

Controversias en el manejo de la trombocitopenia inmune primaria

Coordinadores: Miguel A. Sanz y Vicente Vicente García

Información para el paciente

María Luisa Lozano Almela

NPO-ESP-AMG-219-2015-Aprial-NP



Controversias en el manejo de la trombocitopenia inmune primaria

Coordinadores: Miguel A. Sanz y Vicente Vicente García

Información para el paciente

María Luisa Lozano Almela

Unidad de Hematología y Oncología Médica
Hospital J.M. Morales Meseguer
Murcia



PERMANYER
www.permanyer.com

Esta publicación ha sido financiada por Amgen. Las conclusiones, interpretaciones y opiniones expresadas en ella corresponden exclusivamente a sus autores. Amgen declina cualquier responsabilidad sobre el contenido de la misma.



© 2015 P. Permanyer

Mallorca, 310
08037 Barcelona (Cataluña)
España

Tel.: +34 93 207 59 20
Fax: +34 93 457 66 42

ISBN de colección: XXXXXXXXX

ISBN: XXXXXXXXX

Dep. Legal: XXXXXXXXX

Ref.: 1951AB148



www.permanyer.com



Impreso en papel totalmente libre de cloro
Impresión: Comgrafic



Este papel cumple los requisitos de ANSI/NISO
Z39.48-1992 (R 1997) (Papel Permanente)

Reservados todos los derechos

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo.

La información que se facilita y las opiniones manifestadas no han implicado que los editores llevasen a cabo ningún tipo de verificación de los resultados, conclusiones y opiniones.

Soporte válido

Comunicado al Departament de Salut (Gran Vía) de la Generalitat de Catalunya: n.º

Información para el paciente

M.L. Lozano Almela

¿QUÉ SON LAS PLAQUETAS?

Las plaquetas son uno de los tres tipos principales de células en la sangre. Su función es prevenir el sangrado tras una lesión. Las plaquetas se producen en el interior de los huesos, en la médula ósea, y viajan por el interior de los vasos durante unos 7-10 días, tras lo cual son eliminadas por el bazo¹. El bazo es un órgano que se sitúa en la parte superior izquierda del abdomen, bajo las costillas. Para saber cuántas plaquetas hay circulando se lleva a cabo un análisis de sangre (hemograma), y se considera un recuento normal cuando estas se encuentran entre 100 y $400 \times 10^9/l$. El término para designar un recuento de plaquetas bajo (por lo general inferior a $100 \times 10^9/l$) es de trombocitopenia. Si la cifra de plaquetas se encuentra por debajo de $30 \times 10^9/l$, pueden ocurrir sangrados con más facilidad.

¿QUÉ ES LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA Y CUÁL ES SU CAUSA?

La expresión trombocitopenia inmune primaria (PTI) antes era denominada púrpura trombocitopénica idiopática. Como su nombre indica, en esta enfermedad la cifra de plaquetas está descendida (trombocitopenia),

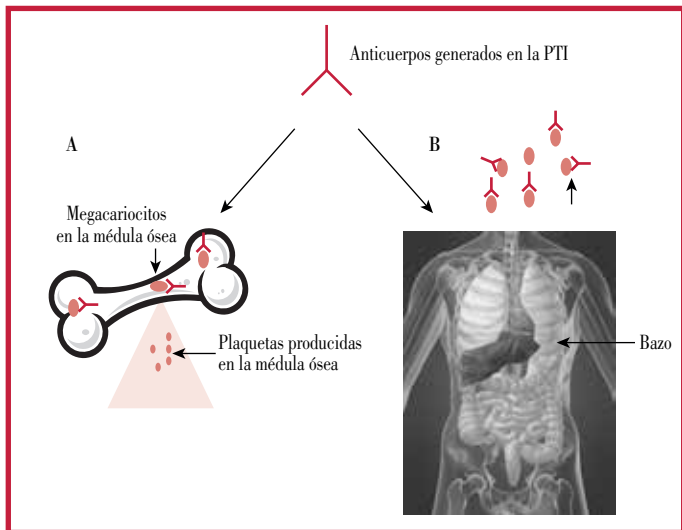


Figura 1. Mecanismos por los que se produce un descenso en el número de plaquetas en la PTI. **A:** unión del anticuerpo a los megacariocitos de la médula ósea, ocasionando un defecto en la producción de plaquetas. La médula ósea es incapaz de generar suficientes plaquetas que compensen el incremento de destrucción. **B:** incremento de destrucción de plaquetas, ya que los anticuerpos que se unen a estas ocasionan que sean destruidas pronto, fundamentalmente en el bazo.

debido a una anomalía en el sistema de defensa (inmune) de causa desconocida (primaria). En pacientes con PTI, existen unos elementos denominados anticuerpos que se producen por una mala regulación del sistema de defensa del paciente. Estos anticuerpos reconocen y se unen a las plaquetas, lo que facilita que estas sean destruidas y retiradas de la circulación de forma prematura, de manera que su permanencia en circulación no es de 7-10 días, como ocurre en individuos sanos, sino mucho menor, incluso de solo unas pocas horas. Esos anticuerpos también atacan a las células productoras de plaquetas en la médula ósea, los megacariocitos, lo que conlleva que estos no puedan engendrar plaquetas como normalmente llevarían a cabo (Fig. 1). Existe una hormona llamada trombopoyetina (TPO)

que en condiciones normales estimula que los megacariocitos generen plaquetas si estas están bajas. Sin embargo, en la PTI la cantidad de TPO sintetizada por el hígado no es lo suficientemente alta como para facilitar una suficiente producción de plaquetas que compense las que están siendo destruidas.

