

PTI



03/11/2025

Andriey Seoane Samorguin – MIR1 – Hematología

Índice

- **Introducción a la trombocitopenia**

- Clasificación
- Valoración del riesgo hemorrágico
- Diagnóstico diferencial

- **PTI**

- Epidemiología
- Fisiopatología
- Clínica
- Diagnóstico
- Tratamiento de 1ª línea
- Tratamiento de 2ª línea
- Situaciones especiales

Trombocitopenia:
Plaquetas <150.000

Clasificación: Gravedad

- **<150.000 --- Normal*** (Salvo trombocitopatía/coagulopatía)
- **<100.000 --- Muy bajo** (Salvo cirugía SNC / ocular)
- **<50.000 --- Bajo** (Salvo cirugía)
- **<30.000 --- Moderado** (Vigilar aparición de fiebre)
- **<10.000 --- Muy Alto** (espontáneas, incluidas intracraneales)

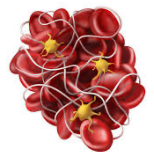
Riesgo hemorrágico: Nº de plaquetas es **orientativo**

-Etiología: Mayor riesgo en arregenerativas que en periféricas (Aplasia , SMD >> PTI)

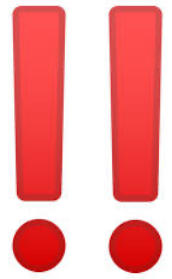
-Fármacos: antiagregantes/anticoagulantes

-Comorbilidades: Hepatopatía, Uremia, Sepsis, Neoplasia, cirugía (>extracorpórea)

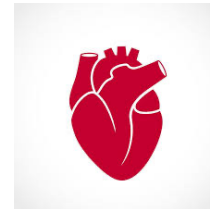
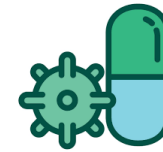
CUIDADO: Puede coexistir riesgo trombótico con la trombocitopenia
(Ej: TIH, CID, PTT, PTI, HPN...)



Riesgo hemorrágico: Fármacos antiagregantes



- **AAS, AINES, Clopidogrel, etc...**
- **Antibióticos: Penicilinas, Aminoglucósidos**
(Antipseudomónicos / ERC / i.v)
- **PSQ: Antidepresivos tricíclicos, ISRS, Clorpromazina**
- **CV: Nitratos, calcioantagonistas**
- **Alimentos: Ajo, cebolla, tomate, aceite de oliva...**



Clasificación: Fisiopatología

• **Arregenerativas**



- Congénitas
- Infiltración medular/ Aplasia / SMD
- Déficit B12/fólico

- Infecciones
- Fármacos / Tóxicos

• **Regenerativas**



- PTI (1ª / 2ª)
- Microangiopatía: PTT / SHU
- CID: Sepsis, Trauma , neoplasias
- Hiperesplenismo: HTPortal / Sd linfoproliferativo
- Otras: Dilucional / Postransfusional / Gestacional

- Infecciones
- Fármacos / Vacunas

Congénitas	-Con riesgo hemorrágico severo (ej: SBS, Glanzman, EvW-2B...)
	-Con predisposición a malignidad (ej: Amegacariocítica congénita)
	-Sindrómicas (ej: MYH9, Wiskott-Aldrich...)
Enf. Medular	Otras citopenias (Leucemia / SMD / Aplasia / Mieloptisis / Gaucher)
De consumo	-PTT/SHU → Anemia hemolítica, Coombs- , esquistos, trombocitopenia
	-CID → Aumenta TTPa, TP, Dímero-D
	-Hiperesplenismo → (Hipertensión Portal / Sd linfoproliferativo / infecciones) (No es sinónimo de esplenomegalia)
Infecciones	Sospechar en paciente hospitalizado (VHC, VIH, CMV, gripe, COVID, S.Aureus...)
Por fármacos	Sospechar en paciente hospitalizado (Heparina, quinina, sulfamidas, vancomicina...)
Inmunitarias	PTI 2ª → Sd linfoproliferativo / Enf. Autoinmunes (LES, SAF, AR...)/ Infección/ Fármacos
	PTI 1ª → Una vez excluido todo lo anterior



PTI

Trombocitopenia inmune 1ª

Concepto: <100.000 plaquetas en **ausencia** de otras causas de trombocitopenia.

