

# Trombocitopenia inmune

Una guía práctica para enfermeras y otros  
profesionales de la salud

# Índice

<b>Capítulo 1: Introducción a la trombocitopenia inmune</b>	<b>3</b>
<b>Capítulo 2: Cómo identificar la trombocitopenia inmune</b>	<b>7</b>
<b>Capítulo 3: Cómo manejar pacientes con trombocitopenia inmune</b>	<b>11</b>
<b>Capítulo 4: Trombocitopenia inmune – Recomendaciones para los pacientes</b>	<b>21</b>
<b>Glosario</b>	<b>27</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>29</b>
<b>Recursos adicionales</b>	<b>31</b>
<b>Apéndice: Estudio de casos</b>	<b>32</b>

# Capítulo 1. Introducción a la trombocitopenia inmune

La trombocitopenia inmune (PTI) es una enfermedad hematológica autoinmune que afecta a las plaquetas. El sistema inmune del paciente produce anticuerpos antiplaquetarios que destruyen las plaquetas y suprimen su producción en la médula ósea. Por lo tanto, los pacientes con trombocitopenia inmune tienen un riesgo elevado de sangrado severo. En niños, la enfermedad por lo general es aguda y se resuelve de forma espontánea. En cambio en adultos es más probable que la enfermedad se cronifique, por lo que requiere un tratamiento y supervisión individualizado para mantener un recuento de plaquetas en un nivel seguro y prevenir sangrados severos.

## Historia de la PTI

La PTI originariamente fue descrita por el doctor alemán Paul Gottlieb Werlhof en 1735 por lo que fue conocida como enfermedad de Werlhof.<sup>1</sup> En 1916, Paul Kaznelson comunicó el primer tratamiento exitoso de la PTI al ver que uno de sus pacientes respondió a una esplenectomía.<sup>2</sup> La esplenectomía fue usada como tratamiento de la PTI hasta 1950. En 1951, William J. Harrington y James W. Hollingsworth establecieron que la PTI era una enfermedad autoinmune.<sup>3</sup> Postularon que la destrucción de plaquetas era causada por un factor que circulaba en la sangre. En su experimento Harrington recibió sangre de un paciente con PTI y en menos de 3 horas su propio nivel de plaquetas había disminuido tan drásticamente que le causó un ataque convulsivo. Tardó 5

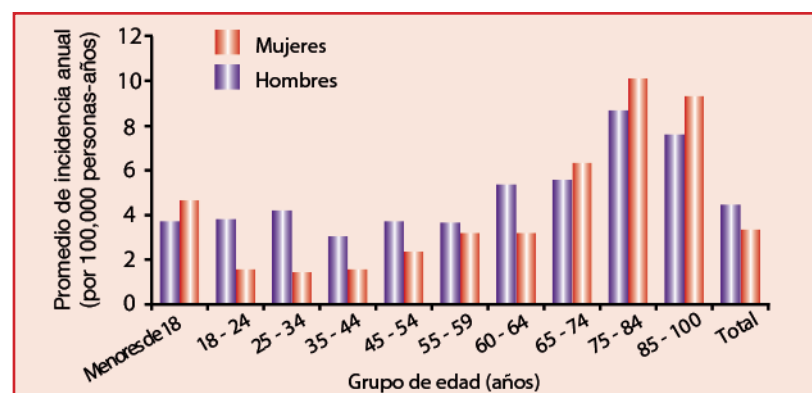
días en normalizarse su nivel de plaquetas. Los anticuerpos, por lo general inmunoglobulina tipo G, específicos para las glicoproteínas de la membrana de las plaquetas (GPIIb-IIIa es la más común) han sido identificados como el factor responsable de la destrucción de las plaquetas.<sup>4-8</sup>

Hasta hace poco, la PTI ha sido conocida como púrpura trombocitopénica idiopática, pero el nombre se cambió por trombocitopenia inmune, ya que muchos de los pacientes no sufren de púrpura y en la mayoría de los casos es un trastorno autoinmune y no idiopático.<sup>9</sup>

## Epidemiología

La PTI afecta a personas de ambos sexos y todas las edades – no existen pacientes típicos de PTI (vea en el apéndice los estudios de casos). Se estima que la PTI afecta a 3.3/100,000 adultos por año y entre 1.9 y 6.4/100,000 niños por año.<sup>10</sup> La frecuencia de la PTI aumenta con la edad y, en adultos entre 18 y 65 años, es más alta en mujeres que en hombres (Figura 1).<sup>11-13</sup> La frecuencia está aumentando, en parte debido a que también se incluye el recuento de plaquetas en exámenes de sangre rutinarios. Más del 20% de los pacientes con PTI tienen otros trastornos inmunológicos (p. ej. lupus eritematoso sistémico, enfermedad tiroidea inmune) o infecciones crónicas.<sup>14,15</sup>

Figura 1. Incidencia de PTI según sexo y edad



PTI, Trombocitopenia inmune. Reproducido con permiso de *The British Journal of Haematology*.<sup>12</sup>

## Fisiopatología

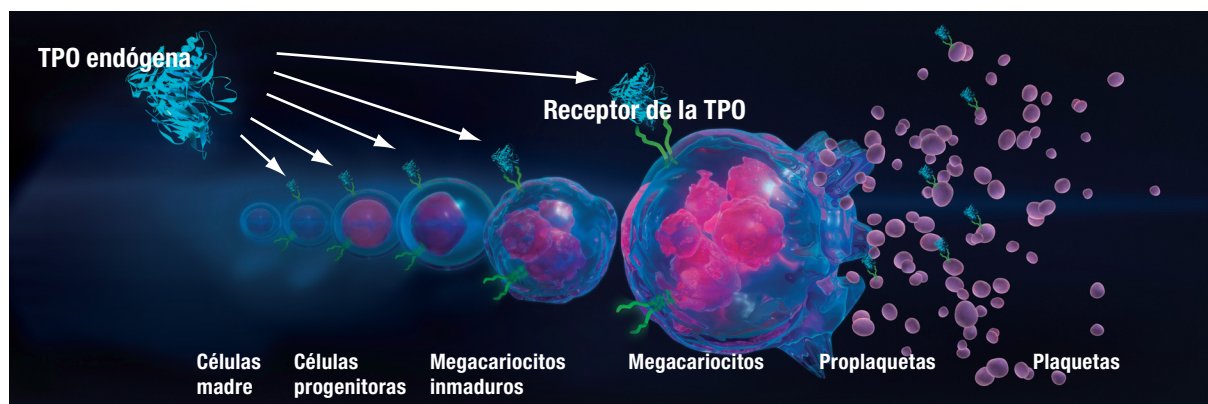
Aún se desconoce qué causa que el sistema inmune produzca los anticuerpos dirigidos a la destrucción de las plaquetas. El modulador principal de la producción de plaquetas es la trombopoyetina.<sup>16</sup> La trombopoyetina endógena se une a receptores de los megacariocitos en la médula ósea y estimula la producción de plaquetas (Figura 2). Normalmente el bazo elimina las plaquetas de la circulación (Figura 3). La velocidad de producción de plaquetas está inversamente relacionada con el nivel de trombopoyetina endógena. Sin embargo, al tener PTI hay una deficiencia funcional en la trombopoyetina que contribuye al desarrollo de trombocitopenia.<sup>17</sup>

Se creía que la PTI era únicamente el resultado de la destrucción de plaquetas inducida por anticuerpos. Sin embargo, recientes evidencias indican que la fisiopatología también involucra otros mecanismos como la destrucción de plaquetas por medio de células T y la producción deficiente de plaquetas en la médula ósea.<sup>18</sup> Los anticuerpos que se unen

a las plaquetas también se pueden unir a los megacariocitos dañándolos y dejándolos inmaduros y menos productivos (Figura 4). En el 50% de los pacientes con PTI no se puede identificar un anticuerpo mediador que la cause.<sup>19</sup> En estos casos la PTI puede estar relacionada con mecanismos inducidos por células, donde las plaquetas son destruidas por células citotóxicas reactivas CD8(+) u otras células T.<sup>20,21</sup> En niños la PTI puede ser desencadenada por infecciones virales (p. ej. varicela, rubeola, paperas o vacunas que usen virus vivos).<sup>15,22</sup>

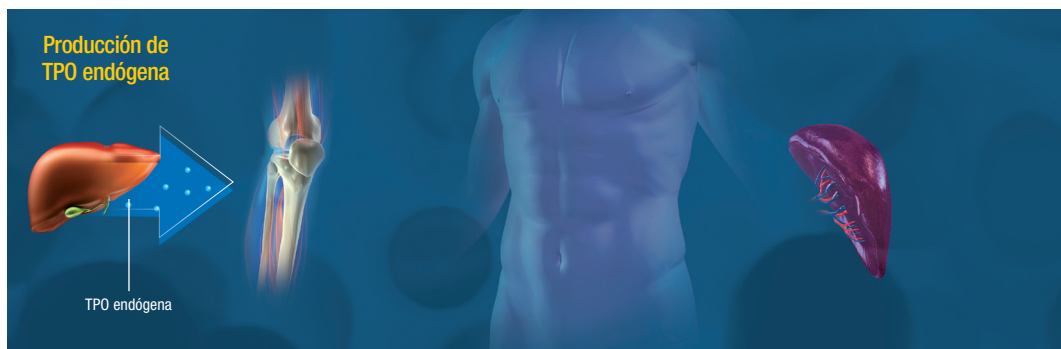
Pacientes con PTI pueden desarrollar anticuerpos adicionales en otros tejidos u órganos; siendo el más común la glándula tiroides.<sup>23</sup> Alrededor del 40% de los pacientes tienen anticuerpos detectables dirigidos hacia el tejido tiroideo y casi un cuarto de los pacientes pueden desarrollar hipertiroidismo o hipotiroidismo sintomático o subclínico.<sup>2</sup>

**Figura 2. Producción natural de plaquetas**

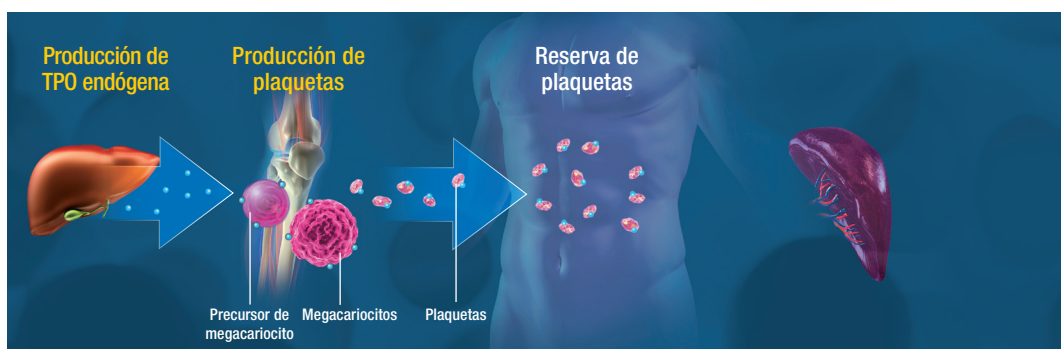


TPO- trombopoyetina. Imagen, cortesía de Amgen.

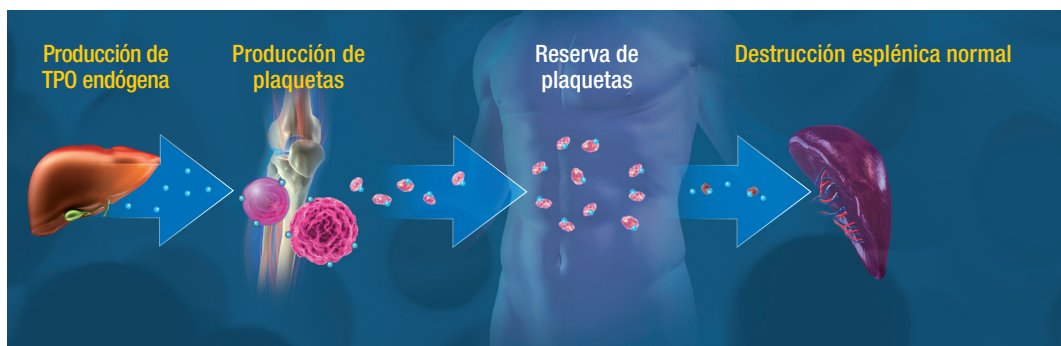
**Figura 3. Homeostasis normal de plaquetas**



Trombopoyetina, una hormona producida en el hígado a una velocidad fija. Regula la producción de plaquetas.

