietéticos que podrían afectar la respuesta inmune del huésped. Estos hallazgos subrayan la complejidad de la relación entre *H. pylori* y las enfermedades sistémicas, destacando la necesidad de realizar estudios adicionales para comprender mejor estos mecanismos y optimizar los enfoques terapéuticos.

De acuerdo con lo anterior, el objetivo de este artículo es revisar los principales aspectos fisiopatológicos, clínicos y paraclínicos a la hora de abordar los aspectos más relevantes, en la relación existente entre la infección por HP y la PTI.

Materiales y métodos

Para esta revisión temática se aplicó la metodología propuesta por Gómez Luna *et al.* en 2014, que consiste en una revisión integrativa de la literatura en cuatro pasos 1) definición del problema, 2) búsqueda de la información, 3) organización de la información y, 4) análisis de la información.²³

Durante el periodo comprendido entre noviembre y diciembre de 2024, se consultaron artículos científicos escritos en inglés y español, publicados revistas científicas entre 2004 y 2024 en las bases de datos científicas PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando palabras clave a partir de los Descriptores de Salud (DeCs-MeSH). Se establecieron como criterios de inclusión: artículos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos controlados aleatorizados y guías de práctica clínica publicados en los últimos veinte años, que abordaran la relación entre PTI y HP en aspectos de fisiopatología, características clínicas y de diagnóstico. Una vez revisados los artículos completos, se analizaron un total de 72 artículos que cumpli-

eron con todos los criterios de selección.

Para organizar la información, se elaboró una matriz de análisis documental en Excel, en la que se categorizaron las ideas principales, permitiendo así identificar los aspectos más relevantes de los hallazgos. Finalmente, se consolidaron los principales resultados, agrupados por categorías, para el desarrollo del tema.

Desarrollo del tema

A la hora de presentar la temática de la revisión se consideró fundamental, primero, describir los principales mecanismos fisiopatológicos identificados para explicar cómo el HP induce a la PTI, seguido de los aspectos clave para el diagnóstico clínico de la PTI, incluyendo la clasificación de la PTI en relación con diferentes características. Se consideró de importancia precisar las diferencias en la semiología de las lesiones como equimosis, hematomas y otras, y los parámetros de laboratorio. Finalmente, se presenta el protocolo de diagnóstico y los aspectos relacionados con la erradicación de HP y sus efectos en la PTI.

Resultados

Se ha investigado la posible relación entre la infección por *Helicobacter pylori* (HP) y la púrpura trombocitopénica inmune (PTI), una enfermedad autoinmune caracterizada por la destrucción acelerada de plaquetas. Esta revisión temática aborda los aspectos fisiopatológicos, clínicos y diagnósticos que sustentan dicha relación, así como la posible implicación terapéutica de la erradicación de HP en pacientes con PTI.

A partir de la revisión realizada se pudo determinar que la relación entre la infección por *H. pylori* y la PTI ha sido ampliamente documen-

tada en estudios de diversos países, llegando al punto en que las guías de tratamiento para la PTI en regiones con alta prevalencia de HP, como Japón, recomiendan la erradicación de la bacteria como parte del manejo terapéutico.²⁴⁻²⁶

En términos epidemiológicos, no se ha demostrado que la tasa de infección por HP en pacientes con PTI sea mayor que en la población general. Además, la asociación entre HP y PTI no muestra diferencias significativas según el sexo en los grupos etarios estudiados.²⁸⁻³² En población pediátrica, la prevalencia de la infección por HP en pacientes con PTI varía; algunos estudios reportan una mayor prevalencia de HP en estos pacientes comparados con la población sana, mientras que en otros no se ha observado esta asociación.³³⁻³⁵ Respecto a la edad, se ha observado que los pacientes con PTI e infección por HP suelen ser significativamente mayores que aquellos con PTI no infectados,³⁶ reflejando la tendencia general de aumento de la prevalencia de HP con la edad en la población general.³⁷

En cuanto a las características clínicas como la duración de la PTI, el recuento inicial de plaquetas y la tendencia al sangrado, no se han encontrado diferencias significativas entre pacientes infectados por HP y no infectados.^{29-31,38} Estos hallazgos subrayan la complejidad de la relación entre HP y PTI, sugiriendo que otros factores, además de la presencia de la bacteria, podrían influir en la manifestación y severidad de la trombocitopenia en estos pacientes.

Desde el punto de vista de la fisiopatología son diferentes los mecanismos propuestos por los cuales el HP induce a la PTI. Entre los que se analizaron en la presente revisión se destacan: el mimetismo molecular, la modulación de la función fagocítica y la agregación plaquetaria, descritos a continuación.