Aunque la causa de la creación de los anticuerpos que atacan las plaquetas se desconoce, en algunos pacientes, sobre todo en niños, el sistema inmune puede percibir que determinados virus responsables de infecciones tienen cierta semejanza con las plaquetas. Esto conlleva una perturbación en dicho mecanismo de defensa, que, confundiendo las plaquetas con virus, intenta destruir al falso intruso de forma equivocada. Existe un pequeño porcentaje de casos en los que la PTI va precedida de vacunaciones, como la de la varicela o la gripe. En otras ocasiones, pacientes con PTI con cifras estables de plaquetas pueden sufrir un descenso en el número de estas en situaciones de gran estrés. Sin embargo, en la gran mayoría de pacientes adultos no hay un desencadenante claro. Ni la alimentación, ni los hábitos de vida influyen en la aparición de esta enfermedad; además, esta no se contagia ni se transmite a los familiares.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA?

No existe ninguna prueba específica para establecer que un paciente padece esta enfermedad, por lo que cuando el profesional médico sospecha que puede tratarse de una PTI, debe excluir otras alteraciones que puedan causar recuentos de plaquetas bajos. El médico realizará una historia clínica detallada para descartar problemas del hígado, reumatológicos e historia familiar de trombocitopenia, y solicitará un listado de los fármacos que el paciente está tomando para descartar que estos estén relacionados con el descenso de cifras de plaquetas². En el caso de que se sospeche que un medicamento pueda tener relación con la reducción en el número de plaquetas, este se retirará. Un listado de fármacos que potencialmente pueden

asociarse a recuentos plaquetarios bajos se encuentra en la página web http://www.eugenomic.com/es/home/mas_informacion_inomic/Links/trombopenia.html. Además de la historia clínica, se realizará un examen físico y un análisis de sangre para valorar las cifras de glóbulos rojos y blancos, además de las plaquetas. El recuento sanguíneo debe mostrar exclusivamente una cifra de plaquetas menor de $100 \times 10^9/l$, y la valoración al microscopio de dicha sangre (frotis sanguíneo) no revelará anomalías. El médico solicitará también un estudio de coagulación, que debe ser normal, y descartará mediante un análisis infecciones causadas por determinados virus. Si todo ello es compatible con PTI, entonces se establece el diagnóstico. El estudio de médula ósea generalmente se considera opcional, y el médico lo puede pedir cuando existan dudas diagnósticas^{3,4}.

¿QUÉ FRECUENCIA TIENE LA TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA Y A QUIÉN AFECTA?

En España, aproximadamente unas 4.500 personas tienen esta enfermedad. Cada año 2-4/100.000 niños se diagnostican de PTI y entre los adultos también un número similar padece esta enfermedad (2-4/100.000 por año). Mientras que la PTI es más frecuente en niñas que en niños, y también en mujeres jóvenes que en hombres, en ancianos la enfermedad afecta por igual a ambos sexos.

¿QUÉ SÍNTOMAS PUEDO NOTAR?

Puesto que los pacientes con PTI tienen una cifra de plaquetas más baja de lo normal, son más susceptibles a presentar sangrados. Estos se suele manifestar en la piel como pequeñas hemorragias similares a pinchazos con agujas, llamadas petequias, o por tendencia a moratones (equimosis), bien ante mínimos golpes o de forma espontánea, sin desencadenante⁵ (Fig. 2). Otras localizaciones del sangrado pueden ser la nariz, encías y/o menstruaciones abundantes o prolongadas. Cuando la cifra de plaquetas es superior a

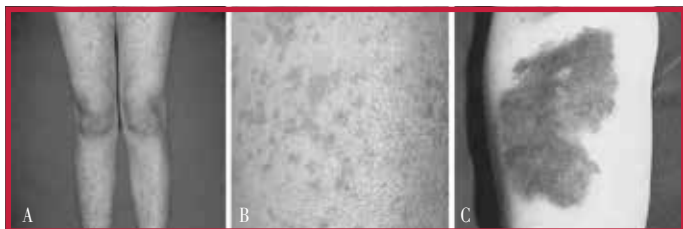


Figura 2. Sangrado cutáneo en un paciente con defectos en las plaquetas. Petequias en piernas **(A)**, púrpura en muslos por confluencia de petequias **(B)** y equimosis **(C)** (*adaptado de Bashawri, et al.⁵*).

