

# Trombocitopenias autoinmunes

Ileana López-Plaza, M.D.

VI Congreso del Grupo Cooperativo Ibero-  
Americano de Medicina Transfusional

10 de junio de 2009

# Metas educativas

- Reconocer los diferentes síndromes de trombocitopenias autoinmunes
- Familiarizarse con la presentación clínica y pruebas de laboratorio usadas en su diagnóstico
- Familiarizarse con las terapias disponibles y sus aplicaciones

# Trombocitopenias autoinmunes

- Síndromes
  - Idiopático
    - Adulto
    - Paciente pediátrico
  - Secundario
    - Infecciones
    - Síndromes lifoproliferativos
    - Enfermedades autoinmunes
  - Embarazo

# Trombocitopenia idiopática

## Definición

- Trombocitopenia aislada sin causa clínica aparente con o sin síntomas de sangrado
- Es necesario excluír otras causas de trombocitopenia
- Incidencia:
  - 1:10,000 personas
  - Mas común en mujeres durante los 20-30 años de edad
  - 50% son pacientes pediátricos
  - Causante del 0.18% de admisiones a hospitales
  - Aumento en la detección del paciente asintomático con trombocitopenias menos severa
  - Reconocido con mas frecuencia en el paciente de mayor edad

# Trombocitopenia idiopática

## Patogénesis

- Destrucción acelerada de plaquetas por anticuerpos autoinmunes con especificidad a las plaquetas
- Participación del bazo como el órgano envuelto en la remoción de las plaquetas sensibilizadas por estos autoanticuerpos
- Disminución o ausencia del mecanismo compensatorio de la médula ósea para aumentar la producción de plaquetas
- Niveles de trombopoietina normales o levemente aumentados

# Trombocitopenia idiopática

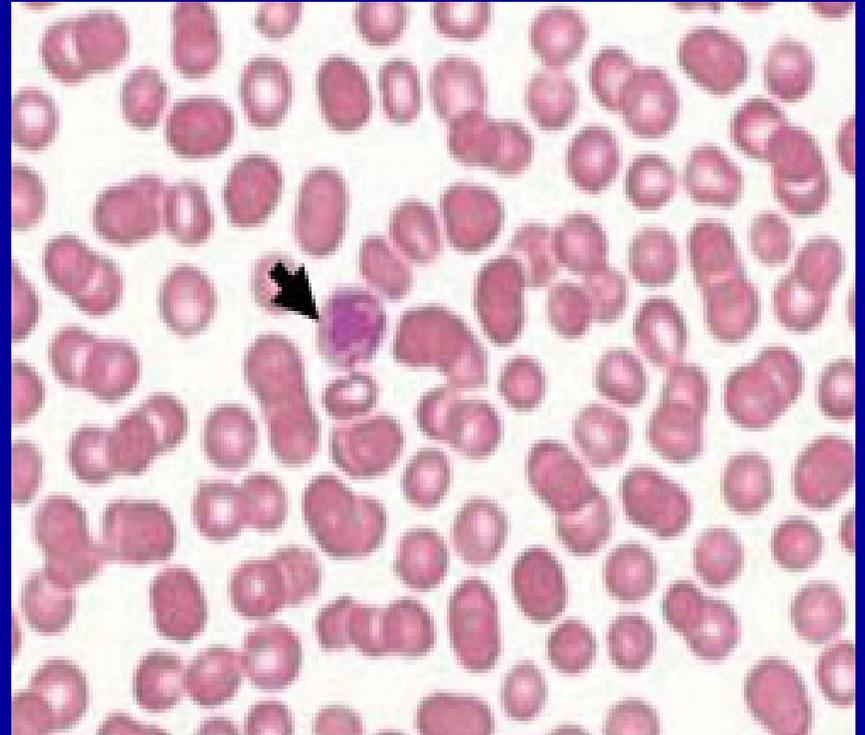
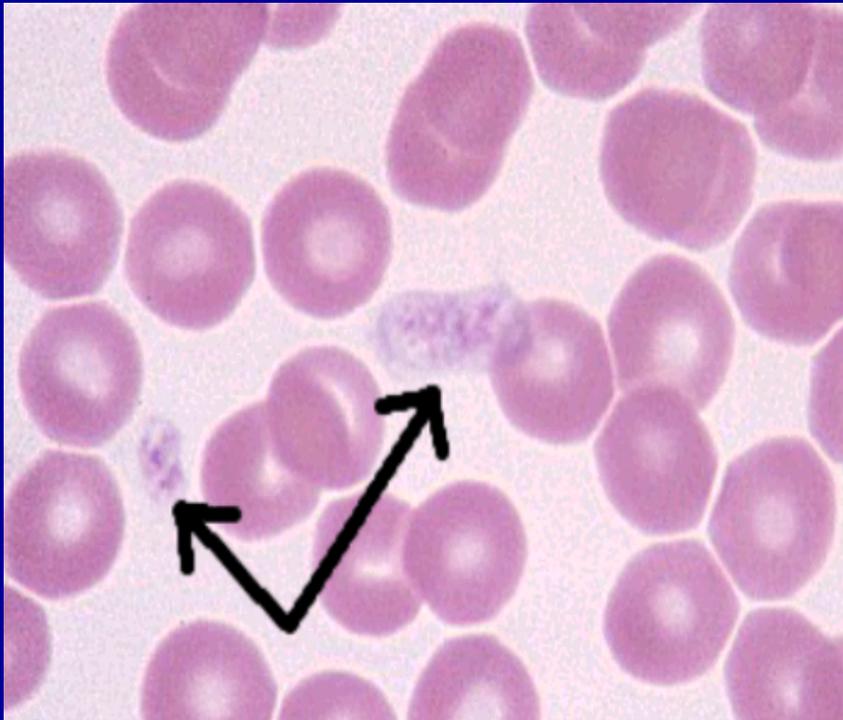
## Evaluación