Definiciones

Según el tiempo desde el Dx:



- De reciente diagnóstico: <3 meses
- Persistente: de 3 a 12 meses.
- Crónica: >12 meses

Definiciones



Según la respuesta al Tto:

- Respuesta: plaquetas **> 30.000** que al menos haya duplicado el recuento basal.
- Respuesta duradera: plaquetas **> 30.000** tras 6 meses.
- Respuesta completa: plaquetas **> 100.000**
- Corticodependencia: necesidad de corticoides **> 2 meses** para mantener plaquetas **> 30.000** y evitar el sangrado.

Epidemiología



Prevalencia:

- Adultos → 10-25 casos /100.000
- Niños → 5 casos / 100.000

-En niños 80% autolimitada (vs 30% en adultos) → Reactividad cruzada viriasis: VRS, rinovirus, rotavirus...

-Si remiten espontáneamente, suelen hacerlo <6 meses

-En adultos distribución bimodal:

- 1er pico en jóvenes: Predomina en mujeres
- 2º pico en ancianos: Similar en ambos sexos

Fisiopatología



- Desequilibrio Linfocitos Th / Treg → Auto-Ac

- (Desencadenante desconocido)

- (No se ha encontrado asociación con genes HLA)

- Destrucción periférica de plaquetas:

- Retirada de plaquetas en bazo (también hígado, por desialización, independiente de Fc)

- Regeneración de plaquetas insuficiente

- Interferencia de los Auto-Ac con los megacariocitos

Clínica: Sangrado **piel y mucosas**:

(Especialmente con <30.000 plaquetas)

- **Petequias:**

- Sin inflamación
- No palpables
- No blanquean a la presión
- Equimosis si confluyen
- Predominan en zonas de $\uparrow$ p.hidroestática (EELL, sacro en encamados)



- **Mucosas:**

- Epistaxis, gingivorragia, menorragia

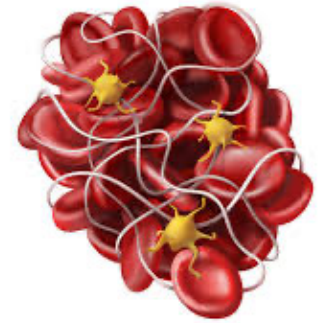


- En trombocitopenia severa puede haber hematuria, hemoptisis, hematemesis, rectorragia (más en ancianos) pero se debe descartar primero lesión anatómica coexistente.

- Hemorragia intracraneal $<1\%$ al año.

- Sangrados articulares / musculares no son típicos y sugieren alteración de factores de coagulación.

