

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

Trombocitopenia Inmunológica Primaria

Autor

Erick Fabián Villamar Solórzano

Curso & Paralelo

Cuarto semestre "B"

Asignatura

Fisiopatología

Fecha

Diciembre 2018

Manta- Manabí - Ecuador



RESUMEN

La Trombocitopenia Inmune Primaria (TIP) es un desorden autoinmune que puede presentarse tanto en niños como en adultos. La TIP aguda se considera el trastorno hematológico más común en infantes, siendo el pico de prevalencia entre los 3 y 5 años edad. Por otra parte en los adultos el curso de la enfermedad es generalmente crónico, recidivante y la recuperación no suele ser espontánea. Se caracteriza por la destrucción de las plaquetas mediada por anticuerpos o la producción deteriorada de las mismas en los megacariocitos. La enfermedad puede manifestar sangrado de diversos grados, que generalmente se correlaciona con un cuadro severo de trombocitopenia, pero en ciertas ocasiones también puede ser asintomática. En la actualidad aún no existen criterios específicos para el tratamiento, diagnóstico y pronóstico, por lo que se debe realizar un enfoque individualizado de cada uno de acuerdo al recuento de plaquetas, sintomatologías de sangrado, modos de vida y efectos secundarios de las medicinas.

Palabras claves: Trombocitopenia Inmune Primaria; plaquetas; desorden inmunológico.

ABSTRACT

Primary Immune Thrombocytopenia (PIT) is an autoimmune disorder that can occur in both children and adults. Acute PIT is considered the most common hematological disorder in infants, with the prevalence peak being between 3 and 5 years old. On the other hand, in adults the course of the disease is usually chronic, recurrent and recovery is usually not spontaneous. It is characterized by the destruction of platelets mediated by antibodies or the impaired production thereof in megakaryocytes. The disease may manifest bleeding of varying degrees, which usually correlates with severe thrombocytopenia, but may also be asymptomatic. At present, there are still no specific criteria for treatment, diagnosis and prognosis, which is why an individualized approach to each one must be carried out according to the platelet count, bleeding symptomatology, lifestyle and side effects of the medicines.

Keywords: Primary Immune Thrombocytopenia; platelets; Immune disorder.

INTRODUCCIÓN

La Trombocitopenia Inmune Primaria, anteriormente conocida como Púrpura Trombocitopenica Inmune, es considerada como una condición clínica de carácter inmunológico cuyo mecanismo fisiopatológico principal es la pérdida de la autotolerancia a los propios antígenos situados en la superficie de las plaquetas¹ y los megacariocitos²; esto lleva a la formación de nuevos autoanticuerpos sobre todo de tipo IgG específicos contra las glicoproteínas Ib IIb/IIIa. Como consecuencia se da un acortamiento de la supervivencia de las plaquetas dada por la destrucción extravascular esencialmente esplénica, reducción en la producción de plaquetas y aumento de muerte celular programa (Ramirez 2014). En cuanto a la clínica, antes se pensaba que la hemorragia era la manifestación clínica más destacable, no obstante en la actualidad se sabe que los síntomas de sangrado son ausentes o mínimos en la mayoría de los casos agudos. (Neylon, y otros 2003). Factores adicionales (por ejemplo, edad, factores de estilo de vida, uremia) incrementan el riesgo y deben evaluarse antes de determinar el tratamiento apropiado,

Se sabe que la incidencia de la trombocitopenia inmune primaria es entre 1.9 a 6.4 casos por 100000 personas en niños, y en adultos de 3.3 a 10 casos por 100000 personas (Fondevila, y otros 2012).

En 1996, la Sociedad Americana de Hematología (ASH) publicó una guía de práctica clínica sobre este trastorno, que se ha convertido en el modelo de referencia para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Sin embargo, dados los importantes avances recientes tanto en la definición como en el tratamiento de la PTI, es importante que se haga una actualización de la guía (George, y otros 1996).

Para la realización del presente ensayo, el autor se ha basado en conceptos derivados de actualizaciones sobre el tema.

¹ Elemento constituyente de la sangre que se encuentra en un número aproximado de 2500000/mm³, y se origina por la fragmentación de los megacariocitos. Tiene relevancia en la coagulación de la sangre. (Clínica Universidad de Navarra s.f.)

² Célula gigante de la médula ósea, con un gran núcleo, cuyos fragmento citoplasmáticos constituyen las plaquetas. (Clínica Universidad de Navarra s.f.)

DESARROLLO

a. Definición y datos históricos

La TIP es definida como una trombocitopenia menor a $100 \times 10^9/L$ que no se haya asociada a alguna patología reconocible (Fondevila, y otros 2012).

