

BMJ Best Practice

Trombocitopenia inmune

Directamente al punto de atención



Última actualización: Jul 09, 2024

Tabla de contenidos

Descripción general	3
Resumen	3
Definición	3
Teoría	4
Epidemiología	4
Etiología	4
Fisiopatología	4
Clasificación	4
Antecedentes de caso	5
Diagnóstico	6
Abordaje	6
Anamnesis y examen	7
Factores de riesgo	8
Pruebas diagnósticas	9
Diferenciales	12
Criterios	16
Cribado	17
Manejo	18
Abordaje	18
Resumen del algoritmo de tratamiento	26
Algoritmo de tratamiento	29
Emergente	56
Prevención secundaria	57
Discusión con el paciente	57
Seguimiento	58
Monitorización	58
Complicaciones	58
Pronóstico	59
Guías de práctica clínica	60
Guías de práctica clínica para el diagnóstico	60
Guías de práctica clínica de tratamiento	60
Referencias	62
Descargo de responsabilidad	74

Resumen

La trombocitopenia inmunitaria (PTI) en niños suele presentarse con una enfermedad viral previa y un inicio repentino. En adultos, es más predominante en las mujeres, que pueden presentar trombocitopenia con o sin sangrado.

Las petequias afectan principalmente a las extremidades inferiores, pero pueden manifestarse en cualquier lugar del cuerpo (incluidas las membranas mucosas), especialmente si la trombocitopenia es grave. Los hematomas son comunes. También puede haber sangrado de las mucosas en los casos más graves. La hemorragia intracraneal se notifica en aproximadamente el 0.5% de los niños y el 1.5% de los adultos.

El hemograma completo y el frotis de sangre periférica muestran trombocitopenia aislada.

El tratamiento se basa en el recuento de plaquetas y los síntomas de sangrado. Puede considerarse el uso de un tratamiento combinado con corticosteroides, inmunoglobulina intravenosa (IGIV) y transfusión de plaquetas en pacientes con sangrado potencialmente mortal, independientemente del recuento de plaquetas.

Las opciones de tratamiento inicial para la PTI recién diagnosticada incluyen la observación, o un corticosteroide y/o IGIV en función del recuento de plaquetas y los síntomas de sangrado. La inmunoglobulina anti-D intravenosa puede considerarse en pacientes rhesus positivos y no esplenectomizados.

Se puede considerar el tratamiento posterior con agonistas de los receptores de trombopoyetina, rituximab o fostamatinib (solo adultos) en pacientes que no responden al tratamiento inicial o que son intolerantes al mismo. La esplenectomía también puede ser una opción a partir de 12 meses después del diagnóstico.

Se puede considerar la terapia de rescate con inmunosupresores orales, como micofenolato, azatioprina o dapsona, en pacientes que no responden a múltiples tratamientos posteriores.

El pronóstico en niños es bueno; hasta un 80% de los niños logra la remisión espontánea. La mortalidad es mayor en pacientes de edad avanzada y en aquellos que no responden a varias líneas de tratamiento.

Definición

La PTI primaria, también conocida como púrpura trombocitopénica inmunitaria, es un trastorno hematológico caracterizado por trombocitopenia aislada (recuento de plaquetas $<100 \times 10^9/l$ [$<100 \times 10^3/\text{microlitro}$]) en ausencia de una causa identificable.[1] La trombocitopenia es una enfermedad secundaria a un fenómeno autoinmune y involve la destrucción de plaquetas periféricas por medio de anticuerpos.[2]

La PTI secundaria incluye todas las formas de trombocitopenia inmune en la cual se identifican afecciones clínicas o precipitantes asociados. La distinción entre la PTI primaria y la secundaria es clínicamente relevante debido a que la historia natural y los tratamientos son distintos, incluida la necesidad de tratar la afección subyacente en la PTI secundaria.[3] El enfoque de este tema es la PTI primaria.

Epidemiología

En Europa, la trombocitopenia inmunitaria en adultos (PTI) tiene una incidencia de 1.6 a 3.9 casos por cada 100,000 al año.[4] La incidencia aumenta con la edad avanzada y hay una mayor proporción de mujeres a hombres (3:1) en los pacientes más jóvenes. En un estudio poblacional a nivel nacional realizado en todo el Reino Unido se observó una incidencia bruta de 3.9 casos cada 100,000 personas-año, con una mayor incidencia entre mujeres.[5] Un estudio poblacional a nivel nacional en Francia reportó una incidencia de 2.9 casos (de PTI que necesitan cuidados sanitarios) por cada 100,000 por año.[6] En el 18% de los casos, la PTI era secundaria a otra enfermedad.[6] La PTI infantil tiene una incidencia de entre 1.9 y 6.4 por cada 100,000 por año, con idéntica distribución en ambos sexos, y suele remitir espontáneamente.[4]

