

REGISTRO ESPAÑOL DE LA PURPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA

Prospectivo, integral (epidemiológico, clínico-biológico, genético, terapéutico), abierto.

TITULARIDAD:

Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular (SETS)

COORDINACION:

-GRUPO PARA EL ESTUDIO DE LA PTT (SUBGRUPO DEL GRUPO GEA):

-COORDINADORES:

Julio del Río Garma. Complejo Hospitalario de Orense
Cristina Arbona Castaño. Directora del C.T. Comunidad Valenciana.
Jose Antonio García Erce. Hospital San Jorge. Huesca.
Arturo Pereira Saavedra. Hospital Clinic. Barcelona

INDICE

1. INTRODUCCIÓN Y FUNDAMENTOS

2. PRESENTACION DEL REGISTRO PTT

3. OBJETIVOS DEL REGISTRO Y PROTOCOLOS ASOCIADOS.

4. TERMINOS Y CONDICIONES

5. COORDINACION Y CONTACTO

6. NORMAS DE USO DEL REGISTRO

- A. Criterios clínicos de selección de pacientes
- B. Exámenes de laboratorio
- C. Tratamiento: esquema básico para que sea evaluable.
- D. Evaluación de respuesta al tratamiento.
- E. Confidencialidad. Consentimiento Informado

7. PROCEDIMIENTO DEL REGISTRO

- A. ORGANIZACIÓN DE LA WEB
- B. REGISTRO DEL USUARIO
- C. INTRODUCCIÓN DE DATOS, EN GENERAL
- D CREAR EPISODIOS NUEVOS
- E INTRODUCIR DATOS EN LOS EPISODIOS

8. BASE DE DATOS, ANÁLISIS Y DURACION DEL REGISTRO:

9. OTROS

- Publicaciones
- Enlaces de interés
- Información para pacientes

10. ANEXOS

- Modelo Consentimiento Informado para registro del paciente
- Modelo Consentimiento Informado para estudio de gen de ADAMTS13
- Documento de aprobación del registro PTT 2010.

1. INTRODUCCIÓN Y FUNDAMENTOS

Las Microangiopatías trombóticas (**MAT**) son un grupo de enfermedades caracterizadas por la presencia de una anemia hemolítica microangiopática asociada a la trombos en la microcirculación. El hallazgo anatomopatológico característico de las MAT son trombos de predominio plaquetario en la microcirculación de múltiples órganos. Cursan con un grado variable de lesión del endotelio vascular y con los hallazgos característicos de una anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos en el frotis de sangre periférica, aumento de reticulocitos y lactato deshidrogenasa [LDH]), y trombocitopenia de intensidad variable.

Las entidades más importantes dentro de las MAT son la Púrpura Trombocitopénica Trombótica (**PTT**) y el Síndrome Urémico Hemolítico (**SUH**). La afectación orgánica es más sistémica en la PTT, y más circunscrita al riñón en el caso del SUH.

El conocimiento de la **fisiopatología** de la PTT ha avanzado mucho tras el descubrimiento de la deficiencia de la proteasa ADAMTS13 (cuya función es que escindir los multímeros de excesivo peso molecular del factor von Willebrand) como causa fundamental de su cuadro clínico. Se considera que un déficit grave de la actividad de ADAMTS13 (< 5-10%) es un hallazgo específico de la PTT idiopática, mientras que en el SUH la actividad es casi siempre > del 10% de la normalidad.

En las PTT congénitas existe un déficit severo y permanente de actividad de ADAMTS13 debido a mutaciones que provocan un déficit en la síntesis o/y liberación de ADAMTS13 desde el endotelio a la circulación.

En las PTT adquiridas la causa es autoinmune, por anticuerpos dirigidos contra la ADAMTS13, y supone la gran mayoría de los casos diagnosticados de PTT.

De la PTT congénita (síndrome de Upshaw-Schulman) se han publicado algo más de 100 casos en la literatura médica. Su incidencia y prevalencia exacta se desconocen, y probablemente estén subestimadas; en todo caso, supone menos del 5% de las PTT. Es más grave en la infancia y la adolescencia, pero puede aparecer a cualquier edad.

La PTT adquirida, autoinmune, tiene una incidencia de unos 4-6 casos nuevos por millón de habitantes y año. Tiene un pico máximo de incidencia en la cuarta década de la vida, con un discreto predominio de mujeres y entre personas de raza negra. La historia natural de la PTT conlleva unas tasas de mortalidad superiores al 90%, pero el tratamiento con recambios plasmáticos (RP) produce la remisión en cerca del 90 % de los pacientes.

El diagnóstico inicial de la PTT, tanto congénita como adquirida, es clínico, debido a que, por su gravedad, han de ser tratadas precozmente, y a que la determinación de actividad de ADAMTS13 no es todavía una prueba de uso rutinario en todos los laboratorios hospitalarios. Sin embargo, en los grandes centros de muchas CCAA de nuestro país, es posible determinar la actividad de ADAMTS13 en pocos días, lo que supone una gran ayuda tanto para establecer el diagnóstico diferencial con el SHU como para instaurar o reforzar un tratamiento diferente si es necesario.

Los progresos en la investigación básica de estas enfermedades han sido muy rápidos en la última década y es de esperar que en los próximos años tales progresos se trasladen a la práctica clínica. Sin embargo, la baja frecuencia de esta enfermedad hace necesaria la creación de registros a largo plazo para poder evaluar series amplias de pacientes que hayan sido caracterizados, tratados y seguidos de un modo uniforme, pues de lo contrario la rareza de estas enfermedades dificultará la evaluación clínica de cualquier nuevo avance diagnóstico o terapéutico. Este es el motivo de la creación del Registro de la PTT en nuestro país.

2. PRESENTACION DEL REGISTRO PTT

El Grupo Español de Púrpura Trombocitopénica Trombótica (**GEPTT**) se formó a principios de la década de 2000 a partir de la iniciativa de varios hematólogos españoles interesados en esta enfermedad. Desde sus inicios ha estado vinculado al **Grupo Español de Aféresis**, a su vez integrado en la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea (**SETS**) y en la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (**SEHH**). Dado carácter multidisciplinario del estudio de la PTT, el GEPTT aspira a relacionarse y colaborar con otras Sociedades Científicas, en particular con la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (**SETH**).

A lo largo de estos años el GEPTT ha mantenido un **Registro de casos de esta enfermedad** al que han contribuido profesionales médicos de todo el país. La explotación científica del Registro se ha plasmado en varias comunicaciones a congresos internacionales y publicaciones en revistas médicas de impacto sobre diversos aspectos clínicos y terapéuticos de la PTT. El Grupo de Estudio también ha contribuido a difundir el conocimiento de esta rara enfermedad entre los médicos de nuestro país, tanto a través de los protocolos diagnósticos y terapéuticos que ha ido elaborando el GEPTT como de las actividades docentes que han organizado sus miembros. La más destacada entre estas últimas es el Curso de Microangiopatías Trombóticas, del que ya se han llevado a cabo varias ediciones.

La misión del GEPTT es la de contribuir a mejorar el conocimiento de esta rara enfermedad. Para ello, la principal herramienta de que dispone el Grupo es el Registro de Casos de PTT congénitas y adquiridas, pues permite aglutinar una experiencia sobre la enfermedad que de otro modo quedaría dispersa y yerma. Tal Registro hubiera sido imposible sin la colaboración de los pacientes que consienten en ceder los datos anonimizados de su enfermedad y la de los médicos que los comunican al Registro. Todos ellos tienen nuestro agradecimiento.

El espacio electrónico del GEPTT no se circunscribe sólo al Registro, sino que incluye páginas web dedicadas a noticias, bibliografía y otras informaciones de interés sobre la PTT y las enfermedades afines.