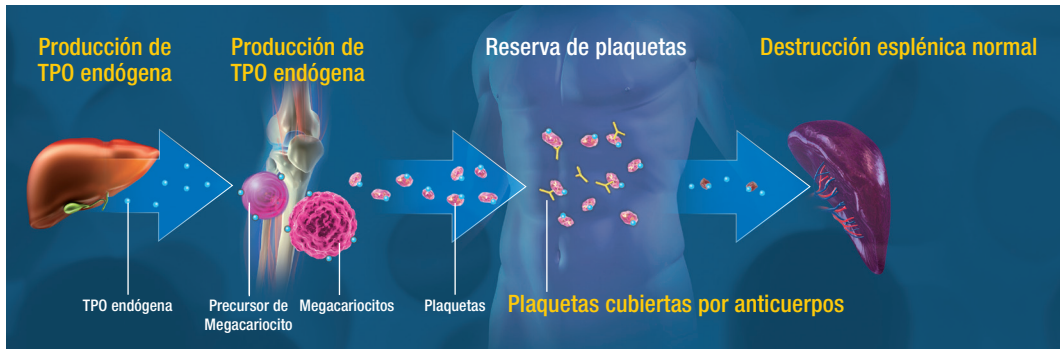


La trombopoyetina endógena estimula a los megacariocitos de la médula ósea (para que produzcan plaquetas) a través del receptor de la trombopoyetina. Las plaquetas son liberadas a la circulación sanguínea y tienen un período de vida de ~10 días.



Las plaquetas envejecidas son eliminadas de la circulación de forma natural. Son destruidas por macrófagos ubicados principalmente en el bazo, pero también en el hígado y en la médula ósea.

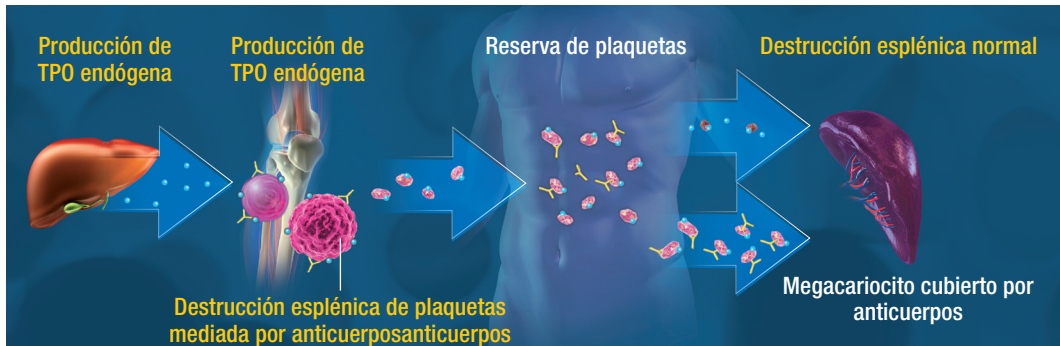
**Figura 4. La PTI- destrucción de plaquetas aumentada y producción plaquetaria deficiente.**



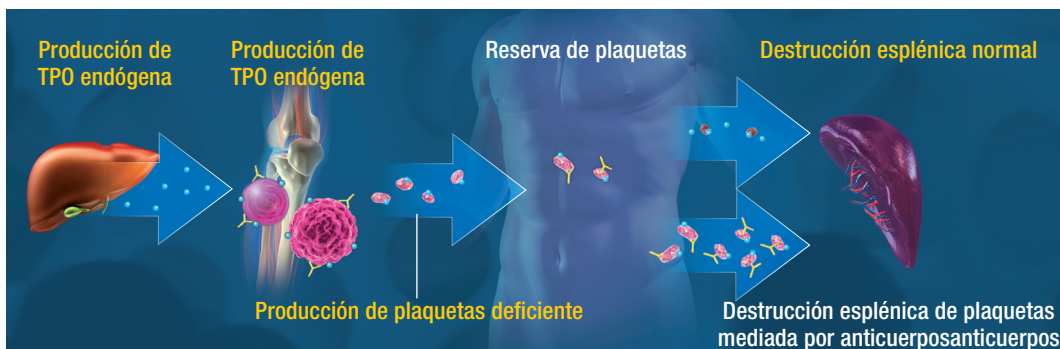
En la PTI, los anticuerpos se unen a las glicoproteínas de las plaquetas sanas.



Las plaquetas cubiertas por anticuerpos son reconocidas por los macrófagos (principalmente en el bazo), lo que lleva a su destrucción.



Los anticuerpos también se unen a los megacariocitos y los dañan, haciéndolos inmaduros y menos productivos.



La disminución de megacariocitos y los niveles bajos de la trombopoyetina endógena condicionan una producción de plaquetas deficiente.

# Capítulo 2. Cómo identificar la trombocitopenia inmune

## Definición

La PTI es definida como trombocitopenia aislada (recuento de plaquetas  $< 100 \times 10^9/L$ ) sin causas y trastornos asociados. El recuento de plaquetas en un individuo sano se encuentra entre  $150 - 450 \times 10^9/L$ . Tradicionalmente la PTI ha sido clasificada como: aguda, comienzo repentino, con duración menor a 6 meses; y refractario, niveles bajos de plaquetas a pesar de tratamientos apropiados o esplenectomía. En el 2009, se propuso una nueva nomenclatura para las diferentes fases de la PTI basadas en el tiempo desde el diagnóstico (Tabla 1).<sup>9</sup>

Tabla 1: Clasificación de las fases de la PTI

Fase de la PTI	Definición
Recién diagnosticada	Menos de 3 meses desde el diagnóstico
Persistente	Entre 3 y 12 meses desde el diagnóstico
Crónica	Más de 12 meses desde el diagnóstico

ITP, trombocitopenia inmune. Datos tomados de Rodeghiero et al. *Blood* 2009.<sup>9</sup>

## Signos y síntomas

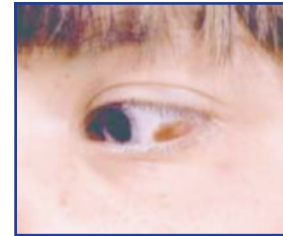
Los signos y síntomas de la PTI varían mucho. En adultos, la PTI normalmente tiene un comienzo insidioso sin enfermedad previa. Casi un cuarto de los pacientes no tienen síntomas y reciben el diagnóstico en base a exámenes de sangre rutinarios.<sup>24</sup> Los Pacientes sintomáticos pueden presentar:

- Petequia o púrpura (Figura 5)
- Hematomas inusuales y con golpes muy leves
- Síntomas de sangrado persistente en caso de cortes u otras heridas
- Sangrado de la mucosa (Figura 5)
- Sangrados de nariz frecuentes o muy severos
- Hemorragias en cualquier localización (por lo general en el tejido gingival o menorragia en las mujeres)

Figura 5. Signos de la PTI



Púrpura y hematomas



Hemorragia conjuntival



Sangrado de la mucosa



Petequia

Imágenes de púrpura y hematomas y hemorragia conjuntival cortesía de Douglas Cines y James Bussel. Imágenes de sangrado de la mucosa y petequia cortesía de Drew Provan.

El nivel de plaquetas es un marcador sustituto a la frecuencia de sangrado. Normalmente hay una correlación entre la gravedad del sangrado y el nivel de plaquetas, aunque en algunos casos pacientes con niveles bajos de plaquetas sólo presentan sangrados de poca gravedad.<sup>26</sup> Existen otros factores que contribuyen al riesgo de sangrado y que necesitan para planificar el tratamiento y seguimiento de los pacientes, por ejemplo, comorbilidades que predisponen al sangrado, complicaciones de terapias específicas, la actividad y estilo de vida del paciente, intervenciones potenciales que pueden causar el sangrado, y la necesidad que el paciente reciba medicamentos que pueden conllevar al sangrado.

Es muy común que el cansancio sea pasado por alto como un síntoma de la PTI, ya que hasta muy recientemente se creía que estaba relacionado con esteroides y no con la enfermedad en sí. Una gran cantidad de pacientes, 90% en una encuesta, mencionan haber sentido cansancio y que éste tuvo un gran impacto en su calidad de vida.<sup>27,28</sup> Otros síntomas que fueron a menudo comunicados son, entre otros, insomnio, ardor de estómago, pérdida de apetito, pérdida de cabello y, en adultos en particular, ansiedad causada por el persistente riesgo de sangrados severos.

## Diagnóstico

El diagnóstico de la PTI es un procedimiento de exclusión; no hay un examen estandarizado para el diagnóstico. Por lo general el diagnóstico se hace basado en el historial médico del paciente, la exploración física, un hemograma o recuento sanguíneo completo (RSC) y un examen del frotis sanguíneo (Tabla 2).<sup>25</sup> En algunos casos es necesario hacer estudios adicionales para poder excluir las causas más comunes de la

PTI secundaria (p. ej. hepatitis C, lupus eritematoso sistémico, virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], etc.). El historial médico y la exploración física son utilizados para caracterizar el tipo, la severidad y la duración de los sangrados. Un RSC mostrará un recuento sanguíneo normal, a excepción de un nivel bajo de plaquetas, a menos que el paciente haya tenido recientemente un sangrado significativo. Con un frotis sanguíneo se puede excluir la pseudo-trombocitopenia, cuya causa más frecuente es la aglutinación “in vitro” por crioprecipitinas que en algunas ocasiones da recuentos falsamente bajos de plaquetas cuando se usan contadores celulares automáticos.

**Tabla 2. Pruebas diagnósticas recomendadas para la ITP**

Evaluación básica	Exámenes de utilidad potencial	Exámenes de beneficios no demostrados
Historial clínico del paciente	Anticuerpo específico para glicoproteína	Trombopoyetina
Historial clínico familiar	Anticuerpos antifosfolípidos (incluyendo anticardiolipina y anticoagulantes lúpicos)	Plaquetas reticuladas
Exploración física	Anticuerpos antitiroideos y función tiroidea	Inmunoglobulina G asociada a las plaquetas
Recuento sanguíneo completo y recuento de reticulocitos	Examen de embarazo en mujeres con potencial de maternidad	Tiempo de sangrado
Frotis sanguíneo	Anticuerpos antinucleares	Estudio de supervivencia de las plaquetas
Medición cuantitativa del nivel de inmunoglobulinas*	Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el parvovirus y el citomegalovirus (CMV)	Complemento del suero
Exploración de la médula ósea (en pacientes seleccionados)		
Grupo sanguíneo		
Prueba de antiglobulina directa		
Helicobacter pylori †		
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) †		
Virus de la hepatitis C (VHC) †		

\*La medición cuantitativa del nivel de inmunoglobulinas debería ser considerada en niños con PTI y se recomienda en los niños con PTI persistente o crónica como parte de una reevaluación. †Recomendado por la mayoría de los paneles para pacientes adultos (sin importar su ubicación geográfica). Reproducido con permiso de *Blood*.<sup>25</sup>



La aspiración de la médula ósea es usada para poder excluir otros diagnósticos. Es recomendado en pacientes mayores (principalmente los mayores de 60 años) para poder excluir el síndrome mielodisplásico, en pacientes con una presentación atípica (p. ej. anormalidades observadas en el frotis sanguíneo que sugieran otro trastorno hematológico), en pacientes con una mala respuesta a la terapia primaria y en pacientes que son considerados para la esplenectomía.<sup>25</sup> En caso de la PTI, la aspiración de la médula ósea mostrará una morfología normal, aunque puede que el nivel de megacariocitos esté ligeramente elevado y que tenga una escasa liberación de plaquetas.

El examen de VIH se podría requerir en ciertos casos para poder excluir la trombocitopenia asociada al VIH.<sup>25</sup>

Otras causas de la trombocitopenia que necesitan ser excluidas son, entre otras: reacción a medicamentos, hierbas, comida u otras sustancias como quinina; plaquetas gigantes; trombocitopenia heredada; y enfermedades subyacentes que pueden causar PTI secundaria (Figura 6).<sup>11,15</sup>

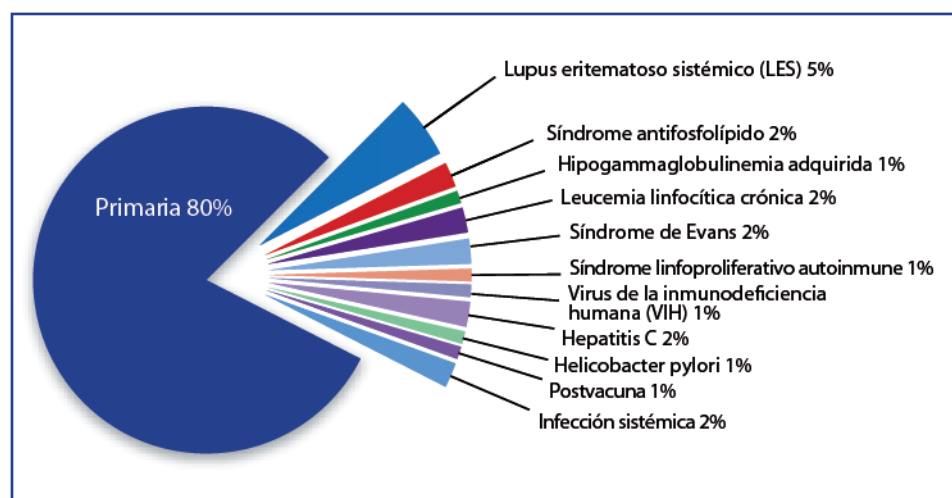
## Pronóstico

El resultado general de la PTI es muy variable, muy individualizado, y no hay forma de predecir el desarrollo de la enfermedad. Los adultos son más propensos a desarrollar PTI crónica y la recuperación espontánea es muy rara.<sup>27</sup> Sin embargo, muchos adultos con PTI tienen la enfermedad en una forma leve y estable y no requieren tratamiento.