Faltan datos epidemiológicos de Estados Unidos y otros países. Un estudio de dos bases de datos de reclamaciones de atención médica privada de EE. UU. entre 2012 y 2015 estimó una incidencia anual de 6.1 casos por cada 100,000 habitantes. La incidencia fue mayor en las mujeres (6.7 por 100,000) que en los hombres (5.5 por 100,000), y más alta en niños de 0 a 4 años (6.1 por 100,000) y en adultos de ≥ 65 años (13.7 por 100,000).[7] La prevalencia de la PTI se ha estimado entre 9.6 y 20.0 por cada 100,000 en los EE.UU., según los datos administrativos de los seguros, con una mayor prevalencia a medida que aumenta la edad y entre las mujeres adultas.[8] [9]

Etiología

Aún se desconoce la etiología responsable de romper la tolerancia inmunológica e iniciar el ataque autoinmune contra las plaquetas. Las influencias genéticas y la disregulación inmune, principalmente a través de anomalías de las células T autoreactivas y desencadenantes ambientales, pueden contribuir a la progresión de la enfermedad.

Fisiopatología

El proceso fisiopatológico que conduce a trombocitopenia en la trombocitopenia inmunitaria (PTI) es complejo y aún se está investigando, pero la evidencia actual indica que implica varios procesos distintos que incluyen un aumento de la destrucción de plaquetas en el bazo por parte de anticuerpos antiplaquetarios (principalmente dirigidos frente a GPIIb-IIIa), alteración/inhibición de la producción de plaquetas debido a la supresión del desarrollo normal de megacariocitos por parte de autoanticuerpos, y destrucción de plaquetas y megacariocitos mediada por células T en la médula ósea.[10] [11] Estos procesos pueden ser dianas terapéuticas adecuadas.[12]

Clasificación

Tipos de púrpura trombocitopénica inmune (PTI)

1. PTI primaria:
2. Trombocitopenia inmune secundaria (TIP):
 - VIH
 - Hepatitis C
 - *Helicobacter pylori*

- Inmunodeficiencias
- Los desórdenes inmunológicos/autoinmunes (p. ej., el lupus eritematoso sistémico, el síndrome de Evans, el síndrome antifosfolípido y enfermedad de tiroides autoinmune)
- Trastornos linfoproliferativos
- Inducida por fármacos
- Exposición a vacunas (muy rara).

Antecedentes de caso

Antecedentes de caso #1

Una mujer de 50 años presenta petequias, propensión a hematomas y sangrado de encías aproximadamente 3 semanas después de sufrir enfermedad de las vías respiratorias altas. No tiene antecedentes familiares ni personales de alteraciones hemorrágicas y no toma medicamentos. La exploración física es normal excepto por las petequias y los hematomas. Específicamente, no tiene linfadenopatía ni hepatoesplenomegalia. El hemograma completo revela trombocitopenia, con un recuento de plaquetas de $12 \times 10^9/L$ ($12 \times 10^3/\text{microlitro}$), pero las otras estirpes celulares están dentro de los límites normales. El frotis de sangre periférica indica trombocitopenia, pero ninguna otra anomalía.

Otras presentaciones

En aproximadamente la mitad de los casos en adultos, la trombocitopenia puede ser un hallazgo incidental durante un hemograma completo de rutina o durante la prueba diagnóstica de otras enfermedades. Los pacientes no suelen presentar síntomas ni signos de sangrado.

En raras ocasiones, los pacientes pueden presentar sangrados graves en órganos o sangrados potencialmente mortales y requieren tratamiento de emergencia.

Los niños generalmente presentan sangrado mucocutáneo de inicio repentino con hematomas extensos y petequias.

Abordaje

La trombocitopenia inmunitaria (PTI) es un diagnóstico de exclusión; la anamnesis, el examen y las pruebas están dirigidos a descartar otras posibles causas de un recuento bajo de plaquetas.

Antecedentes

Los pacientes pueden presentar sangrado (por ejemplo, hematomas, petequias, ampollas hemorrágicas, encías sangrantes). La fatiga también es un síntoma del que se informa con frecuencia y puede existir una enfermedad viral que le preceda (especialmente en niños), pero por lo demás el paciente normalmente se encuentra bien. Algunos pacientes no presentan signos o síntomas. En aproximadamente la mitad de los casos en adultos, la trombocitopenia puede ser un hallazgo casual durante un hemograma completo de rutina o durante las pruebas diagnósticas de otras enfermedades.

Los antecedentes deben incluir diagnósticos diferenciales de trombocitopenia y causas secundarias de PTI. Se debe llevar a cabo una historia clínica completa de la medicación (incluidos los remedios a base de hierbas) para identificar los posibles agentes causantes de la trombocitopenia.