$20 \times 10^9/l$, sobre todo en personas jóvenes, es muy infrecuente la aparición de otros tipos de sangrado que pueden ser potencialmente graves y que afectan a otras localizaciones, como a nivel del tubo digestivo o cerebral.

Las plaquetas, además de evitar el sangrado, transportan serotonina, que es un agente que contribuye a elevar el estado de ánimo de las personas. Por ello, la fatiga es una queja frecuente de muchos pacientes al ser diagnosticados de PTI cuando las plaquetas son bajas. Como se especifica posteriormente en el apartado de medicación, determinados fármacos se asocian también frecuentemente a síntomas específicos en estos enfermos, los cuales en ocasiones determinan de manera importante la calidad de vida.

¿QUÉ CIFRA DE PLAQUETAS DEBO MANTENER?

Realmente la cifra de plaquetas no es un predictor fiable del riesgo de sangrado en pacientes con PTI, por lo que hay que evitar preocuparse en exceso por los recuentos. Para los profesionales sanitarios, es más importante saber reconocer a aquellos enfermos que puedan sangrar (pacientes de más edad, con antecedentes previos de hemorragias, con ocupaciones de riesgo, etc.) que fijarse exclusivamente en qué número de plaquetas presenta el enfermo.

Hay que tener en cuenta que muchos pacientes se diagnostican de esta enfermedad simplemente por casualidad tras la realización de un análisis de rutina que muestra cifras de plaquetas reducidas. En general, los niños no se suelen tratar, incluso con cifras de plaquetas por debajo de $10 \times 10^9/l$ si la clínica de sangrado es leve. Los hematólogos tampoco suelen indicar medicación específica para pacientes adultos si el recuento de plaquetas es superior a $30 \times 10^9/l$; en cambio, sí lo hacen si hay sangrado o si el número de plaquetas es inferior a $10 \times 10^9/l$. Un reflejo de la ausencia de relación entre la cifra de plaquetas y el sangrado es la falta de consenso en las determinadas guías de expertos de cuándo tratar a los pacientes adultos en ausencia de sangrado basándose exclusivamente en recuentos plaquetarios: algunas guías recomiendan medicación si las plaquetas son menores de $10 \times 10^9/l$ ^{6,7}, otras si son inferiores a $20 \times 10^9/l$ ⁴ y una lo eleva a $30 \times 10^9/l$ ⁸. No obstante, todas las guías coinciden en que, independientemente de la cifra de plaquetas, los pacientes deben ser tratados si presentan hemorragias⁹. Por ello, en personas jóvenes que no sangran, una cifra de plaquetas superior a $10-20 \times 10^9/l$ puede ser segura para las actividades diarias cotidianas. No obstante, se requieren recuentos superiores a $30-50 \times 10^9/l$ para que se puedan llevar a cabo procedimientos quirúrgicos y también en individuos que realicen labores con un riesgo alto de golpes o accidentes, o que participen en actividades deportivas.

Muchos pacientes con PTI pueden reclamar que se les realice de forma frecuente un análisis de cifras de plaquetas. No obstante, esto es de poco valor, ya que: a) estos recuentos fluctúan frecuentemente sin necesidad de cambios en el tratamiento (p. ej., una semana pueden ser de $18 \times 10^9/l$ y otra semana después de $35 \times 10^9/l$), y b) los contadores automáticos de células no suelen medir de forma fiable las plaquetas con cifras por debajo de $30 \times 10^9/l$; además, en caso de que estas sean grandes dicho contador puede confundirlas con glóbulos blancos e infraestimarlas. Por ello, las decisiones de tratamiento sobre todo deben basarse en cuánto sangrado han presentado, están presentando o pueden presentar los pacientes, y no en los recuentos de plaquetas.

Tabla 1. Diferencias en la PTI en niños y adultos

Características	PTI en niños	PTI en adultos
Edad de comienzo	2-10 años	20-40 años
Antecedentes de infección	Presente	Ausente
Recuento de plaquetas	$< 20 \times 10^9/l$	$20-100 \times 10^9/l$
Inicio de síntomas	Abrupto	Gradual
Duración	2-9 semanas	Años
Remisión espontánea	$> 80\%$ de los casos	Infrecuente

La tabla muestra las características más habituales de los dos tipos de presentación, aunque en ocasiones las manifestaciones tanto en niños como en adultos no cumplen las particularidades expuestas.

¿CUÁLES SON LAS DIFERENCIAS ENTRE TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA AGUDA Y CRÓNICA? ¿CUÁL ES LA RELACIÓN CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA DE NIÑOS Y ADULTOS?