Agradecemos a la SETS y en particular al webmaster de su espacio electrónico el que nos hayan proporcionado los medios para poder ofrecer tanto el acceso electrónico al Registro como estos servicios adicionales que esperamos sean de interés para todos vosotros.

Cualquier sugerencia adicional que se desee aportar será bien recibida y se podrá hacer llegar los Coordinadores del Grupo de Estudio de la PTT.

3. OBJETIVOS Y ESTUDIOS ASOCIADOS

II.A- PRINCIPALES:

a- Crear un Registro de ámbito nacional en un entorno Web, como herramienta para la recogida de la información relativa a esta enfermedad y para mejorar el conocimiento de la epidemiología, la fisiopatología y el pronóstico de este grupo de enfermedades. Está abierto a aportaciones extranjeras.

b- Uniformar los criterios diagnósticos y terapéuticos generando protocolos asistenciales según el estado de la buena práctica actual.

II-B. SECUNDARIOS:

- Hacer una estimación de la incidencia de la PTT en nuestro medio.
- Identificar los factores clínicos, biológicos y evolutivos que permitan establecer con más fiabilidad el diagnóstico de retraso en la respuesta y la refractariedad al tratamiento con Recambios Plasmáticos (RP), y el valor de los espaciamientos en los RP.
- Identificar los factores clínicos y biológicos que permitan pronosticar la recaída de la PTT.
- Detectar y posteriormente remitir los casos de PTT congénita para su estudio a centros especializados.
- Evaluar, en los recambios plasmáticos, la eficacia de los nuevos sistemas de inactivación del plasma de uso en la PTT.
- Evaluar, también en los recambios plasmáticos, la eficacia de los sistemas de separación del plasma por centrifugación respecto a los de filtración.
- Evaluar la utilidad del rituximab y de otros nuevos agentes terapéuticos en el tratamiento de la PTT, principalmente en la enfermedad refractaria o recidivante.
- Investigar el interés diagnóstico, taxonómico y pronóstico de la determinación de actividad (y antígeno) de ADAMTS13 y de anticuerpos inhibidores.
- Facilitar posibles estudios comparativos en la presentación y evolución clínica entre la PTT y el SHU.

4. TERMINOS Y CONDICIONES

El objetivo del Registro es el estudio integral de la PTT. En este Registro no se recogerán datos de ningún tratamiento experimental, sino del tratamiento estándar de la enfermedad registrado en su historia clínica. Con el análisis de estos datos se espera obtener más conocimiento de la enfermedad que sirva para mejorar la atención médica.

La información obtenida de las historias clínicas de los pacientes estará bajo custodia de modo que cumpla lo previsto en la **Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal**.

Por esos mismos motivos de respeto a la confidencialidad y propiedad de la información, cada profesional médico que desee contribuir al Registro necesitará una autorización previa a su primera entrada al Registro y sólo tendrá acceso a la casuística que haya registrado. Tanto el paciente como el médico que lo representa se reservan el derecho a que sus datos sean eliminados del registro de forma permanente y de acuerdo con el procedimiento explicado en las instrucciones.

Todos los datos del Registro se almacenarán de modo que puedan ser disociados de la identidad del paciente. Esto se realizará mediante un nº de código numérico que generará el propio Registro de modo automático, cuya asociación con la identidad del paciente sólo podrá ser accesible para el facultativo que lo incluya en el estudio.

En consonancia con la misión del GEPTT, el material incluido en el Registro está a disposición de todos los investigadores cuyo proyecto de estudio haya sido aprobado por el GEPTT. Conviene destacar que la propiedad de la información contenida en el registro corresponde a los pacientes y, por delegación, a sus médicos, que son quienes la han incluido en el Registro. Por tanto el GEPTT y el GEA se comprometen a no ceder la información contenida en el Registro a terceros salvo en las condiciones arriba expresadas.

El GEPTT está abierto a la colaboración con grupos nacionales o extranjeros que compartan interés por esta enfermedad. Es más, tal colaboración se buscará y fomentará ya que la rareza de la PTT y la necesidad de disponer de casuísticas amplias obliga a una amplia colaboración.

Cualquier avance en el conocimiento de la PTT que derive del Registro ha de tener la necesaria difusión dentro de la comunidad médica y científica. Por tanto, es vocación del GEPTT continuar en la línea de comunicaciones a congresos nacionales e internacionales y de publicaciones en revistas de impacto que ha mantenido hasta ahora.

La autoría de tales comunicaciones y publicaciones se basará en la contribución intelectual y de casuística de cada estudio concreto y en la política editorial de cada revista. En cualquier caso, se pretenderá, en la medida de lo posible, reconocer la contribución de todos los participantes dentro de los límites que establezcan cada editorial.

5. COORDINACION Y CONTACTO

El coordinador actual del GEPTT es Julio del Río Garma (C.H. U. Orense).

Se apoya sobre un comité científico de hematólogos que participaron en la creación del GEPTT y en los estudios que ha llevado a cabo. Quien quiera establecer contacto con el GEPTT y el Registro de PTT puede dirigirse a las siguientes personas, según cual sea su intención:

V.1. Para:

- Proponer **estudios** con los datos del Registro u otras cuestiones relativas a la parte científica del Grupo de Trabajo / registro de la PTT.
- Hacer cualquier aportación al Registro o a este espacio electrónico del GEPTT, bien sean comentarios, datos e informaciones de interés, noticias, iconografía, bibliografía, etc.,
- Tratar cualquier otro tema relacionado con la PTT o enfermedades afines, contactar con:

Dr. Julio del Río Garma julio.del.rio.garma@sergas.es

Dra. Cristina Arbona, Hospital Clínico, Valencia arbona_cri@gva.es

Dr. Jose Antonio García-Erce, Hospital San Jorge, Huesca jagarciaerce@gmail.com

Dr. Arturo Pereira Saavedra, Hospital Clinic, Barcelona APEREIRA@clinic.cat

(Si no pudiéramos proporcionaros una solución procuraremos remitiros a la persona del Grupo o a otro experto externo del que pensemos que sea el más idóneo para el tema planteado).

V.2. Para asuntos relacionados con el registro de nuevos usuarios, de nuevos casos, la **gestión** de los datos o cualquier otro tema relacionado:

Dr. Julio del Río

Dra. Ana Oliva (Virgen de la Candelaria. Tenerife) anayoliva@gmail.com

V.3. Los avisos sobre disfunciones de la informática del Registro se trasladarán al webmaster de la SETS y se procuraran resolver con la debida premura.

Dr. Julio del Río Garma

Dra. Ana Oliva (H. V de la Candelaria, Tenerife)

V.4. Para los temas relacionados con la **determinación de ADAMTS13**,

Dra. Maribel Diaz-Ricart. mdiaz@clinic.cat

6. NORMAS PARA EL USO DEL REGISTRO

A-Criterios clínicos de selección de pacientes

A efectos del registro se aceptara el diagnóstico clínico de PTT fundado en la presencia de anemia hemolítica microangiopática con trombocitopenia que no se expliquen por ninguna otra causa.

No se considerara PTT de entrada cuando concorra alguna de las siguientes circunstancias:

Coagulación intravascular diseminada.

Enfermedad valvular cardiaca.

Enfermedad neoplásica activa.

Hipertensión maligna.

Enfermedad hipertensiva del embarazo (eclampsia, preclampsia, síndrome HELLP).

Prueba de antiglobulina directa (test de Coombs) positiva.

Trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Insuficiencia renal: cualquiera de los siguientes (excepto en casos de sospecha de PTT congénita):

Creatinina sérica > 2,5 mg/dL, no atribuible a causa pre-renal

Necesidad de diálisis.