En cambio en niños, la PTI es por lo general aguda (particularmente en los niños menores de 10 años) y la recuperación se ve en la mayoría de los casos incluso después de haber sufrido varias semanas o meses de trombocitopenia severa. Alrededor del 80% de los niños se recuperan espontáneamente después de 6 meses con o sin tratamiento.<sup>30</sup> Sin embargo, del 15 a 20% de los niños desarrollan PTI crónica.<sup>30</sup>

Entre los pacientes que sí responden a la terapia la mortalidad es muy similar a la población en general.<sup>31</sup> En cambio, entre los pacientes que no responden a la terapia dentro de los primeros años, el riesgo de morbilidad y mortalidad son más elevados.<sup>31-33</sup> La muerte a causa de la PTI es rara, pero pueden ser hasta un 3% de los pacientes con PTI refractaria y por lo general están relacionadas con infecciones o hemorragias intracraneales.<sup>28,31,33</sup>

**Figura 6. Proporción estimada de diferentes causas de la PTI secundaria**



Reproducido con permiso de *Blood*.<sup>15</sup>

## Consecuencias de la PTI

Pacientes con PTI tienen un riesgo elevado de hematomas y de sangrados espontáneos (Tabla 3).<sup>34,35</sup> Pacientes con un recuento de plaquetas menor al  $30 \times 10^9/L$  tienen un riesgo elevado de sangrado serio o mortal (p. ej. hemorragia intracraneal, sangrado de la mucosa, sangrado gastrointestinal bajo, otros sangrados internos y menorragia). Sin embargo, sangrados tan severos ocurren muy rara vez en pacientes con recuento de plaquetas por encima de  $10 \times 10^9/L$ .<sup>36</sup>

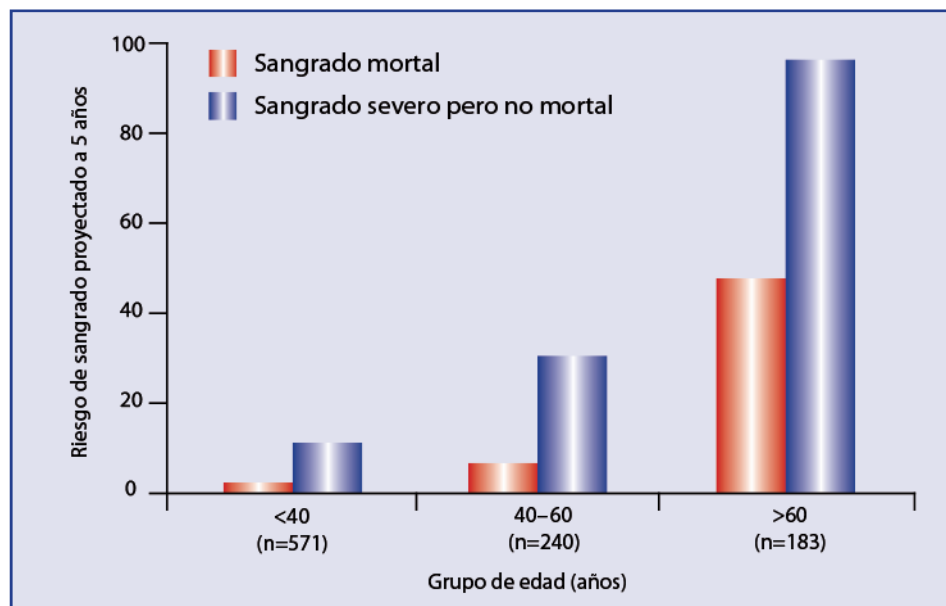
La edad parece ser un factor de riesgo independiente en la gravedad de los sangrados, siendo los pacientes mayores los que tienen un riesgo más elevado (Figura 7).<sup>33,37</sup>

**Tabla 3: Consecuencias de niveles bajos de plaquetas**

Recuento de plaquetas ( $\times 10^9/L$ )	Sintomas
>50	Ninguno
30–50	Hematomas excesivos con un trauma menor
10–30	Petequias y hematomas espontáneos
<10	Con riesgo de sangrado interno

Datos tomados de Cines & Blanchette. *N Engl J Med* 2002.<sup>35</sup>

**Figura 7. El riesgo de sangrado aumenta con la edad**



Adaptado con permiso de Archives of Internal Medicine.<sup>33</sup>

# Capítulo 3. Cómo manejar pacientes con trombocitopenia inmune

## Guías de tratamiento recomendadas

La British Society for Haematology<sup>30</sup> y la American Society of Hematology (ASH)<sup>38</sup> han desarrollado guías de tratamiento para la PTI. En enero del 2010, un grupo de consenso internacional publicó nuevas recomendaciones para la investigación y el manejo de la PTI primaria<sup>25</sup> para introducir nuevos tratamientos, exponer una mejor comprensión sobre la enfermedad y presentar datos actualizados.

Hay varias opciones de tratamientos para manejar la PTI, pero las recomendaciones están sobre todo basadas en opiniones de expertos y no en evidencia científica, debido a que las terapias para adultos con PTI no son estandarizadas y por lo tanto no se pueden llevar a cabo experimentos controlados. La elección del tratamiento debe ser individualizado y depende de varios factores como los signos, síntomas y comorbilidades individuales, la tolerancia, el estilo de vida y la preferencia del paciente.<sup>25</sup>

## ¿Cuándo y a quién se debe de dar tratamiento?

Pacientes con un recuento de plaquetas mayor de  $50 \times 10^9/L$  por lo general no requieren tratamiento.<sup>25</sup> Aquellos con un recuento menor pueden requerir tratamiento dependiendo de sus síntomas y riesgos de sangrado (Tabla 4).<sup>25,39</sup>

## Opciones actuales de tratamiento

### Tratamiento de primera línea

#### Corticosteroides

Los corticosteroides son el tratamiento inicial estandarizado para pacientes con PTI (Tabla 5). Los Corticosteroides previenen la destrucción de plaquetas por los macrófagos en el bazo y el hígado y así aumentan el nivel de plaquetas en el paciente.<sup>35</sup> El primer tratamiento es prednisona 0.5 – 2 mg/kg/día hasta que el recuento de plaquetas aumente a  $30-50 \times 10^9/L$ . Por lo general la respuesta al tratamiento se puede ver en los primeros días a semanas. Si no hay respuesta después de 4 semanas, se considera que el tratamiento ha fallado y debe ser interrumpido.<sup>25</sup> Los corticosteroides se prescriben

como un tratamiento a corto plazo (3-4 semanas) ya que a largo plazo pueden llegar a producir efectos secundarios que superen el beneficio de reducir el riesgo de sangrado severo.<sup>25</sup> Al interrumpir el tratamiento la dosis debe ser disminuida gradualmente. Pacientes que sí reciben corticosteroides a largo plazo requieren observación de la densidad de los huesos o tratamiento profiláctico para evitar osteoporosis (sobre todo en pacientes mayores de 60 años).<sup>11</sup> Otros efectos comunes como diabetes, cambios de humor y problemas de sueño pueden ocurrir también en el uso a corto plazo y deben ser discutidos con los pacientes.

Tabla 4. Cuándo dar tratamiento

Recuento de plaquetas ( $\times 10^9/L$ )	Tratamiento
>50	Sin tratamiento
30–50	Sin tratamiento o prednisona (1-1.5 mg/kg/día) para pacientes con un riesgo alto de hemorragia (p. ej. hipertenso, factores de estilo de vida, uso de medicamentos concomitante, trauma cerebral, programado para cirugía, etc.)
<30	Prednisona (1-1.5 mg/kg/día)
Hemorragia o sangrado con compromiso de la vida	Tratamiento de emergencia: transfusión de plaquetas, inmunoglobulina intravenosa (IVIg; 1 g/kg/día durante 2-3 días), metilprednisolona (1 g/día durante 3 días)

Datos tomados de Stasi. *Eur J Haematol* 2009.<sup>39</sup>

**Tabla 5. Opciones de tratamientos prioritarios para adultos con PTI**

Estrategia de tratamiento		Respuesta inicial (tiempo para responder)	Toxicidad	Tiempo de respuesta duradera
Corticosteroides	Dexametasona 40 mg diarios durante 4 días cada 2-4 semanas por 1-4 ciclos	Hasta 90% (varios días – semanas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Varían con la duración de la administración: cambios de humor, aumento de peso, enojo, ansiedad, insomnio, cara de Cushing, grasa dorsal, diabetes, retención de líquidos, osteoporosis, cambios de la piel (p. ej. adelgazada), alopecia, hirsutismo, hipertensión, dificultades gastrointestinales y úlceras, osteonecrosis avascular, inmunosupresión, psicosis, cataratas, infecciones oportunistas, insuficiencia adrenal.</li> <li>• La tolerancia disminuye con dosis repetidas</li> <li>• La tasa de eventos adversos puede disminuir cuando se usa como bolus a corto plazo.</li> </ul>	Del 50-80% comunicado durante los 2-5 años de seguimiento
	Metilprednis(ol)ona 30 mg/kg/día durante 7 días	Hasta 95% (4.7 vs. 8.4 días, HDMP vs. prednisona)		23% en 39 meses
	Prednis(ol)ona 0.5-2 mg/kg/días durante 2-4 semanas	70-80% (varios días- semanas)		Incierto – se estiman 10 años libres de enfermedad
Inmunoglobulina anti-D intravenosa* 50 – 75 µg/kg		Similar a la de IVIg – dependiendo de la dosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Común: anemia hemolítica (limitar la dosis), fiebre, escalofríos</li> <li>• Raro: hemolisis intravascular, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal, muerte</li> </ul>	Típicamente 3-4 semanas, pero puede persistir varios meses
IVIg 0.4 g/kg/día durante 5 días o infusiones de 1 g/kg/día durante 1-2 días.		Hasta 80%, 50% logran una recuento normal de plaquetas (rápido, muchos responden en 24 horas, típicamente en 2-4 días)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Común: Dolores de cabeza (con frecuencia son moderados, pero a veces severos)</li> <li>• Pasajero: neutropenia, insuficiencia renal, meningitis aséptica, trombosis, enrojecimiento, fiebre, resfriado, cansancio, náusea, diarrea, cambios de presión sanguínea, taquicardia.</li> <li>• Ocasional: reacción anafiláctica en pacientes con deficiencia de IgA.</li> </ul>	Normalmente efímero, regresando a niveles pretratamiento después de 2-4 semanas, aunque puede persistir

\*La inmunoglobulina anti-D intravenosa (IV anti-D Ig) ha sido eliminada del mercado europeo (2009) por razones de seguridad pero aún se incluye en las recomendaciones de tratamiento. IVIg, inmunoglobulina intravenosa; IgA, inmunoglobulina A. Adaptado con permiso de *Blood*.<sup>25</sup>

### Immunoglobulinas

Las inmunoglobulinas son usadas para desensibilizar al sistema inmunológico. Como se produce al recoger anticuerpos del plasma humano, existe el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.<sup>40</sup> Hay dos tipos de inmunoglobulinas: inmunoglobulina intravenosa (IVIg) y inmunoglobulina anti-D intravenosa (IV anti-D Ig). Sin embargo, la segunda ha sido eliminada del mercado europeo por razones de seguridad pero aún se incluye en las recomendaciones de tratamiento. IVIg se recomienda a pacientes con un riesgo alto de sangrado o que tienen una cirugía programada para poder aumentar el recuento de plaquetas. En pacientes que no responden a los corticosteroides o son contraindicados,

generalmente la respuesta a IVIg es muy rápida pero efímera, con una duración de 2-4 semanas aunque en algunos casos puede persistir durante más tiempo.<sup>30</sup> Es muy común que se infunda IVIg a intervalos regulares para mantener el recuento de plaquetas a un nivel seguro. Sin embargo, el uso concomitante de corticosteroides puede atenuar la respuesta. La inmunoglobulina intravenosa ha sido asociada con efectos secundarios muy poco comunes, pero muy serios, tal como la insuficiencia renal y la trombosis.