Mimetismo molecular: el HP posee distintos genes que cumplen la función de codificar

factores de virulencia como la citoxina asociada al gen A (CagA), que es altamente antigénica e induce anticuerpos anti-CagA (Abs), los cuales son capaces de reaccionar de forma cruzada con el antígeno de superficie de plaquetas GPIIb/IIIa, generando inmunocomplejos y posteriormente la eliminación plaquetaria en el sistema retículo endotelial del huésped.³⁹ Algunos estudios han demostrado que los títulos de anticuerpos anti-CagA disminuyeron después de un tratamiento exitoso en pacientes con PTI asociada a HP.⁴⁰

Modulación de la actividad fagocítica: los monocitos de los seres humanos expresan dos tipos de FcγRII, un receptor activador, FcγRIIA y un receptor inhibidor, FcγRIIB.⁴¹ Un estudio prospectivo analizó las diferencias de estos receptores entre pacientes con PTI asociado a HP y aquellos con PTI negativos para HP. Se encontró que antes de iniciar tratamiento erradicador los pacientes con HP presentaban monocitos con una capacidad fagocítica mejorada y niveles más bajos del receptor inhibidor FcγIIB, respecto a los pacientes negativos para HP. A las doce semanas de iniciado el tratamiento la expresión de FcγRIIB aumentó significativamente en los pacientes con HP y hubo respuesta plaquetaria; este aumento no se vio reflejado en los pacientes HP positivos pero que no tuvieron respuesta plaquetaria así como también con los HP negativos.⁴² El resultado de este estudio resalta la importancia de los monocitos y cómo su actividad o inactividad afecta la fisiopatología de la PTI asociada a HP.

Otros regímenes de tratamiento utilizados en la PTI como la inmunoglobulina intravenosa y las dosis altas de dexametasona, también han mostrado un cambio del receptor FcγRII en los monocitos hacia una mayor expresión del receptor inhibidor FcγRIIB.⁴³⁻⁴⁴

Agregación plaquetaria: la agregación plaquetaria es otro mecanismo propuesto como parte de la fisiopatología del PTI asociado a HP. Se plantea que debido a la interacción del factor

de von Willebrand unido al HP con antígenos de superficie plaquetaria (GPIb), se produce una mayor activación y eliminación de plaquetas en el sistema retículo endotelial del húesped.⁴⁵

Pautas para el diagnóstico de la PTI

El diagnóstico de la trombocitopenia es clínico. Este dependerá de los antecedentes tanto personales como familiares del paciente y de las características del cuadro de debut en términos de evolución y severidad. De tal forma, en el proceso diagnóstico y de abordaje de la trombocitopenia, es importante aclarar su etiología. A continuación, se describen algunas pautas a considerar.

Antecedentes: en todos los pacientes con trombocitopenia se debe realizar una historia clínica detallada y una exploración física completa, con la finalidad de identificar la etiología de dicha entidad. De tal forma, es importante tener en cuenta algunas características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de trombocitopenia.⁴⁶

Síntomas: aparte de los sangrados o hemorragias, el síntoma más frecuente entre los pacientes que debutan con trombocitopenia es la fatiga, seguida por trastornos depresivos

y ansiedad. Estos trastornos pueden afectar significativamente la calidad de vida del paciente e, incluso, requerir tratamiento.⁴⁷⁻⁴⁹

Signos: clínicamente, los pacientes con trombocitopenia debutan con sangrados o hemorragias, pero también pueden no presentarlos. Esto dependerá del conteo total de plaquetas y el riesgo de sangrado asociado (Tabla 1), aunque no existe un consenso bien establecido. De tal forma, las hemorragias en el paciente trombocitopénico se clasifican en cuatro grandes grupos: 1) sin sangrado, 2) con sangrado únicamente cutáneo, 3) con sangrado mucoso o cutáneo-mucoso y, 4) con hemorragias graves. Así, la mayoría de las hemorragias se presentan a nivel cutáneo, en mucosas o ambos, en forma de hematomas, petequias, equimosis o púrpura (64.8 %)⁵⁰; las cuales deben ser buscadas a nivel de los miembros inferiores, paladar y en el fondo de ojo.

En adición, el examen físico debe orientarse a la identificación de linfadenopatías, organomegalias principalmente en bazo e hígado, trombosis, alteraciones de la piel, malformaciones esqueléticas y alteraciones neurológicas.⁵¹ Otra alteración común a la exploración es la pérdida de peso.⁵² Sin embargo, el hallazgo de estas u otras alteraciones dependerá de la etiología de la trombocitopenia.

Tabla 1.

Clasificación de la trombocitopenia y principales características

Clasificación de la trombocitopenia		Características biológicas/clínicas/laboratorio
Según su etiología		
	Inmune	Primaria o secundaria Producción de anticuerpos Trombocitopenia de moderada a severa Asintomáticos o sintomáticos
	Congénita	Precoz (<72 horas, por hipoxia) o tardía (>72 horas, por sepsis o enterocolitis necrotizante) Producción de anticuerpos Trombocitopenia de leve a severa Historia de plaquetopenia o historia familiar de trombocitopenia
Primaria	Enfermedad microangiopática	Púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome urémico hemolítico Producción de anticuerpos inhibidores, alteraciones del complemento o por toxinas Trombocitopenia de moderada a severa Síntomas inespecíficos (abdominales, neurológicos, debilidad, etc.)
	Trastornos medulares	Primaria (aplasia, otros síndromes) o secundaria (radiación, quimioterapia, neoplasias) Insuficiencia medular Trombocitopenia de moderada a severa Fatiga, debilidad, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías, etc.
	Coagulación intravascular diseminada	Secundaria a sepsis, trauma, quemaduras o cáncer Deplección de los factores de coagulación y de fibrinógeno plasmático Trombocitopenia severa De lenta (tromboembolia venosa) o rápida evolución (hemorragia, trombosis, hemólisis)
Secundaria	Enfermedades autoinmunes	Síndrome antifosfolipídico, lupus eritematoso sistémico, enfermedad tiroidea, etc. Producción de anticuerpos Trombocitopenia de leve a severa Clínica variable

