



Revisión

Tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria

María L. Lozano y Vicente Vicente*

Centro Regional de Hemodonación, Hospital J.M. Morales Meseguer, Universidad de Murcia, Murcia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de abril de 2013
 Aceptado el 25 de abril de 2013
 On-line el 27 de junio de 2013

Palabras clave:

Trombocitopenia inmunitaria primaria
 Tratamiento
 Púrpura trombocitopénica idiopática

Keywords:

Primary immune thrombocytopenia
 Treatment
 Immune thrombocytopenic purpura

RESUMEN

La trombocitopenia inmune primaria (PTI, por púrpura trombocitopénica idiopática) es un trastorno autoinmunitario caracterizado por una destrucción prematura de plaquetas y un defecto de su producción. Los tratamientos tradicionales para la PTI han consistido predominantemente en la supresión y/o modulación inmunitarias. Sin embargo, el conocimiento actual de la incapacidad de una producción adecuada de plaquetas ha llevado al desarrollo de nuevos tratamientos, cuya diana es el receptor de trombopoyetina, promoviendo la diferenciación y maduración de megacariocitos y la generación de plaquetas. El establecimiento de las mejores prácticas en el abordaje de la PTI no ha sido todavía establecido, debido a la ausencia, en muchos casos, de estudios comparativos. Mientras que todavía puede existir cierto desacuerdo entre expertos respecto al tratamiento (cuándo, quién y cómo debe ser tratado), recientemente se han publicado diferentes guías basadas en la evidencia en PTI para ayudar a los profesionales sanitarios en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes. Esta revisión abarca la perspectiva actual del tratamiento de la PTI.

© 2013 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Current treatment of primary immune thrombocytopenia

ABSTRACT

Primary immune thrombocytopenia, also termed immune thrombocytopenic purpura (ITP) is an autoimmune disorder characterized by premature platelet destruction and impaired platelet production. Traditional treatment of ITP has predominantly consisted of immune suppression and/or modulation. However, the understanding of the immune mediated impairment of platelet production has led to the development of new treatments that target the thrombopoietin receptor, promoting formation of megakaryocytes and increasing platelet counts. Best practice for the management of ITP has not yet been established because data from comparative studies are lacking. While some disagreement might still remain among experts concerning therapy (when, who, and how should be treated), in recent years different evidence-based practice guidelines have been published to assist healthcare professionals in the diagnosis and treatment of ITP. This review describes the current treatment landscape of ITP.

© 2013 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La trombocitopenia inmune primaria (PTI, por púrpura trombocitopénica idiopática) es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por la destrucción de plaquetas y una producción deficiente por parte de los megacariocitos. Este proceso se asocia con una mortalidad del 1% a lo largo de la vida del individuo¹. La muerte en este trastorno está causada primariamente por sangrado fatal y/o por complicaciones de los tratamientos administrados (por ejemplo, infecciones)¹.

Los tratamientos actuales para la PTI se basan predominantemente en opiniones de expertos^{2–5}, y hasta hace poco tiempo no existían estudios bien diseñados, prospectivos y aleatorizados. La indicación de tratamiento debe ser individualizada, en base a la edad, el sexo, el estilo de vida, la adherencia al tratamiento, las comorbilidades, y otros factores que pueden predisponer al sangrado. El objetivo primario es conseguir cifras de plaquetas que prevengan el sangrado grave (generalmente $> 30 \times 10^9/l$), en lugar de restaurar un recuento plaquetario normal. Dado que históricamente se ha creído que la causa subyacente de la PTI era principalmente la destrucción acelerada de plaquetas, las opciones de tratamiento fueron diseñadas para ralentizar la eliminación de estas, ya sea por la supresión de la producción de anticuerpos dirigidos contra ellas, o por la inhibición de la destrucción de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Vicente.vicente@carm.es (V. Vicente).

plaquetas mediada por macrófagos. Actualmente se dispone de una nueva clase de fármacos que activan las rutas de transcripción intracelular a través del receptor de la trombopoyetina (TPO) para aumentar la producción de plaquetas. En esta revisión se analizarán las distintas opciones de tratamiento, examinando los pros y contras, incluyendo directrices internacionales y nacionales²⁻⁵.

Definición, terminología y epidemiología

La PTI es una enfermedad adquirida inmunitaria de adultos y niños caracterizada por una reducción transitoria o persistente del recuento plaquetario y, dependiendo del grado de trombocitopenia, por un incremento en el riesgo de hemorragia. Para el diagnóstico inicial de PTI, el recuento de plaquetas debe ser menor a $100 \times 10^9/l$, y se excluyen trombocitopenias secundarias a otro tipo de enfermedades o a fármacos. La PTI de los niños a menudo se considera una enfermedad hematológica benigna y en la mayoría de los pacientes el cuadro remitirá con o sin tratamiento transcurridos menos de 6 meses desde el diagnóstico. Sin embargo, el 30% de los niños tendrá un curso prolongado y el 5-10% desarrollará enfermedad crónica refractaria. En la edad adulta, por el contrario, el curso suele ser crónico. Mientras que en el 5-25% de los pacientes adultos transcurrido menos de un año del diagnóstico pueden observarse remisiones espontáneas de la enfermedad⁷, a partir de los 12 meses del diagnóstico las remisiones son extraordinariamente raras.

Las actuales directrices de consenso internacional diferencian 3 fases de la enfermedad en función de su evolución⁶: PTI de reciente diagnóstico (< 3 meses), PTI persistente (3-12 meses) y PTI crónica (> 12 meses).