La PTI en los niños suele ocurrir de 1 a 6 semanas tras una infección causada por un virus, y se considera aguda porque la duración de la enfermedad por lo general es inferior a los tres meses. Como se ha comentado, estos niños no suelen precisar tratamiento aunque presenten cifras de plaquetas muy bajas. No obstante, entre un 10 y 20% de niños presentará un curso de la enfermedad prolongado. Se considerará que la PTI es persistente si esta desaparece a los 3-12 meses del diagnóstico, y crónica si la duración es superior a un año. Cuanto más pequeño es el niño, más posibilidades tiene de que la PTI remita precozmente. Durante la adolescencia, la enfermedad se suele asemejar en su presentación a la de los adultos, con mayores posibilidades que en niños pequeños de que se vuelva crónica. En los adultos, sin embargo, casi el 75% se va a comportar de forma crónica, y un porcentaje elevado precisará tratamiento. Si la enfermedad persiste más allá del primer año desde el diagnóstico, es muy infrecuente que a partir de entonces se produzcan remisiones espontáneas (Tabla 1).

¿HAY QUE TENER PRECAUCIONES CON LOS MEDICAMENTOS QUE SE PUEDEN TOMAR POR OTRAS DOLENCIAS?

En enfermos con PTI con cifras de plaquetas por debajo de $50 \times 10^9/l$ hay que tener precaución con determinados fármacos que, aunque no afecten el número de plaquetas, están contraindicados porque pueden incrementar el riesgo de sangrado. Así, es frecuente que a pacientes que han tenido problemas de corazón o trombosis se prescriban medicamentos como la aspirina o el clopidogrel, o anticoagulantes como el Sintrom[®], el Aldocumar[®] o heparinas. Si la cifra de plaquetas es baja ($< 50 \times 10^9/l$), a no ser que se haya discutido previamente con el médico, estos fármacos no deberían ser administrados. Si se requieren analgésicos, es preferible no hacer uso de antiinflamatorios como el ibuprofeno ni tampoco de la aspirina, y en su lugar se puede emplear paracetamol. Hay que evitar también algunos antidepresivos, como los inhibidores de la recaptación de la serotonina y productos de herbolarios, ya que eventualmente también pueden afectar la función de las plaquetas. Por el riesgo de hematomas en las zonas de punción, las inyecciones intramusculares están contraindicadas en presencia de trombocitopenia (Tabla 2).

Tabla 2. Recomendaciones para pacientes con PTI

Situación	Recomendaciones	Encaminado a prevenir o tratar
Higiene personal	<ul style="list-style-type: none">- Cepillarse los dientes con un cepillo suave, evitar la seda dental y hacerse revisiones regulares por el dentista- Sonarse suavemente la nariz- Usar una maquinilla eléctrica en lugar de una cuchilla para afeitarse. Evitar la depilación por cera	<ul style="list-style-type: none">- Sangrado de encías y/o enfermedades bucales- Sangrado nasal- Sangrado cutáneo
Actividades	<ul style="list-style-type: none">- Llevar protección adecuada (casco, rodilleras, coderas) si se hace ejercicio y evitar los deportes de contacto- La actividad sexual no se restringe, pero hay que tener precaución si se tiene sangrado activo- Exposición de 15-20 min a la luz solar	<ul style="list-style-type: none">- Sangrado tras traumatismo- Aumentar la absorción de vitamina D y prevenir la osteoporosis

(Continúa)

Tabla 2. Recomendaciones para pacientes con PTI (*continuación*)

Situación	Recomendaciones	Encaminado a prevenir o tratar
Dieta	<ul style="list-style-type: none"> - Beber mucha agua - Evitar el alcohol - Evitar los suplementos dietéticos de los herbolarios 	<ul style="list-style-type: none"> - Estreñimiento - Daños en la médula ósea (producción de plaquetas) o el hígado (destrucción de estas) - Alteración en la función de las plaquetas
Pacientes tratados con corticoides	<ul style="list-style-type: none"> - Evitar alimentos muy dulces o salados - Administrar después de las comidas y emplear un protector gástrico - Asegurar un buen descanso nocturno - Evitar el contacto con personas portadoras de infecciones - Vigilancia de la piel - Hacer ejercicio físico; tomar suplementos de calcio 	<ul style="list-style-type: none"> - Retención de líquidos, aumento de tensión o azúcar - Molestias digestivas - Cansancio - Infecciones - Foliculitis, acné - Osteoporosis
Pacientes sometidos a esplenectomía	<p>Vacunas antes de la esplenectomía y desde entonces cada cinco años (contra neumococo, meningococo y <i>H. influenzae</i>). Vacunación anual contra la gripe estacional</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antibióticos (evaluación médica si hay fiebre) 	Prevenición y tratamiento de complicaciones infecciosas
Pacientes tratados con agonistas del receptor de TPO	<ul style="list-style-type: none"> - Paracetamol si se precisa analgesia - Anticoncepción en mujeres en edad fértil 	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor de cabeza o articular - Problemas en el embarazo
Otro tipo de medicación	<ul style="list-style-type: none"> - Si dolor: se permiten la codeína, el tramadol o el paracetamol. Si hay fiebre, paracetamol - Si es preciso tomar aspirina, clopidogrel, heparina o anticoagulantes, hay que mantener las plaquetas por encima de $30-50 \times 10^9/l$ - Las inyecciones intramusculares están contraindicadas 	<ul style="list-style-type: none"> - Sangrados inducidos por aspirina o antiinflamatorios no esteroideos - Sangrados y problemas trombóticos - Hematomas musculares

Las recomendaciones referentes a higiene, actividades, dieta y otro tipo de medicación van dirigidas a pacientes que presenten cifras de plaquetas inferiores a $50 \times 10^9/l$.