Clasificación de la trombocitopenia		Características biológicas/clínicas/laboratorio
	Infecções	<p>Virus (VIH, hepatitis B o C, citomegalovirus, varicela zóster, COVID). Debutan con pródromos</p> <p>Bacterianas (<i>H. pilory</i>, <i>Rickettsiae</i> spp). Debutan con fiebre, cefalea, artralgias, rash, etc.</p> <p>Producción de autoanticuerpos</p>
	Inducida por heparina	<p>Trombocitopenia de leve a moderada</p> <p>Precoz, a los 5-14 días posheparinización</p> <p>Producción de anticuerpos</p> <p>Trombocitopenia de moderada a severa</p> <p>Puede cursar con trombosis</p>
	Immune inducida por drogas	<p>Antibióticos, antiagregantes plaquetarios, antiinflamatorios no esteroideos, etc.</p> <p>Producida por múltiples mecanismos (haptenos, autoanticuerpos, etc.)</p> <p>Trombocitopenia de moderada a severa</p> <p>Precoz. De asintomático a sintomático</p>
Secundaria	Immune pos-transfusional	<p>Precoz, a los 5-12 días postransfusión</p> <p>Producción de aloanticuerpos antiplaquetarios específicos</p> <p>Trombocitopenia severa</p> <p>Diátesis hemorrágica trombocitopénica grave (hemorragia intracranal), fiebre</p>
	Immunodeficiencias	<p>Primarias o secundarias</p> <p>Mecanismos variables, asociados a defectos de la inmunidad innata y adquirida</p> <p>Trombocitopenia de leve a severa</p> <p>Síntomas variables (asociados a infecciones, enfermedades autoinmunes y cáncer)</p>
	Síndromes linfoproliferativos	<p>Leucemia linfoide crónica, linfoma no Hodgkin y linfoma Hodgkin</p> <p>Producción de anticuerpos, insuficiencia medular por infiltración</p> <p>Trombocitopenia de leve a severa</p> <p>Fiebre, sudoración, linfadenopatías, etc.</p>
Otras	Gestacional	<p>Trombocitopenia gestacional, preeclampsia, síndrome HELLP</p> <p>Hemodilución, incremento de la activación plaquetaria, destrucción acelerada, etc.</p> <p>Trombocitopenia de moderada a severa</p> <p>Hipertensión arterial, síntomas visuales, cefalea, dolor abdominal, etc.</p>

Clasificación de la trombocitopenia		Características biológicas/clínicas/laboratorio
	Hepatopatías	Enfermedad hepática crónica por cirrosis o falla hepática Hiperesplenismo, disminución de la producción de la trombopoyetina hepática, etc. Trombocitopenia de leve a severa Síntomas variables (ascitis, hemorragia digestiva, hepatomegalia, convulsiones, etc.)
Otras	Postrasplante	De órganos sólido o de células madre hematopoyéticas Mecanismos multifactoriales (anticuerpos, esplenomegalia, inmunosupresión etc.) Trombocitopenia de moderada a severa Síntomas variables
Según su severidad		
Leve		100-150'000 plaq/uL. Riesgo de sangrado nulo o con trauma mayor
Moderada		50-100'000 plaq/uL. Riesgo de sangrado con trauma mayor
Severa		<50'000 plaq/uL. Riesgo de sangrado con trauma leve o cirugía menor <20'000 plaq/uL. Riesgo de hemorragia espontánea <10'000 plaq/uL. Riesgo de hemorragia grave, potencialmente mortal
Según fase de diagnóstico reciente		
Persistente		< a tres meses de evolución
Crónica		3-12 meses desde el diagnóstico
Severa		> a 12 meses de evolución Hemorragia importante que obliga a iniciar o a modificar el tratamiento (<20'000 plaq/uL)
Según su clínica		
Sin sangrado		>50'000 plaq/uL. Diagnóstico incidental
Con sangrado únicamente cutáneo		>30-50'000 plaq/uL. Petequias y equimosis
Con sangrado mucoso o cutáneo-mucoso		>10-30'000 plaq/uL. Petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragia, metrorragia espontáneas
Con hemorragias graves		<10'000 plaq/uL. Hemorragias internas (urinaria, digestivo, intracraneal)

Nota: elaboración propia a partir de Guidelines of the Spanish ITP Group for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with immune thrombocytopenia. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia.

En la Tabla 2 se describen las diferencias semiológicas entre dichas lesiones, que pueden orientar sobre la etiología de la trombocitopenia. En orden de frecuencia, siguen gingivorrágia importante (20.2 %), epistaxis que precisa de taponamiento (12.4 %), hematuria

(6.2 %), hemorragia digestiva macroscópica (6.1 %), menorragia (6-55 %) y hemorragia intracranal (≥ 0.5 % en niños vs. 1.5 % en adultos). Esta última es rara; sin embargo, es una complicación mortal.^{53,54}

Tabla 2.