Clínica



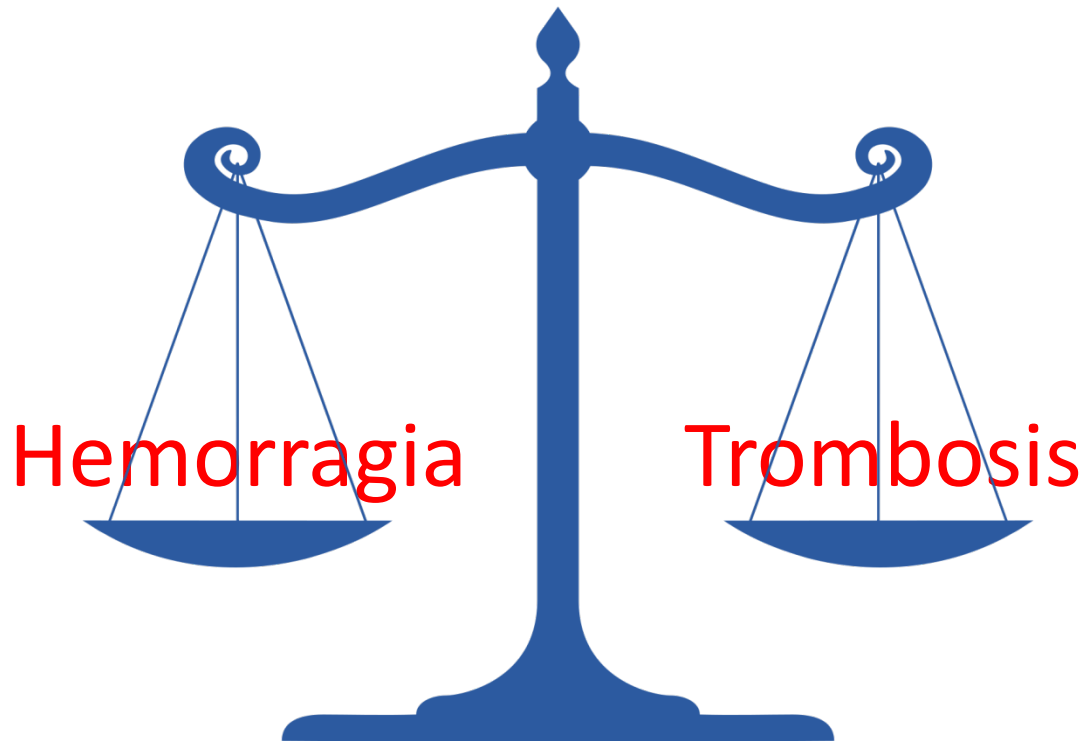
- Riesgo de **trombosis (hasta x2):**
 - Arterial y venosa (IAM, ACV, TVP/TEP) → Incluso con <30.000 plaquetas

¿Por qué coexiste riesgo de hemorragia y trombosis?

- Plaquetas dañadas / inmaduras
- Micropartículas protrombóticas circulantes
- Estado inflamatorio
- Interacción plaqueta-neutrófilo
- Efecto adverso del Tto: Corticoides, Ig iv, AR-TPO, esplenectomía
- Mayor frecuencia de Ac antifosfolípidos, ANAs
- Y los demás FRCV...

Equilibrio

Coagulación / Anticoagulación

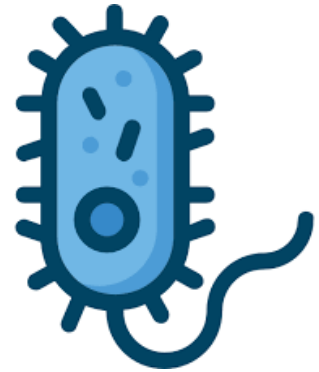


En la PTI el equilibrio se vuelve lábil

(También coexiste trombocitopenia y trombosis en CID, TIH PTT, HPN...)

Clínica

Mayor riesgo de **infecciones**



- Clásicamente: Inmunosupresión 2ª al Tto

- Corticoides

- Esplenectomía

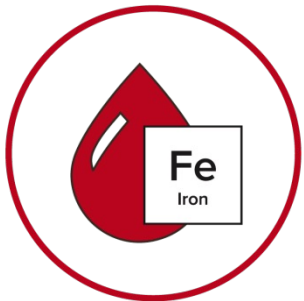
- Inmunosupresión independiente del Tto:

- Plaqueta comparte algunos receptores con el sistema inmune innato (Toll, FcγRIIa...)

- Interacción plaqueta-inmunocomplejo-microorganismo-neutrófilo

Clínica

- **Ferropenia:** 2ª a sangrados recurrentes (> en mujeres en edad fértil)
- **Autoinmunes:** Hipotiroidismo, Anemia perniciosa, LES, SAF...
- **Neoplásicas:** PTI puede preceder al desarrollo de LLC (similar a la AHAI)
→ Vigilar aparición de adenopatías o linfocitosis.
- **Astenia:** Frecuente, de fisiopatología desconocida ¿Estado inflamatorio?