Se trata de un trastorno que se conoce desde la antigüedad. Los conceptos iniciales se han atribuidos a los médicos Hipócrates y Galeno durante la época greco-romana. En el **cuadro 1** se mencionan varios de los acontecimientos históricos más destacables (García, y otros 2015).

Cuadro 1: Acontecimientos históricos relacionados con la PTI.

Fecha	Autor mencionado	Suceso
1735	Werhlof	Estudió a una niña de 16 años con síntomas de sangrado postinfeccioso, incluyendo epistaxis ³ y hematemesis ⁴ .
1808	Robert Willan	Refirió el término «púrpura simple» que se caracteriza por petequias ⁵ difusas sin presencia de síntomas, siendo más frecuente en mujeres y niños.
1882	Bizzozero	Describió a las plaquetas como pieza clave en la hemostasia.
1883	Brohm	Correlaciona púrpura simple y trombocitopenia.
1899	Henoch	Estudió la diferencia entre púrpura con signos de sangrado sólo en piel (púrpura seca) y púrpura hemorrágica con signos de sangrado en mucosas (púrpura húmeda).
1916	Kaznelson	Pensaba que la TIP era consecuencia de la destrucción de plaquetas en el bazo. Por esta razón realizó la primera esplenectomía con la ayuda del Dr. Schloeffler, quien era su tutor.
1951	Harrington-Hollingsworth	Descubren la etiología autoinmune de esta patología.

Modificado de : García, Barbara, Laura Espinoza, Arnulfo Nava, y Benjamin Rubio. «Trombocitopenia inmune primaria.» 2015. 154-165.

b. Nomenclatura

En el 2007, se llevó a cabo un consenso en Italia mediante el cual se estandarizó la terminología, conceptos y criterios de respuesta para TIP tanto en niños como en adultos; el mismo fue divulgado dos años más tarde mediante una publicación por la

³ Proceso hemorrágico que tiene su origen en las fosas nasales. (Clínica Universidad de Navarra s.f.)

⁴ Vómito con sangre procedente del aparato digestivo alto. (Clínica Universidad de Navarra s.f.)

⁵ Lesiones pequeñas de coloración roja, formadas por extravasación de una cantidad pequeña de eritrocitos cuando hay daño en un capilar. Se asocia a anomalía de las plaquetas. (Clínica Universidad de Navarra s.f.)

revista Blood (Rodeghiero, y otros 2009). Antiguamente, la enfermedad era conocido como purpura trombocitopénica idiopática”, con sus siglas TIP, se optó por cambiar “idiopática” por “inmune” con el fin de resaltar el mecanismo inmunológico de este trastorno y para preferir “primaria” (en lugar de idiopática) al mostrar la falta de cualquier indicador obvio como causa del padecimiento. A su vez, últimamente se consideró que la palabra “purpura” es inapropiada debido a que los síntomas de sangrado son mínimos en muchos casos, sin embargo esta afirmación aún está en estudios (Neylon, y otros 2003).

c. Epidemiología

La incidencia de trombocitopenia inmune entre adultos se estima en 3.3 por 100,000 adultos / año. La prevalencia es de 9.5 casos por 100,000. Entre los niños, la prevalencia anual se estima en 5.3 por 100,000.

La incidencia de TIP aumenta con la edad. En los adultos (de 30 a 60 años) diagnosticados con TIP crónica, existen 2,6 casos en mujeres por cada caso en un hombre. En los adultos mayores, aproximadamente el mismo número de hombres y mujeres son diagnosticados con TIP. En los niños diagnosticados con TIP aguda, la proporción entre hombres y mujeres también es casi igual, con un 52% en hombres y un 48% en mujeres. Alrededor del 40% de todos los pacientes diagnosticados con una u otra forma de TIP son niños menores de 10 años. En los menores de edad, la incidencia es mayor entre los 2 y 4 años. (National Organization for Rare Disorders 2010)

d. Clasificación

La Trombocitopenia Inmune se clasifica según su origen en:

- **Primaria:** Se caracteriza por trombocitopenia aislada ($<100 \times 10^9/L$) sin presencia de otras enfermedades que podrían estar relacionadas con trombocitopenia.
- **Secundaria:** Son todas las formas de trombocitopenia mediadas en términos inmunológicos, exceptuando la Trombocitopenia Inmune Primaria (**Cuadro 2**) (Alvarado, y otros 2016).

Cuadro 2. Condiciones asociadas con la TIP secundaria.