Diferencias semiológicas entre hematomas, petequias, equimosis o púrpura y posibles causas

Lesión	Características semiológicas	Posibles causas
Equimosis	Lesión superficial, planas (“moretes”) Coloración rojo-violácea No desaparece por presión De tamaño variable	Comunes en los trastornos de la coagulación (una o más lesiones). Característico de las enfermedades purpúricas (pequeñas y múltiples). Otros: traumatismo, vasculitis
Hematomas	Lesión profunda, abultada o nodular Coloración variable No desaparece por presión, dolorosos Diámetro >0.5 cm	Característico de los trastornos de la coagulación. Raro en las enfermedades purpúricas. Otros: traumatismo
Petequias	Lesión superficial, puntiformes Coloración rojo-violácea No desaparece por presión Diámetro <0.5 cm	Característico de las alteraciones plaquetarias, no se suelen ver en trastornos de la coagulación
Púrpura	Coloración rojo-violácea No desaparece por presión Diámetro >0.5 cm	Característico de las enfermedades purpúricas. Otros: trauma, vasculitis

Nota: Elaboración propia a partir de Semiología Médica, Argente & Álvarez; 2021.

Hallazgos de Laboratorio: el recuento plaquetario normal oscila entre 150'000 a 450'000 plaquetas/uL de sangre, pero su interpretación dependerá de los rangos establecidos por cada laboratorio. El recuento plaquetario por debajo del límite inferior se conoce como trombocitopenia o plaquetopenia. Los hombres, adultos mayores y de etnia blanca, tienden a tener recuentos plaquetarios más bajos⁵⁵

considerados normales. Así, la trombocitopenia se clasifica en leve, moderada o severa cuando el recuento plaquetario oscila entre 100-150'000 plaquetas/uL, 50-100'000 plaquetas/uL o $<50'000$ plaquetas/uL, respectivamente.⁵⁶ Lo mencionado anteriormente junto con las manifestaciones clínicas asociadas, determinarán o no la gravedad de la enfermedad. Por ejemplo, cuando el recuento plaquetario cae por debajo

de las 50'000 plaquetas/uL, puede producirse hemorragia aún después de una lesión menor o sin esta. Mientras que los pacientes con un recuento plaquetario <10'000 plaquetas/uL, tienen un alto riesgo de hemorragia en órganos vitales.⁵⁷

Ante el hallazgo de trombocitopenia, primero se deben excluir lecturas erróneas del laboratorio o también la denominada pseudotrombocitopenia. Las causas de este falso positivo pueden ser presencia de ácido etilendiaminotetraacético o EDTA, punciones traumáticas y anomalías plaquetarias congénitas.⁵⁸ Para ello, se recomienda realizar un recuento plaquetario manual inmediato mediante frotis de sangre periférica en una muestra de sangre citratada o heparinizada. Además, el estudio de la

morfología y la caracterización de las células rojas, blancas y plaquetas también será de utilidad en el proceso diagnóstico de la trombocitopenia.⁵⁹

Se recomienda además realizar hemograma y recuento de reticulocitos, morfología en sangre periférica, tiempos de coagulación y fibrinógeno, bioquímica sérica, inmunoglobulinas, serología para citomegalovirus, virus de Epstein Barr, parvovirus B19, herpes simple, herpes 6, VHL, hepatitis B, tipificación sanguínea, factor Rh, test de Coombs directo y sedimento urinario. También se sugiere realizar el estudio morfológico de médula ósea por punción aspirativa. Sin embargo, esto dependerá de la edad del paciente, otras citopenias asociadas y la respuesta al tratamiento (Tabla 3).

Tabla 3.

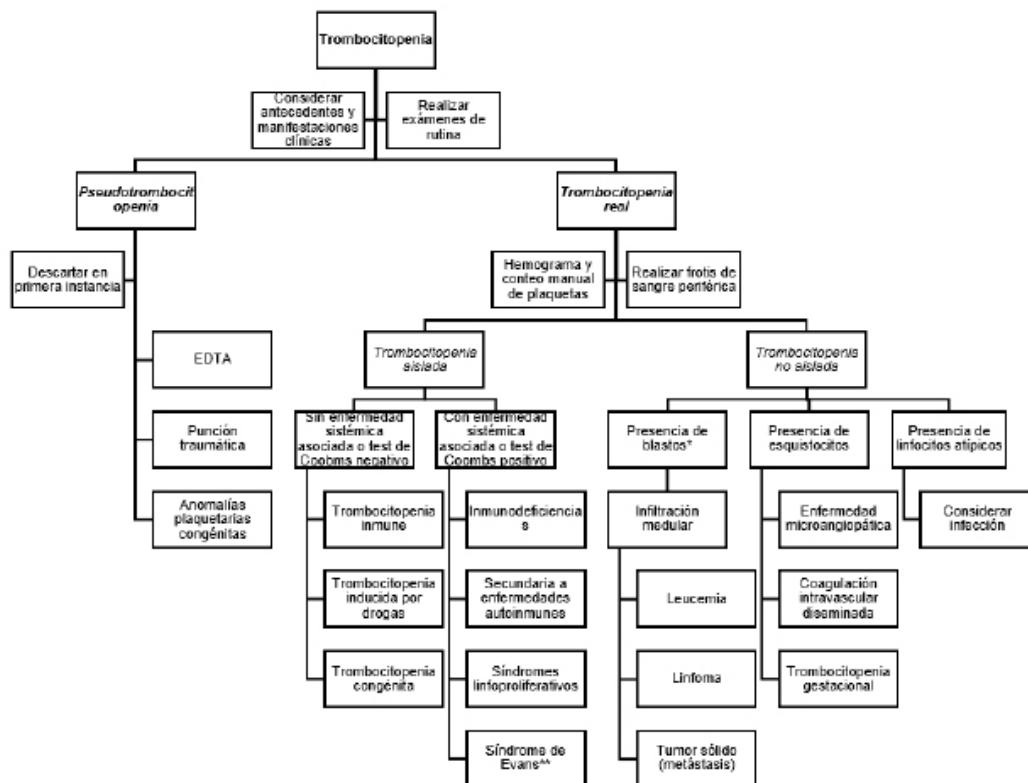
Indicaciones del estudio de médula ósea en pacientes adultos y pediátricos