## Tratamiento secundario

Existen varios tratamientos secundarios con diferentes mecanismos de acción (Tabla 6). Sin embargo, muchos no han recibido permiso de uso para la PTI por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) o de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). El objetivo de la terapia secundaria es proporcionarle al paciente un nivel seguro de plaquetas ( $>50 \times 10^9/L$ ) que minimice los riesgos de sangrado.<sup>25</sup>

### Inmunosupresores

En pacientes con síntomas de PTI muy severos se pueden requerir inmunosupresores.<sup>25</sup> Algunos ejemplos son azatioprina, ciclosporina A y micofenolato de mofetilo, que son ampliamente usados en trasplante de tejidos u órganos; y ciclofosfamida que se usa para tratar cáncer y otras enfermedades autoinmunes.<sup>25</sup>

La velocidad de respuesta a la azatioprina puede ser muy lenta y los pacientes tendrían que recibir tratamiento continuo durante mínimo 4 meses antes de ser considerados insensibles al tratamiento.<sup>38</sup> En alrededor del 20% de los pacientes se ha podido observar una respuesta mantenida de varios meses a años después del tratamiento.<sup>38</sup> Pacientes que requieren un tratamiento continuo deben ser monitorizados para prevenir efectos tóxicos como un mal funcionamiento del hígado, la supresión de la médula ósea y neoplasias secundarias (p. ej. linfomas).<sup>41</sup>

La ciclosporina A puede ser usada sola o combinada con prednisona. Sin embargo, su uso prolongado puede conllevar a daño renal permanente e intoxicación del hígado. Por ello no se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia renal o de avanzada edad.<sup>25</sup>

El micofenolato de mofetilo es un inmunosupresor antiproliferativo que ha sido usado en pocos estudios.<sup>25</sup> Se han comunicado índices de respuestas del 39-78%, pero se desconoce si la respuesta se puede mantener estable.<sup>25</sup> Se ha visto que es más útil en pacientes con PTI refractaria.<sup>30</sup> Los efectos secundarios comunes son náusea y leucopenia y se ha informado como neoplasia secundaria el cáncer de piel.

La ciclofosfamida puede ser administrada como una dosis diaria oral o una dosis intermitente intravenosa. Tiene efectos secundarios potenciales muy severos (p. ej. supresión de la médula ósea, cáncer de vejiga, leucemia, esterilidad), por ello sólo se recomienda para pacientes con PTI severa, niveles de plaquetas muy bajos y sangrados activos.<sup>25,42</sup>

### Agentes economizadores de corticosteroides

Danazol es un andrógeno atenuado desarrollado originalmente para el tratamiento de endometriosis.<sup>25</sup> La respuesta al tratamiento es alrededor del 60% y los pacientes de mayor edad parecen responder aún mejor.<sup>25</sup> Los efectos secundarios incluyen acné y aumento del vello facial y por lo general son reversibles al interrumpir el tratamiento. Sin embargo, se contraindica Danazol para pacientes con enfermedad preexistente del hígado.<sup>43</sup> Dapsone tiene efectos anti-inflamatorios e inmunomoduladores y la respuesta es alrededor del 50%.<sup>30</sup> Se usa Dapsone en pacientes de mayor edad y sobre todo cuando la esplenectomía está contraindicada.<sup>25</sup>

### Anticuerpos monoclonales

Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico que se une al antígeno CD20 presente en la superficie de las células B y actúa como un inmunosupresor. Se usa en muchos casos, pero aún no está indicado para pacientes con PTI y la dosis óptima no ha sido establecida.<sup>25</sup> La respuesta puede ocurrir en el 60% de los pacientes, y aproximadamente un tercio de los pacientes tienen una respuesta total que dura por lo menos 1 año.<sup>44</sup> Se contraindica Rituximab para pacientes con una infección de hepatitis B activa. Han sido informados algunos efectos secundarios como la leucoencefalopatía multifocal progresiva y la neutropenia. Además se requiere más información acerca de la seguridad del medicamento a largo plazo.<sup>25</sup>

### Esplenectomía

Se recomienda la esplenectomía para pacientes que tienen la PTI refractaria o muy severa, que son intolerantes a los corticosteroides y que tienen sangrados severos. Se aconseja esperar al menos 6 meses desde el diagnóstico antes de hacer la esplenectomía, en caso de que haya una remisión espontánea.<sup>25</sup> Después de la esplenectomía se puede lograr una respuesta duradera en alrededor del 66% de los pacientes.<sup>45,46</sup> Aproximadamente el 20% de los pacientes pueden recaer después de semanas, meses o años.<sup>25</sup> Los pacientes tienen que ser informados sobre los riesgos de la esplenectomía para poder tomar una buena decisión. Por ejemplo, necesitan saber que serán susceptibles a infecciones, que recibirán vacunas continuamente (p. ej. vacuna anti-neumocócica polivalente profiláctica, vacuna meningocócica C conjugada, vacuna de la influenza hemofilia tipo B, al menos 4 semanas antes o 2 semanas después de la esplenectomía<sup>25</sup>), antibióticos profilácticos antes de cualquier cirugía y tratamientos sumamente agresivos en caso de una infección. Si el paciente ha recibido rituximab en los 6 meses previos a la esplenectomía, las vacunas pueden llegar a ser inefectivas y se necesita vacunar después de la recuperación de las células tipo B.

**Tabla 6. Tratamientos secundarios para pacientes adultos con PTI**

Estrategia de tratamiento	Respuesta estimada (Tiempo de respuesta)	Toxicidad	Tiempo de respuesta duradera
Azatioprina 1-2 mg/kg (máx. 150 mg/día)	Hasta 65%; 40% en informes anecdóticos (lento – quizá requiere continuación durante 3-6 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Poca y leve incidencia: debilidad, sudoración, elevación de las transaminasas, neutropenia severa con infección, pancreatitis.</li> </ul>	Hasta 25%
Ciclosporina A 5mg/kg/día durante 6 días, luego 2.5-3mg/kg/día	~50-80% en series pequeñas – dependiente de la dosis (3-4 semanas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Moderado pero efímero: aumento de la creatinina sérica, hipertensión, cansancio, parestesia, hiperplasia gingival, mialgia, dispepsia, hipertricosis, temblor.</li> </ul>	>50% de los que responden y reciben dosis reducidas (al menos 2 años)
Ciclofosfamida 1-2 mg/kg/día (oral) durante min. 16 semanas ó 0.3- 1g/m <sup>2</sup> (intravenoso) durante 1-3 días cada 2-4 semanas	24-85% (1-16 semanas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>La mayoría son de ligeros a moderados: neutropenia, trombosis venosa profunda aguda, náusea, vómito</li> </ul>	Hasta 50%
Danazol 200mg 2-4 veces por día	67% respuesta total o parcial; 40% en informes anecdóticos (3-6 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Efectos secundarios frecuentes: acné, aumento del vello facial, aumento del colesterol, aumento de las transaminasas</li> </ul>	46% permanecen en remisión en una mediana de 119±45 meses (promedio de terapia: 37 meses)
Dapsona 75-100 mg	Hasta 50% (3 semanas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infrecuente, tratable y reversible: distensión abdominal, anorexia, náusea, metahemoglobinemia, anemia hemolítica en pacientes con una deficiencia de de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa</li> <li>Severo: con algunas erupciones en la piel el tratamiento tiene que ser interrumpido.</li> </ul>	Respuesta duradera en 2/3 de los pacientes con respuesta al tratamiento
Micofenolato de mofetilo 1000 mg 2 veces al día durante min. 3-4 semanas	Hasta 75% - respuesta total hasta 45% (4-6 semanas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infrecuente y leve: dolores de cabeza (más comunes y limitado a la dosis), dolores de espalda, distensión abdominal, anorexia, náusea</li> </ul>	Respuesta duradera corta
Rituximab 4 x 375 mg/m <sup>2</sup> por semana	60% - respuesta total en 40% (1-8 semanas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Muy lentos, generalmente de leve a moderado</li> <li>Severos: enfermedad del suero, broncoespasmo (muy raro), anafilaxia, embolismo pulmonar, trombosis de las arterias retinianas, infecciones, desarrollo de hepatitis fulminante a causa de la reactivación de hepatitis B</li> <li>Casos raros de leucoencefalopatía multifocal progresiva</li> </ul>	Respuesta duradera >3-5 años en 15-20% de los pacientes con respuesta al tratamiento. Puede ser necesario otro tratamiento meses o años después
Esplenectomía	80% - con ~65% que tienen respuesta duradera (1-24 días)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemorragias, hematomas peripancreáticos, absceso subfrénico, infecciones de heridas, muerte, infección neumocócica, fiebre, sock séptico, trombosis.</li> </ul>	Respuesta duradera sin tratamiento adicional en ~65% (5-10 años)
Agonista del receptor de la trombopoyetina (eltrombopag) 25-75 mg/día (oral)	Para una dosis de 50mg 70% y para una dosis de 75mg 81% tuvieron un recuento de plaquetas >50x10 <sup>9</sup> /L en el día 43. En el día 15 >80% (con 50mg o 75mg) tuvieron un aumento en el recuento de plaquetas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eventos negativos en ≥ 20% de los pacientes: dolor de cabeza</li> <li>Eventos negativos severos: aumento de la reticulina de la médula ósea, empeoramiento de la PTI al interrumpir el tratamiento, trombosis, anomalías en el funcionamiento del hígado (en el 13% de los pacientes)</li> </ul>	Hasta 1.5 años*
Agonista del receptor de la trombopoyetina (romiplostim) 1-10 µg/kg/semana (subcutáneo)	Sin esplenectomía: 88% Con esplenectomía: 79% (1-4 semanas para lograr un aumento del recuento de plaquetas de <30x10 <sup>9</sup> /L a >50x10 <sup>9</sup> /L)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eventos negativos en ≥ 20% de los pacientes: dolor de cabeza, cansancio, epistaxis, artralgia, contusión (incidencia similar en un grupo placebo)</li> <li>Eventos negativos severos: : aumento de la reticulina de la médula ósea, empeoramiento de la PTI al interrumpir el tratamiento, trombosis</li> </ul>	Hasta 4 años*
Alcaloides de la vinca	Respuesta muy variable y efímera en el 10-75% (5-7 días)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Neuropatía (especialmente al repetir la dosis y en pacientes mayores), neutropenia, fiebre, inflamación/ tromboflebitis en el sitio de la infusión</li> </ul>	Promedio de 10 meses

\*Con administración continua del medicamento. Adaptado con permiso de *Blood*.<sup>25</sup>

### Agonistas de los receptores de la trombopoyetina

Los agonistas de los receptores de la trombopoyetina imitan la acción de la trombopoyetina endógena del cuerpo humano y estimulan la producción de plaquetas en la médula ósea. En contraste con las otras terapias no son inmunosupresores.<sup>25</sup> Hoy en día hay 2 agonistas de los receptores de la trombopoyetina: eltrombopag (un medicamento que se toma diario y oralmente) y romiplostim (una inyección subcutánea semanal). Ambos medicamentos se indican cuando se trata de pacientes adultos esplenectomizados que tienen una PTI refractaria a otros tipos de tratamientos (p. ej. corticosteroides, inmunoglobulinas) o pacientes noesplenectomizados que tienen una contraindicación a la cirugía.<sup>47,48</sup>

Los agonistas de los receptores de la trombopoyetina necesitan ser administrados continuamente para mantener el recuento de las plaquetas arriba de  $50 \times 10^9/L$ .<sup>25</sup> Generalmente se puede ver una respuesta (aumento en el nivel de plaquetas) en 1-2 semanas desde el inicio del tratamiento en ambos, pacientes esplenectomizados o noesplenectomizados.<sup>47,48</sup> Si después de 4 semanas de tratamiento con la dosis máxima no hay respuesta, el paciente es considerado insensible al tratamiento.<sup>47,48</sup> Además se puede usar eltrombopag o romiplostim para reducir o discontinuar otro tratamiento de la PTI.<sup>47,48</sup> Los pacientes que reciben eltrombopag deben evitar antiácidos, productos lácteos o suplementos minerales o vitamínicos que contienen cationes polivalentes (p. ej. hierro, calcio, magnesio, aluminio, selenio, zinc) por lo menos 4 horas antes y después de la administración para evitar la reducción de absorción de eltrombopag.<sup>47</sup> Aún no existe información acerca de las interacciones del romiplostim con alimentos o medicamentos.<sup>48</sup>

Por lo general, los efectos secundarios de los antagonistas de los receptores de la trombopoyetina son muy ligeros: siendo lo más común el dolor de cabeza.<sup>47,48</sup> Sin embargo, se han observado aumentos en los niveles de reticulina en la médula ósea, pero no se ha establecido la importancia de dicha observación.<sup>25</sup> Los pacientes necesitan hacer un frotis sanguíneo y un recuento sanguíneo completo antes de comenzar el tratamiento, después de forma semanal hasta que se establezca un nivel sano de plaquetas y finalmente de forma mensual. Si se observan anomalías morfológicas de las células el tratamiento tiene que ser discontinuado y es necesaria una biopsia de médula ósea para establecer los niveles de reticulina.<sup>47,48</sup> Además se requiere un monitoreo

regular para prevenir que el recuento de plaquetas sobrepase el rango normal, ya que un nivel demasiado elevado de plaquetas aumenta el riesgo de complicaciones trombóticas y tromboembólicas (p. ej. coágulos sanguíneos y apoplejía).<sup>47,48</sup>

### Alcaloides de la vinca

Los alcaloides de la vinca como la vincristina y la vinblastina se usan para inhibir el crecimiento de células cancerígenas en tumores. En el caso de la PTI, se usan para inhibir el funcionamiento de las células fagocíticas. Los alcaloides de la vinca se unen a los microtúbulos de las plaquetas y actúan como un tratamiento local en contra de las células fagocíticas que destruyen a las plaquetas.<sup>49</sup> La respuesta a este tratamiento no es duradera y por ello es útil cuando se necesita un aumento de plaquetas a corto plazo.<sup>25</sup> Hay un límite acumulativo de la dosis que se pueden administrar de los alcaloides de la vinca y la neurotoxicidad es un efecto secundario común.