Enfermedades autoinmunes	Síndrome antifosfolípido ⁶ , enfermedad inflamatoria intestinal, lupus eritematoso sistémico, enfermedades tiroideas, etc.
Infecciones virales	Virus de inmunodeficiencia humana, virus de hepatitis C, virus varicela-zoster, citomegalovirus.
Infecciones bacterianas	Rickettsiae, Helicobacter pylori
Síndromes linfoproliferativos	Linfoma Hodgkin, linfoma no Hodgkin, leucemia linfoide crónica, etc
Inmunodeficiencias	Síndrome linfoproliferativo autoinmune, inmunodeficiencia variable común.
Medicamentos	AINE, cimetidina, vancomicina, quinina, acetaminofén, etc. (provocados por anticuerpos plaquetarios farmacodependientes, excepto la quimioterapia)
Otras causas	Postransplante de órgano sólido y de progenitores hematopoyéticos, vacunaciones recientes, trombocitopenia aloinmune y purpura postransfusional.
Modificado de : Garcia, Barbara, Laura Espinoza, Arnulfo Nava, y Benjamin Rubio. «Trombocitopenia inmune primaria.» 2015. 154-165.	

Según su duración diagnóstica, la TIP se clasifica en:

- **TIP reciente:** Diagnóstico con evolución de < 3 meses.
- **TIP persistente:** Diagnóstico de duración entre los 3 y 12 meses, incluye a:
 - Pacientes que no logran alcanzar la remisión completa de manera espontánea.
 - Pacientes que no conservan la remisión completa una vez que detuvieron el tratamiento implantado.
- **TIP crónica:** diagnóstico con evolución de > 12 meses.
- **TIP severa:** Hemorragia importante que obliga a empezar o a cambiar el tratamiento. Normalmente esto se da cuando las plaquetas se encuentran por debajo de $20 \times 10^9/L$. (Monteagudo, y otros 2010)

e. Fisiopatología

La Trombocitopenia Inmune Primaria es una enfermedad en la que la aparición de anticuerpos antiplaquetarios continua siendo el mecanismo patológico principal. La destrucción anómala de plaquetas se lleva a cabo en macrófagos del sistema reticuloendotelial. La mayor parte de los autoanticuerpos que se producen, generalmente de la clase IgG, atacan antígenos de la membrana plaquetaria, sobre

⁶ Es una enfermedad autoinmune que puede causar de manera habitual la formación de coágulos en venas y arterias y abortos espontáneos. (Suarez 2014)

todo el complejo GPIIb/IIIa y GPIb/IX (Fierro 2012). Estos se encuentran en 43-57% en pacientes que presentan TIP y en 18-50% en aquellos con TIP crónica; la presencia de anti-GPIb/IX se relaciona con la resistencia al tratamiento con inmunoglobulinas y con un cuadro de trombocitopenia severa (Carson, y otros 2009). El defecto subyacente que conlleva a la formación de autoanticuerpos es desconocido, pero es posible que tanto factores ambientales como genéticos estén implicado. Igualmente se ha observado una deficiencia en la maduración de los megacariocitos y por ende, la producción de plaquetas por la acción de los anticuerpos antiplaquetarios sobre la membrana de estos en la médula ósea (Fierro 2012).

Un hecho importante en la fisiopatología de la enfermedad es la pérdida de la tolerancia inmunitaria, que genera la producción de anticuerpos contra antígenos plaquetarios. Aún se desconoce lo que da lugar a dicha pérdida de autotolerancia en la TIP. Asimismo, factores hormonales como, anticonceptivos orales, endógenos, entre otros, tienen un papel fundamental por razón a la mayor prevalencia de enfermedades de carácter autoinmunitario en mujeres (Fierro 2012).

En estudios hechos durante los últimos años se encontró que las células T reguladoras intervienen en la fisiopatología de Trombocitopenia Inmune. La patogénesis de esta alteración puede empezarse por razones subyacentes, denominadas trombocitopenias inmunes secundarias (Mackay, Leskovsek y Rose 2008). En alrededor del 55% de los casos de TIP en niños, hay un precedente de infección viral reciente, produciendo los autoanticuerpos entre 1-4 semanas después destinados contra la superficie de las plaquetas. En el adulto mayor participan otras causas, neoplasias⁷, procesos inmunológicos y en menos frecuencia, procesos infecciosos (Alvarado, y otros 2016).

f. Cuadro clínico

Las manifestación clínica de la TIP es heterogénea y puede variar desde pacientes que no presentan sintomatología o con lesiones mucocutaneas mínimas (equimosis o petequias sin antecedentes) hasta sangrado graves como hemorragias

⁷ Formación anómala de tejido nuevo de carácter tumoral, benigno o maligno. (Clínica Universidad de Navarra s.f.)

intracraneanas, hematuria⁸ o menorragia⁹, entre otras, que pueden ser de alto riesgo para un paciente (Acon 2014).