Pacientes adultos	Pacientes pediátricos
>60 años	Citopenias asociadas (no anemia ferropénica)
Citopenias asociadas	No respuesta a inmunoglobulina endovenosa
No respuesta al tratamiento de primera línea	No remisión a los 3-6 meses
Presentación atípica	Previo al empleo de corticoides (opcional)
Previo a esplenectomía	-

Nota: elaboración propia a partir de *Guidelines of the Spanish ITP Group for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with immune thrombocytopenia. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia.*

En la Figura 1 se detallan una serie de consideraciones en lógica de fluograma para el diagnóstico de la trombocitopenia.⁵⁹

Figura 1. Protocolo diagnóstico de la trombocitopenia.



Nota: *Considerar realizar estudio morfológico de médula ósea. **El síndrome de Evans presenta anemia, trombocitopenia y neutrofilia. A la microscopía se evidencian microesferocitos.

Erradicación del *H. Pylori* y sus efectos en la PTI: implicaciones terapéuticas

Múltiples estudios han explorado el impacto de la erradicación de HP en la recuperación plaquetaria de pacientes con PTI. Algunos hallazgos relevantes incluyen: mejoría en el recuento plaquetario tras la erradicación de HP, especialmente en poblaciones donde la infección es prevalente; reducción en la necesidad de tratamientos inmunosupresores en algunos pacientes; respuestas variables según factores como la edad, la duración de la enfermedad, y la presencia de anticuerpos antiplaquetarios.

La elección del régimen terapéutico para erradicar el HP se basa principalmente en los

patrones locales de resistencia bacteriana.⁶⁰ La terapia triple es una de las combinaciones terapéuticas de primera línea usada en áreas con baja resistencia a la claritromicina (<15%);²⁵ consiste en un inhibidor de bomba de protones IBP (omeprazol 20 mg dos veces al día, esomeprazol 40 mg una vez al día), claritromicina 500 mg dos veces al día y amoxicilina 1000 mg dos veces al día.^{61,62} La duración de esta terapia por catorce días ha demostrado mayor tasa de erradicación, en comparación con siete días de tratamiento.⁶³

Se ha evidenciado que la tasa de aumento del recuento plaquetario después de erradicar el HP varía entre distintos países. Estudios de España, Francia y Estados Unidos mostraron poca o

ninguna respuesta plaquetaria después de la erradicación,^{38,64-65} mientras que en Italia y Japón los pacientes con PTI e infección por HP presentaron un aumento en el recuento plaquetario posterior a erradicar la bacteria de hasta un 50 a 80 % de la población estudiada.^{28,31,36,39,66-67}

El aumento del número de plaquetas en infectados con HP parece estar relacionado con el tipo de trombocitopenia autoinmune. En pacientes con HP y trombocitopenias secundarias a enfermedades como el lupus eritematoso sistémico o el síndrome de Evans, no se encontró mejora en el conteo plaquetario aún después de erradicar la bacteria; en contraste, los pacientes con trombocitopenia autoinmune primaria sí mostraron mejora en el número de plaquetas.^{29,38} Este hecho en particular orienta a la búsqueda de más medidas terapéuticas que solo eliminar la infección por HP; además, se debe ampliar la búsqueda de otras posibles causas de la trombocitopenia en curso.

Un factor para tener en cuenta durante el tratamiento es el grado de trombocitopenia; algunos pacientes con trombocitopenia severa ($<50 \times 10^3$) han presentado una tasa disminuida de aumento del número de plaquetas, incluso llegando a tener solo una respuesta parcial, definida como aumento plaquetario de $>30 \times 10^3$ a los seis meses.⁶⁸

Discusión y posibles líneas de investigación en la temática

La relación entre HP y la PTI ha sido ampliamente documentada, destacando la capacidad del tratamiento erradicador del HP para mejorar el recuento plaquetario en algunos pacientes con PTI. Sin embargo, esta mejoría no es uniforme y varía significativamente entre diferentes regiones geográficas, con tasas más altas de respuesta en países como Italia y Japón, en

comparación con Estados Unidos y Europa.

Los mecanismos propuestos para explicar esta asociación incluyen el mimetismo molecular, la modulación de la actividad fagocítica y la agregación plaquetaria inducida por HP. Estos hallazgos sugieren una complejidad en la interacción entre la bacteria y el sistema inmunitario del huésped, influyendo en la variabilidad de la respuesta al tratamiento y la severidad de la PTI.

Desde un punto de vista clínico, el diagnóstico de PTI requiere de una evaluación exhaustiva que considere tanto la historia clínica del paciente como pruebas de laboratorio específicas. La identificación precisa de la etiología subyacente, como la infección por HP, es crucial para orientar el manejo terapéutico adecuado y mejorar los resultados del paciente.