¿CUÁNDO Y CÓMO HAY QUE TRATAR A LOS PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA?

La presencia y/o gravedad de los síntomas de hemorragia y el recuento de plaquetas son los dos criterios que se suelen tener en cuenta a la hora de tomar decisiones para tratar a pacientes adultos con PTI¹⁰. El objetivo es alcanzar recuentos de plaquetas superiores a $20-30 \times 10^9/l$ minimizando las toxicidades. Mientras que en pacientes que no sangran y/o toleran mal el tratamiento puede ser aceptable un recuento menor al establecido, en otros individuos con un incremento en el riesgo de hemorragias (estilo de vida, edad, otras enfermedades, medicación adicional) puede precisarse un incremento del umbral deseado de cifras de plaquetas. En los niños, sin embargo, la decisión de tratar se basa exclusivamente en la presencia o no de sangrado relevante, por lo que la mayor parte de ellos no recibirá medicación a pesar de tener recuentos de plaquetas muy bajos. El médico responsable del paciente le explicará las principales modalidades terapéuticas que se recomiendan en esta enfermedad (Tabla 3).

Esteroides, corticoides o corticosteroides

Se vienen empleando durante más de 60 años para el tratamiento de pacientes con PTI. Su principal mecanismo de acción en esta enfermedad es el incremento de las cifras de plaquetas por el bloqueo de su destrucción en el bazo. Los esteroides ayudan a muchos pacientes con PTI, pero se deben emplear durante breves periodos—algunas semanas— y nunca durante largo tiempo. Esto se debe a que estos agentes tienen muchos efectos secundarios a corto (irritabilidad, ansiedad, insomnio, diabetes, aumento de tensión), medio (riesgo de infecciones, aumento de peso, molestias digestivas) y largo plazo (cataratas, huesos frágiles, disminución de crecimiento en niños). No obstante, estos agentes suelen ser el primer tratamiento que se prescribe a los adultos.

Tabla 3. Principales tratamientos empleados en pacientes con PTI

Tratamiento	Tiempo de respuesta	% de respuesta		Efectos adversos
		Inicial	Mantenido	
Corticoides	Prednisona/ prednisonolona	60-80	10-30	Retención de líquidos, ansiedad, insomnio, cambios de humor, aumento de azúcar, osteoporosis, úlcera digestiva, cataratas, susceptibilidad a infecciones
	Metilprednisolona	90	Desconocida	
	Dexametasona	80-90	Desconocida	
Esplenectomía	1 día	80	60-70	Infecciones, trombosis, efectos adversos de cirugía y anestesia
	Romiplostim	> 80	80	Dolor de cabeza y articular, trombosis, fibrosis de médula. Eltrombopag puede asociarse a anomalías hepáticas
Agonistas de TPO	Eltrombopag	> 80	80	
	Immunoglobulinas endovenosas	70-80	Raro	Dolor de cabeza, alteraciones del riñón, fiebre, náusea, trombosis, reacciones alérgicas
Immunomoduladores	Rituximab	50	20-25	Reactivación de infección por hepatitis B, fiebre, infecciones

En determinados casos el médico puede aconsejar la realización de una esplenectomía, esto es, la extirpación del bazo, como tratamiento de la enfermedad. Con ello se consigue reducir en gran medida la destrucción de plaquetas, y resulta curativo en el 60% de los pacientes. Por lo general, este tratamiento no se suele indicar en pacientes mayores de 65 años ni en menores de cinco. Tras la intervención quirúrgica, de forma habitual el paciente puede llevar una vida normal y no sufrirá consecuencias negativas derivadas de esta. Para evitar complicaciones infecciosas, se administran antes de la cirugía vacunas polivalentes contra el neumococo, meningococo y *Haemophilus influenzae*, que se repiten cada cinco años tras la intervención. Además, se aconseja la vacunación anual contra la gripe estacional. Aunque no es frecuente, en ocasiones se pueden producir infecciones graves, por lo que en caso de fiebre de más de 38 °C se debe iniciar antibioterapia y buscar atención médica urgente.

Agonistas del receptor de la trombopoyetina

Una forma más reciente de tratamiento es la estimulación de la producción de plaquetas en la médula ósea. Existen dos tipos de agentes disponibles: romiplostim (N-plate®), de administración subcutánea semanalmente, y eltrombopag (Revolade®), unas pastillas que se toman diariamente. Los dos tienen menos efectos adversos que otras medicaciones, pueden ser empleados potencialmente durante largos periodos de tiempo y en adultos son eficaces en el 80% de los pacientes mientras se mantiene el tratamiento. Aunque en niños parecen ser igual de eficaces y seguros, hasta el momento su uso en esta población no ha sido aprobado.