### Tratamientos de emergencia y hospitalización:

En algunos casos se requiere un aumento urgente de plaquetas, por ejemplo cuando los pacientes necesitan cirugía o tienen un riesgo muy elevado de sangrados severos (en el sistema nervioso central, gastrointestinal o genitourinario).<sup>25</sup> La elevación del recuento de plaquetas se puede lograr usando IVIg sola o en conjunto con corticosteroides (Tabla 7). Además se pueden hacer transfusiones de plaquetas y así aumentar el nivel de plaquetas por un período corto.<sup>25</sup> Se pueden también usar antifibrinolíticos (p. ej. ácido tranexámico) para evitar sangrados recurrentes en pacientes con PTI, pero no se han hecho estudios aleatorios sobre su eficiencia en la PTI.<sup>25</sup>

### Tabla 7. Tratamientos de emergencia

- Combinación de tratamientos primarios (p. ej. dosis elevadas de corticosteroides intravenosos y IVIg)
- Transfusiones de plaquetas con o sin IVIg
- Alcaloides de la vinca
- Esplenectomía
- Antifibrinolíticos

IVIg, inmunoglobulina intravenosa. Información tomada de Provan et al. *Blood* 2010.<sup>25</sup>

Para la mayoría de los pacientes no se requiere hospitalización, pero sí se indica en pacientes que presentan sangrado severo mucocutáneo o interno y que tienen un recuento de plaquetas  $<20 \times 10^9/L$  y un historial de sangrados severos, problemas de distensibilidad, o sin respuesta demostrable a la terapia con enfermedades concomitantes.<sup>11</sup>

### Fracaso de las terapias primarias y secundarias

Alrededor de un 20% de los pacientes con PTI no logran mantener un recuento de plaquetas hemostático después de haber recibido terapias primarias y secundarias.<sup>25</sup> En muchos casos los pacientes aprenden a vivir con niveles

de plaquetas bajos. Para aquellos que continúan siendo sintomáticos y tienen un riesgo elevado de sangrado, las opciones están limitadas (Tabla 8).<sup>25</sup> Los agonistas de los receptores de la trombopoyetina son bien tolerados y son la opción más efectiva, con una respuesta general del 80% en pacientes esplenectomizados.<sup>25</sup> Aunque los agonistas de los receptores de la trombopoyetina ya hayan sido usados en muchos experimentos clínicos, aún se necesitan administrar de forma continua para mantener los niveles de plaquetas. Otras opciones de tratamiento no han sido estudiadas a fondo y están asociadas con toxicidades severas.

**Tabla 8. Manejo de pacientes en los que fracasaron las terapias primarias y secundarias**

Estrategia de tratamiento	Respuesta estimada (tiempo de respuesta)	Toxicidad	Tiempo de respuesta duradera
Categoría A: opciones de tratamiento con suficientes datos			
Agonista del receptor de la trombopoyetina (eltrombopag) 25-75 mg/día (oral)	Para una dosis de 50mg 70% y para una dosis de 75mg 81% tuvieron un recuento de plaquetas $>50 \times 10^9/L$ en el día 43. En el día 15 $>80\%$ (con 50mg o 75mg) tuvieron un aumento en el recuento de plaquetas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eventos negativos en <math>\geq 20\%</math> de los pacientes: dolor de cabeza</li> <li>Eventos negativos severos: aumento de la reticulina de la médula ósea, empeoramiento de la PTI al Interrumpir el tratamiento, trombosis, anormalidades en el funcionamiento del hígado (en 13% de los pacientes)</li> </ul>	Hasta 1.5 años*
Agonista del receptor de la trombopoyetina (romiplostim) 1-10 $\mu g/kg/semana$ (subcutáneo)	Sin esplenectomía: 88% Con esplenectomía: 79% (1-4 semanas para lograr un aumento del recuento de plaquetas de $<30 \times 10^9/L$ a $>50 \times 10^9/L$ )	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eventos negativos en <math>\geq 20\%</math> de los pacientes: dolor de cabeza, cansancio, epistaxis, artralgia, contusión (incidencia similar en un grupo placebo)</li> <li>Eventos negativos severos: aumento de la reticulina de la médula ósea, empeoramiento de la PTI al interrumpir el tratamiento, trombosis</li> </ul>	Hasta 4 años*
Categoría B: opciones con datos mínimos, tienen potencial de toxicidades considerables			
Campath-1H	Respuesta inicial de 67% (1 semana – 9 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre, rigor, gripe, hemorragia intracraneal, trombosis venosa cerebral, hemólisis intravascular severa, muerte, infecciones, enfermedad del injerto contra el huésped (asociada con la transfusión)</li> </ul>	Todos excepto uno de los pacientes que recayó en menos de 24 meses
Combinación de quimioterapias (varios regímenes)	Respuesta en $>65\%$ (2-3 meses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Riesgos de malignidades secundarias: leucemia aguda, náusea, vómito, alopecia, acné, cistitis hemorrágica, neuropatía, pancitopenia.</li> </ul>	Respuesta estable en 2/3 de los pacientes que logran remisión completa (~40%)
Trasplante autólogo de células madre	De 14 pacientes 6 lograron remisión (5 semanas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Toxicidades frecuentes y serias (durante y después del trasplante): infecciones, sangrado mucocutáneo, mielosupresión, muerte</li> </ul>	Respuesta total y estable en 1/3 de los pacientes

\*Con administración continua del medicamento. PTI, trombocitopenia inmune. Adaptado con permiso de *Blood*.<sup>25</sup>



## Consideraciones especiales

### Embarazo

El nivel de las plaquetas puede disminuir naturalmente en un 10% (en el tercer trimestre).<sup>25</sup> En la mayoría de los casos, no habrá un efecto en el paciente, pero en algunos casos el paciente puede desarrollar trombocitopenia incidental gestacional. Esta condición benigna se resuelve en máximo 2 meses después del parto. Sin embargo, en pacientes con PTI pre-existente la enfermedad puede aumentar.<sup>25</sup> La presentación y el diagnóstico es similar en personas embarazadas que en personas no embarazadas, aunque se necesitan excluir otras causas de la trombocitopenia en el embarazo (p. ej. pre eclampsia, hemólisis, exámenes de hígado elevados, recuento de plaquetas bajo [HELLP] y púrpura trombocitopénica trombótica asociada con el embarazo [TTP]).<sup>50</sup>

No hay razón médica por la cual una persona con PTI no pueda embarazarse y tener hijos, aunque algunos factores tienen que ser considerados, así como el recuento de plaquetas, los síntomas y el estado de salud en general.<sup>50</sup>

Mujeres con una PTI estable y ligera por lo general no tienen complicaciones en el embarazo y no necesitan tratamiento. Sin embargo, en mujeres con PTI sintomática, el tratamiento dependerá del recuento de plaquetas y el riesgo de hemorragia obstétrica (Tabla 9).<sup>25</sup> La monitorización regular es necesaria durante todo el embarazo: mensualmente durante los primeros dos trimestres, cada dos semanas después de 28 semanas y semanalmente después de 36 semanas. Además se recomienda una visita precoz con el obstetra.<sup>50</sup> Se necesita aún más precaución con mujeres con PTI durante el parto y es altamente recomendado que se lleve a cabo en un hospital,

para poder prevenir sangrados severos. Las guías actuales sugieren que el recuento de plaquetas se debe mantener por encima de  $20 \times 10^9/L$  durante los dos primeros trimestres y por encima de  $50 \times 10^9/L$  al parto o si es requerida una cesárea.

Tabla 9. PTI y el embarazo

Tratamiento primario	Tratamiento secundario	Tratamientos a evitar
Corticosteroides Prednisona de dosis baja (10- 20 mg/día) IVIg	Combinación de corticosteroides y IVIg Combinación de IVIg con azatioprina.	Danazol Inmunosupresores (excepto zatioprina) Rituximab Agonistas de los receptores de la trombopoyetina Alcaloides de la vinca

IVIg, inmunoglobulina intravenosa. Datos tomados de Provan et al. *Blood* 2010.<sup>25</sup>

Por lo general la PTI no afecta al feto, aunque algunos niños pueden nacer con o desarrollar niveles bajos de plaquetas (en máx. 2-5 días).<sup>25</sup> Sin embargo, los niveles de plaquetas se normalizan sin tratamiento. Aproximadamente un 5-10% de los recién nacidos pueden desarrollar trombocitopenia severa, pero la incidencia de hemorragia intracraneal es muy baja.<sup>50</sup> Representa un mayor riesgo llevar a cabo procedimientos invasivos para establecer los niveles de plaquetas que el riesgo de una hemorragia intracraneal.<sup>50</sup> Además no hay diferencia de riesgo de hemorragia intracraneal entre cesárea y parto vaginal.<sup>25</sup>

## El rol de las enfermeras que manejan pacientes con PTI

Dos de los roles de las enfermeras que tratan a pacientes con PTI incluyen:

1. Educación del paciente (Tabla 10) – en particular que es la PTI, cómo puede afectar al paciente y las opciones de tratamiento, incluyendo los beneficios y efectos secundarios, la dosis, la administración, la duración y el manejo de los efectos secundarios. (Tabla 11)
2. Proporcionar apoyo – ayudar a los pacientes y a sus familias a convivir los efectos fisiológicos y psicológicos de la PTI.

**Tabla 10. Claves educativas para las enfermeras involucradas en el manejo de pacientes con PTI**

Etapa	Claves educativas
At diagnosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visión general de la PTI</li> <li>• Explicar impacto de la PTI y pronóstico</li> <li>• Disipar mitos (p. ej. que la PTI es contagiosa, congénita o hereditaria)</li> <li>• Dar recomendaciones sobre el estilo de vida (actividades a evitar)</li> <li>• Repasar todas las opciones de tratamientos (particularmente los de primera línea), sus beneficios y efectos secundarios</li> <li>• Explicar los diferentes análisis de sangre que se requieren regularmente.</li> <li>• Mencionar los diferentes recursos disponibles de ayuda psicológica y estrategias de adaptación al paciente</li> </ul>
Enfermedad sintomática	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Describir las dosis, la administración y la duración del tratamiento</li> <li>• Ayudar con el manejo de los efectos secundarios del tratamiento</li> <li>• Informar acerca de los tratamientos secundarios, en particular la esplenectomía (procedimiento, eneficios, riesgos, consecuencias a largo plazo)</li> <li>• Reducir el riesgo de complicaciones (p. ej. Informar de los medicamentos a evitar)</li> <li>• Explicar opciones a los pacientes con PTI crónica que no respondieron a los tratamientos primarios y secundarios</li> </ul>
Embarazo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Explicar procedimientos de seguridad para la madre y el feto</li> <li>• Explicar los problemas en caso de que la enfermedad progrese</li> <li>• Describir los riesgos del embarazo en sí</li> </ul>
Monitorización y seguimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dar un calendario de citas</li> <li>• Explicar cómo se monitorizan los signos y síntomas de niveles bajos de plaquetas</li> <li>• Clarificar cuándo es necesario buscar ayuda médica</li> <li>• Animar a los pacientes a unirse a grupos de apoyo</li> </ul>

IPTI, trombocitopenia inmune.