A pesar de los avances, persisten desafíos en la comprensión completa de los mecanismos fisiopatológicos y en la optimización de las estrategias terapéuticas dirigidas a la PTI asociada a HP. Se necesitan estudios adicionales para identificar biomarcadores predictivos y desarrollar enfoques terapéuticos personalizados que puedan abordar eficazmente esta compleja interacción entre la infección bacteriana y el trastorno autoinmune.

Conclusión

Si bien la relación entre HP y PTI no está completamente elucidada, existe evidencia que sugiere un posible vínculo a través de mecanismos inmunopatogénicos. La detección y erradicación de HP podría representar una estrategia terapéutica beneficiosa en ciertos pacientes con PTI, aunque se requieren más estudios para definir con precisión su impacto clínico.

Conflictos de Interés

Los autores declaran que no tienen relaciones de interés comercial o personal en el marco de la investigación que condujo a la producción del manuscrito.

Colaboraciones

Todos los autores colaboraron desde la concepción y diseño del estudio, hasta la escritura del manuscrito y su revisión de contenido.

Biografía de autores

Damary Jaramillo-Aguilar. Médica.

Rubén Darío Mosquera Monroy. Médico.

Jhony Alejandro Díaz Vallejo. Médico, Doctorando en Ciencias Biomédicas, Docente Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas.

Wendy Dayanna Cuji Galarza. Estudiante de Medicina.

Referencias

- among adults: a population-based study and literature review. *Eur J Haematol* [Internet]. 2009;83(2):83-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2009.01247.x>
4. Hooi JK, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* [Internet]. 2017 Aug;153(2):420-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>
 5. Yong M, Schoonen WM, Li L, et al. Epidemiology of paediatric immune thrombocytopenia in the General Practice Research Database. *Br J Haematol* [Internet]. 2010;149(6):855-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2010.08176.x>
 6. Fischbach W, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* Infection. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2018;115(25):429-36. Disponible en: <https://doi.org/10.3238/ärztebl.2018.0429>
 7. Ouyang Y, Zhang W, Huang Y, Wang Y, Shao Q, Wu X, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on hyperplastic gastric polyps: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* [Internet]. 2021;26(3):e12838. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/hel.12838>
 8. Brown LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* [Internet]. 2000;22(2):283-97. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.ao18040>
 9. De Korwin JD, Ianiro G, Gibiino G, Gasbarrini A. *Helicobacter pylori* infection and extragastric diseases in 2017. *Helicobacter* [Internet]. 2017;22 Suppl 1:e12411. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/hel.12411>
 10. Pellicano R, Ianiro G, Fagoonee S, Settanni CR, Gasbarrini A. Review: Extragastric diseases and *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* [Internet]. 2020;25 Suppl 1:e12741.

- Disponible en: <https://doi.org/10.1111/hel.12741>
11. Qiang L, Hu J, Tian M, Li Y, Ren C, Deng Y, et al. Extracellular vesicles from Helicobacter pylori-infected cells and Helicobacter pylori outer membrane vesicles in atherosclerosis. *Helicobacter* [Internet]. 2022;27(1):e12877. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/hel.12877>
 12. Franceschi F, Zuccalà G, Roccarina D, Gasbarrini A. Clinical effects of Helicobacter pylori outside the stomach. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2014;11(4):234-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ncagastro.2014.32>
 13. Gasbarrini A, Franceschi F, Tartaglione R, Landolfi R, Pola P, Gasbarrini G. Regression of autoimmune thrombocytopenia after eradication of Helicobacter pylori. *Lancet* [Internet]. 1998;352(9131):878. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)60004-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)60004-9)
 14. Kuwana M, Ikeda Y. Helicobacter pylori and immune thrombocytopenic purpura: unsolved questions and controversies. *Int J Hematol* [Internet]. 2006;84(4):309-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1532/IJH97.06083>
 15. Franchini M, Veneri D. Helicobacter pylori-associated immune thrombocytopenia. *Platelets* [Internet]. 2006;17(2):71-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09537100500441214>
 16. Stasi R, Provan D. Helicobacter pylori and Chronic ITP. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* [Internet]. 2008:206-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/asheducation-2008.1.206>
 17. Kuwana M. Helicobacter pylori-associated immune thrombocytopenia: clinical features and pathogenic mechanisms. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014;20(3):714-23. PMID: 24574745. Disponible en: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i3.714>
 18. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* [Internet]. 2009;113(11):2386-93. PMID: 19005182. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2008-07-162503>
 19. Cines DB, Liebman H, Stasi R. Pathobiology of secondary immune thrombocytopenia. *Semin Hematol* [Internet]. 2009;46(1 Suppl 2):S2-S14. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2008.12.005>
 20. Matzdorff A, Meyer O, Ostermann H, Kiefel V, Eberl W, Kühne T, et al. Immune thrombocytopenia-current diagnostics and therapy: recommendations of a joint working group of DGHO, ÖGHO, SGH, GPOH, and DGTI. *Oncol Res Treat* [Internet]. 2018;41(Suppl 5):1-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000492187>
 21. Aljarad S, Alhamid A, Tarabishi AS, Suliman A, Aljarad Z. The impact of Helicobacter pylori eradication on platelet counts of adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *BMC Hematol* [Internet]. 2018;18:28. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12878-018-0119-y>
 22. Psaila B, Bussel JB. Immune thrombocytopenic purpura. *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. 2007;21(4):743-59. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2007.06.007>
 23. Gómez-Luna E, Fernando-Navajas D, Aponce-Mayor G, Betancourt-Buitrago LA. Metodología para la revisión bibliográfica y la gestión de información de temas científicos, a través de su estructuración y sistematización. *Dyna* [Internet]. 2014;81(184):158-63. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/dyna.v81n184.37066>
 24. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan

