

Trombocitopenia inmune primaria en paciente masculino de 70 años. Reporte de caso

Md. Alvaro Israel Maita Zambrano¹

alvaromaita87@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-2620-4127>

Médico General,
Hospital General Manuel Ygnacio Monteros
Ecuador

Md. Andrés Felipe Hidalgo Eguiguren

andreshidalgo9@yahoo.com

<https://orcid.org/0009-0003-8716-7187>

Médico General,
Hospital General Manuel Ygnacio Monteros,
Ecuador

Md. José Fernando Bustamante Moncayo

buferjo@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-8757-7036>

Médico General,
Cesfam Lontue, Servicio de Salud del Maule,
Chile

Est. Roberto Carlos Llivisupa Malla

robertollivisupa12@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-2824-7753>

Estudiante de Medicina,
Universidad Nacional de Loja – Pregrado 7 Ciclo,
Ecuador

Md. Miguel David Alvarez Saltos

miguel_6_95@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8488-2797>

Médico General,
Centro de Salud de Palanda Tipo B,
Ecuador

RESUMEN

La trombocitopenia inmune primaria es una enfermedad autoinmunitaria, en la que existe anticuerpos contra antígenos de superficie de las plaquetas, afectando la producción y generando la destrucción, lo que disminuye el número de las mismas ($< 100.000/L$), en ausencia de otros problemas que la justifiquen, y ocasionando alta susceptibilidad de sangrado en los pacientes según la severidad. Sus mecanismos fisiopatológicos de tipo inmunológico han permitido mejorar el manejo y tener varias opciones de tratamiento y evitar complicaciones que comprometan la vida de los pacientes. Asimismo, conocer las condiciones subyacentes de manera crítica es fundamental para la toma de decisiones en las diferentes líneas de tratamiento, que están muy bien establecidas en la actualidad.

Se Reporta un caso de un paciente masculino de 70 años con diagnóstico de trombocitopenia inmune primaria diagnosticada hace 5 años, con tratamiento actual con prednisona oral más azatioprina, con mala respuesta y abandono de este hace 1 año.

Palabras clave: trombocitopenia inmune primaria; petequias; plaquetas.

¹ Autor principal

Primary immune thrombocytopenia in a male patient 70 years old. case report

ABSTRACT

Primary immune thrombocytopenia is an autoimmune disease, in which there are antibodies against platelet surface antigens, affecting production and causing destruction, which decreases their number (<100,000/L), in the absence of other problems. that justify it and causing high susceptibility to bleeding in patients according to severity. Its pathophysiological mechanisms of an immunological type have allowed to improve management and have several treatment options and avoid complications that compromise the lives of patients. Likewise, knowing the underlying conditions in a critical way is essential for decision-making in the different lines of treatment, which are currently very well established.

A case of a 70-year-old male patient with a diagnosis of primary immune thrombocytopenia diagnosed 5 years ago is reported, with current treatment with oral prednisone plus azathioprine, with poor response and abandonment of this 1 year ago.

Keywords: *primary immune thrombocytopenia; petechiae; platelets*

Artículo recibido 01 abril 2023

Aceptado para publicación: 15 abril 2023

INTRODUCCIÓN

La trombocitopenia inmune primaria es una enfermedad caracterizada tanto por la destrucción acelerada de plaquetas como por la producción inadecuada de las mismas, y es mediada por autoanticuerpos.¹ Este trastorno hematológico afecta a pacientes de todas las edades, géneros y razas. Se puede presentar de forma aislada o asociada con una amplia gama de entidades. Esta enfermedad ha sido reconocida desde hace siglos.²

La trombocitopenia inmune primaria (PTI) Se define como «trombocitopenia» a un recuento de plaquetas por debajo de 100,000/L. Este umbral se prefiere al nivel más comúnmente usado de menos de 150,000/L, con base en un estudio de cohorte prospectivo de sujetos sanos con un recuento de plaquetas entre 100,000 y 150,000/L, que mostró que la probabilidad a 10 años de desarrollar una trombocitopenia más grave (plaquetas por debajo de 100,000) es sólo de 6.9%. El nuevo nivel de corte también evita la inclusión de la mayoría de las mujeres con trombocitopenia asociada con el embarazo, un fenómeno fisiológico bien conocido que no requiere seguimiento específico en ausencia de características clínicas adicionales.⁴⁻⁵⁻⁶