**Tabla 11. Manejo de los efectos secundarios del tratamiento\***

Tratamiento	Efectos secundarios	Opciones de manejo
Corticosteroides	Aumento de peso (puede ser muy rápido y llevar a rasgos de Cushing)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar sal para disminuir la retención de líquidos</li> <li>• Evitar alimentos de mucha grasa o azúcar</li> <li>• Comer carbohidratos complejos</li> </ul>
	Pérdida de músculo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumentar el ejercicio</li> </ul>
	Gastrointestinales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrar después del desayuno</li> <li>• Se pueden requerir inhibidores de la bomba de protones</li> </ul>
	Edema	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Usar diuréticos</li> <li>• Evitar exceso de sodio dietético</li> <li>• Utilizar medias de compresión</li> </ul>
	Cansancio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ser cuidadoso con las actividades</li> <li>• Tiempo de administración: o muy temprano en la mañana o muy tarde en la noche</li> <li>• Asegurarse que el paciente duerme lo suficiente</li> </ul>
	Hiper glucemia/diabetes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modificar dieta</li> <li>• Evitar carbohidratos y azúcares</li> <li>• Monitorización regular de niveles de glucosa en sangre</li> <li>• Se pueden requerir hipoglucemiantes orales o insulina subcutánea</li> </ul>
	Erupción tipo acné	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Usar jabones no irritantes</li> <li>• Se pueden requerir antibióticos tópicos u orales</li> </ul>
	Inmunosupresión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitorización de infecciones</li> <li>• Educar a los pacientes a informar de signos y síntomas</li> </ul>
	Otras	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Explicarle a los pacientes la posibilidad de cambios de humor</li> <li>• Controlar la presión arterial</li> <li>• Monitorización de signos de osteoporosis</li> </ul>
IVg	Reacciones a las infusiones	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Velocidad de infusión lenta (sobre todo las dos primeras veces)</li> <li>• Advertir a los pacientes de posibles reacciones alérgicas</li> </ul>
Inmunosupresores	Inmunosupresión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitorización de infecciones</li> <li>• Educar a los paciente a informar de signos y síntomas</li> </ul>
	Problemas con el funcionamiento del hígado (azatioprina)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitorización de las enzimas del hígado (semanal durante las primeras 8 semanas, luego mensual)</li> </ul>
	Supresión de la médula ósea (azatioprina)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitorización de los niveles de la tiopurina metiltransferasa</li> </ul>
Esplenectomía	Infecciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se pueden requerir antibióticos</li> <li>• Vacunas antes de la esplenectomía y desde entonces cada 5 años (contra neumococo y hemophilus)</li> <li>• Si se viaja al extranjero asegurar que las inmunizaciones están actualizadas</li> </ul>
Agonistas de los receptores de la trombopoyetina	Dolores de cabeza	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Usar paracetamol en lugar de aspirina o agentes anti-inflamatorios, ya que éstos pueden interferir con el funcionamiento de las plaquetas.</li> </ul>

\*Recomendaciones basadas en opiniones de expertos.



Cómo manejar pacientes con  
trombocitopenia inmune

# Capítulo 4. Trombocitopenia inmune – Recomendaciones para los pacientes

## La trayectoria de un paciente con PTI

Muchos pacientes con PTI experimentarán una variedad de emociones que pueden diferir con el curso de la enfermedad y la etapa de su vida. Estas emociones pueden ser resultado de la enfermedad propia, a causa de los tratamientos que reciben, o de la convivencia con la enfermedad. Un 10-20% de los niños que desarrollan PTI crónica tienen dificultades con los obstáculos de la enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento. Por lo general, los niños están más preocupados por su apariencia y restricciones en su estilo de vida que los adultos.<sup>28</sup> Algunos pacientes, por ejemplo, pueden presentar un aumento de peso significativo a causa de los tratamientos, lo que conlleva también a depresiones, en muchos casos. Los niños, además, pueden sentirse aislados por no poder participar en las actividades diarias con sus amigos. En adultos, en cambio, la PTI está asociada con el miedo y la ansiedad de que haya sangrados incontrolables y consecuencias de las terapias a largo plazo como en la esplenectomía.<sup>28</sup> Los síntomas de la PTI tienen un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes y también puede afectar su productividad laboral.<sup>51</sup> Es esencial proporcionar a los pacientes y a sus familiares apoyo y orientación para ayudarles a convivir con la PTI.

## La vida con PTI

La PTI es manejable y los pacientes pueden tomar varias precauciones para evitar complicaciones (Tabla 12).<sup>52</sup> La meta principal de los tratamientos es la de lograr mantener un recuento seguro y hemostático de plaquetas ( $>50 \times 10^9/L$ ), lo que impide o reduce el riesgo de sangrados severos. Esto se puede lograr usando las menos intervenciones posibles y así reducir la probabilidad de toxicidades. El tratamiento debería ser individual y a la medida del paciente.<sup>25</sup> Para lograr esta meta, los pacientes con recuentos de plaquetas bajos tienen que seguir la terapia prescrita y someterse a la monitorización regular de sus niveles plaquetarios.

**Tabla 12. Recomendaciones a los pacientes\***

<b>Medicamentos</b>	<p>Evitar medicamentos que afectan la función de las plaquetas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fármacos anticoagulantes (diluyentes sanguíneos) – aspirina, warfarina</li> <li>• Agentes anti-inflamatorios – ibuprofeno, naproxeno</li> <li>• Inhibidores de la agregación plaquetaria – glycerol guaiacolate. Usar medicamentos que contienen acetaminofeno para el dolor y la fiebre. Si aspirina, AINE, warfarina u otros antitrombóticos son esenciales, mantener recuento de plaquetas a 40–50 x 10<sup>9</sup>/L<sup>11</sup></li> </ul>
<b>Actividades</b>	<p>La mayoría de las actividades pueden ser llevadas a cabo</p> <p>La actividad sexual no está restringida, pero hay que tener precaución si el recuento del paciente es bajo y tiene sangrados activos</p> <p>Evitar actividades con alto riesgo de herida, en particular en cabeza y cuello (p. ej. deportes de contacto como fútbol, rugby, boxeo)</p> <p>Usar guantes al trabajar con cuchillos y otros utensilios</p> <p>Usar vestimenta protectora (p. ej. cascos, rodilleras, muñequeras, coderas)</p> <p>Poner superficies suaves en las áreas de juego para los niños</p>
<b>Higiene personal</b>	<p>Cepillarse los dientes con un cepillo de dientes suave</p> <p>Evitar seda dental cuando el recuento de plaquetas sea &lt;50 x 10<sup>9</sup>/L</p> <p>Consultar al dentista regularmente para evitar sangrado de encías y/o enfermedades de las encías</p> <p>Usar una maquinilla eléctrica en lugar de una navaja o cuchilla para afeitarse</p>
<b>Viajes</b>	<p>Asegurarse que el paciente tenga un seguro de viaje adecuado</p> <p>Si se vuela a su destino:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Seguir ejercicios recomendados durante el vuelo, para prevenir la trombosis venosa profunda</li> <li>• Usar medias de apoyo</li> <li>• Evitar alcohol y beber mucha agua</li> </ul>
<b>Otros</b>	<p>Usar una pulsera o etiqueta de identificación médica para alertar a los profesionales de asistencia sanitaria en caso de emergencia (en particular si el paciente está esplenectomizado)</p> <p>Llevar una carta de identificación o de salud que exponga su enfermedad y la lista de sus medicamentos y dosis</p>

AINE, antiinflamatorio no esteroideo. \*Las recomendaciones están basadas en opiniones de expertos.

La menstruación puede ser un problema para las mujeres con PTI, ya que algunas tienen sangrados graves y prolongados, que pueden llevar a la anemia. La frecuencia y cantidad del sangrado menstrual pueden ser controlados usando contraceptivos orales o progesterona, que contiene mecanismos intrauterinos, que inducen a la atrofia endometrial.<sup>39</sup> Además se pueden usar agentes antifibrinolíticos (p. ej. ácido tranexámico) para reducir el sangrado menstrual. En pacientes con anemia, podría ser necesario monitorizar los niveles de hierro y administrar suplementos de hierro.

Para los casos donde el paciente necesita un procedimiento dental o quirúrgico, se han establecido algunas recomendaciones acerca del recuento de plaquetas (Tabla 13).<sup>25</sup> En estas situaciones se puede usar ácido tranexámico (25 mg/kg) para prevenir sangrado excesivo después de la intervención.<sup>39</sup>

**Tabla 13. Recomendaciones de recuento de plaquetas para procedimientos dentales o quirúrgicos**

Procedimiento	Recuento de plaquetas (x 10 <sup>9</sup> /L)
Dental	≥20
Extracciones dentales	
Simple	≥30
Compleja	≥50
Anestesia local	≥30
Cirugía menor	≥50
Cirugía mayor	≥80
Neurocirugía mayor	≥100

Datos tomados de Provan et al. *Blood* 2010.<sup>39</sup>

## Recomendaciones del estilo de vida

En general, es importante que los pacientes con PTI tengan un estilo de vida saludable y una dieta equilibrada (Tabla 14).<sup>52</sup> Las recomendaciones del estilo de vida incluyen: consumo moderado de cafeína, no fumar y cantidad de sueño y ejercicio adecuada.<sup>52</sup> Se recomienda que los pacientes se expongan al sol por lo menos 10-15 minutos al día para aumentar la absorción de vitamina D y prevenir la osteoporosis. Además se recomienda que los pacientes lleven un diario para anotar cómo se sienten y poder determinar si hay conexiones entre su nivel de plaquetas y su estilo de vida.

**Tabla 14. Recomendaciones dietéticas**

Tomar mucha agua (por lo menos 2 L/día y mantener una dieta rica en fibra)	Para evitar estreñimiento
Comer comidas orgánicas	Los pesticidas y herbicidas pueden exacerbar enfermedades autoinmunes
Comer verduras verdes	Contienen calcio, minerales y vitamina K, que promueven la coagulación de la sangre
Reducir el consumo de arándano, uvas rojas, ajo, ginseng y tomate	Interfieren en la coagulación de la sangre
Reducir el consumo de productos lácteos (p. ej. leche, queso, yogurt)	Contribuyen a formación de mucosidad y exacerban algunas enfermedades autoinmunes
Evitar bebidas alcohólicas	Pueden dañar la médula ósea (donde se producen las plaquetas) y el riñón (donde se forman factores de coagulación y trompoyéticos)
Evitar productos que contienen quinina	Puede reducir el nivel de las plaquetas

Estas recomendaciones se basan en la opinión de la Asociación de Apoyo de Enfermedades Plaquetarias (Platelet Disorder Support Association).<sup>52</sup>

## Preguntas comunes de los pacientes

A continuación hay una selección de preguntas típicas que un paciente con PTI podría realizar y sus respuestas correspondientes.

### **Pregunta** ¿Qué es la PTI?

**Respuesta** La PTI es una enfermedad hematológica de origen autoinmune, que afecta las plaquetas. El sistema inmunológico produce anticuerpos que atacan a los antígenos de las plaquetas, destruyendo las plaquetas y suprimiendo su producción en la médula ósea. Esto lleva a un alto riesgo de sangrados severos. [Ver Capítulo 1]

### **Pregunta** ¿Qué son las plaquetas?

**Respuesta** Las plaquetas son fragmentos celulares con forma de disco que son esenciales para la coagulación de la sangre. La gente con un recuento de plaquetas bajo tiene un riesgo elevado de sangrados espontáneos y/o hematomas.

### **Pregunta** ¿Quién se enferma de PTI?

**Respuesta** No hay pacientes "típicos" de PTI. La PTI afecta a gente de ambos sexos y todas las edades. [Ver Capítulo 1 y Apéndice]

### **Pregunta** ¿La PTI es contagiosa? ¿Se puede expandir a mis familiares y otras personas?

**Respuesta** No, la PTI no es contagiosa, congénita o heredable.

### **Pregunta** ¿Cuánto tiempo tendré PTI?

**Respuesta** En algunos casos la PTI se puede resolver espontáneamente, aunque en la mayoría de los adultos la PTI será una enfermedad para toda la vida. Para muchos pacientes la parte difícil es encontrar un tratamiento que funcione sin que cause efectos secundarios no deseados. [Ver Capítulo 2]

### **Pregunta** ¿Cuáles son los síntomas?

Los síntomas son muy variables. Pacientes sintomáticos pueden tener petequia, púrpura, hematomas fáciles o inusuales y sangrados persistentes. [Ver Capítulo 2]

### **Pregunta** ¿Cuáles son mis opciones de tratamiento?

**Respuesta** Hay varios tratamientos para el manejo de la PTI. Las terapias primarias incluyen corticosteroides e inmunoglobulinas. Las terapias secundarias incluyen inmunosupresores, agentes economizadores de corticosteroides, anticuerpos monoclonales, esplenectomía, agonistas de los receptores de la trombopoyetina y alcaloides de la vinca. La elección de terapia dependerá de sus signos, síntomas y comorbilidades, de si el tratamiento es tolerado, del estilo de vida y de la preferencia personal. [Ver Capítulo 3]

### **Pregunta** ¿Cuánto tiempo tendré que someterme a tratamientos?

**Respuesta** Muchos pacientes padecen la enfermedad de forma leve y estable y no requieren tratamiento. Sin embargo, los pacientes con PTI sintomática necesitarán tratamientos a corto plazo para aumentar el recuento de plaquetas o a largo plazo para mantener un nivel de plaquetas hemostático y prevenir sangrados.