B-Exámenes de laboratorio

--Hay una parte común de exámenes de laboratorio (B.1 y B.2) que se va a realizar en todos los pacientes incluidos en el Registro. Estas pruebas son los exámenes convencionales y las determinaciones de la actividad de ADAMTS13 y de su inhibidor. La determinación de la actividad y del inhibidor de ADAMTS13 se consideran ya actualmente pruebas diagnósticas habituales en el diagnóstico de la PTT. No son, por tanto, pruebas de carácter experimental ni excepcionales..

--Pruebas a realizar sólo para la sospecha de PTT congénita.

En alrededor de sólo un 5% de los casos el resultado del análisis de ADAMTS13 hace sospechar una PTT congénita. Es estos casos, el diagnóstico ha de confirmarse con el estudio de mutaciones del gen ADAMTS13. Por ello, aunque estos pacientes ya habrán firmado un **consentimiento informado** común para el Registro PTT, tendrán que dar además **otro** documento de consentimiento **específico para el estudio del gen ADAMTS13**, que se adjunta en este Registro.

B.1 Exámenes convencionales

En el momento de la presentación del episodio agudo de PTT:

Hemograma completo y recuento de reticulocitos.

Examen microscópico de la extensión de sangre: presencia de esquistocitos.

Coagulación: tiempo de protrombina (ratio), fibrinógeno de Claus y dímero-D.

LDH, haptoglobina, y creatinina séricas, filtrado glomerular, troponina, C3, C4, CH50.

Test de Coombs directo.

Anticuerpos antinucleares y antitissulares, anticoagulante lúpico y anti-cardiolipina.

Serologías VIH, VHC, VHB.

Diario, durante el tratamiento con recambio plasmático masivo (RPM)

Hemograma completo con recuento de plaquetas

Actividad LDH sérica.

Al tercer mes de la obtención de la remisión (3 meses tras último RPM):

- Hemograma completo y recuento de reticulocitos.
- Examen de la extensión de sangre (esquistocitos).
- Actividad LDH sérica, haptoglobina sérica y creatinina sérica.
- Cualquier otro parámetro analítico que estuviera alterado en la fase aguda de la PTT.

B.2. Actividad ADAMTS13 en plasma y presencia de inhibidor

1--Momento de la recogida de las muestras:

Se realizara como mínimo en dos ocasiones: al debut de la enfermedad y en la fase de remisión clínica.

- a) En el momento de la presentación de la enfermedad (¡muy importante!: la extracción debe preceder a cualquier infusión o recambio de plasma).
- b) Al tercer mes de la obtención de la remisión (3 meses tras último RPM):
- c) Antes de iniciar tratamientos inmunosupresores como rituximab o esplenectomía y cuando se proceda a la evaluación de efecto de tales tratamientos.

2--Cantidad y tipo de muestra a recoger:

- a) Plasma citratado (1-2 tubos de 3-6 mL de sangre en citrato). Repartir en alícuotas de 1-2 mL en tubos Nunc, Eppendorf u otro equivalente y guardar congelado entre -30° C y -80° C si la determinación de ADAMTS13 no fuera a realizarse de inmediato.
- b) También pueden emplearse para el mismo fin los primeros mL de plasma del paciente que se recojan durante el primer RPM, realizando las mismas alícuotas.

3-Laboratorios donde determinar de la actividad y el inhibidor ADAMTS13

La determinación puede llevarse a cabo en cualquier laboratorio clínico que ofrezca esa prueba siempre y cuando se informe de los datos relativos a la técnica empleada y conforme a los campos que solicita en el formulario web a la hora de registrar el caso.

Es necesario determinar: -Actividad de ADAMTS13 (FRETS / ELISA)
-Inhibidor de ADAMTS13 (ELISA)

Es Conveniente determinar: -Antígeno de ADAMTS13,
-Actividad residual tras mezcla con plasma normal

Actualmente existen numerosos laboratorios en nuestro país que realizan la determinación de actividad e inhibidor de ADAMTS13. Unos de ellos está en el Clínic de Barcelona.

Laboratorio de Hemostasia Primaria del Hospital Clínic de Barcelona:

La determinación de ADAMTS13 en este Laboratorio está facilitada por unas becas con cedidas al GEA para este fin. Las becas cubren los gastos de la determinación analítica (incluyendo todas las pruebas antes referidas) pero no el transporte de las muestras de plasma con cuyo coste deberá correr el Centro emisor de la muestra.

Las muestras pueden enviarse:

- a) En un solo envío: una vez cerrado el episodio e identificadas con el código del episodio y la fecha de extracción de cada muestra.
- b) Por separado: esto último será particularmente útil cuando se necesite el resultado de la primera determinación con una finalidad diagnóstica. Cuando sea así, y para que la muestra sea aceptada dentro del convenio que cubre la beca mencionada, el caso de PTT deberá **pre-registrarse** por email del siguiente modo:

- A/A. Dr. Arturo Pereira Saavedra
- Email: APEREIRA@clinic.ub.es, y a julio.del.rio.garma@sergas.es
- Copia email: mdiaz@clinic.ub.es
- **Número de código del paciente y del episodio que genera la Web del Registro**
- Médico responsable del paciente
- Teléfono e email de contacto del médico responsable del paciente
- **Fecha de extracción de la muestra.**

El **envío** de las muestras debe hacerse en las condiciones y tiempos que preserven la integridad de la misma a la siguiente **dirección**:

A/A. Dra. Maribel Diaz-Ricart
Servicio de Hemoterapia y Hemostasia (escalera 1 o 3, 1a planta)
Hospital Clínic. Villarroel 170. 08036 Barcelona
Telf.: 93 2275448
Email: mdiaz@clinic.ub.es

B.3. Estudio de mutaciones del gen ADAMTS13

-Para los pacientes en que se sospeche que presenten una PTT congénita, se deberá realizar el estudio de posibles mutaciones del gen de ADAMTS13, previa obtención de un **Documento de consentimiento informado específico** (se adjunta en esta web).

C-Tratamiento: esquema básico según la evidencia actual.

El Registro no puede exigir la aplicación de ningún esquema terapéutico.

Conviene recordar, no obstante, algunas recomendaciones derivadas del estado del arte y de la experiencia generada por el propio GEPTT en cuanto a las características del tratamiento con Recambios plasmáticos (RP):

- 1) El RP debe iniciarse lo más pronto posible una vez confirmada su indicación.
Si tras la indicación del tratamiento con RP éste no pudiera iniciarse de inmediato deberá sustituirse por la infusión de plasma en dosis de 20 mL/Kg de peso del paciente cada 12 horas hasta que pueda iniciarse el RP.
- 2) Debe emplearse plasma como fluido de reposición. Se indicará la modalidad de securización del plasma utilizado (cuarentenado, inactivación con azul de metileno u otro agente, etc.)
- 3) El volumen de plasma repuesto ha de ser igual o superior a 40 mL/Kg de peso del paciente (1,5 veces el volumen plasmático estimado) por lo menos durante los 2 primeros días.
Si el hematocrito es bajo es conveniente usar el método de Kaplan para estimar el volumen plasmático (VP):
$$VP \text{ (litros)} = [0.07 \times \text{peso (kg)}] \times [(1 - \text{Hct}) (\%)]$$
- 4) La periodicidad de los RP ha de ser diaria hasta la consecución de una respuesta estable de la PTT. Se entiende por respuesta estable la ausencia de síntomas o signos de PTT y una cifra de plaquetas $> 100 \times 10^9/L$ mantenida durante tres o más días consecutivos.
- 5) Aunque no existe evidencia publicada acerca de la terminación de los RPs, la experiencia aconseja realizar espaciamientos antes de suspenderlos, con el fin de disminuir el riesgo de recurrencias. Por ello:
 - La retirada del tratamiento con RP se hará de modo paulatino a lo largo de 5-10 días alternando días con RP y días sin RP o con sólo infusión de plasma.
 - Se aconseja evitar la retirada prematura o brusca del RP o su suspensión temporal antes de conseguir una respuesta estable.