Se caracteriza fundamentalmente por sintomatología hemorrágica a 3 niveles: piel, mucosas y órganos internos. La mayoría de los pacientes están asintomáticos o tienen afectación cutáneo mucosa.⁷ Se han desarrollado diferentes escalas clínicas para medir de forma objetiva la intensidad de los sangrados, siendo una de las más empleadas la desarrollada por la OMS: grado 0, sin evidencia de sangrado; grado 1: sangrados leves (petequias, equimosis, mucosas, sangrado retiniano sin alteraciones visuales); grado 2: sangrados mayores (melena, hematemesis, hematuria, hemoptisis); grado 3: cualquier sangrado que requiera transfusión de hematíes; grado 4: sangrados retinianos con alteraciones en la visión, sangrados en sistema nervioso central.⁸⁻⁹

La trombocitopenia inmune se puede clasificar según su etiología en primaria y secundaria:

Primaria: enfermedad autoinmune caracterizada por trombocitopenia aislada (recuento de $< 100 \times 10^9$ /L) en ausencia de otros problemas o enfermedades que la justifiquen. El diagnóstico es de exclusión y cursa con un aumento del riesgo de hemorragia, aunque no siempre existe clínica hemorrágica.¹⁰

Secundaria: todas las formas de trombocitopenia de mecanismo inmune, exceptuando la trombocitopenia inmune primaria.¹⁰

El diagnóstico de PTI es de exclusión. Una historia personal y familiar y un examen físico normales, asociados a la presencia de trombocitopenia aislada, constituyen las herramientas clave para establecer el diagnóstico. La mayoría de los pacientes presentan antecedentes de infección viral, inmunización o infección bacteriana en las semanas previas.¹¹

Se basa en la historia clínica, exploración física, biometría hemática y extensión de sangre periférica. No existe un «estándar de oro» para el diagnóstico. Se deben evaluar las características de la hemorragia, si es cutánea o en mucosas, su gravedad, extensión y tiempo de evolución. Deben identificarse condiciones concomitantes que aumenten el riesgo hemorrágico¹²⁻¹³

Los objetivos principales del tratamiento de la PTI son revertir y evitar la hemorragia manteniendo la cifra de plaquetas en un nivel seguro (superior a $20-30 \times 10^9 /l$). La decisión de iniciar el tratamiento se basa, fundamentalmente, en la presencia de manifestaciones hemorrágicas y, en determinadas ocasiones, en la cifra de plaquetas.¹⁴

El tratamiento de primera línea son los glucocorticoides (prednisona 1 mg/kg o dexametasona 40 mg/día durante 4 días). La adición de IgIV se reserva para pacientes con hemorragia grave.

En el de segunda línea el Romiplostim se administra por vía subcutánea una vez por semana, iniciando el tratamiento con una dosis de 1 mg/kg e incrementándola en 1 mg/kg/semana si el recuento de plaquetas es $< 50 \times 10^9 /l$, sin exceder la dosis máxima de 10 mg/kg. La máxima respuesta se alcanza a las 2 semanas de la primera dosis.

El Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra el receptor CD20 presente en los linfocitos B. Durante la última de cada se ha utilizado en pacientes con PTI refractaria.¹⁵

Presentamos el caso de un paciente con diagnóstico de trombocitopenia inmune primaria crónica, con múltiples comorbilidades, su condición clínica, evolución y manejo tratamiento intrahospitalario

CASO CLINICO

Paciente de 70 años de edad, procedente de una zona rural, que ingresa al servicio de emergencia por presentar hace 7 días petequias a nivel de paladar blando, extremidades superiores e inferiores, además de equimosis en rostro, cuello y tórax, hiposfagma bilateral y exacerbación de disnea crónica de

medianos esfuerzos que cede con el reposo, cianosis peribucal, edema de extremidades inferiores, mialgias, astenia, e hiporexia, niega fiebre, y sangrados previos a su ingreso.

El paciente cuenta con un historial clínico de varias comorbilidades como hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, epilepsia, hipotiroidismo, insuficiencia cardíaca, cor pulmonale crónico, y trombocitopenia inmune primaria; esta última con tratamiento a base de prednisona oral 20mg cada día más azatioprina que no especifica dosis, con mal apego al tratamiento y abandono del mismo hace 1 año.