- G, Cines DB, Cooper N, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv* [Internet]. 2019;3(23):3829-66. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000966>
25. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—The Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* [Internet]. 2017;66(1):6-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>
26. Kim SG, Jung HK, Lee HL, Jang JY, Lee H, Kim CG, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Korea, 2013 revised edition. *Korean J Gastroenterol* [Internet]. 2013;62(2):3-26. Disponible en: <https://doi.org/10.4166/kjg.2013.62.2.3>
27. Kashiwagi H, Kuwana M, Hato T, Takafuta T, Fujimura K, Kurata Y, et al. Reference guide for management of adult immune thrombocytopenia in Japan: 2019 Revision. *Int J Hematol* [Internet]. 2020;111(3):329-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12185-019-02790-z>
28. Emillia G, Longo G, Luppi M, et al. *Helicobacter pylori* eradication can induce platelet recovery in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* [Internet]. 2001;97(3):812-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood. V97.3.812>
29. Kohda K, Kuga T, Kogawa K, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on platelet recovery in Japanese patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura and secondary autoimmune thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* [Internet]. 2002;118(2):584-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2002.03635.x>
30. Hashino S, Mori A, Suzuki S, et al. Platelet recovery in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura after eradication of *Helicobacter pylori*. *Int J Hematol* [Internet]. 2003;77(2):188-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/BF02983219>
31. Ando K, Shimamoto T, Tauchi T, et al. Can eradication therapy for *Helicobacter pylori* really improve the thrombocytopenia in idiopathic thrombocytopenic purpura? Our experience and a literature review. *Int J Hematol* [Internet]. 2003;77(3):239-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/BF02983779>
32. Asaka M, Kimura T, Kudo M, et al. Relationship of *Helicobacter pylori* to serum pepsinogens in an asymptomatic Japanese population. *Gastroenterology* [Internet]. 1992;102(3):760-6. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(92\)90152-H](https://doi.org/10.1016/0016-5085(92)90152-H)
33. Abdollahi A, Shoar S, Ghasemi S, Zohreh OY. Is *Helicobacter pylori* Infection a Risk Factor for Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in Children? *Ann Afr Med* [Internet]. 2015;14(4):177-81. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/1596-3519.149894>
34. Rajantie J, Klemola T. *Helicobacter pylori* and Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in Children. *Blood*. 2003;101(4):1660. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/sangre-2002-10-3201>
35. Kim CY, Lee EH, Yoon HS. High Remission Rate of Chronic Immune Thrombocytopenia in Children: Result of 20-Year Follow-Up. *Yonsei Med J* [Internet]. 2016;57(1):127-31. Disponible en: <https://doi.org/10.3349/ymj.2016.57.1.127>
36. Fujimura K, Kuwana M, Kurata Y, Imamura M, Harada H, Sakamaki H, et al. Is eradication therapy useful as the first line of treatment in *Helicobacter pylori*-positive idiopathic thrombocytopenic purpura? Analysis of 207 eradicated chronic ITP cases in Japan. *Int J Hematol* [Internet]. 2005;81(2):162-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1532/IJH97.04079>

37. Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter pylori infection. *N Engl J Med.* [Internet]. 2002;347(15):1175-86. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMra020542>
38. Michel M, Cooper N, Christelle J, Frissora C, Bussel JB. Does Helicobacter pylori initiate or perpetuate immune thrombocytopenic purpura? *Blood* [Internet]. 2004;103(3):890-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2003-03-0807>
39. Takahashi T, Yujiri T, Shinohara K, Inoue Y, Sato Y, Fujii Y, et al. Molecular mimicry by Helicobacter pylori CagA protein may be involved in the pathogenesis of *H. pylori*-associated chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* [Internet]. 2004;124(1):91-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2004.04735.x>
40. Jackson S, Beck PL, Pineo GF, Poon MC. Helicobacter pylori eradication: Novel therapy for immune thrombocytopenic purpura? A review of the literature. *Am J Hematol* [Internet]. 2005;78(2):142-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ajh.20255>
41. Pricop L, et al. Differential modulation of stimulatory and inhibitory Fc receptors on human monocytes by Th1 and Th2 cytokines. *J Immunol* [Internet]. 2001;166(1):531-7. Disponible en: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.166.1.531>
42. Asahi A, Nishimoto T, Okazaki Y, Suzuki H, Masaoka T, Kawakami Y, et al. Helicobacter pylori eradication shifts monocyte Fcgamma receptor balance toward inhibitory FcgammaRIIB in immune thrombocytopenic purpura patients. *J Clin Invest* [Internet]. 2008;118(8):2939-49. Disponible en: <https://doi.org/10.1172/JCI34496>
43. Samuelsson A, Towers TL, Ravetch JV. Anti-inflammatory activity of IVIG mediated through the inhibitory Fc receptor. *Science* [Internet]. 2001;291(5503):484-6. PMID: 11161202. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.291.5503.484>
44. Liu XG, Ma SH, Sun JZ, Ren J, Shi Y, Sun L, et al. High-dose dexamethasone shifts the balance of stimulatory and inhibitory Fcgamma receptors on monocytes in patients with primary immune thrombocytopenia. *Blood* [Internet]. 2011;117(6):2061-9. PMID: 21131591. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2010-07-295477>
45. Byrne MF, Kerrigan SW, Corcoran PA, Atherton JC, Murray FE, Fitzgerald DJ, et al. Helicobacter pylori binds von Willebrand factor and interacts with GPIb to induce platelet aggregation. *Gastroenterology* [Internet]. 2003;124(7):1846-54. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(03\)00397-4](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(03)00397-4)
46. Andersson NG, Rossing M, Fager Ferrari M, Gabrielaite M, Leinøe E, Ljung R, et al. Genetic screening of children with suspected inherited bleeding disorders. *Haemophilia* [Internet]. 2020;26(2):314-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/hae.13921>
47. Hill QA, Newland AC. Fatigue in immune thrombocytopenia. *Br J Haematol* [Internet]. 2015;170(2):141-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjh.13409>
48. Kruse C, Kruse A, DiRaimo J. Immune thrombocytopenia: the patient's perspective. *Ann Blood* [Internet]. 2021;6:9. Disponible en: <https://doi.org/10.21037/aob-20-35>
49. DiRaimo J, Kruse C, Lambert MP, Kruse A. Impact of Therapy Choice on Fatigue in Adults with Immune Thrombocytopenia. *Blood* [Internet]. 2020;136(Suppl 1):19-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2020-139746>
50. Arnold DM. Bleeding complications in immune thrombocytopenia. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program* [Internet]. 2015;2015(1):237-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/asheducation-2015.1.237>