El registro solicitará los siguientes datos sobre el tratamiento:

- Peso y talla del paciente. Grupo sanguíneo ABO.

En cuanto a los recambios plasmáticos, se deberá registrar diariamente:

- Volumen de plasma recambiado.
- Transfusión concomitante de hematíes o plaquetas.
- Tratamiento coadyuvante (p.ej. corticoides, vincristina, rituximab, esplenectomía, etc.)
- Evolución de las cifras de plaquetas, hemoglobina y LDH.

En cuanto a otros tratamientos:

- Tipo de tratamiento (rituximab, vincristina, ciclosporina, esplenectomía, etc.)
- Fecha de aplicación del tratamiento.
- Motivo (refractariedad, en primera línea, profilaxis) y Resultado.

D-Evaluación de respuesta al tratamiento.

Respuesta estable:

Ausencia de signos y síntomas atribuibles a la PTT, normalización de los parámetros de laboratorio (plaquetas = $100 \times 10^9/L$ y LDH sérica normal) durante 3 o más días tras el último RPM.

Remisión clínica: Respuesta estable mantenida con duración superior a 30 días tras el último RP.

Recurrencia: Pérdida de la respuesta estable (recaída = 30 días desde el último RPM)

Recidiva: Pérdida de la remisión clínica (recaída > 30 días tras el último RPM).

A efectos de comunicación al registro, se considerará que:

- las recurrencias forman parte del mismo episodio de PTT mientras que
- las recidivas se comunicarán como episodios independientes.

E. Confidencialidad. Consentimiento Informado

El Registro de la PTT ha sido aprobado por el **Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de Galicia** en el año 2010, **con enmienda posterior en 2016**, a solicitud del actual coordinador del GEPTT. No obstante, es conveniente que cada centro comunique a su CEIC que participa en el Registro de PTT. Para facilitar la subsecuente aprobación por otros CEIC, se asocia en esta Web el documento original de aprobación.

La custodia de los datos del registro se ajustara a las exigencias de la legislación vigente sobre protección de datos clínicos y de carácter personal.

En el registro de cada episodio, la aplicación Web aplicará un **código numérico** cuya correspondencia con la identidad real del paciente solo podrá ser conocida por su médico.

Los Administradores de la gestión de los datos no tendrán acceso a la identidad del paciente, y sólo manejarán los códigos numéricos que genere automáticamente la Web del Registro. Los únicos datos personales del paciente que se almacenaran en el Registro serán el sexo y la fecha de nacimiento.

De acuerdo con la normativa legal vigente, es imprescindible solicitar a cada paciente que se desee registrar la firma del **documento de Consentimiento Informado (CI)**, cuyo modelo se adjunta en esta misma Web. El CI original firmado por el paciente será custodiado por cada médico-usuario participante en el Registro. El CI deberá incluir el **código identificador** del caso.

Cada participante en el Registro deberá hacer constar en el momento de su solicitud de participación:

- 1- su conformidad con los **Términos y Condiciones** del Registro, así como
- 2- que ha **obtenido el Consentimiento Informado** del paciente que va a incluir.

Los formularios electrónicos de **los que no conste la obtención del Consentimiento Informado** cumplimentado se destruirán automáticamente a los 6 meses de su recepción (solo se guardarán los datos de identificación del médico que comunicó el caso).

Las **personas responsables de la gestión del registro** (Administradores) se comprometen a lo siguiente:

- La custodia de los datos registrados de acuerdo con la normativa legal vigente.
- La eliminación de toda la información correspondiente a los pacientes que así lo soliciten, bien directamente al Registro o a través de su médico (solo se guardarían la identificación del médico que comunicó el caso y la fecha de comunicación).

7. PROCEDIMIENTO DEL REGISTRO

A-ORGANIZACIÓN DE LA WEB

La web trabaja con un nivel de Pacientes y otro con los Episodios agudos que vaya teniendo cada paciente. Cuando se crea un nuevo paciente o episodio, la web generará automáticamente un código numérico consecutivo, respectivamente.

Se registrarán todos los episodios cronológicamente diferentes de cada paciente.

A su vez, para cada paciente, el Registro web cuenta con:

- una base de datos principal (Datos clínicos y laboratorio), conectada con
- otras 3 conectadas: ADAMTS13, Recambios Plasmáticos (RPs) y los Tratamientos Complementarios.

B-REGISTRO DEL USUARIO

Para proceder al registro:

- Cubrir los apartados de nombre, puesto e institución, e-mail, teléfono, etc.
- Para cada hospital ha de haber un Usuario Supervisor (conocido por el resto de usuarios de ese mismo hospital; ese nombre se solicita al registrarse cada usuario). Si el US es uno mismo y se registra por vez primera, aparecerá ya en la lista desplegable su nombre completo.
- Ha de manifestar su conformidad con los Términos y Condiciones del Registro, y con los datos que te muestra la web que ha recogido.
- Se confirman esos datos en la pestaña que hay al final, y con ello ya se hace la solicitud al Registro. Desde la Web se enviará de forma automática un email con contraseña para autenticar su identidad.
- Antes de poder trabajar en la Web, un Administrador debe validar la entrada del usuario (entre 24-48 h usualmente; menos si se nos notifica por e-mail que uno ya se ha registrado), tras lo cual podrá comenzar a registrar pacientes.

C-INTRODUCCIÓN DE DATOS, EN GENERAL

Al entrar en la Web interna se puede ver la lista de los pacientes que hayamos introducido, si es que ya hemos introducido alguno.

Al final de la fila de cada paciente hay la pestaña "Episodios", que permite acceder al listado de episodios ya registrados de cada paciente, constando el número de episodios :

SETS REGISTRO PTT

Pacientes ▾ Episodios ▾ Configuración ▾ Presentación ▾ Manual ▾ Otra información ▾ Salir

Registro PTT. SETS

[/ Pacientes](#)  

Buscar

ID Paciente	ID Paciente (local)	Usuario	Fecha registro	DCI					
23	JRG1	Ficticio Generico	05/10/2015	No					Episodios(2)
25	juanito perez007	Ficticio Generico							Episodios(0)
28	oreense1	Ficticio Generico	17/12/2015	Si					Episodios(0)
30	oreense1	Ficticio Generico	08/12/2015	No					Episodios(1)

Página << < 1 > >> de 1 Registros 1 a 4 de 4 20

D-1-CREAR PACIENTE NUEVO

Para añadir un nuevo paciente, hacemos click en . y aparece la página para editarlo:

Pacientes ▾ Episodios ▾ Configuración ▾ Presentación ▾ Manual ▾ Otra información ▾ Salir

Registro PTT. SETS

[/ Pacientes / Agregar a](#)

ID Paciente (local)

Usuario

Fecha registro 

DCI No Si

--En la página, **el primer dato que se nos pide**, es el **ID Paciente**, pero ese apartado **sólo se cubrirá en el caso** de que el paciente tenga ya registrados episodios previamente al inicio del Registro en formato Web (el antiguo tenía formato de papel (p.ej: 120101). Ese código previo permitirá ligar los episodios nuevos y antiguos de cada paciente y deberá ser (ya lo es, por la forma en que se hacía) anonimizado. Será introducido como texto libre.

--Si por el contrario, se trata del primer registro del paciente, el usuario no ha de introducir **NINGÚN** código, ya que será identificado por el número que aparece automáticamente al

hacer el registro. Ese número de paciente y de episodio deberá guardarlo cada usuario por su cuenta.