No existe una correlación directa entre el nivel plaquetas y la severidad de los síntomas; sin embargo, generalmente las hemorragias más graves se dan a niveles plaquetarios por debajo de $10 \times 10^9/L$. En los pacientes con recuento de plaquetas $>50 \times 10^9/L$ el diagnóstico es ocasional debido a la ausencia de manifestaciones hemorrágicas. Por otra parte los enfermos con un número de plaquetas entre 30 y $50 \times 10^9/L$ presentan petequias, equimosis¹⁰, gingivorragias¹¹, metrorragias¹² espontaneas o epistaxis (Instituto Mexicano del Seguro Social 2009).

Estudios prospectivos muestran que los menores de edad poseen un muy bajo riesgo de sangrados severos, entretanto que en las personas adultas hay factores complementarios que incrementan el riesgo de los mismos, como la edad, comorbilidades y medicación (Cortelazzo, y otros 1991). Las manifestaciones hemorrágicas se clasifican en distintos grados (**cuadro 3**) (Garcia, y otros 2015).

Cuadro 3. Grados de hemorragia.

Grado 0	Ausentes
Grado 1	Petequias
Grado 2	Equimosis y/o moderada pérdida de sangre
Grado 3	Hemorragia de mucosa mayor y sangrado sin secuelas
Grado 4	Hemorragia mayor, hemorragia parenquimatosa, sangrado que deja secuelas
Tomado de : Garcia, Barbara, Laura Espinoza, Arnulfo Nava, y Benjamin Rubio. «Trombocitopenia inmune primaria.» 2015. 154-165.	

En los casos con TIP no suele ser habitual el crecimiento ganglionar ni visceromegalia, solo en pacientes pediátricos en los que aproximadamente el 10% pueden tener la punta del bazo palpable, aun así, en estos casos, un cuadro clínico de esplenomegalia debe llevar al médico a sospechar en otro tipo de enfermedad (Ruiz 2015).

⁸ Signo inespecífico de enfermedad caracterizado por la presencia de eritrocitos en la orina y cuyo origen puede ser desde el meato urinario hasta el glomérulo. (Clínica Universidad de Navarra s.f.)

⁹ Hemorragia menstrual larga y abundante. (Clínica Universidad de Navarra s.f.)

¹⁰ Lesión subcutánea que se caracteriza por depósitos de sangre extravasada debajo de la piel intacta. (Clínica Universidad de Navarra s.f.)

¹¹ Hemorragia espontánea que se produce en las encías. (Clínica Universidad de Navarra s.f.)

¹² Hemorragia uterina de larga duración que no tiene relación con el ciclo menstrual. La causa puede ser funcional (hormonal) u orgánica (tumores) (Clínica Universidad de Navarra s.f.)

g. Diagnóstico

El diagnóstico de TIP sigue siendo de exclusión sistemática de otras causas de trombocitopenia, incluidos ciertos medicamentos o trastornos que afectan la médula ósea y reducen la producción de plaquetas, como la leucemia aguda y la anemia aplásica. Se apoya en la anamnesis, la exploración física, hemograma completo y frotis de sangre periférica. No existe un "estándar de oro" que pueda establecer de manera confiable el diagnóstico. (Sanz, y otros 2012)

- **Anamnesis**

La trombocitopenia puede ser causada por innumerables afecciones, que incluyen enfermedades sistémicas, infecciones, fármacos y trastornos hematológicos primarios. En aproximadamente el 60% de los casos pediátricos, hay antecedentes de una infección previa. El aumento del riesgo de TIP se puede asociar con la vacunación contra el sarampión, las paperas y la rubéola. También se debe considerar el sangrado después de una cirugía previa, odontología y trauma al estimar la posible duración de la trombocitopenia crónica o un trastorno hemorrágico alternativo. La trombocitopenia hereditaria se debe considerar en pacientes con trombocitopenia de larga duración que no han sido afectados por el tratamiento y en aquellos con antecedentes familiares de trombocitopenia o trastornos hemorrágicos. (Donato y Cedola 2010)

- **Examen físico**

El examen físico debe ser normal, además de la manifestación hemorrágica. La esplenomegalia leve se puede hallar en pacientes jóvenes, pero la esplenomegalia moderada o masiva sugiere una causa alternativa. Los síntomas constitucionales, como fiebre o pérdida de peso, hepatomegalia o linfadenopatía¹³ pueden indicar un trastorno subyacente como el VIH, el lupus eritematoso sistémico (LES) o una enfermedad linfoproliferativa. (Sanz, y otros 2012)