En su biometría de ingreso se evidencia plaquetas de 25.000 x microlitro, anemia moderada con hemoglobina de 7,5 gr/dl, hematocrito de 26%, en otros parámetros de laboratorio sin alteración; se decide instaurar tratamiento para TPI por alto riesgo de sangrado (tabla 1), en primera instancia se administra dexametasona intravenosa 40mg intravenoso cada día por 3 días, con respuesta poco favorable, persistiendo el valor bajo de plaquetas de 20.000 x microlitro, no se administra inmunoglobulina intravenosa por falta de disponibilidad de la misma en el centro hospitalario; por lo que se decide por una segunda línea de tratamiento con romiplostin a dosis de 1ug/kg subcutáneo como estimulador del receptor de trombopoyetina (TPO) para aumentar la producción de plaquetas con una respuesta favorable al tratamiento con un ascenso de plaquetas de 332.000 x microlitro a los 8 días de su ingreso. Al recibir el alta médica se realiza controles por consulta externa y recibiendo nueva dosis de romiplostin que fue el óptimo según su estado clínico. (Tabla 2)

Tabla 1. Biometría de ingreso

BIOMETRIA		
Leucocitos	9760	4.8 - 10.8 k/ug
Neutrófilos	80%	30 - 45%
Neutrófilos	7.82	2.2 - 4.8 k/ug
Linfocitos	12.60%	30 - 45 %
Linfocitos	1.23	1.1 - 3.2
Glóbulos rojos	3.50	4-5,5 mil x ul
Hemoglobina	7.25	12-16 g/dl
Hematocrito	26	40-48%
VCM	64	86-98 micromm3
CMHb	17.8	27-32 pg
CmCorHB	27	33-37%
Plaquetas	25.000	150.000-400.000 xmicrolitro

Como complicación intrahospitalaria la paciente presento sangrado digestivo bajo, rojo rutilante, en poca cantidad, sin descompensación hemodinámica y resolución espontanea. En controles posteriores de biometría se evidencia mejoría en los niveles de plaquetas y con la transfusión de 3 concentrados de glóbulos rojos elevando los niveles de hemoglobina y hematocrito.

Tabla 2. *Evolución de estudios de laboratorio*

Parámetros	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8
Leucocitos	9820	13.000	12.440	13530	12930	12650	12710	8.880
Neutrófilos	9.29	10.70	10.54	12.03	11.25	11.24	11.19	7.53
Linfocitos	0.32	1.51	1.12	0.88	1.09	0.94	1.03	0.98
Hemoglobina	6.9	10.6	9.3	13.40	13.2	12.20	12.50	11.20
Hematocrito	25	35	31	42.80	42.20	39.2	41.10	36.40
Plaquetas	10.000	28000	15000	23.000	21.000	28.000	38.000	332.000
Recuento manual de plaquetas	10.000	10.000	10.000	38000	20.000	25.000	50.000	330.000

DISCUSIÓN

El La trombocitopenia inmunitaria primaria (PTI) es un trastorno hematológico autoinmune adquirido caracterizado por trombocitopenia aislada (recuento de plaquetas $< 100 \times 10^9 /L$) en ausencia de otras etiologías. La incidencia de la enfermedad es de aproximadamente 2 a 10 por 100 000 adultos cada año, con una prevalencia de 9 a 20 por 100 000 adultos. Es más común en mujeres en edad fértil en

comparación con hombres del mismo grupo de edad, y la incidencia a menudo alcanza un pico en adultos después de los 60 años de edad con igual distribución por sexos. Muchos pacientes son asintomáticos o solo presentan una hemorragia mucocutánea leve; sin embargo, el sangrado severo ocurre en 5 a 6% de los pacientes. El tratamiento inicial para trombocitopenia inmunitaria de primera línea como indica la Sociedad Americana de Hematología es la dexametasona en dosis de 40mg/día, no se recomienda su uso prolongado por los efectos adversos de este tipo de medicamentos. Dentro de la primera línea incluye además la inmunoglobulina IV. Varias recomendaciones han demostrado su eficacia a dosis de 1gr/kg por 5 días, consiguiendo una repuesta adecuada en menor tiempo en comparación a los glucocorticoides, por lo que esta indicada en situaciones en las que se requiere un aumento de plaquetas en situaciones de hemorragias activas. En pacientes adultos con PTI crónica y plaquetas $< 20 \times 10^9 /L$, el tratamiento con inmunoglobulina G intravenosa (IGIV), asociada o no a corticoides independientemente de la intensidad del sangrado, define el éxito terapéutico, dentro de las 48 horas en el 100% de los casos. Una segunda línea de tratamiento incluye al rituximab, anticuerpo monoclonal anti CD20, una opción valiosa sobre todo en la PTI crónica, para evitar llegar a la esplenectomía. Los agonistas de los receptores de trombopoyetina (romiplostim y eltrombopag) son fármacos prometedores para el manejo de la PTI crónica o refractaria. La trombopoyetina es el principal factor responsable de la producción de plaquetas, promueve la producción de las mismas a partir de megacariocitos existentes y mejoran la proliferación de los mismos en la médula ósea. En nuestro reporte del presente caso se utilizo la segundo linea de tratamiento, obteniendo resultados favorables y la pronta recuperacion.