D-2. CREAR EPISODIOS NUEVOS

Para añadir un nuevo episodio, hacemos igualmente click en **+** y ya aparece la página para editarlo:

Para que quede registrado el paciente se da a **"Agregar"**, y queda guardado:

Sexo Varón Mujer

Fecha nacimiento

Episodios PTT Previos

File Edit Insert View Format Table Tools

← → Formats **B** *I* [List Icons] [Link Icon]

[Print Icon] [Eye Icon] [Table Icon] [Smiley Icon]

Words: 0

Agregar

Como vemos en la imagen siguiente, se ha añadido una nueva fila correspondiente a un nuevo episodio:

Pacientes Episodios Configuración Presentación Manual Otra información Salir

Registro PTT. SETS

Home / Pacientes [Refresh] [Search]

Buscar [Buscar]

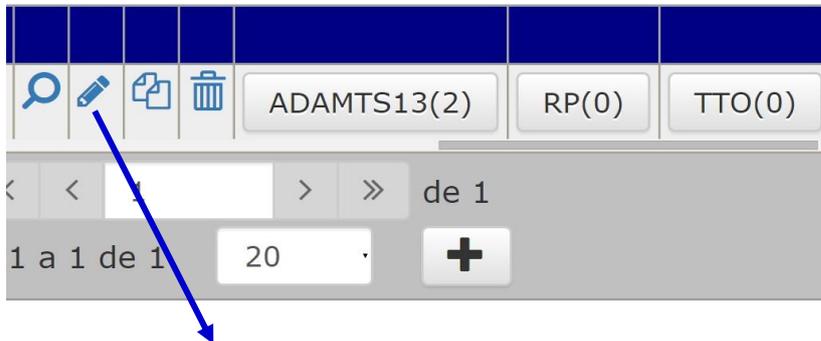
Agregado Correctamente

ID Paciente	ID Paciente (local)	Usuario	Fecha registro	DCI					
23	JRG1	Ficticio Generico	05/10/2015	No	[Search]	[Edit]	[Copy]	[Trash]	Episodios(2)
25	juanito perez007	Ficticio Generico			[Search]	[Edit]	[Copy]	[Trash]	Episodios(0)
28	oreense1	Ficticio Generico	17/12/2015	Si	[Search]	[Edit]	[Copy]	[Trash]	Episodios(0)
30	oreense1	Ficticio Generico	08/12/2015	No	[Search]	[Edit]	[Copy]	[Trash]	Episodios(1)
31		Ficticio Generico			[Search]	[Edit]	[Copy]	[Trash]	Episodios(0)

Página « < 1 > » de 1 Registros 1 a 5 de 5 20 +

E-INTRODUCIR DATOS EN LOS EPISODIOS

a) Cada episodio del paciente ocupa una línea de la tabla, en cuya parte derecha vemos:



- El comando **“Lápiz”** sirve para editar los datos clínicos y de Laboratorio.
- **“ADAMTS13”**, **“RP”** y **“TTO”** son para el resto de apartados.

b) En el apartado de **Recambios Plasmáticos (RPs)**, para empezar a editar cada procedimiento de RP o infusión (o sea, cada día de RP o infusión), haremos click en **“Agregar/Editar”** y luego en **“Editar Grid”** :

Fluido reposición	Plaquetas preRP	Transfusión	Hb (g/l)	LDH (ui/l)				
PFC-Cuarentena	6	+	50	5630	+			
PFI-Azul Metileno	9		6	4230				

De este modo iremos añadiendo el número de procedimientos de RP o infusión que hayamos hecho.

c) **Estado de cumplimentación** del registro de un episodio:

Cuando hayamos empezado a introducir los datos del paciente, hay un epígrafe: **“Estado del Registro”**: En proceso, o Completo, que se ha de rellenar.

Si se considera completo el episodio, el/los Administrador/es del Registro comprobarán la introducción correcta de la información y validarán esa entrada. Ese estado de validación también constará en el episodio.

d) Cuando **CREAMOS un paciente o un episodio** nuevo, en la parte de abajo está la pestaña **“Agregar”**, que al hacer click guarda ese nuevo paciente o episodio.

e) Cuando se trata de **INTRODUCIR los datos** de un **EPISODIO**, (sean los Datos iniciales, los Antecedentes, la Clínica y el Laboratorio), si pulsamos el comando **“Guardar”**, lo guarda, pero retrocede a la página inicial del Episodio. Por ello, lo mejor es cubrir todos los apartados y, al acabar, darle a **“Guardar”**

8 BASE DE DATOS, ANÁLISIS y DURACION DEL REGISTRO:

--**La supervisión de los casos y el mantenimiento de la base de datos** la llevarán a cabo los Administradores de la Web:

Julio del Río Garma
Servicio de Hematología. Comp Hosp Univ.de Orense
Rua Ramon Puga, 52-54. 32005 - ORENSE
Tel: 988 - 385 078 ó 835
Fax (Rightfax) : 881 548 713
Email: julio.del.rio.garma@sergas.es

Ana Oliva
Hospital Virgen de la Candelaria. TENERIFE
Email: anayoliva@gmail.com

--**El estudio estadístico** será efectuado por:

Arturo Pereira Saavedra
Servicio de Hemoterapia y Hemostasia. H Clinic i Provincial
Villarroel, 170. 08003 - BARCELONA
Tel: 93-227 54 48
FAX: 93-227 20 88
apereira@clinic.ub.es

--**La duración del Registro será la que determinen por sí mismos** los objetivos marcados al inicio o durante la evolución del mismo.

9. OTROS

PUBLICACIONES

Bibliografía reciente de interés

Caplacizumab for Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. Peyvandi F, Scully M, Kremer Hovinga JA, Cataland S, Knöbl P, Wu H, et al; TITAN Investigators. *N Engl J Med*. 2016 Feb 11;374(6):511-22.

Blombery P, Kivivali L, Pepperell D, McQuilten Z, Engelbrecht S, Polizzotto Mnet al; TTP registry steering committee. Diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) in Australia: findings from the first five years of the Australian TTP/Thrombotic Microangiopathy registry. *Intern Med J*. 2015 Oct 19. doi: 10.1111/imj.12935. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26477687>

Tersteeg C, Verhenne S, Roose E, Schelpe AS, Deckmyn H, De Meyer SF et al. ADAMTS13 and anti-ADAMTS13 autoantibodies in thrombotic thrombocytopenic purpura-current perspectives and new treatment strategies. *Expert Rev Hematol*. 2015 Nov 18. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26581428>

Toussaint-Hacquard M, Coppo P, Soudant M, Chevreux L, Mathieu-Nafissi S, Lecompte T et al. Type of plasma preparation used for plasma exchange and clinical outcome of adult patients with acquired idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura: a French retrospective multicenter cohort study. *Transfusion*. 2015 Oct;55(10):2445-51. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26173755>

Delmas Y, Helou S, Chabanier P, Ryman A, Pelluard F, Carles D, et al. Incidence of obstetrical thrombotic thrombocytopenic purpura in a retrospective study within thrombocytopenic pregnant women. A difficult diagnosis and a treatable disease. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015 Jun 17;15:137. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26081109>

Bittencourt CE, Ha JP, Maitta RW. Re-examination of 30-day survival and relapse rates in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. *PLoS One*. 2015 May 22;10(5):e0127744. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26000799>

Gavriilaki E, Yuan X, Ye Z, Ambinder AJ, Shanbhag SP, Streiff MB et al. Modified Ham test for atypical hemolytic uremic syndrome. *Blood*. 2015 Jun 4;125(23):3637-46. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25862562>

Pérez-Rodríguez A, Lourés E, Rodríguez-Trillo Á, Costa-Pinto J, García-Rivero A, Batlle-López A et al. Inherited ADAMTS13 deficiency (Upshaw-Schulman syndrome): a short review. *Thromb Res*. 2014 Dec;134(6):1171-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25242241>

Pérez-Rodríguez A, Batlle-López A, Blanco R, Varela I, León J, Delgado MD et al. A novel mutation in ADAMTS13 of a child with Upshaw-Schulman Syndrome. *Thromb Haemost*. 2014 Nov;112(5):1065-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25057114>

Artículos publicados por el Grupo de Estudio de la PTT.