- **Hemograma completo**

La PTI se caracteriza por trombocitopenia aislada con un hemograma completo normal. Puede haber anemia por pérdida de sangre, pero debe ser proporcional a la

¹³ Inflamación de los ganglios linfáticos o glándulas. (CareFirst: Biblioteca Pediátrica De la Salud s.f.)

cantidad y la duración del sangrado y puede provocar una deficiencia de hierro. Si hay manifestación de anemia, el recuento de reticulocitos¹⁴ puede ayudar a definir si es resultado de una producción deficiente o una mayor destrucción de glóbulos rojos. (Acon 2014)

- **Evaluación de frotis de sangre periférica**

La evaluación es fundamental para el diagnóstico de la PTI. Puede demostrar anomalías que no son compatibles con la PTI, como los esquistocitos¹⁵ en pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica: síndrome urémico hemolítico o cuerpos de inclusión en los leucocitos en la Enfermedad asociada con MYH9¹⁶. Un número excesivo de plaquetas gigantes o pequeñas puede indicar una trombocitopenia hereditaria. (Acon 2014)

Entre otras pruebas complementarias se encuentran (**cuadro 4**) (Sanz, y otros 2012):

Cuadro 4: Pruebas complementarias para diagnóstico.

Estudios sistemáticos básicos	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma con reticulocitos • Extensión de sangre periférica • Estudio de coagulación • Bioquímica básica de sangre y orina • Dosificación de inmunoglobulinas
Estudios de autoinmunidad	<ul style="list-style-type: none"> • Test de Coombs directo • Anticuerpos antinucleares
Estudios microbiológicos	<ul style="list-style-type: none"> • VIH VHC VHB
Estudio de médula ósea	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes > 60 años • Refractarios a primera línea • Rasgos atípicos en sangre periférica • Previo a indicación de esplenectomía
Otros estudios a considerar según evolución clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos antifosfolípidos • Anticuerpos antitiroideos y pruebas de función tiroidea • Helicobacter pylori: prueba del aliento o antígeno en heces • Otras serologías
VIH: Virus de inmunodeficiencia humana; VHC: Virus de hepatitis C; VHB: Virus de hepatitis B. Tomado de: Sanz MA, Vicente-García V, Fernández A, López MF, Grande C, Jarque I et al. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la trombocitopenia inmune primaria. Med Clínica. 2012.	

¹⁴ Glóbulos rojos que no han alcanzado su total madurez. (Clínica Universidad de Navarra s.f.)

¹⁵ Fragmentos de eritrocitos producidos en la luz de los vasos sanguíneos. (Clínica Universidad de Navarra s.f.)

¹⁶ Condición genética causada por mutaciones en el gen MYH9 y se caracteriza por grandes plaquetas y trombocitopenia. (National center for Advancing Translational Sciences s.f.)

h. Diagnóstico diferencial

Es recomendado en toda persona con PIT asegurarse de descartar causas secundarias tales como: desordenes linfoproliferativos, agamaglobulinemias¹⁷, síndromes mielodisplásicos¹⁸, infecciones (bacterianas o virales), empleo de medicamentos y enfermedades autoinmunes. (Instituto Mexicano del Seguro Social 2009)

i. Tratamiento

• Tratamiento inicial

El manejo de la Trombocitopenia inmune primaria debe hacerse una vez surjan manifestaciones de sangrado y no basándose totalmente en el recuento plaquetario. Lo ideal es detener el sangrado y lograr un recuento plaquetario homeostáticamente adecuado (por encima de $20-30 \times 10^9/L$) con la menor cantidad de efectos secundarios posibles.

Hasta la actualidad no hay fármacos cuya acción sobre el mecanismo primario de la enfermedad y el tratamiento, si bien incrementan el número de plaquetas su efecto es agudo y temporal. La elección de la terapia depende de la necesidad de elevar la cantidad de plaquetas y a su vez de los distintos perfiles de toxicidad de las terapias que se encuentren disponibles. Con un conteo menor a $20-30 \times 10^9/L$, los enfermos pueden requerir de un tratamiento independientemente de las manifestaciones hemorrágicas. (Instituto Mexicano del Seguro Social 2009)

• Tratamiento de urgencia

La hemorragia severa (gastrointestinal, intracraneal) no es muy común en personas con TIP. No obstante, en caso de ocurrir, es necesario intervenir inmediatamente para poder salvar la vida de los pacientes.