### **Pregunta** ¿En cuánto tiempo se sabe si el tratamiento está funcionando?

**Respuesta** El tiempo necesario para saber si el tratamiento está funcionando depende del medicamento usado. [Ver Capítulo 3]

### **Pregunta** ¿Cuáles son los efectos secundarios?

**Respuesta** Todos los tratamientos usados para el manejo de PTI tienen efectos secundarios, aunque el tipo y medida difieren según el tratamiento y la tolerancia de cada persona [Ver Capítulo 3]

### **Pregunta** ¿Hay algunas precauciones que puedo tomar para minimizar los efectos secundarios?

**Respuesta** Algunos efectos secundarios sí pueden ser minimizados. Por ejemplo, se puede monitorizar y controlar su dieta, si usted está recibiendo corticosteroides y tomar paracetamol en lugar de aspirina (para dolores de cabeza), si usted está recibiendo agonistas de los receptores de la trombopoyetina.



**Pregunta** ¿Con qué periodicidad necesito controlar mi nivel de plaquetas?

**Respuesta** Si su enfermedad es estable, no necesitará recuento de plaquetas frecuente. Sin embargo, si usted está sintomático, o presenta síntomas, o está recibiendo tratamiento, se necesitará controlar más frecuentemente. Si usted necesita un procedimiento dental o quirúrgico, es necesario controlar si los niveles plaquetarios están en un rango seguro. [Ver Capítulo 3]

**Pregunta** ¿Cuándo debo contactar con mi médico?

**Respuesta** Inmediatamente después de un accidente serio o si se golpea la cabeza. Si está teniendo muchos hematomas o petequias, hemorragias nasales, hemorragias gingivales, o si tiene sangre en la orina, deposición o vómito. Si padece alguno de estos síntomas que sugieren una hemorragia intracraneal: dolor de cabeza persistente, mareo, vómito, cansancio inusual, confusión, discurso incoherente, movimiento discordante de los ojos, debilidad de un lado del cuerpo en particular, adormecimiento de las manos o pies, cuello y/o espalda tensos, un ataque de apoplejía, pérdida de oído o vista.

**Pregunta** ¿Qué es una hemorragia intracraneal?

**Respuesta** Una hemorragia intracraneal es un sangrado dentro del cráneo, causado por una fuga o ruptura de un vaso sanguíneo. Los pacientes con PTI tienen un mayor riesgo de hemorragia intracraneal si se golpean la cabeza.

**Pregunta** ¿Hay medicamentos que tengo que evitar?

**Respuesta** Algunos medicamentos, como el ibuprofeno y la aspirina afectan la función de las plaquetas. Antes de tomar un medicamento nuevo, siempre compruebe la composición en el prospecto o pregúntele a su médico. [Ver Capítulo 4]

**Pregunta** ¿Necesito una dieta especial?

**Respuesta** No hay una dieta especial para pacientes con PTI. Sin embargo, sí se recomienda que tenga una dieta y estilo de vida saludable y equilibrada. [Ver Capítulo 4]

**Pregunta** ¿Los tratamientos que recibo pueden interferir con los suplementos nutricionales o medicamentos que estoy tomando por otros problemas médicos?

**Respuesta** Hay algunos suplementos nutricionales y medicamentos que pueden afectar a las plaquetas, y por ello aumentar el riesgo de sangrado. Es importante que lo comente con su médico. [Ver Capítulo 4]

**Pregunta** ¿Qué es lo que puedo o no puedo hacer ahora que tengo PTI?

**Respuesta** La PTI no debería limitarlo en sus actividades diarias. Sin embargo, si su recuento de plaquetas es muy bajo, necesitará restringir actividades en las que hay un mayor riesgo de herirse (p.ej. deportes de contacto físico).

**Pregunta** ¿Puedo tener hijos?

**Respuesta** Mujeres con PTI pueden tener hijos, aunque hay algunas complicaciones maternas y fetales que pueden ocurrir, así como un mayor sangrado durante el parto. Es importante que las pacientes sean monitorizadas durante el embarazo y el parto, ya que algunas pacientes pueden requerir terapia adicional.

**Pregunta** ¿Hay medicamentos que tengo que evitar?

**Respuesta** Algunos medicamentos, como el ibuprofeno y la aspirina afectan la función de las plaquetas. Antes de tomar un medicamento nuevo, siempre compruebe la composición en el prospecto o pregúntele a su médico. [Ver Capítulo 4]

**Pregunta** ¿Podré tener un parto natural y/o parto en casa?

**Respuesta** Mujeres con PTI pueden tener un parto natural dependiendo de su recuento de plaquetas. No se recomiendan partos en casa, ya que hay un riesgo elevado de sangrado, lo cual podría causar complicaciones tanto para la madre como para el recién nacido.

**Pregunta** ¿Qué debería decirle a la gente acerca de mi enfermedad?

**Respuesta** Puede explicarle a la gente que tiene una enfermedad -no contagiosa- asociada a la coagulación sanguínea y que por ello tiene más facilidad de sangrado y formación de hematomas.

**Pregunta** ¿Todavía puedo irme de viaje (privado o de negocios)?

**Respuesta** Sí puede irse de viaje, pero necesitará prepararse. Si usted tiene la PTI sintomática, deberá llevarse la medicación necesaria y quizá precise organizar que se continúe la terapia/tratamiento en el país al que viajará. Para los pacientes que tuvieron una esplenectomía es importante que estén vacunados apropiadamente para prevenir infecciones. Además, necesitará un seguro de viaje adecuado y deberá hacer los ejercicios recomendados en vuelos prolongados, para evitar una trombosis venosa profunda.

**Pregunta** ¿La enfermedad afectará mis oportunidades de empleo?

**Respuesta** No, la PTI no debería afectar sus oportunidades de empleo. Sin embargo, sí hay algunas profesiones donde hay un riesgo elevado de herirse y por lo tanto es más peligroso para un paciente con PTI.

**Pregunta** ¿Cómo afectará la enfermedad a mi seguro de vida?

**Respuesta** La PTI puede afectar su seguro de vida, pero eso depende de cada aseguradora.

# Glosario

<b>Antagonista del receptor de la trombopoyetina</b>	Medicamentos que simulan el efecto de la trombopoyetina endógena para estimular la producción de plaquetas.
<b>Anticuerpo monoclonal</b>	Anticuerpo producido por un clon de células.
<b>Anticuerpos</b>	Proteínas producidas por el sistema inmunológico que atacan a antígenos extraños (p. ej. bacterias, virus)
<b>Aspiración de la médula ósea</b>	Se extrae una pequeña porción de la médula ósea del interior de los huesos (por lo general de la cresta ilíaca) usando una aguja de aspiración.
<b>Bazo</b>	Órgano que forma parte del sistema inmunológico que filtra y guarda células sanguíneas. Normalmente pesa 150 gramos y se ubica en la zona superior izquierda de la cavidad abdominal.
<b>Corticosteroides</b>	Medicamentos que influyen sobre el sistema inmunológico
<b>Enfermedad autoinmune</b>	El sistema inmunológico reacciona en contra del propio tejido corporal produciendo anticuerpos que lo atacan.
<b>Esplenectomía</b>	Cirugía en la cual se extirpa el bazo del paciente.
<b>Frotis sanguíneo</b>	Gota de sangre en un porta de vidrio para examinar las células sanguíneas bajo el microscopio.
<b>Hematoma</b>	(Moretón). Una acumulación de sangre debajo de la piel. La zona afectada tiene un color azulado o violáceo.
<b>Hemorragia intracraneal</b>	Sangrado dentro del cráneo, causado por una fuga o ruptura de un vaso sanguíneo.
<b>Idiopático</b>	Enfermedad de etiología desconocida.
<b>Inmunosupresores</b>	Medicamentos que reducen la actividad del sistema inmunológico.
<b>Médula ósea</b>	Tejido dentro de los huesos que produce células sanguíneas.
<b>Megacariocito</b>	Célula de la médula ósea que produce plaquetas.
<b>Menorragia</b>	Sangrado menstrual grave y prolongado.

## Glosario continuación

<b>Petequia</b>	Pequeño derrame vascular cutáneo del tamaño de una cabeza de alfiler y color rojo/morado.
<b>Plasma</b>	Componente líquido amarillento de la sangre en el que están suspendidas las células sanguíneas.
<b>Plaquetas</b>	Células que forman coágulos sanguíneos (trombocitos), cuando los vasos sanguíneos son dañados.
<b>Púrpura</b>	Tipo de hematoma causado por sangrado debajo de la piel. Moretones redondos de aproximadamente 1 cm de diámetro.
<b>Recuento de plaquetas</b>	Medida del número de plaquetas dentro de la sangre.
<b>Recuento sanguíneo completo</b>	Una medida de la cantidad de células sanguíneas, incluyendo las plaquetas.
<b>Reticulina (fibra reticular)</b>	Fibra de sostén para tejidos suaves, como la médula ósea.
<b>Trombocitopenia</b>	Recuento de plaquetas bajo ( $<100 \times 10^9/L$ )
<b>Trombocitopenia inmune</b>	Enfermedad hematológica en la que el sistema inmunológico destruye las plaquetas.
<b>Trombopoyetina</b>	Proteína producida en el hígado a una velocidad fija. Regula la producción de plaquetas.

# Bibliografía

1. Nakhoul IN, Kozuch P, Varma M. Management of adult idiopathic thrombocytopenic purpura. *Clin Adv Hematol Oncol* 2006;4(2):136-144.
2. Kaznelson P. [Verschwinden der hämorrhagische Diathese bei einem Falle von "essentieller Thrombopenie" (Frank) nach Milzextirpation. Splenogene thrombolytische Purpura.] *Wein Klin Wochenschr* 1916;29:1451-1454.
3. Harrington WJ, Minnich V, Hollingsworth JW, et al. Demonstration of a thrombocytopenic factor in the blood of patients with thrombocytopenic purpura. *J Lab Clin Med* 1951;38(1):1-10.
4. Tomer A, Koziol J, McMillan R. Autoimmune thrombocytopenia: flow cytometric determination of platelet-associated autoantibodies against platelet-specific receptors. *J Thromb Haemost* 2005;3(1):74-78.
5. Li J, Yang C, Xia T, et al. Thrombocytopenia caused by the development of antibodies to thrombopoietin. *Blood* 2001;98(12):3241-3248.
6. Fujisawa K, Tani P, O'Toole TE, et al. Different specificities of platelet-associated and plasma autoantibodies to platelet GPIIb-IIIa in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Blood* 1992;79(6):1441-1446.
7. Shulman NR, Marder V, Weinrach R. Similarities between known antiplatelet antibodies and the factor responsible for thrombocytopenia in idiopathic thrombocytopenic purpura. Physiologic, serologic and isotopic studies. *Ann N Y Acad Sci* 1965;124(2):499-542.
8. Harrington WJ, Sprague C, Minnich V, et al. Immunologic mechanisms in idiopathic and neonatal thrombocytopenic purpura. *Ann Intern Med* 1953;38(3):433-438.
9. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009;113(11):2386-2393.
10. Terrell DR, Beebe LA, Vesely SK, et al. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: a critical review of published reports. *Am J Hematol* 2010;85(3):174-180.
11. Cines DB, Bussel JB. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood* 2005;106(7):2244-2251.
12. Schoonen WM, Kucera G, Coalson J, et al. Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the General Practice Research Database. *Br J Haematol* 2009;145(2):235-244.
13. Abrahamson PE, Hall SA, Fuedjo-Tepie M, et al. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura among adults: a population-based study and literature review. *Eur J Haematol* 2009;83:83-89.
14. Liebman HA. Preface. *Hematol Oncol Clin N Am* 2009;23:xi.
15. Cines DB, Bussel JB, Liebman HA, et al. The ITP syndrome: pathogenic and clinical diversity. *Blood* 2009;113(26):6511-6521.
16. Kaushansky K. Thrombopoietin. *N Engl J Med* 1998;339(11):746-754.
17. Kuter DJ, Gernsheimer TB. Thrombopoietin and platelet production in chronic immune thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin N Am* 2009;23(6):1193-1211.
18. McMillan R, Wang L, Tomer A, et al. Suppression of in vitro megakaryocyte production by antiplatelet autoantibodies from adult patients with chronic ITP. *Blood* 2004;103(4):1364-1369.
19. Provan D. Characteristics of immune thrombocytopenic purpura: a guide for clinical practice. *Eur J Haematol* 2009;82(Suppl 71):8-12.
20. Chow L, Aslam R, Speck ER, et al. A murine model of severe immune thrombocytopenia is induced by antibody- and CD8+ T cell-mediated responses that are differentially sensitive to therapy. *Blood* 2010;115(6):1247-1253.
21. Olsson B, Andersson PO, Jerns M, et al. T-cell-mediated cytotoxicity toward platelets in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Nat Med* 2003;9:1123-1124.
22. Kühne T, Buchanan GR, Zimmerman S, et al. A prospective comparative study of 2540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *J Pediatr* 2003;143(5):605-608.
23. Cines DB, Liebman HA. The immune thrombocytopenia syndrome: a disorder of diverse pathogenesis and clinical presentation. *Hematol Oncol Clin N Am* 2009;23(6):1155-1161.
24. Sarpatwari A, Bennett D, Logie JW, et al. Thromboembolic events among adult patients with primary immune thrombocytopenia in the United Kingdom General Practice Research Database. *Haematologica* 2010;95(7):1167-1175.
25. Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115(2):168-186.
26. Neylon AJ, Saunders PW, Howard MR, et al. Clinically significant newly presenting autoimmune thrombocytopenic purpura in adults: a prospective study of a population-based cohort of 245 patients. *Br J Haematol* 2003;122(6):966-974.
27. Mathias SD, Gao SK, Miller KL, et al. Impact of chronic immune thrombocytopenic purpura (ITP) on health-related quality of life: a conceptual model starting with the patient perspective. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:13.
28. McMillan R, Bussel JB, George JN, et al. Self-reported health-related quality of life in adults with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol* 2008;83:150-154.