Julio del Río, Javier de la Rubia, Iñigo Romón, José A G-Erce, Enric Contreras, Cristina Arbona and Arturo Pereira. RE: Type of virus-securized plasma an treatment refractoriness in TTP . [e-Letter], *Blood*. (<http://www.bloodjournal.org/content/125/25/3860.e-letters>). 2 September 2015. Accessed 3 September 2015

Julio del Río, Arturo Pereira , Javier de la Rubia , José Antonio G-Erce , Cristina Arbona ,

Enric Contreras and Miguel Lozano. RE: Platelet transfusion as a proxy for more severe TTP. [e-Letter], *Blood*. <http://www.bloodjournal.org/content/125/9/1470.e-letters>. 13 March 2015. Accessed March 25, 2015

Contreras E, de la Rubia J, Del Río-Garma J, Díaz-Ricart M, García-Gala JM, Lozano M; por el GEA. Guía diagnóstica y terapéutica de las MATs del Grupo Español de Aféresis. *Med Clin (Barc)*. 2015 Apr 8;144(7):331. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25433791>

De la Rubia J, Contreras E, del Río-Garma J. Púrpura trombótica trombocitopenica. *Med Clin (Barc)* 2011; 136(12) :534-540. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25433791>

de la Rubia J, Moscardó F, Gómez MJ, Guardia R, Rodríguez P, Sebrango A, et al. Efficacy and safety of rituximab in adult patients with idiopathic relapsing or refractory thrombotic thrombocytopenic purpura: results of a Spanish multicenter study. *Transfus Apher Sci* 2010;43:299-303. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20934383>

Álvarez-Larrán A, Río-Garma J, Pujol M, de la Rubia J, Hernández-Jodrá M, Borrell M, et al. Newly diagnosed versus relapsed idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura: a comparison of presenting clinical characteristics and response to treatment. *Ann Hematol* 2009;88:973-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19205654>

Río-Garma J, Álvarez-Larrán A, Martínez C, Muncunill J, Castellà D, de la Rubia J, et al. Methylene blue-photoinactivated plasma versus quarantine fresh frozen plasma in thrombotic thrombocytopenic purpura: a multicentric, prospective cohort study. *Br J Haematol* 2008;143:39-45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18637799>

Río-Garma J, Pereira A, Arroyo JL, Mateo J, Álvarez-Larrán A, Martínez C, Muncunill J, Barbolla L. ADAMTS-13 activity and von Willebrand factor levels in methylene-blue photo-inactivated plasma processed by either the Springe method or an 'in house' system. *Vox Sang* 2008;95:101-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18557825>

Pereira A. Efficacy of different plasma sources in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *ISBT Science Series* 2009; 4(1): 111-117.

Muncunill J. Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP): Is any plasma useful to treat the TTP?. *ISBT Science Series* 2007; 2(1): 233-239.

Publicaciones sobre PTT y MAT realizadas por los miembros del GEPTT antes / después de la constitución formal y por otros autores españoles.

Gainza E, Fernández S, Martínez D, Castro P, Bosch X, Ramírez Jet al. Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy: report of 3 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2014 Nov;93(24):359-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25500705>

Pérez-Rodríguez A, Lourés E, Rodríguez-Trillo Á, Costa-Pinto J, García-Rivero A, Batlle-López A et al. Inherited ADAMTS13 deficiency (Upshaw-Schulman syndrome): a short review. *Thromb Res*. 2014 Dec;134(6):1171-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25242241>

Pérez-Rodríguez A, Batlle-López A, Blanco R, Varela I, León J, Delgado MD et al. A novel mutation in ADAMTS13 of a child with Upshaw-Schulman Syndrome. *Thromb Haemost*. 2014 Nov;112(5):1065-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25057114>

Quintero V, Garcia-Pose A, Barrios-Tascon A, Pacheco-Cumani M. Congenital ADAMTS13 deficiency: a rare mimicker of immune thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014 Nov;36(8):653-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24942015>

González-Mesa E, Narbona I, Blasco M, Cohen I. Unfavorable course in pregnancy-associated thrombotic thrombocytopenic purpura necessitating a perimortem Cesarean section: a case report. *J Med Case Rep*. 2013 Apr 29;7:119.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23628258>

Verdú J, Fernández P, Rivas C, Romero A, Soler S, Verdú JJ. Características clínico-biológicas de las púrpuras trombocitopénicas trombóticas tratadas entre los años 1983-2006 en el Hospital General Universitario de Alicante. *Rev Clin Esp* 2007 May;207(5):243-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17504669>

Alvarez-Larrán A, Del Río J, Ramírez C, Albo C, Peña F, Campos A, Cid J, Muncunill J, Sastre JL, Sanz C, Pereira A. Methylene blue-photoinactivated plasma vs. fresh-frozen plasma as replacement fluid for plasma exchange in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Vox Sanguinis* 2004; 86: 246-251. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15144529>

Castellá D, Pujol M, Juliá A, Massague I, Bueno J, Ramón Grifols J, Puig L. Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy: a review of ten cases. *Vox Sang* 2004; 87(4):287-90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15585025>

Lozano M, Domingo A, Pereira A, Fontanals J, Mazzara R. Platelet transfusion in thrombotic thrombocytopenic purpura: between Scylla and Charybdis. *Transfusion*. 2005 Dec;45(12):1984. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16371055>

Alvarez-Larrán A, Petriz J, Martínez A, Sanz C, Pereira A. Plasma from patients with thrombotic thrombocytopenic purpura induces activation of human monocytes and polymorphonuclear neutrophils. *Br J Haematol* 2003; 120(1):129-34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12492588>

de la Rubia J, Plumé G, Arriaga F, Carpio N, Sanz MA, Marty ML. Platelet transfusion and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Transfusion* 2002 Oct;42(10):1384-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12423525>

de la Rubia J, Arriaga F, Linares D, Larrea L, Carpio N, Marty ML, Sanz MA. Role of methylene blue-treated or fresh-frozen plasma in the response to plasma exchange in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 2001; 114:721-723. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11553005>

de la Rubia J, García I, Jarque I, Arriaga F, Gomis F, Sanz MA. Splenectomy in patients with refractory or relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 2000 Apr;85(4):440-1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10756380>

de la Rubia J, López A, Arriaga F, Cid AR, Vicente AI, Marty ML, Sanz MA. Response to plasma exchange and steroids as combined therapy for patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Acta Haematol* 1999;102(1):12-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10473882>

Blanco A, Palacio C, López A, Acebedo G, Castellá D, Juliá A. Púrpura trombótica trombocitopénica. Estudio retrospectivo de 22 episodios consecutivos en 16 pacientes *Med Clin (Barc)* 1998; 111(10):385-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9833242>

Pereira A, Mazzara R, Monteagudo J, Sanz C, Puig L, Martínez A, Ordinas A, Castillo R. Thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome: a multivariate analysis of factors predicting the response to plasma exchange. *Ann Hematol* 1995; 70(6):319-23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7632812>

Pereira A, Monteagudo J, Bono A, Lopez-Guillermo A, Ordinas A. Effect of splenectomy on von Willebrand factor multimeric structure in thrombotic thrombocytopenic purpura refractory to plasma exchange. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1993;4(5):783-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8292728>

Monteagudo J, Pereira A, Reverter JC, Pijoan J, Tusell J, Puig L, Ordinas A, Castillo R. Thrombin generation and fibrinolysis in the thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic-uremic syndrome. *Thromb Haemost* 1991;66(5):515-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1803613>