Diagnóstico

Diagnóstico

- No existe una prueba dirigida a la PTI que sea sensible y específica.
- Diagnóstico de **exclusión** → Revisar Dx diferencial de trombocitopenia.

GEPTI divide las pruebas Dx en 3 grupos:

- 1er nivel:** Recomendadas en todos los pacientes
- 2º nivel:** En función de los hallazgos clínicos / respuesta al Tto
- 3er nivel:** De utilidad no probada

Pruebas diagnósticas

1er Nivel	2º Nivel	3er Nivel
Hª clínica y exploración: AF / Hemorragias / Esplenomegalia / Adenopatías	Médula ósea: Si refractariedad / recaída / citopenias / Alteraciones del frotis / previo a esplenectomía	Tº de hemorragia
Hemograma Bioquímica con B12 y Fólico	Test Coombs directo	Fracción de plaquetas inmaduras
Frotis de sangre periférica	Función tiroidea	Complemento sérico
Inmunoglobulinas séricas	Autoinmunidad: ANA, Antifosfolípido	Niveles de TPO
Serologías (VIH,VHC,VHB)	Serologías (VEB,CMV, Parvovirus)	
Grupo sanguíneo	H. Pylori (Si síntomas GI o paciente de región de alta prevalencia)	
	Ecografía abdominal	
	Test embarazo	

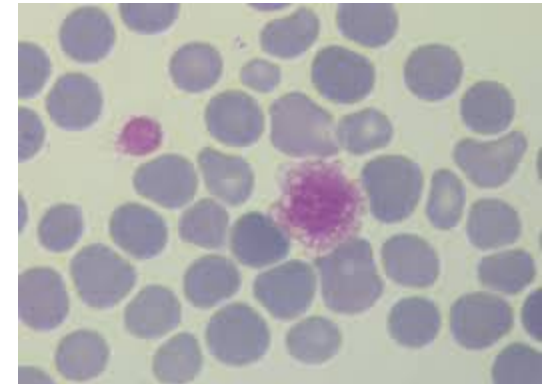
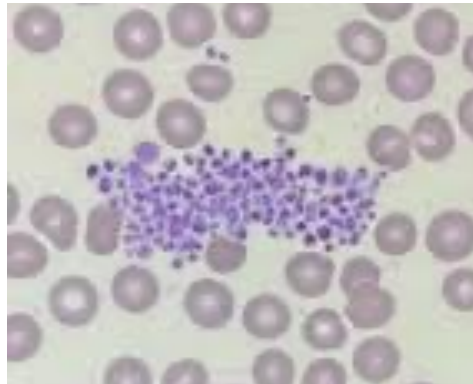
Diagnóstico



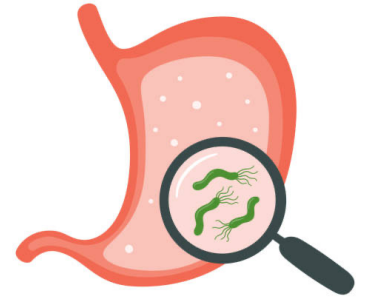
- **Imprescindible frotis:** Su ausencia es origen frecuente de errores Dx.
- Respuesta a corticoides refuerza el Dx
(Su refractariedad obliga a pruebas de 2º nivel, pero no descarta la PTI).
- Determinación de Ac antiplaquetarios:
(Alto VPN pero muy bajo VPP. Sólo valioso si es negativo. No necesarios de rutina).