Otras medicaciones inmunomoduladoras

Estas pueden ser anticuerpos derivados de sangre de donantes sanos (inmunoglobulinas endovenosas) o producidos en el laboratorio

(Rituximab®). Estos agentes pueden disminuir la síntesis de autoanticuerpos y reducir el incremento de destrucción plaquetaria. Otros fármacos como los inmunosupresores están ya prácticamente en desuso, puesto que tienen muchos efectos secundarios adversos y en la actualidad existen otras alternativas con menos toxicidades.

Otras modalidades de tratamiento

Solo en situaciones de emergencia se suelen transfundir plaquetas, ya que estas son eliminadas rápidamente por el organismo. Los antifibrinolíticos como el ácido tranexámico (Amchafibrin®), aunque no incrementan la cifra de plaquetas, pueden ayudar a que la sangre coagule. Son particularmente útiles para hemorragias de encías, nariz o menstruales, pero están contraindicados si hay sangrado en la orina.

¿Con qué finalidad se indican los tratamientos?

Como se ha comentado previamente, los niños suelen experimentar remisiones espontáneas, no curaciones, puesto que independientemente del tratamiento administrado el curso natural de la enfermedad es a desaparecer. En adultos con PTI, excepto en el caso de la esplenectomía, generalmente el tratamiento no tiene una intención curativa, sino que se emplea para prevenir un sangrado relevante en presencia de cifras de plaquetas muy reducidas o porque ya existen datos de hemorragia.

Es importante recordar que el objetivo fundamental del tratamiento es prevenir o tratar el sangrado, y que las cifras de plaquetas muy por debajo de los límites que se consideran normales son suficientes para conseguirlo. No hay que dejar nunca que los efectos secundarios derivados del tratamiento sean peores que la enfermedad, y siempre hay que recordar que el éxito del tratamiento no es el recuento de plaquetas que se alcanza, sino la calidad de vida que el paciente pueda tener.

¿PUEDO TRABAJAR O IR A LA ESCUELA, HACER DEPORTE O VIAJAR?

Aunque las complicaciones hemorrágicas importantes son raras, en general en las primeras semanas del diagnóstico hay que evitar viajar donde no se pueda asegurar una atención médica adecuada. Si se va a realizar un viaje en avión, hay que seguir los ejercicios recomendados durante los vuelos largos para prevenir la trombosis venosa profunda, evitar el alcohol y beber mucha agua. No suele haber contraindicación para la reincorporación a las actividades laborales o escolares con cifras de plaquetas por encima de $20 \times 10^9/l$ si el paciente no experimenta sangrados. Es mejor hacer ejercicio, como los aerobios (caminar, correr, natación), arriesgándose a que salga algún moratón, que evitar completamente la actividad física. No obstante, es recomendable evitar los deportes de contacto (fútbol, baloncesto, etc.) o actividades que puedan llevar a un riesgo en golpes en la cabeza si la cifra de plaquetas es inferior a $50 \times 10^9/l$. Por encima de ese recuento, en general se permiten la mayoría de deportes o trabajos, idealmente protegiendo la cabeza con casco en caso de actividades como ciclismo, trabajo en la construcción, etc. El boxeo está contraindicado (Tabla 3).

Los niños, teniendo en cuenta el bajo riesgo de sangrado relevante en esta enfermedad, es preferible que retomen de manera precoz su actividad normal tras el diagnóstico. No debemos sobreproteger a estos pacientes, sino permitirles que lleven una vida relativamente normal, con las precauciones referidas.

¿PUEDO SOMETERME A OPERACIONES?

Los enfermos que tienen PTI, al igual que la población general, en ocasiones necesitan cirugías menores, como extracciones dentarias, o biopsias en diferentes localizaciones. Otras veces, estas intervenciones pueden ser más agresivas, como la extirpación del bazo, otras cirugías abdominales o incluso cardíacas. La principal

preocupación en estos casos es el riesgo de sangrado. En función de qué tipo de operación se trate, las plaquetas se deben mantener por encima de determinados límites, que pueden oscilar entre 30 y $100 \times 10^9/l$; e incluso en intervenciones donde el sangrado puede ser importante, no es preciso alcanzar un número de plaquetas normal. Si el recuento del paciente es menor de esa cifra requerida, se debe administrar un tratamiento para incrementarlo, el cual puede consistir en corticoides, si el enfermo es respondedor a estos agentes, o inmunoglobulinas, si la operación se debe llevar a cabo en pocas horas o días. Actualmente, muchos pacientes que se van a someter a cirugías programadas reciben tratamiento con agonistas del receptor de la TPO, ya que estos agentes permiten el ascenso a niveles aceptables de plaquetas en 1-2 semanas para que se pueda llevar a cabo la intervención con escasos efectos adversos. La transfusión de plaquetas no suele emplearse, ya que estas son rápidamente destruidas por el cuerpo y su utilidad es muy breve y limitada. En los días siguientes a la cirugía, el riesgo de sangrado es pequeño, y si se produjese, generalmente medidas locales como la compresión o el empleo de fármacos antifibrinolíticos suelen ser eficaces. Por todo ello, en la actualidad se dispone de diversas formas de tratamiento que facilitan que si un paciente con PTI necesita una intervención quirúrgica, esta se pueda llevar a cabo de forma segura.