Monteagudo J, Pereira A, Roig S, Reverter JC, Ordinas A, Castillo R. Investigation of

plasma von Willebrand factor and circulating platelet aggregating activity in mitomycin C-related hemolytic-uremic syndrome. Am J Hematol 1990 Jan;33(1):46-9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2104558>

Pereira A, Mazzara R, Sanz C, Monteagudo J, Puig L, Castillo R.. Síndromes trombóticos microangiopáticos del adulto: resultados del tratamiento con recambio plasmático. Med Clin (Barc) 1990; 95(4):133-6.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2250532>

Guías Clínicas

Contreras E, de la Rubia J, Del Río-Garma J, Díaz-Ricart M, García-Gala JM, Lozano M; por el GEA. **Guía diagnóstica y terapéutica de las microangiopatías trombóticas**. Med Clin (Barc). 2015 Apr 8;144(7):331; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25433791>

De la Rubia J, Contreras E, del Río-Garma J. **Púrpura trombótica trombocitopenica**. Med Clin (Barc) 2011; 136(12) :534-540. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25433791>

Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, Liesner R, Rose P, Peyvandi F, et al; British Committee for Standards in Haematology. **Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies**. Br J Haematol. 2012 Aug;158 (3):323-35 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22624596>

ENLACES DE INTERES

Cursos

VI Curso de Microangiopatías Trombóticas. No presencial. Fechas probables: enero 2016

Otros enlaces

-Web Registro PTT 2012-2015 (Arturo Pereira):
<https://sites.google.com/site/webgtept/home>

-Ensayos clínicos sobre PTT registrados en Clinicaltrials.gov:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=thrombotic+thrombocytopenic+purpura&Search=Search>

Registros de otros países:

-**Italia**: The research group of the Luigi Villa Foundation, the IRCSS Maggiore Hospital, Mangiagalli and Regina Elena Foundation, and the University of Milan:
<http://www.ttpdatabase.org/>

-**Italia**: International Registry of Recurrent and Familial Hemolytic Uremic Syndrome (HUS) and Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP):http://www.marionegri.it/en_US/home/research_en/ricerca_clinica_en/registri_patologia_en/seu_ppt_registry

-**Oklahoma** (USA): <http://www.ouhsc.edu/platelets/TTP/pt%20group%20meetings.html>

-**Francia**: Centre de référence des microangiopathies thrombotiques: <http://www.cnr-mat.fr/>

-**Australia**: Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) Registry:
<http://www.torc.org.au/ttp>

-**Suiza**: Hereditary Thrombotic Thrombocytopenic Purpura - Upshaw-Schulman Syndrome:
http://www.ttpregistry.net/html/home?clps2684_642750818=1

INFORMACION PARA PACIENTES

MEDLINE PLUS: Thrombotic Thrombocytopenic Purpura

CANADA: Answering T.T.P. - Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Foundation:

USA: Congenital TTP - The American TTP community

10. ANEXOS (páginas siguientes)

A-Modelo Consentimiento Informado para registro del paciente

B-Modelo Consentimiento Informado para estudio del gen de ADAMTS13

C-Documento de aprobación del registro PTT (2010).

HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE ADULTO
Título del estudio: REGISTRO ESPAÑOL DE LA PURPURA TROMBÓTICA
TROMBOCITOPÉNICA

INVESTIGADOR (Nombre y apellidos):

CENTRO:

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de Galicia.

Si decide participar en el mismo, debe recibir información personalizada del investigador, leer antes este documento y hacer todas las preguntas que precise para comprender los detalles sobre lo mismo. Si así lo desea, puede llevar el documento, consultarlo con otras personas, y tomar el tiempo necesario para decidir se participar o no.

La participación en este estudio es completamente voluntaria. Vd. puede decidir no participar o, si acepta hacerlo, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin deber de dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afectará a la relación con su médico ni a la asistencia sanitaria a la que Vd. tiene derecho.

Cuál es el propósito del estudio?

El estudio integral de la enfermedad arriba señalada. Se trata de una enfermedad muy infrecuente, y para poder investigar sobre las causas y los factores que ayudan a su aparición es necesario hacer provisión de datos de muchos pacientes. Con el análisis de estos datos se espera obtener más conocimiento de la enfermedad y que sirva en el futuro para mejorar la atención médica.

Por qué me ofrecen participar a mí?

Usted es invitado a participar porque padece/está diagnosticado de la Púrpura Trombotica Trombocitopenica.

En que consiste mi participación?

En este Registro se tomarán los datos de su historia clínica, incluyendo los análisis y datos de evolución clínica, necesarios para este fin. No va a ser sometido a ningún tratamiento experimental, sino que recibirá el tratamiento estándar, por lo que no supone ningún riesgo a mayores del que es habitual en su enfermedad.

Su participación tendrá una duración total estimada mínima: el que lleve firmar el documento de consentimiento informado.

Que molestias o inconvenientes tiene mi participación?

Ninguna

Obtendré algún beneficio por participar?

No se espera que Vd. obtenga beneficio directo por participar en el estudio. La investigación pretende descubrir aspectos desconocidos o poco claros sobre la Púrpura Trombótica Trombocitopénica. Esta información podrá ser de utilidad en un futuro para otras personas.

Recibiré la información que se obtenga del estudio?

Si Vd. lo desea, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio.

Se publicarán los resultados de este estudio?

Los resultados de este estudio serán remitidos a publicaciones científicas para su difusión, pero no se transmitirá ningún dato que pueda llevar a la identificación de los participantes.

Como se protegerá la confidencialidad de mis datos?

El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme al dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

Sólo el equipo investigador, y las autoridades sanitarias, que tienen deber de guardar la confidencialidad, tendrán acceso a todos los datos recogidos por el estudio. Se podrá transmitir a terceros información que no pueda ser identificada. En caso de que alguna información sea

transmitida a otros países, se realizará con un nivel de protección de los datos equivalente, como mínimo, al exigido por la normativa de nuestro país.

Sus datos serán recogidos y conservados hasta finalizar el estudio de modo **codificado**, es decir, que sólo el médico de su centro conocerá su identidad y los datos se incluirán en el registro, sin que Vd. pueda ser identificado.

El responsable de la custodia de los datos es la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea. Para ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, debe Vd. dirigirse al médico de su centro.

Existen intereses económicos en este estudio?

Esta investigación es promovida por la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea con fondos propios y, posiblemente en el futuro, por organismos de investigación de la Xunta de Galicia o del Estado Español (aún por determinar)

El investigador no recibirá retribución específica por la dedicación al estudio.

Vd. no será retribuido por participar.

Como contactar que el equipo investigador de este estudio?

Vd. puede contactar con su médico en el teléfono y correo electrónico del médico de su centro:

.....

Muchas gracias por su colaboración.

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN
 Título del estudio: **REGISTRO ESPAÑOL DE LA PURPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA**

PARA EL CASO DE PODER FIRMAR EL PACIENTE:

Yo, _____

-Leí la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se me entregó, pude conversar con _____ y hacer todas las preguntas sobre el estudio.

-Comprendo que mi participación es voluntaria, y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

-Accedo a que se utilicen mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.

-Presto libremente mi conformidad para participar en este estudio.

Fdo.: El/la participante,
/

Fdo.: El/La investigador/a que
solicita el consentimiento

Nombre y apellidos:

Nombre y apellidos:

Fecha:

Fecha:

PARA EL CASO DE NO PODER OTORGAR CONSENTIMIENTO EL PACIENTE:

Yo, _____, como testigo imparcial / representante legal (**táchese lo que no proceda**), afirmo que en mi presencia, a:

D. , _____

-Se le leyó la la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se le entregó, y pudo hacer todas las preguntas sobre el estudio.

-Comprendió que su participación es voluntaria, y que puede retirarse del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

-Accede a que se utilicen sus datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.