Errores diagnósticos

- Estudio retrospectivo: error Dx en el 15% de los casos de PTI
- Dx alternativos más comunes:
 - PTI 2ª (diferenciar es importante para el Tto)
 - SMD
 - Trombocitopenias hereditarias (En algunas series hasta un 30% se Dx confunden inicialmente con una PTI)
 - Hiperesplenismo / Hepatopatía
 - Pseudotrombocitopenia



PTI --- H.Pylori



- Reacción cruzada entre citotoxina A y glucoproteínas plaquetarias
 - Se obtienen altas tasas de respuesta ante la erradicación de Helicobacter en regiones donde prevalecen cepas portadoras de citotoxina A.
 - Erradicar H.Pylori en PTI: eficacia del 50% vs 13% en España (un único estudio)
- Se sugiere solicitar Dx y Tto de H.Pylori en pacientes con PTI y **síntomas GI** y en aquellos provenientes de **países de alta prevalencia** (“Asia Oriental”).

Tto de 1ª línea

Tratamiento de 1ª línea

- **Corticoides**
- **Ig (i.v)**

-La 1ª línea es útil y rápida en situaciones de urgencia (inicio en 1-7 días en la mayoría).

-No logra respuestas mantenidas (y ef.Adv. crónicos)

-Mayoría de PTIs requerirán fármacos de 2ª línea de mantenimiento

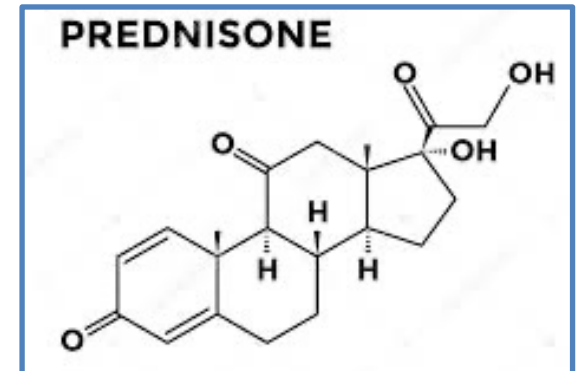
Corticoides

- **Predniso(lo)na:** 1mg/kg/día, 3 semanas y retirada en 8 semanas.
- **Dexametasona** (+rápida): 40mg/día en ciclos de 4 días cada 2 semanas. Hasta 3-4 ciclos. (Reducir a 20mg/día en ancianos).

→ Refractariedad: Si no respuesta en 2 semanas → comenzar a retirar corticoide.

→ No como Tto indefinido (*Se pueden dosis bajas <5mg/día prolongadas en casos seleccionados)

-Ef.Adv: DM, obesidad, Cushing, Osteoporosis, infección, trombosis.



Profilaxis: Corticoides

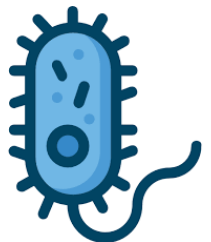
- Osteoporosis (>5mg/día, ≥3 meses): Ca++ y Vit.D



- Antiinfecciosa (Si >4 semanas de corticoides):

(Recomendaciones generales en patología hematológica benigna, poca evidencia en PTI)

- Pneumocistis → TMP/SMT (neumopatía/>65 años/otros inmunosupresores)
- TBC → Mantoux
- VHS → Aciclovir
- VHB → Entecavir / tenofovir si Anti-HBc y AGHBs (+)

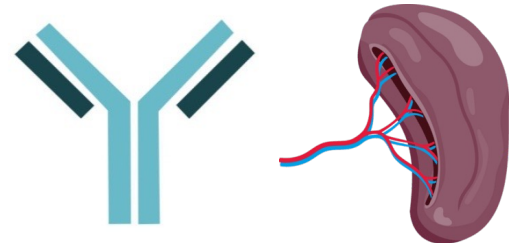


Inmunoglobulinas i.v

- Indicadas si se requiere **respuesta rápida** (Efecto en 24h-48h):
 - Hemorragia activa
 - Refractariedad / contraindicación a corticoides.
 - Preparación para cirugía