¿QUÉ ME PRESCRIBIRÁN SI TENGO UN SANGRADO MENSTRUAL EXCESIVO?

La menstruación puede ser un problema para algunas mujeres con PTI, ya que pueden presentar sangrados graves y prolongados que den lugar a anemia. En estos casos se pueden emplear anticonceptivos orales o dispositivos uterinos que contienen progesterona. Además, se pueden usar agentes antifibrinolíticos (p. ej., ácido tranexámico) para reducir el sangrado menstrual. En pacientes con anemia, en ocasiones es preciso administrar suplementos de hierro.

¿QUÉ SUCEDE SI ME QUEDO EMBARAZADA?

Una cifra de plaquetas reducida durante el embarazo es habitual. A veces resulta difícil distinguir si el descenso en los recuentos en una mujer embarazada se debe a su estado de gestación o a la PTI. Si la cifra de plaquetas es menor de $70 \times 10^9/l$ y superior a $30 \times 10^9/l$, posiblemente solo se haga observación, en ausencia de sangrado. Si se necesitara incrementar esos recuentos, se pueden emplear esteroides o inmunoglobulinas endovenosas. Un número de plaquetas superior a $50 \times 10^9/l$ generalmente se considera seguro para un parto vaginal, y mayor de $80 \times 10^9/l$ para una cesárea y/o anestesia epidural.

La mayoría de pacientes con PTI en las que se ha llevado a cabo una esplenectomía presentará una cifra de plaquetas normales. No obstante, muchas de ellas seguirán produciendo autoanticuerpos que recubren a las plaquetas aunque estas no sean destruidas por el bazo al haberse extirpado este órgano. Igualmente, en mujeres con PTI no esplenectomizadas y recuentos plaquetarios bajos, estos autoanticuerpos podrían potencialmente atravesar la placenta y ocasionar trombocitopenia en el recién nacido. Aunque esta complicación es muy poco frecuente, y si esto ocurriera, sería algo transitorio, ya que en pocas semanas el niño eliminaría el anticuerpo procedente de la madre, no obstante siempre hay que revisar el recuento de plaquetas del recién nacido de madres con PTI durante unos días después del nacimiento. En los raros casos en que estos niños necesiten tratamiento, se suelen administrar esteroides o inmunoglobulinas endovenosas. Tras el nacimiento no hay contraindicación para la lactancia materna, ya que la pequeña cantidad de anticuerpo antiplaquetario en la leche materna no causa problemas en el lactante.

Si una mujer está en tratamiento con agonistas del receptor de TPO y se queda embarazada, debe comunicarlo lo antes posible a su médico.

¿CUÁNDO HAY QUE BUSCAR AYUDA?

Es necesario contactar con un profesional médico en los siguientes casos:

- Sangrados persistentes: hemorragia nasal o en encías de más de 30 min a pesar de comprimir el lado sangrante; sangre en las heces o en la orina; menstruación muy abundante (duración de más de siete días, precisar más de 10 cambios de compresas/tampones al día o sangre con abundantes coágulos).
- Golpes fuertes en la cabeza o bien dolor intenso de cabeza, pérdida de visión, vómitos, dificultad para hablar o pérdida de fuerza en las extremidades.
- Niños que no están vacunados ni han pasado la varicela en tratamiento con corticoides que han mantenido contacto con otros niños que presentaban o que siete días después desarrollaron esta enfermedad vírica.
- Pacientes con fiebre o clínica infecciosa bajo tratamiento con corticoides, inmunosupresores o a los que se ha extirpado el bazo (esplenectomizados).

¿PUEDO MORIRME DE TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA?

Al igual que otras enfermedades que generalmente pueden parecer poco graves, como el resfriado común, la varicela o incluso pequeños accidentes como caerse de la cama, también la PTI puede dar lugar al fallecimiento del paciente. Pero con una visión global, aunque esta dolencia puede ser una incomodidad y en ocasiones un problema importante para algunos enfermos, muy raramente resulta fatal. Por lo general, el miedo a una hemorragia importante excede en mucho al riesgo real existente.