-Presta libremente su conformidad para participar en este estudio.

Fdo.: El/la Testigo /
Representante legal)
(**táchese lo que no proceda**)

Fdo.: El/la investigador/a que solicita el
consentimiento

Nombre y apellidos:

Nombre y apellidos:

Fecha:

Fecha:

Deberán firmarse dos ejemplares, uno para el paciente y otro para el investigador.

HOJA DE INFORMACIÓN AL/LA PARTICIPANTE ADULTO/A

Título del estudio: **ESTUDIO DE MUTACIONES GENÉTICAS EN LA PURPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA CONGENITA**

INVESTIGADOR (Nombre y apellidos)

CENTRO:

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de Galicia.

Si decide participar en el mismo, debe recibir información personalizada del investigador, leer antes este documento y hacer todas las preguntas que precise para comprender los detalles sobre lo mismo. Si así lo desea, puede llevar el documento, consultarlo con otras personas, y tomar el tiempo necesario para decidir si participar o no.

La participación en este estudio es completamente voluntaria. Vd. puede decidir no participar o, si acepta hacerlo, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin deber dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afectará a la relación con su médico ni a la asistencia sanitaria a la que Vd. tiene derecho.

Cuál es el propósito del estudio?

Buscar posibles mutaciones del gen que causa la enfermedad que usted padece.

Por que me ofrecen participar a mí?

Usted es invitado a participar porque padece/está diagnosticado de la Púrpura Trombótica Trombocitopenica congénita, que está provocada por bajos niveles de la proteína ADAMTS13 debido a mutaciones en el gen que codifica esta proteína.

En que consiste mi participación?

Se extraerá 5 ml de sangre venosa de la cara anterior de su antebrazo. Su participación tendrá una duración total estimada de cinco minutos (firma del consentimiento y la extracción de la muestra).

Existe la posibilidad de contactar de nuevo con Vd con posterioridad para conseguir nuevos datos u obtener nuevas muestras. El investigador puede decidir finalizar el estudio antes del previsto o interrumpir su participación. En todo caso se le informará de los motivos de su retirada.

Que molestias o inconvenientes tiene?

Las únicas complicaciones posibles son las que deriven del acto de extracción de sangre, consistiendo estas en dolor o molestias en la zona de punción y equimosis. En raras ocasiones puede originarse una infección.

Obtendré algún beneficio por participar?

No se espera que Vd. obtenga beneficio directo por participar en el estudio. La investigación pretende descubrir aspectos desconocidos o poco claros sobre la Purpura Trombótica Trombocitopenica.. Esta información podrá ser de utilidad en un futuro para otras personas.

Recibiré la información que se obtenga del estudio?

Si Vd. lo desea, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio. También podrá recibir los resultados de las pruebas que se realicen con sus muestras si así lo solicita dirigiéndose al investigador. Estos resultados pueden no tener aplicación clínica ni una interpretación clara, por lo que, se quiere disponer de ellos, deberían ser comentados con el médico que le incluyó en el estudio.

Algunos resultados de pruebas genéticas podrían descubrir ciertas condiciones que afecten en el futuro a su salud. Estas condiciones podrían ser compartidas por familiares suyos. Llegado el caso, sería conveniente que Vd. les transmita esta información.

Se publicarán los resultados de este estudio?

Los resultados de este estudio serán remitidos a publicaciones científicas para su difusión, pero no se transmitirá ningún dato que pueda llevar a la identificación de los participantes.

Como se protegerá la confidencialidad de mis datos y muestras?

El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. Sólo el equipo investigador, y las autoridades sanitarias, que tienen deber de guardar la confidencialidad, tendrán acceso a todos los datos recogidos por el estudio.

Sus datos y muestras biológicas serán recogidos y conservados hasta finalizar el estudio de modo **codificado**, es decir, que solo el médico de su centro conocerá su identidad y los datos se incluirán en el registro sin que pueda ser identificado.

El **responsable** de la custodia de los datos y muestras es la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea.

Al finalizar el estudio, conforme Al RD 1716/2011, según su voluntad, sus muestras biológicas serán destruidas o anonimizadas (es decir, que se rompió todo vínculo que pueda identificar la persona donante de la muestra, no pudiendo ser identificado ni siquiera por el equipo investigador). Ud. puede solicitar la destrucción de sus muestras mientras no sean anonimizadas, dirigiéndose al médico de su centro.

Existen intereses económicos en este estudio?

Esta investigación es promovida por la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea con fondos propios y, posiblemente en el futuro, por organismos de investigación de la Xunta de Galicia o del Estado Español (aún por determinar)

El investigador no recibirá retribución específica por la dedicación al estudio.

Vd. no será retribuido por participar.

Como contactar que el equipo investigador de este estudio?

Vd. puede contactar con su médico en el teléfono y correo electrónico del médico de su centro:

.....

Muchas gracias por su colaboración.

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN
**TÍTULO: ESTUDIO DE MUTACIONES GENÉTICAS EN LA PURPURA TROMBÓTICA
 TROMBOCITOPÉNICA CONGENITA**

PARA EL CASO DE PODER FIRMAR EL PACIENTE:

Yo, _____

-Leí la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado, pude conversar con _____ y hacer todas las preguntas sobre el estudio.

-Comprendo que mi participación es voluntaria, y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

-Accedo a que se utilicen mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.

-Presto libremente mi conformidad para participar en este estudio.

-Respecto a la conservación de las muestras recogidas en este estudio:

No accedo a que sean conservadas una vez terminado el estudio.

Accedo a que sean conservadas anonimizadas.

Fdo.: El/la participante,
/

Fdo.: El/La investigador/a que
solicita el consentimiento

Nombre y apellidos:

Fecha:

Nombre y apellidos:

Fecha:

PARA EL CASO DE NO PODER OTORGAR CONSENTIMIENTO EL PACIENTE:

Yo, _____, como testigo imparcial / representante legal (táchese lo que no proceda), afirmo que en mi presencia que a:

D. _____

-Se le leyó la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se le entregó, y pudo hacer todas las preguntas sobre el estudio.

-Comprendió que su participación es voluntaria, y que puede retirarse del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

-Accede a que se utilicen sus datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.

-Presta libremente su conformidad para participar en este estudio.

-Respecto a la conservación de las muestras recogidas en este estudio:

No accedo a que sean conservadas una vez terminado el estudio.

Accedo a que sean conservadas anonimizadas.

Fdo.: El/la Testigo imparcial/
Representante legal)
(táchese lo que no proceda)

Fdo.: El/la investigador/a que solicita el
consentimiento

Nombre y apellidos:

Fecha:

Nombre y apellidos:

Fecha:

Deberán firmarse tres ejemplares, un será entregado al participante, otro será conservado en el centro en el que se obtuvo la muestra, y el tercero será conservado por el/la responsable del estudio de investigación



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
 Secretaría Xeral

Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia
 Edificio Administrativo de San Lázaro
 15781 SANTIAGO DE COMPOSTELA
 Tlf: 881 546425 Fax: 881 541804
 ceic@sergas.es

DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE GALICIA

Dña. Paula M. López Vázquez, Secretaria suplente del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 27/05/2010 el estudio:

Título: Registro español de la Purpura Trombótica Trombocitopénica y el Síndrome Hemolítico Uremico del adulto

Promotor: Julio del Río Garma

Código de Registro CEIC de Galicia: 2010/155

Y que este Comité aceptó, de conformidad con sus Procedimientos Normalizados de Trabajo, que dicho estudio fuera realizado en los siguientes centros:

Centros	Investigadores principales
C.H. de Ourense	Julio del Río Garma

Lo que certifico a petición del equipo investigador.

En Santiago de Compostela a 3 de junio de 2010

La Secretaria suplente



Paula M. López Vázquez