Ef.Adv. → Cefalea, escalofríos, artralgias, FRA (hidratación), sobrecarga, trombosis (infrecuente)

- Mecanismo: Ig saturan macrófagos esplénicos



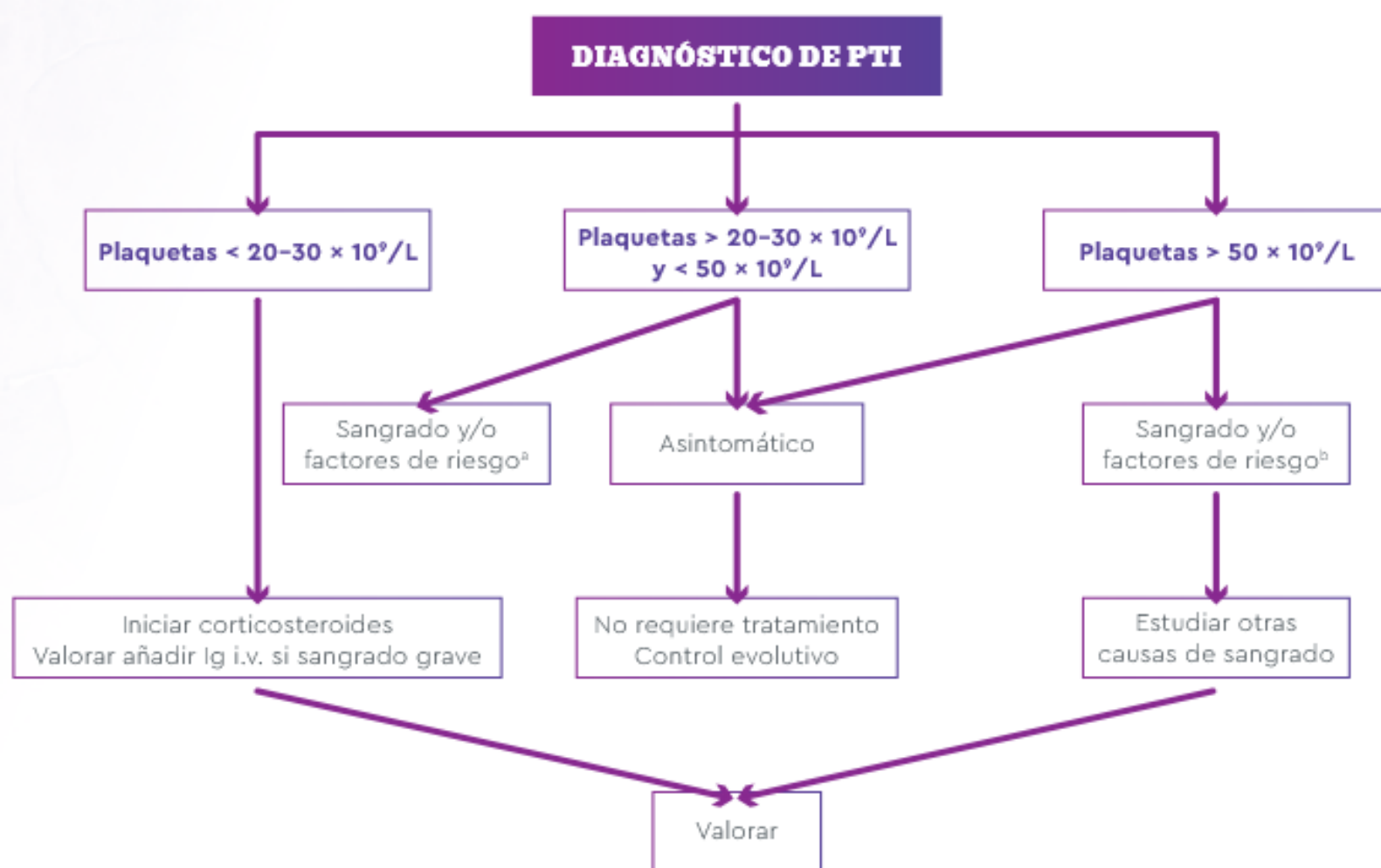
Transfusión de plaquetas

- **No indicada***



***Excepto hemorragia con compromiso vital / IQx**

- Transfusión + Corticoide + Ig i.v + ($\pm$ Tranexámico $\pm$ Romiplostim)
- Suspende antiagregantes / anticoagulantes (incluye AINEs)
- Eficacia se valoraría con cese de hemorragia, no con el nº plaquetas



Pautas para el inicio del tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria (PTI)

^a Requerimiento de cirugía o técnicas invasivas (colocación de catéter venoso central -CVC-, punción lumbar, etc.), estilo de vida que predisponga a traumatismos, etc.; ^b cirugía del sistema nervioso central (SNC) u ocular, disfunción plaquetaria que facilite la diátesis, requerimiento de uso de anticoagulantes a dosis plenas. Ig i.v.: inmunoglobulinas intravenosas