CONCLUSIONES

El diagnostico oportuno de trombocitopenia en los pacientes es por debajo de $100 \times 10^9/L$ en los que se han descartado otras causas, tengan o no sangrado leve, las decisiones se manejan por el número de plaquetas, edad, y las condiciones coexistentes que disminuyan las complicaciones y mortalidad.

Los pacientes que tengan sangrado grave recibirán tratamiento combinado con glucocorticoides, inmunoglobulina intravenosa y transfusión de plaquetas según el caso. Considerar a los glucocorticoides como tratamiento de primera línea y sus efectos secundarios.

Los agonistas de los receptores de trombopoyetina y rituximab serán administrados a pacientes en quienes la PTI no remite o recae poco después del tratamiento con glucocorticoides.

En futuros pacientes con PTI se espera que el médico internista maneje en conjunto con hematología debido a la complejidad etiológica y terapéutica. No toda trombocitopenia es indicación de transfusión.

BIBLIOGRAFÍA

- Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, 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;113:2386---93.
- Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010;115:168---86.
- Bussel J.D. Immune thrombocytopenia (ITP) in children: Clinical features and diagnosis UpToDate. [actualizado 22 Jun 2017]
- Kistangari G, McCrae KR. Immune thrombocytopenia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2013; 27 (3): 495-520
- Schoonen WM, Kucera G, Coalson J, Li L, Rutstein M, Mowat F et al. Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the General Practice Research Database. *Br J Haematol*. 2009; 145 (2): 235-244.
- Neylon AJ, Saunders PW, Howard MR, Proctor SJ, Taylor PR; Northern Region Haematology Group. 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
- Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010; 115: 168-86.

- Monteagudo E, Fernández-Delgado R, Sastre A, Toll T, Llorc A, Molina J, Astigarraga I, Dasí MA, Cervera A. Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria (PTI). *An Pediatr* 2011; 74(6): 414.e1-414.e8.
- Sepúlveda Cristóbal, Pidal Francisca, Quezada Leonardo, Núñez Cristian. Manifestaciones orales en pacientes con Trombocitopenia inmune primaria. Reporte de caso. *Odontología Vital* [Internet]. 2020 Dec [cited 2021 Aug 13];(33):57-62.
- Emilio Monteagudo, Itziar Astigarraga, Áurea Cervera, María Angeles Dasí, Ana Sastre, Rubén Berrueco, José Luis Dapena. *Anales de Pediatría (English Edition)*, Volume 91, Issue 2, August 2019, Pages 127.e1-127.e10
- Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011; 117 (16): 4190-4207
- Kashiwagi H, Tomiyama Y. Pathophysiology and management of primary immune thrombocytopenia. *Int J Hematol*. 2013; 98 (1): 24-33
- P. Imbach, S. Barandun, V. d'Apuzzo, C. Baumgartner, A. Hirt, A. Morell, et al. High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood *Lancet.*, 1 (1981), pp. 1228-1231
- D.J. Kuter, J.B. Bussel, R.M. Lyons, V. Pullarkat, T.B. Gernsheimer, F.M. Senecal, et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: A double-blind randomised controlled trial *Lancet.*, 371 (2008), pp. 395-403
- J. García-Chávez, A. Majluf-Cruz, L. Montiel-Cervantes, M.G. Esparza, J. Vela-Ojeda, Mexican Hematology Study Group Rituximab therapy for chronic and refractory immune thrombocytopenic purpura: A long-term follow-up analysis *Ann Hematol.*, 86 (2007), pp. 871-877