La incidencia de PTI en adultos es de 0,2-0,4 casos por cada 10.000 habitantes por año, y la prevalencia, de alrededor de 2 pacientes con PTI crónica por 10.000^{8,9}. Eso es menos de 5 casos por cada 10.000 habitantes, así que puede ser considerada una enfermedad rara (enfermedad huérfana). La distribución en adultos es bimodal, con un pico menor en adultos jóvenes (predominantemente mujeres) y una incidencia mayor en ancianos (afectación similar de ambos sexos). Aproximadamente la mitad de los casos de PTI ocurren en niños¹⁰.

Diagnóstico

El diagnóstico de PTI continúa siendo de exclusión, y la respuesta al tratamiento es un parámetro de confirmación. La evaluación inicial incluye el descarte de causas de trombocitopenia no autoinmunitaria y de formas secundarias de PTI. Al menos, esta valoración incluirá historia detallada, exploración física, hemograma y frotis de sangre periférica. Las recomendaciones para el diagnóstico pueden consultarse en la Conferencia de Consenso de Expertos de nuestro país⁵.

Clínica

Los síntomas y signos de la PTI son altamente variables entre los pacientes. En aquellos con un recuento plaquetario bajo (< $20 \times 10^9/l$) pueden ocurrir con mayor facilidad hemorragias mucocutáneas, menorragia y anemia ferropénica. Es mucho menos frecuente la presentación con otras hemorragias potencialmente más graves, como la intracerebral o subaracnoidea, o la digestiva (generalmente con plaquetas < $10 \times 10^9/l$). El recuento plaquetario es un predictor pobre, aunque ampliamente empleado, del riesgo hemorrágico, siendo el sangrado previo y la edad indicadores independientes de hemorragia en PTI. En pacientes con < $30 \times 10^9/l$ plaquetas, el riesgo de sangrado grave varía de un

1-4%/año en pacientes jóvenes¹¹, hasta casi el 13%/año en pacientes mayores de 60 años¹². Además del sangrado, como consecuencia de los inmunodepresores, estos pacientes tienen una mayor incidencia de infecciones, siendo las complicaciones derivadas del tratamiento una de las causas de muerte¹³.

Tratamiento

La presencia y/o gravedad de los síntomas de hemorragia y el recuento de plaquetas son los 2 criterios mayores que se tienen en cuenta a la hora de tomar decisiones terapéuticas de pacientes con PTI. El objetivo tradicional de tratamiento es alcanzar recuentos de plaquetas hemostáticos (> $20-30 \times 10^9/l$, para la mayor parte de pacientes) minimizando las toxicidades relacionadas con el tratamiento. En general, hay consenso en que el tratamiento se debe iniciar en los pacientes con hemorragia, independientemente del recuento de plaquetas, y que la presencia de sangrado en pacientes con > $30 \times 10^9/l$ plaquetas en ausencia de otros trastornos médicos que lo justifique, o de tratamientos con agentes antiplaquetarios (por ejemplo, ácido acetilsalicílico o clopidogrel) obliga a replantearse el diagnóstico. 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 hemorrágico (estilo de vida, edad, comorbilidades, tratamientos adicionales) puede precisarse un incremento del umbral deseado de cifras de plaquetas. El pronóstico de los pacientes con PTI suele ser bueno, superando la morbilidad debida a los tratamientos a aquella derivada de la propia enfermedad¹³.

Las principales modalidades terapéuticas empleadas en la PTI se resumen en la [tabla 1](#). En general, la hospitalización y los tratamientos de urgencia se indican en pacientes con PTI que presentan hemorragia interna o mucocutánea importante.

Glucocorticoides

Aunque no existen estudios aleatorizados comparando tratamiento con glucocorticoides frente a placebo, estos fármacos representan la primera línea terapéutica que consiguen que la mayoría de los pacientes (80-90%) alcancen respuestas a corto plazo¹⁴. Sin embargo, solo un 10-30% de los pacientes mantienen remisiones con la observación, una vez retirados¹⁴. En pacientes con diabetes, hipertensión, obesidad, osteoporosis, úlcera péptica, cataratas y/o psicosis, pueden estar contraindicados. Estos fármacos actúan reduciendo la capacidad fagocítica del sistema monocito-macrófago y disminuyendo la producción de autoanticuerpos.

Si los glucocorticoides no están contraindicados, la práctica habitual es iniciar con una dosis de 1 mg/kg/día de prednisona o prednisolona oral durante menos de 3 semanas. Posteriormente se reducirá el tratamiento paulatinamente, manteniendo un máximo de 2-3 meses dosis mayores a 5 mg/día, siendo lo deseable la retirada completa. Si se precisan dosis de mantenimiento superiores a 0,1 mg/kg/día es recomendable valorar una segunda línea de tratamiento. También se han empleado dosis elevadas de dexametasona de 40 mg/día durante 4 días cada 2-4 semanas hasta un máximo de 4 ciclos, lo que puede resultar en elevaciones más rápidas de plaquetas y potencialmente más remisiones prolongadas cuando se emplean como primera línea¹⁵. Igualmente, se pueden administrar bolos de 15 mg/kg/día de metilprednisolona para conseguir un ascenso plaquetario más rápido que con prednisona en pacientes con hemorragia importante. Cuando se emplean glucocorticoides a dosis elevadas está indicado administrar inhibidores de la bomba de protones y profilaxis contra el *Pneumocystis jirovecii*.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3800257>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3800257>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)