- Historial médico
- Examen físico
  - Evidencia de sangramiento mucocutáneo
  - Bazo de tamaño normal
  - Ausencia de linfadenopatía
- Pruebas de laboratorio
  - Hemograma con diferencial
  - Examen del diferencial
    - Confirma la trombocitopenia
    - Comprueba la morfología normal de las plaquetas, con la presencia de algunas plaquetas de tamaño mayor
    - Comprueba morfología normal de los eritrocitos y leukocitos
- Examen de la médula ósea
  - En pacientes de edad avanzada solamente
- Esta evaluación es suficiente para excluír otras causas y establecer el diagnóstico
- Respuesta al tratamiento y la evolución clínica proveen confirmación adicional del diagnóstico

# Sangrado mucocutáneo



# Diferencial



# Trombocitopenia idiopática

- Detección de anticuerpos plaquetarios
  - Sensitividad: 48-66%
  - Especificidad: 79-92%
  - Valor de predicción positiva: 78-92%
- Resultados negativos: no excluyen diagnóstico
- La especificidad molecular del anticuerpo hacia el antígeno plaquetario puede influir en el grado de severidad clínica

# Trombocitopenia idiopática

- Manejo clínico
  - Objetivo principal: evitar un sangramiento severo mediante el mantenimiento de un conteo plaquetario adecuado
  - Sangramiento severo es raro
    - Se cree que las plaquetas más jóvenes tienen una capacidad hemostática superior que las plaquetas de mayor edad
  - Riesgo mayor de sangramiento severo en pacientes mayores de 60 años
  - Remisión de la enfermedad: 9-32%

# Trombocitopenia purpura idiopática en el paciente adulto

- Tratamiento inicial:
  - No indicado para contaje de plaquetas  $> 30,000/\mu\text{L}$
  - Hospitalización si contaje de plaquetas  $< 20,000/\mu\text{L}$
  - Farmacoterapia
    - Prednisona
    - Inmunoglobulina intravenosa
    - Inmunoglobulina Anti-D: a usarse solo en pacientes tipo Rh positivo
- Tratamientos de recaídas
  - Contaje de plaquetas menor de  $30,000/\mu\text{L}$  a pesar del tratamiento inicial
  - Ocorre en 25% pacientes, 5 a 10 años despues
  - Repetir tratamiento inicial