## Bibliografía continuación

29. Stevens W, Koene H, Zwaginga JJ, et al. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: present strategy, guidelines and new insights. *Neth J Med* 2006;64(10):356-363.
30. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003;120(4):574-596.
31. Portielje JE, Westendorp RG, Kluin-Nelemans HC, et al. Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2001;97(9):2549-2554.
32. McMillan R, Durette C. Long-term outcomes in adults with chronic ITP after splenectomy failure. *Blood* 2004;104(4):956-960.
33. Cohen YC, Djulbegovic B, Shamaï-Lubovitz O, et al. The bleeding risk and natural history of idiopathic thrombocytopenic purpura in patients with persistent low platelet counts. *Arch Intern Med* 2000;160(11):1630-1608.
34. Rodeghiero F, Besalduch J, Michel M, et al. Treatment practices in adults with chronic immune thrombocytopenia – a European perspective. *Eur J Haematol* 2009;84:160-168.
35. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002;346(13):995-1008.
36. Lacey JV, Penner JA. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in the adult. *Semin Thromb Hemost* 1977;3(3):160-174.
37. Cortelazzo S, Finazzi G, Buelli M, et al. High risk of severe bleeding in aged patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 1991;77(1):31-33.
38. George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996;88(1):3-40.
39. Stasi R. Immune thrombocytopenic purpura: the treatment paradigm. *Eur J Haematol* 2009;82(Suppl 71):13-19.
40. Cooper N. Intravenous immunoglobulin and anti-RhD therapy in the management of immune thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin N Am* 2009;23(6):1317-1327.
41. Imuran. Summary of product characteristics. Bad Olsesloe, Germany: Aspen Europe; 2009. Please refer to the applicable national summary of product characteristics.
42. Cyclophosphamide tablets. Summary of product characteristics. Kent, United Kingdom: Pharmacia Limited; 2010. Please refer to the applicable national summary of product characteristics.
43. Danol. Summary of product characteristics. Surrey, United Kingdom: Sanofi-aventis; 2010. Please refer to the applicable national summary of product characteristics.
44. Bussel JB. Traditional and new approaches to the management of immune thrombocytopenia: issues of when and who to treat. *Hematol Oncol Clin N Am* 2009;23(6):1329-1341.
45. Vianelli N, Galli M, de Vivo A, et al. Efficacy and safety of splenectomy in immune thrombocytopenic purpura: long-term results of 402 cases. *Haematologica* 2005;90:72-77.
46. Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, et al. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood* 2004;104(9):2623-2634.
47. Revolade. Summary of product characteristics. Cork, Ireland; GlaxoSmithKline Trading Services; 2010.
48. Nplate. Summary of product characteristics. Breda, The Netherlands: Amgen Europe; 2010.
49. Garvey B. Management of chronic autoimmune thrombocytopenic purpura (ITP) in adults. *Transfus Sci* 1998;10(3):269-277.
50. Stavrou E, McCrae KR. Immune thrombocytopenia in pregnancy. *Hematol Oncol Clin N Am* 2009;23(6):1299-1316.
51. Tarantino MD, Mathias SD, Snyder CF, et al. Impact of ITP on physician visits and workplace productivity. *Curr Med Res Opin* 2010;26(2):319-328.
52. Platelet Disorder Support Association. Coping with ITP. Available at: [http://www.pdsa.org/itp-products-publications/documents/Coping2009\\_000.pdf](http://www.pdsa.org/itp-products-publications/documents/Coping2009_000.pdf). Accessed August 13, 2010.

## Recursos adicionales

<b>American Society of Hematology / Sociedad americana de hematología)</b>	<a href="http://www.hematology.org/">www.hematology.org/</a>
<b>European Hematology Association (EHA) / Asociación europea de hematología</b>	<a href="http://www.ehaweb.org">www.ehaweb.org</a>
<b>European Society for Immunodeficiencies (ESID)/ Sociedad europea de deficiencias inmunológicas</b>	<a href="http://www.esid.org">www.esid.org</a>
<b>International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOP) / Organización internacional de pacientes con deficiencias inmunológicas primarias</b>	<a href="http://www.ipopi.org">www.ipopi.org</a>
<b>ITP Foundation / Fundación de PTI</b>	<a href="http://www.itpfoundation.org">www.itpfoundation.org</a>
<b>ITP Support Association / Asociación de apoyo de la PTI</b>	<a href="http://www.itpsupport.org.uk">www.itpsupport.org.uk</a>
<b>ITP Village / Pueblo PTI</b>	<a href="http://www.ITPVillage.com">www.ITPVillage.com</a>
<b>Platelet Disorder Support Association / Asociación de apoyo de enfermedades plaquetarias</b>	<a href="http://www.pdsa.org">www.pdsa.org</a>
<b>Platelets on the Web / Plaquetas en la red</b>	<a href="http://www.ouhsc.edu/platelets/index.html">www.ouhsc.edu/platelets/index.html</a>
<b>The Daily Strength/ La fuerza diaria.</b>	<a href="http://www.dailystrength.org/c/Thrombocytopenic-Purpura/support-group">www.dailystrength.org/c/Thrombocytopenic-Purpura/support-group</a>

## Apéndice: Estudio de casos

Señor K	
Detalles del paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 23 años</li> <li>• Recientemente graduado universitario</li> </ul>
Tiempo desde el diagnóstico de PTI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 11 años</li> </ul>
Historial médico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PTI crónica con recuento de plaquetas persistentemente bajo (&lt;10 x 10<sup>9</sup>/L)</li> </ul>
Presentación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inicialmente presentaba sangrado mucocutáneo ligero/moderado.</li> </ul>
Resultados de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recuento de plaquetas &lt;5 x 10<sup>9</sup>/L</li> </ul>
Curso clínico y tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A la edad de 17 años fue llevado semi-consciente a emergencias, debido a que en una pelea había sido golpeado en la cabeza con una botella.</li> <li>• Como consecuencia presentó un hematoma epidural traumático e intracerebral.</li> <li>• Se sometió a cirugía y se recuperó, pero con una paresia en el brazo izquierdo.</li> <li>• Después del accidente recibió tratamiento conservativo (es decir, tratamientos de la PTI no activos) por petición propia y de los padres.</li> <li>• A la edad de 19 años se sometió a la esplenectomía después de consultarlo intensamente con el hematólogo responsable. Tuvo una remisión completa con niveles plaquetarios de &gt;150 x 10<sup>9</sup>/L</li> <li>• 4 años después de la esplenectomía tiene un recuento de plaquetas estable (&gt;200 x 10<sup>9</sup>/L) y está viviendo una vida bastante normal. No ha requerido tratamientos adicionales durante este período.</li> </ul>

Señorita N	
Detalles del paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 26 años</li> <li>• Le gusta la música y es apasionada del arte dramático</li> </ul>
Tiempo desde el diagnóstico de PTI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 años</li> </ul>
Historial médico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PTI crónica cíclica</li> <li>• Esplenectomizada</li> <li>• Intolerante a los corticosteroides</li> </ul>
Presentación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caída repentina del nivel de las plaquetas y sangrados.</li> </ul>
Resultados de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recuento de plaquetas: &lt;50 x 10<sup>9</sup>/L</li> </ul>
Curso clínico y tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Después de presentar nuevamente PTI, recibió dosis moderadas de corticosteroides y de IVIg. Luego recibió romiplostim para poder interrumpir los corticosteroides y la IVIg.</li> <li>• Actualmente el recuento de plaquetas es mantenido usando romiplostim 2µg/kg/semana.</li> </ul>



Señor J	
Detalles del paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 45 años</li> <li>• Casado y padre de dos gemelas de 13 años</li> </ul>
Tiempo desde el diagnóstico de PTI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 años</li> </ul>
Historial médico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucemia linfocítica crónica</li> </ul>
Presentación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre glandular, CSC (recuento sanguíneo completo) anormal</li> </ul>
Resultados de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CSC rutinario cuando se estaba recuperando de la fiebre glandular.</li> </ul>
Curso clínico y tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Respondió a esteroides durante más de 6 años</li> <li>• Recayó 13 semanas después del término del tratamiento de esteroides</li> <li>• La PTI desarrollo un patrón cíclico</li> <li>• Recibió IVIg 0.4g/kg durante 3 días con respuesta inicial</li> <li>• Recayó después de 18 meses</li> <li>• Se sometió a una esplenectomía</li> <li>• Recayó después de 1 año</li> <li>• Recibió rituximab 100mg una vez a la semana durante 4 semanas pero no respondió</li> <li>• Actualmente está respondiendo a romiplostim</li> </ul>

Señora N	
Detalles del paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 60 años</li> <li>• Le gusta leer e ir al teatro</li> </ul>
Tiempo desde el diagnóstico de PTI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ~5 años</li> </ul>
Historial médico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ninguno</li> </ul>
Presentación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin síntomas, examen rutinario sanguíneo indicó PTI</li> </ul>
Resultados de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recuento de plaquetas inicial: <math>30 \times 10^9/L</math></li> </ul>
Curso clínico y tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inicialmente recibió prednisolona. Su recuento de plaquetas subió a <math>70 \times 10^9/L</math>, pero al interrumpir los esteroides bajó a <math>20 \times 10^9/L</math></li> <li>• Después de debatirlo, se decidió no aplicar otro tratamiento</li> <li>• Después de 8 semanas su nivel de plaquetas bajó a <math>8 \times 10^9/L</math> y recibió IVIg y fue efectivo por unas semanas.</li> <li>• Como no tenía eventos hemorrágicos, se decidió esperar y observar la enfermedad.</li> <li>• Cuando bajó el recuento de plaquetas también recibió una pequeña dosis de IV anti-D Ig.</li> <li>• Ha viajado en Europa y Australia sin complicaciones</li> <li>• Disfruta de una vida activa con un recuento de plaquetas normalmente <math>\leq 10 \times 10^9/L</math> tiene pocos problemas de sangrados.</li> </ul>





**El grupo europeo de trasplante sanguíneo y de médula ósea agradece sinceramente a las siguientes personas su revisión crítica y sus contribuciones a esta guía:**

Erik Aerts (RN) Suiza

Loraine Derbyshire (RN) Reino Unido

Fiona Dooley (RN) Reino Unido

Mary Kelly (RN) Irlanda

Willy Struijk (RN) Los Países Bajos

Louise Taylor (RN) Reino Unido

Catherina Trappmann (RN) Alemania

Hans Wadenvik (MD) Suecia

Este folleto ha sido posible gracias a la contribución económica de Amgen.

Copyright© 2011 European Group for Blood and Marrow Transplantation