El sangrado más grave suele ser la hemorragia intracraneal, la cual es extraordinariamente rara en niños y en adultos no suele producirse en ausencia de otros factores predisponentes. Los tratamientos en los adultos también pueden contribuir a complicaciones, por lo que hay que instruir a los pacientes sobre qué hacer ante determinadas circunstancias (p. ej., búsqueda de valoración médica en un paciente que ha sido esplenectomizado y tiene fiebre) (Tabla 3). Aunque no se puede decir que el paciente no debe preocuparse de esta enfermedad, en general la PTI es causa muy excepcionalmente de complicaciones graves. Sin embargo, la enfermedad frecuentemente causa estados de gran ansiedad en los pacientes (en parte también debidos a la medicación), puede tener repercusiones en la percepción subjetiva de la salud y limitar las actividades sociales y de tiempo libre. Hay que saber que la mortalidad debida a esta enfermedad es muy baja, y que aproximadamente solo 1/100 enfermos diagnosticados de la dolencia fallecen por causas relacionadas directamente con la enfermedad. Por ello, la gran mayoría de pacientes adultos no va a fallecer «de» la enfermedad, sino «con» la enfermedad. En resumen, es posiblemente más beneficioso para el paciente con PTI pensar que tiene un factor de riesgo para una complicación que una verdadera enfermedad. Todos tenemos factores de riesgo que predisponen a determinados padecimientos, como pueden ser el tabaco, el azúcar, la obesidad o la tensión alta para sufrir un infarto de miocardio, o el tabaco para el cáncer de pulmón. En el caso de la PTI, por lo general los pacientes son personas sanas con una cifra de plaquetas baja, lo cual es un factor de riesgo para el sangrado. Por ello, probablemente sea más ventajoso para ellos que no se consideren enfermos, sino predisuestos a ciertas complicaciones que en gran medida pueden ser minimizadas siguiendo las recomendaciones expuestas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lozano Almela ML. Fisiología de la hemostasia. En: Moraleda Jiménez. Pregrado de hematología. Madrid: Luzán 5, S.A.; 2011. p. 517-35.
2. Rivera J, Lozano ML, Vicente V. Trastornos plaquetarios congénitos: aproximación al diagnóstico funcional y molecular. En: Dasí MA, Haya S, Iruin G, Tássies D, Vallés J, editores. Trombosis y hemostasia. Madrid: Ed. Grupo Acción Médica, S.A.; 2010. p. 1-16.

3. Monteagudo E, Fernández-Delgado R, Sastre A, et al.; Grupo de Trabajo de la PTI de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas. Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria (PTI-2010). *An Pediatr (Barc)*. 2011;74(6):414.e1-8.
4. Sanz MÁ, Vicente V, Fernández A, et al.; Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la trombocitopenia inmune primaria. *Med Clin (Barc)*. 2012;138:261.e1-261.e17.
5. Bashawri LAM, Ahmed MA. The approach to a patient with a bleeding disorder: for the primary care physician. *J Family Community Med*. 2007;14(2):53-8.
6. Nationella ITP-gruppe, (coord. Wadenvik H). Primär immunologisk trombocytopeni (ITP) hos vuxna. Nationella rekommendationer för utredning och behandling. Uppdateras senast 2011. Estocolmo: Nationella Riktlinjer SFH; 2010. Disponible en: <http://www.sfhem.se/Filarkiv/Nationella-riktlinjer>.
7. Ghanima W, Holme PA, Tjonnfjord GE. Immunologisk trombocytopeni –patofysiologi og behandling. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2010;130:2120-3.
8. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L Jr, Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011;117(16):4190-207.
9. Grande García C, Martínez Martínez R, Valcarcel Ferreiras D; en representación del Grupo de estudio de Trombocitopenia Inmune Primaria de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia y Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. Comparación de guías internacionales sobre púrpura trombocitopénica autoinmunitaria primaria. *Med Clin (Barc)*. 2014;143:408-19.
10. Lozano ML, Vicente V. Tratamiento de la trombocitopenia inmunitaria primaria. *Med Clin (Barc)*. 2014;142:399-405.

- 1. La destrucción de las plaquetas fundamentalmente se lleva a cabo en:**
 - a) La sangre.
 - b) El bazo.
 - c) La médula ósea.
 - d) El estómago.

- 2. Señale la principal característica de la PTI del adulto.**
 - a) La mayoría se cura sola.
 - b) Suele preceder a infecciones víricas.
 - c) Suele ser crónica.
 - d) El inicio de los síntomas suele ser abrupto.

- 3. Señale qué medicación no está contraindicada en un paciente con PTI y plaquetas inferiores a $30 \times 10^9/l$.**
 - a) Aspirina.
 - b) Antiinflamatorios como el ibuprofeno.
 - c) Anticoagulantes como el Sintrom[®].
 - d) Paracetamol.

- 4. Señale en qué circunstancia no es preciso buscar atención médica en un paciente con PTI.**
 - a) Paciente a quien se ha extirpado el bazo y que inicia fiebre.
 - b) Aumento del apetito en relación con los esteroides.
 - c) Niño con PTI y $30 \times 10^9/l$ plaquetas que recibe balonazo en la cabeza jugando al fútbol.
 - d) Mujer joven que al despertarse ha notado la almohada mojada con abundante sangre procedente de su nariz.

5. ¿Cuál es la principal razón que obliga al inicio de tratamiento en un paciente adulto con PTI?

- a) Recuento de plaquetas inferior a $50 \times 10^9/l$.
- b) Sangrado activo.
- c) Nivel de azúcar en sangre elevado.
- d) Edad mayor de 45 años.

Respuestas

1 b; 2 c; 3 d; 4 b; 5 b.