Figura 1

Inicio del Tto

- **<20.000 o sangrado significativo → Tratar**
 - Requieren ingreso
 - Mínimo 24-48h asintomático
- **20.000-50.000 → Tratar si:**
 - Comorbilidad, anticoagulación, IQx, riesgo de traumatismo
 - Pueden requerir ingreso por comorbilidad
- **>50.000 → No requiere Tto**
 - (Excepto cirugía del SNC / ocular / trombocitopatía)

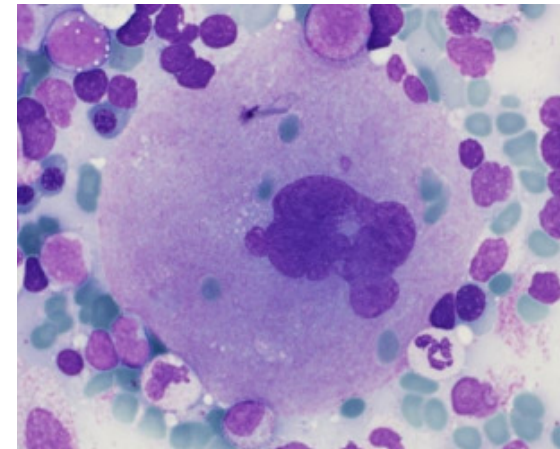
*En PTI se producen menos hemorragias (a igual nº de plaquetas) que en otras causas de trombocitopenia.

Tto de mantenimiento

Agonistas de trombopoyetina

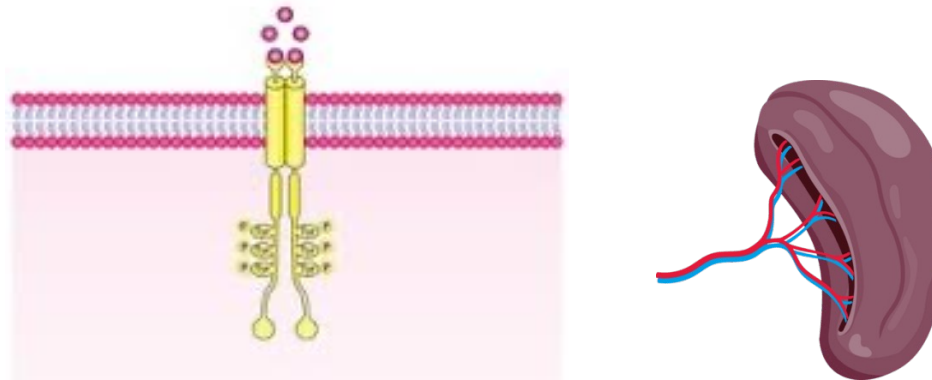
Fármaco	Posología	Comentarios
Romiplostim	Subcutáneo semanal	Mayor experiencia
Eltrombopag	Oral	En ayunas Requiere PFH
Avatrombopag	Oral	No interacciona con alimentos

- Similar la eficacia entre ellos.
- No resistencia cruzada entre ellos.
- 10-30% de respuestas mantenidas tras su suspensión (¿Efecto inmunomodulador?)
- Trombosis (¿↑Plaquetas inmaduras?)