¹⁷ Trastorno hereditario en el que una persona tiene niveles muy bajos de inmunoglobulinas. (MedlinePlus s.f.)

¹⁸ Alteraciones que pueden darse cuando las células productoras de sangre en la médula ósea se transforman en células anómalas. (American Cancer Society s.f.)

En estos casos, o en cifras disminuidas de plaquetas ($<20 \times 10^9/L$), es recomendando terapia de manera rápida que incluya todo lo siguiente:

- Transfusión de plaquetas.
- Inmunoglobulina intravenosa (IgIV; 1 g/kg; repetir al día siguiente si el conteo plaquetario continúa estando por debajo de $50 \times 10^9/L$).
- Glucocorticoides (metilprednisolona; 1 g IV c/día por tres dosis). (Facultad de Medicina UNAM s.f.)

Hay otras sustancias hemostáticas que se pueden utilizar en pacientes con sangrados severos sin respuesta a la transfusión de plaquetas, tal como el ácido tranexámico, que es usado para neutralizar el sistema de fibrinólisis, además de ser estabilizador del coagulo.

Otra sustancia es el ácido aminocaproico, que también es antifibrinolítico y puede actuar como un adyuvante para el manejo de la hemorragia. Estos últimos medicamentos han obtenido buenos resultados en circunstancias críticas de sangrado en pacientes con TIP y otras causas de trombocitopenia. (Kalmadi, y otros 2006)

- **Terapia de primera línea**

La terapia corticoesteroidal¹⁹ es la pieza clave del tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria, con resultados que han generado una respuesta en el 70-80% de los enfermos, mostrándose con el incremento en el número de plaquetas y disminución en el sangrado debido a su acción inmediata en los vasos sanguíneos. (Verdugo y Kabalan 2011) En el **cuadro 5** se resumen las opciones del tratamiento de primera línea para la TIP. (Lakshmanan y Cuker 2012)

¹⁹ Medicamentos que influyen sobre el sistema inmunológico. (European Group for Blood and Marrow Transplantation s.f.)

Cuadro 5. Opciones de tratamiento de primera línea para TIP.

Agente	Tasa de respuesta	Dosis	Tiempo de respuesta sostenida	Toxicidad
Prednisona	70-80%	0.5-2 mg/kg/día x 2-4 semanas	Supervivencia libre de enfermedad a los 10 años del 13-15%	Cambios de humor, insomnio, ansiedad, psicosis, aumento de peso, diabetes, retención de líquidos, osteoporosis, hipertensión, alteraciones cutáneas.
Metilprednisolona	>95%	30 mg/kg/día x 7 días	23% con más de 50,000 plaquetas a los 39 meses	Malestar gastrointestinal y úlceras, necrosis avascular, inmunosupresión, cataratas, insuficiencia adrenal.
Dexametasona	>90%	40 mg/día IV x 4 días cada 2-4 semanas por 1-4 ciclos	Del 50-80% durante 2-5 años, con 3-6 ciclos	
IgIV	Más del 80%	0.4-1 g/kg/dosis IV por 1-5 dosis o 1 g/kg/día x 1-2 días	2-4 semanas y pocos meses en algunos pacientes	Cefalea, neutropenia transitoria, insuficiencia renal, meningitis aséptica, trombosis, enrojecimiento, fiebre, escalofríos, fatiga, náuseas, diarrea, cambios en la presión arterial y taquicardia
Anti-RhD	Dosis dependiente y respuesta inicial similar a IGIV	50-75 µg/kg/ dosis IV	3-4 semanas	Comunes: anemia hemolítica Raros: hemolisis intravascular, CID, falla renal

Tomado de: Lakshmanan S, Cuker A. Contemporary management of primary immune thrombocytopenia in adults. J Thromb Haemost. 2012; 1988-1998.

- **Terapia de segunda línea**

En personas con TIP que no muestran respuesta alguna a la terapia de primera línea o aquellos que exhiban efectos adversos graves a esta, son aspirantes de terapia de segunda línea. Las opciones de tratamiento más frecuentadas en este ámbito son esplenectomía, rituximab y agonistas del receptor de trombopoyetina (TPO-Ras). (Neunert 2013) De las mencionadas, la esplenectomía es la modalidad terapéutica con mejores resultados. Esto se da porque al extraer el bazo, se deshacen del sitio donde se lleva a cabo la destrucción de plaquetas junto a una fuente sustancial de formación de anticuerpos antiplaquetarios.

No obstante, como en todo procedimiento quirúrgico, puede haber complicaciones secundarias. (Ghanima y Godeau 2012) En el cuadro 6 se resumen las opciones de tratamiento de segunda línea para la TIP. (Lakshmanan y Cuker 2012)

Cuadro 6. Opciones de tratamiento de segunda línea para TIP.