# Trombocitopenia purpura idiopática en el paciente adulto

## Tratamiento pre-operativo

- Discutir con anticipación la participación del servicio de transfusión con el hematólogo y cirujano
- Idealmente, aumentar el conteo de plaquetas a más de 50,000/ $\mu$ L antes del procedimiento quirúrgico
- Farmacoterapia
  - Esteroides
  - Inmunoglobulina intravenosa
  - Inmunoglobulina Anti-D
- 85% de pacientes obtienen una hemostasia adecuada
- Evitar transfusión de plaquetas profilácticas

## • Tratamiento de emergencia

- Inmunoglobulina intravenosa y/o metilprednisolona intravenosa
- Riesgo de hemorragia severa - transfusión de plaquetas
- Tratamiento adicional
  - Evitar disfunción plaquetaria
  - Mantener presión sanguínea adecuada
  - Evitar riesgos traumáticos
  - Epistaxis-usar agentes antifibrinolíticos
  - Sangramiento vaginal-usar progesterona

# Trombocitopenia purpura idiopática en el paciente adulto

## Tratamiento de la manifestación crónica del síndrome

- Riesgo de hemorragia intracraneal es 2-3%
  - Mortalidad:
    - Pacientes < 40 años: 2 %
    - Pacientes > 60 años: 40%
- Comenzar con un tratamiento similar al usado originalmente, o
- Tratar agentes secundarios: danazol, vincristina, rituxamab
- Esplenectomía
- 30-40 % pacientes: recaída después de esplenectomía
- Tratar con agentes trombopoiéticos
  - Pacientes adultos
  - Reacciones adversas: aumento reticulina en la médula ósea; trombosis; trombocitopenia al discontinuar el medicamento
  - Romiplostim: administración por vía subcutánea
  - Eltrombopag: administración por vía oral
- Evaluar paciente para la presencia de bazo accesorios

# Trombocitopenia purpura idiopática en el paciente pediátrico

- **Presentación**
- 95% de los casos de trombocitopenia aislada severa en la niñez
- Mas común entre 3-5 años de edad
- Recuperación espontánea en > 80% de los casos
- Riesgo de hemorragia intracraneal
  - Mayor con contejo de plaquetas menor de < 10,000/ $\mu$ L
  - Incidencia: 0.1-1%
- La mayoría de los pacientes tienen un historial reciente de una enfermedad viral o de vacunación (vacuna tipo virus vivo)
- Síndrome crónico: mayormente en adolescentes y en el síndrome de Evans
- **Diagnóstico diferencial**
  - Anemia aplástica
  - Anemia de Fanconi
  - Enfermedad de Wiscott-Aldrich
  - Enfermedad de May Hegglin
  - Síndrome Bernard Soulier
  - Síndrome megakariocítico congénito
  - Síndrome de ausencia del radio
  - Lupus sistémico eritromatoso
  - Infecciones virales

# Trombocitopenia purpura idiopática en el paciente pediátrico

- Terapia inicial
  - Su necesidad es debatible
  - Enfoque:
    - evitar hemorragia intracranial
    - acortar duración de la trombocitopenia severa
  - Prednisona
    - 2-4 mg /kg/day; disminuyendo dosis a través de 2 semanas a 3 meses
  - Usar inmunoglobulina intravenosa o anti-D si la dosis de prednisona excede 0.2 mg/kg por día o requiere más de 3 meses de tratamiento
- Terapia secundaria
  - Metilprednisolone 30mg/kg/dia por 3 dias
  - Methylprednisolona + inmunoglobulina por 1-3 dias para pacientes con conteo de plaquetas menor de 20,000/ $\mu$ L y sangrado interno
  - Efectuar la transfusión de plaquetas solo en riesgo inminente de una hemorragia mayor

# Trombocitopenia autoinmune secundaria

- 40-50% de los casos
- Infecciones
- Enfermedades sistémicas autoinmunes
  - Presentación inicial en 15-25% de los casos de lupus sistémico eritromatoso
- Desórdenes linfoproliferativos
  - 2% de pacientes con leucemia linfocítica crónica
  - 1% de los pacientes con la enfermedad de Hodgkins
  - 3-5% posterior al transplante de médula ósea u otros órganos