Fostamatinib

- Mejor posicionamiento en las últimas guías
- No aumenta riesgo trombótico
- No es inmunosupresor
- Vía oral



-Mecanismo: Inhibidor de la tirosina quinasa esplénica

	Eficacia	Efectos adversos	Comentarios
Agonistas de trombopoyetina	TR > 80% TRM > 30%.	Cefalea, trombosis , alteración PFH (Eltrombopag)	• Alta eficacia • Buena tolerancia • Posibilidad de respuesta mantenida tras suspensión
Fostamatinib	TR > 80%	Diarrea, HTA, epistaxis, alteración de PFH	• Elección si riesgo trombótico ↑ • Buena tolerancia • No es inmunosupresor • Opción en refractarios • Respuestas tempranas
Esplenectomía	TR y TRM 50-70%	Trombosis, infecciones, necesidad de vacunación, Complicaciones Qx	• Única potencialmente curativa • Efectos adversos • Casos seleccionados
Otros inmunosupresores: Rituximab, Azatioprina, Ciclosporina, Micofenolato...			

Situaciones especiales

Anticoagulación en trombocitopenia

- **<20.000 o sangrado significativo:**

- Suspender anticoagulante / Filtro vena cava / Transfusión

- **20.000-50.000:**

- HBPM a dosis del 50%

- **>50.000:**

- Dosis plenas HBPM

En general, las complicaciones trombóticas son más peligrosas que las complicaciones hemorrágicas

Antiagregación en trombocitopenia

- No hay recomendaciones fijas – “individualizar”
- Suspender si sangrado significativo
- En pacientes con ICP:
 - A partir de 10.000 → AAS dosis bajas
 - A partir de 30.000 → AAS+Clopidogrel
 - Reducir duración de doble antiagregación post-stent
- Asociar IBP para reducir riesgo de HDA

Puntos a recordar



- Imprescindible Frotis para Dx (Médula ósea no)
- La trombocitopenia no reduce el riesgo de trombosis
- N° plaquetas es orientativo: clínica, comorbilidades, fármacos
- Respuesta al Tto: >20.000-30.000 plaquetas, sin sangrados.
- Requerimientos de plaquetas superiores antes de cirugías.

Puntos a recordar



- Suspender antiagregantes / anticoagulantes (incluidos AINEs) si <20.000 plaquetas
- Tto de 1ª línea en urgencias: Corticoides
- Tto hemorragia vital: Corticoides + Ig iv + Transfusión + Suspender anticoagulantes($\pm$ Tranexámico $\pm$ Romiplostim)

Bibliografía

- Guía GEPTI 2023 para el diagnóstico y tratamiento de la trombocitopenia inmune
- Libro Trombocitopenia (2025) – SEHH
- Long-term risk of developing immune thrombocytopenia and hematologic neoplasia in adults with mild thrombocytopenia
- https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000200007
- Grupo Español de Citología Hematológica (GECH)
- [https://www.msdmanuals.com/es/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/trombocitopenia-y-disfunci%C3%B3n-plaquetaria/tromboticopenia-inmunitaria?query=p%C3%BArpura%20trombocitop%C3%A9nica%20inmunitaria%20\(trombocitopenia%20inmunitaria\)](https://www.msdmanuals.com/es/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/trombocitopenia-y-disfunci%C3%B3n-plaquetaria/tromboticopenia-inmunitaria?query=p%C3%BArpura%20trombocitop%C3%A9nica%20inmunitaria%20(trombocitopenia%20inmunitaria))