Agente	Tasa de respuesta	Dosis	T. de respuesta sostenida	Toxicidad
Esplenectomía	80%	NA	Respuesta sostenida sin ningún otro medicamento por más de 5-10 años	Hemorragia, hematoma peripancreático, absceso subfrénico, infección de la herida, infección por neumococo, sepsis, trombosis
Rituximab	60% respuesta y 40% respuesta completa	375 mg/m ² /semana IV x 4 semanas	Respuesta sostenida por más de 3-5 años en el 15-20%	Fiebre, escalofríos, en la primera infusión, broncoespasmo, anafilaxia, trombosis retiniana arterial, hepatitis fulminante
Eltrombopag (TPO-agonista)	70-80%	25-75 mg/día vía oral	Más de 1.5 años con administración continua	Cefalea, aumento de reticulina en médula ósea, trombosis, alteración hepática en el 13%
Romiplostim (TPO-agonista)	88% no esplenectomizados y 79% en esplenectomizados	1-10 µg/kg subcutáneo semanal	Más de 4 años con la administración continua del fármaco	Efectos adversos aparecen hasta en el 20%, cefalea, fatiga, epistaxis, artralgias, confusión
Azatioprina	40%	2 mg/kg/día vía oral	> 25% respuesta sostenida	Sudoraciones, elevación de transaminasas, neutropenia, infección, pancreatitis
Danazol	67% respuesta completa o respuesta parcial	400-800 mg/día vía oral	119 meses ± 45 meses. Con duración de terapia de 37 meses	Acné, vello facial, aumento de colesterol, amenorrea ²⁰ , aumento de transaminasas
Tomado de: Lakshmanan S, Cuker A. Contemporary management of primary immune thrombocytopenia in adults. J Thromb Haemost. 2012; 1988-1998.				

²⁰ Ausencia de menstruación. (Clínica Universidad de Navarra s.f.)

CONCLUSION

La PTI es un trastorno autoinmune adquirido con presentación, características y curso clínico variable. Es descubierta en el paciente a través de una baja de plaquetas en la sangre, donde son destruidas por el propio organismo. Es importante valorar los niveles de trombocitopenia, sus causas, medidas a adoptar y tratamiento acorde al paciente. Uno de sus síntomas más comunes es la aparición de manchas rojas en la piel, debido a la ruptura de pequeños vasos del sistema circulatorio. Si bien la enfermedad puede presentarse a cualquier edad, en los adultos el curso de la TIP es generalmente crónico, recidivante y la recuperación no suele ser espontánea.

Existen factores que incrementan el riesgo de padecer PTI tales como el sexo, siendo la mujer la más propensa; e infecciones infecciosas recientes, como paperas, el sarampión o una infección respiratoria. El diagnóstico de la PTI se realiza ante la presencia de alguna manifestación hemorrágica como hemorragias intracraneanas, hematuria o menorragia, a partir de pruebas de exclusión de enfermedades más graves, como por ejemplo la leucemia. El tratamiento debe limitarse a aquellos pacientes con trombocitopenia moderada o grave que están sangrando o corren el riesgo de sangrar. Esta enfermedad, a pesar de las complicaciones, es benigna, por lo tanto, para su manejo es necesario la administración de medicamentos.

Aun se hacen estudios para evaluar la relación pronóstica del recuento de plaquetas con manifestaciones clínicas de hemorragia y mortalidad. En la práctica, el recuento de plaquetas desempeña un papel importante en la toma de decisiones a pesar de la falta de datos definitivos sobre su importancia pronóstica en pacientes con PIT.