# Trombocitopenia purpura idiopática durante el embarazo

- 1-2 casos de cada 1000 partos
- Puede causar trombocitopenia en la madre y en el feto
  - trombocitopenia neonatal en 10% de casos
- Diagnóstico diferencial:
  - Trombocitopenia gestacional
    - Presente en 4-8% de los embarazos
    - Contaje de plaquetas mayor de 70,000/ $\mu$ L durante el tercer mes de embarazo
  - Pre eclampsia
  - Microangiopatías trombocitopénicas
- Terapia
  - Solamente para contajes de plaquetas menores de 30,000/ $\mu$ L
  - Medicamentos citotóxicos están contraindicados durante el primer trimestre del embarazo
  - Tratamiento primario: prednisona
  - Usar inmunoglobulina intravenosa si la trombocitopenia no mejora con la prednisona
  - Un contaje de plaquetas de o mayor a 50,000/ $\mu$ L se considera adecuado para un parto por cesárea

# Como yo manejo las transfusiones de plaquetas en trombocitopenias autoinmunes

- Pedido preoperatorio
  - Pedido especial de plaquetas al servicio de transfusión
  - Me piden una consulta informal
- Si la petición viene del cirujano, pido que se inicie una consulta al hematólogo
- Plan multidisciplinario para el uso de farmacoterapia y/o transfusión de plaquetas durante el período perioperatorio
- Dependiendo del tipo de cirugía y del conteo de plaquetas inicial
  - Dilatar la cirugía y comenzar farmacoterapia para aumentar el conteo base de plaquetas
- Pasos a seguir si el conteo de plaquetas no aumenta a  $50,000/\mu\text{L}$ 
  - Considerar la trasfusión continua de plaquetas durante el procedimiento
- Estar seguro de tener plaquetas adicionales almacenadas en el hospital

# Como yo manejo las transfusiones de plaquetas en trombocitopenias autoinmunes

- Paciente con sangrado, un conteo de plaquetas menor de 20,000/ $\mu$ L, con poco o ningún incremento en el conteo después de la transfusión de plaquetas
- Usualmente un paciente en la unidad de cuidado intensivo
- Recibo una llamada del servicio de transfusión sobre órdenes múltiples de plaquetas para un mismo paciente en un intervalo de tiempo corto ( 3 órdenes en menos de 24 horas)
- Visito la unidad donde se encuentra el paciente y discuto el caso con el médico de cobertura
  - Diagnóstico principal
  - Contaje de plaquetas durante la hospitalización
  - Historial previo de trombocitopenia
- Calculo la dosis ideal de acuerdo al peso del paciente
  - Si la dosis transfundida fue subóptima, recomiendo la transfusión de una dosis adecuada para el peso del paciente ( una unidad por kg de peso)
  - Pido que se obtenga un conteo de plaquetas una hora después de la transfusión
- Diseño un plan de transfusión
  - Estimo la cantidad y frecuencia de las transfusiones de plaquetas necesarias para controlar el sangrado
  - Evalúo el paciente de acuerdo a la mejoría clínica aún en la ausencia de cambio en el conteo de plaquetas
  - Continúo tratamiento hasta que el paciente se estabiliza

# Como yo manejo las transfusiones de plaquetas en trombocitopenias autoinmunes

- Paciente que requiere un procedimiento de tipo invasivo y un conteo de plaquetas menor de 20,000/ $\mu$ L, con poco o ningún incremento en el conteo después de la transfusión de plaquetas
- Recibo una llamada del servicio de transfusión sobre órdenes múltiples de plaquetas para un mismo paciente en un intervalo de tiempo corto (3 órdenes en menos de 24 horas)
- Visito la unidad donde se encuentra el paciente y discuto el caso con el médico de cobertura
  - Diagnóstico principal
  - Conteo de plaquetas durante la hospitalización
  - Historial previo de trombocitopenia
- Calculo la dosis ideal de acuerdo al peso del paciente
  - Si la dosis transfundida fue subóptima, recomiendo la transfusión de una dosis adecuada para el peso del paciente (una unidad por kg de peso)
  - Pido que se obtenga un conteo de plaquetas una hora después de la transfusión
- Diseño un plan de transfusión
  - Le explico al equipo médico del paciente que el conteo deseado para el procedimiento puede ser inalcanzable
  - Sugiero la transfusión de plaquetas durante el procedimiento