51. Izak M, Bussel J. Management of thrombocytopenia. *F1000Prime Rep* [Internet]. 2014;6:45. Disponible en: <https://doi.org/10.12703/P6-45>
52. Hato T, Shimada N, Kurata Y, Kuwana M, Fujimura K, Kashiwagi H, et al. Risk factors for skin, mucosal, and organ bleeding in adults with primary ITP: a nationwide study in Japan. *Blood Adv* [Internet]. 2020;4(8):1648-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019001319>
53. van Dijk WEM, Punt MC, van Galen KPM, van Leeuwen J, Lely AT, Schutgens REG. Menstrual problems in chronic immune thrombocytopenia: A monthly challenge - a cohort study and review. *Br J Haematol* [Internet]. 2022;198(4):753-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjh.18336>
54. Gauer RL, Braun MM. Thrombocytopenia. *Am Fam Physician* [Internet]. 2012;85(6):612-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318256deab>
55. Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, De Curtis A, Donati MB, Cerletti C, et al. Age- and sex-based ranges of platelet count and cause-specific mortality risk in an adult general population: prospective findings from the Moli-sani study. *Platelets* [Internet]. 2018;29(3):312-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/09537104.2017.1411584>
56. Buckley MF, James JW, Brown DE, Whyte GS, Dean MG, Chesterman CN, et al. A novel approach to the assessment of variations in the human platelet count. *Thromb Haemost* [Internet]. 2000;83(3):480-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0037-1613813>
57. Uhl L, Assmann SF, Hamza TH, Harrison RW, Gernsheimer T, Slichter SJ. Laboratory predictors of bleeding and the effect of platelet and RBC transfusions on bleeding outcomes in the PLADO trial. *Blood* [Internet]. 2017;130(10):1247-58. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-08-734236>
58. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv* [Internet]. 2019;3(22):3780-817. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000812>
59. Eyden B, Yong-Xin R, Dong SX, Liu J, Liu XF. Ultrastructural alterations of megakaryocytes in thrombocytopenia: A review of 43 cases. *Blood Sci* [Internet]. 2021;3(4):107-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>
60. Shiotani A, Roy P, Lu H, Graham DY. Helicobacter pylori diagnosis and therapy in the era of antimicrobial stewardship. *Ther Adv Gastroenterol* [Internet]. 2021;14:17562848211064080. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/17562848211064080>
61. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2017;112(2):212-39. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.563>
62. Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2007;102(8):1808-25. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01393.x>
63. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, et al. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013;12:CD008337. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008337.pub2>
64. Jarque I, Andreu R, Llopis I, et al. Absence of platelet response after eradication of Helicobacter pylori infection in patients

- with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* [Internet]. 2001;115(3):1002-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2001.03194.x>
65. M. Michel et al. Autoimmune thrombocytopenic Purpura and Helicobacter pylori infection *Archives of internal medicine* [Internet]. 2002;162(9) 1033-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archinte.162.9.1033>.
66. Ando T, Tsuzuki T, Mizuno T, et al. Characteristics of Helicobacter pylori-induced gastritis and the effect of *H. pylori* eradication in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Helicobacter* [Internet]. 2004;9(5):443-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1083-4389.2004.00261.x>.
67. Sato R, Murakami K, Watanabe K, et al. Effect of Helicobacter pylori eradication on platelet recovery in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Arch Intern Med* [Internet]. 2004;164(17):1904-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archinte.164.17.1904>
68. Payandeh M, Raeisi D, Sohrabi N, Zare ME, Kansestani AN, Keshavarz N, et al. Poor platelet count response to Helicobacter pylori eradication in patients with severe idiopathic thrombocytopenic purpura. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res* [Internet]. 2013;7(3):9-14. Disponible en: <https://doi.org/10.6091/ijhoscr.2013.7.3.9>.