BIBLIOGRAFÍA

- Acon, Elizabeth. «Purpura trombocitopènica Inmunitaria.» *Revista mèdica de Costa Rica y Centroamèrica*, 2014. 509-514.
- Alvarado, M, y otros. «Trombocitopenia inmunitaria primaria. Consenso 2016 por hematologos del ISSSTE.» *Rev Hematol Mex*, 2016. 268-286.
- American Cancer Society*. s.f. <https://www.cancer.org/es/cancer/sindrome-mielodisplasico/acerca/que-es-sindrome-mielodisplasico.html>.
- CareFirst: Biblioteca Pediàtrica De la Salud*. s.f. <https://carefirst.staywellsolutionsonline.com/Spanish/DiseasesConditions/Pediatric/90,P05151>.
- Carson, K, A Evens, E Richey, T Habermann, D Focosi, y J et al Seymour. «Progressive multifocal leukoencephalopathy after rituximab therapy in HIV-negative patients: a report of 57 cases from the Research on Adverse Drug Events and Reports project.» *Blood*, 2009. 4834-4840.
- Clínica Universidad de Navarra. «Diccionario Médico.» s.f.
- Cortelazzo, S, G Finazzi, M Buelli, A Molteni, P Viero, y T Barbui. «High risk of severe bleeding in aged patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura.» *Vols. 31-33. Blood*, 1991.
- Donato, Hugo, y Alejandra Cedola. «Púrpura trombocitopénica inmunitaria. Guía de diagnóstico.» *Arch Argent Pediatr*, 2010. 173-178.
- European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Trombocitopenia Inmune*. s.f. https://www.ebmt.org/sites/default/files/migration_legacy_files/document/EBMT%20Practical%20Guides%20for%20Nurses_Immune%20Thrombocytopenia_Spanish.pdf.
- Facultad de Medicina UNAM. s.f.
- Fierro, A. «Púrpuras. Trombocitopenia inmune primaria.» *Pediatr Integral*, 2012. 399-412.
- Fondevila, Carlos, Nora Goette, Marta Lavergne, y Rosana et al Marta. «Trombocitopenia Inmune.» *Sociedad Argentina de Hematología*, 2012. 447-470.
- Garcia, Barbara, Laura Espinoza, Arnulfo Nava, y Benjamin Rubio. «Trombocitopenia inmune primaria.» 2015. 154-165.
- George, James, y otros. «Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A Practice Guideline Developed by Explicit Methods for The American Society of Hematology.» *American Society of Hematology*, 1996. 3-40.
- Ghanima, Waleed, y Bertrand et al Godeau. «How I treat immune thrombocytopenia: the choice between splenectomy or a medical therapy as a second line treatment.» *Blood*, 2012. 960-969.

- Instituto Mexicano del Seguro Social. «Guía Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento de púrpura trombocitopénica inmunológica.» México: Secretaría de Salud, 2009. 1-8.
- Kalmadi, S, R Tiu, C Lowe, T Jin, y M Kalaycio. «Epsilon aminocaproic acid reduces transfusion requirements in patients with thrombocytopenic hemorrhage.» *Cancer*, 2006. 136-140.
- Lakshmanan, S, y A Cuker. «Contemporary management of primary immune thrombocytopenia in adults.» *J Thromb Haemost*, 2012. 1988-1998.
- Mackay, I, N Leskovsek, y N Rose. «Cell damage and autoimmunity: a critical appraisal.» *J Autoimmun*, 2008. 5-11.
- MedlinePlus*. s.f. <https://medlineplus.gov/ency/article/001307.htm>.
- Monteagudo, E, Fernández, R, A Sastrec, D Tol, y A Llorc. «Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia.» *Asociacion Española de Pediatría*, 2010.
- National center for Advancing Translational Sciences*. s.f. <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/180/myh9-related-thrombocytopenia>.
- National Organization for Rare Disorders . *Immune Thrombocytopenia*. 2010. <https://rarediseases.org/rare-diseases/immune-thrombocytopenia/>.
- Neunert, Cindy. «Current management of immune thrombocytopenia.» *American Society of Hematology Education Book*, 2013. 276-282.
- Neylon, AJ, PW Saunders, Howard MR, SJ Proctor, y PR Taylor. «Clinically significant newly presenting autoimmune thrombocytopenic purpura in adults: a prospective study of a population-based cohort of 245 patients.» *Br J Haematol*, 2003. 966-974.
- Ramirez, Elizabeth. «Purpura trombocitopenica Inmunitaria.» *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXXI* (, 2014. 509-514.
- Rodeghiero, F, R Stasi, T Gernsheimer, M Michel, D Provan, y DM et al Arnold. «Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group.» *Blood*, 2009. 2386-2393.
- Ruiz, Wilson. «Diagnóstico y tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmunológica.» *Rev Med Hered*, 2015. 246-255.
- Sanz, M, V Vicente, A Fernández, M López, C Grande, y I et al Jarque. «Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la trombocitopenia inmune primaria.» *Med Clínica*, 2012.
- Suarez, Sandra. *Síndrome antifosfolípido: causas de esta enfermedad autoinmune*. 2014. <https://www.grupogamma.com/sindrome-antifosfolipido-causas-de-esta-enfermedad-autoinmune/>.
- Verdugo, Patricia, y Paola et al Kabalan. «Guías Clínicas para el manejo del paciente pediátrico con trombocitopenia inmune primaria.» *Rev Chil Pediatr*, 2011. 351-357.