No existen factores de riesgo conocidos para la PTI aparte de una mayor prevalencia en mujeres en edad fértil y en hombres y mujeres menores de 5 años y mayores de 65 años.[6] [8] [9] La coexistencia de otros factores o enfermedades contribuye al diagnóstico de PTI secundaria.[15]

Exploración física

La exploración física suele ser normal excepto por posibles hematomas, petequias o sangrado relacionado con la trombocitopenia. Específicamente, no debe haber linfadenopatía ni hepatoesplenomegalia. Se puede utilizar una herramienta estandarizada de evaluación de la hemorragia para evaluar los síntomas hemorrágicos de la PTI y puntuar su gravedad.[15] [16]

Pruebas diagnósticas

HC y frotis de sangre periférica:

- El HC revela trombocitopenia aislada (recuento de plaquetas $<100 \times 10^9/L$ [$100 \times 10^3/\text{microlitro}$]) sin otras alteraciones. No debe existir evidencia de mielodisplasia, ni otros trastornos (es decir, anomalía de Pelger-Huët, eritrocitos nucleados, esquistocitos, granulocitos inmaduros, linfocitos granulares de gran tamaño). Otras estirpes celulares (es decir, eritrocitos y leucocitos) deben ser normales.
- El frotis de sangre periférica distingue la trombocitopenia verdadera de la pseudotrombocitopenia (un falso recuento plaquetario bajo en muestras de sangre recogidas en tubos de extracción con etilendiaminetetraacetato [EDTA]; ocurre en alrededor del 0.1% de los adultos); puede detectarse por medio de un recuento de plaquetas normal en frotis de sangre periférica o empleando un tubo de citrato en lugar de uno de EDTA).

Biopsia de médula ósea y/o aspirado (con citometría de flujo y pruebas citogenéticas):

- Sólo se tendrá en consideración en presencia de características atípicas en el frotis de sangre. No se recomienda de forma rutinaria en el diagnóstico inicial, pero se puede considerar en pacientes que no responden al tratamiento médico o antes de la esplenectomía.[15]

Exclusión de causas secundarias

La exclusión de las numerosas PTI secundarias es de importancia crítica dado que la mayoría de estas formas presenta una evolución natural diferente y requiere un manejo distinto (p. ej., tratamiento de la enfermedad subyacente, como lupus eritematoso sistémico, o tratamiento antirretroviral para enfermedad del VIH de diagnóstico reciente; también puede ser necesario el manejo agudo de la PTI si existen signos/síntomas de sangrado o trombocitopenia aguda).

Se recomiendan las pruebas de rutina para la infección por VIH y hepatitis C en pacientes adultos para descartar diferencias importantes.[15]

Las pruebas para la infección por *Helicobacter pylori* (prueba de aliento con urea o prueba de antígeno en heces) están indicadas en pacientes con factores de riesgo adecuados o en zonas de alta prevalencia (por ejemplo, el sur y el este de Europa, América del Sur y Asia).[15] [17] [18] Sin embargo, los recuentos de plaquetas muy bajos (es decir, $<10 \times 10^9/L$ [$<10 \times 10^3/\text{microlitro}$]) no suelen observarse en pacientes con infección por *H. pylori*, y la erradicación de la infección no se considera curativa para la PTI.

Se recomienda realizar pruebas cuantitativas del nivel de inmunoglobulina para descartar un síndrome de inmunodeficiencia (es decir, inmunodeficiencia variable común o deficiencia selectiva de inmunoglobulina A [IgA]), o antes del tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IGIV). En los niños, se puede considerar al inicio del estudio y se debe medir para reevaluar la PTI persistente o crónica.[15]

Las pruebas de embarazo deben considerarse en mujeres en edad fértil. Es posible que la causa de la trombocitopenia durante el embarazo esté relacionada con el embarazo mismo más que con la PTI.[19] Entre otras posibles causas, se deben considerar y descartar la trombocitopenia gestacional, los trastornos hipertensivos del embarazo (p. ej., preeclampsia o hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y síndrome de recuento bajo de plaquetas) y la enfermedad aguda del hígado graso. Por lo general, se desarrollan al final del embarazo, mientras que la PTI es la causa más frecuente de trombocitopenia al principio del embarazo. La trombocitopenia gestacional representa entre el 70% y el 80% de las trombocitopenias en el embarazo.[20]

Otras pruebas que se deben considerar

Las pruebas adicionales pueden incluir pruebas de función tiroidea (PFT) y pruebas de anticuerpos antitiroideos, ya que aproximadamente del 8% al 14% de los pacientes con PTI presentan hipertiroidismo clínico en un seguimiento prolongado, y los pacientes pueden desarrollar anticuerpos contra la tiroglobulina.[21] La trombocitopenia leve se ha asociado a hipertiroidismo (supervivencia plaquetaria reducida) e hipotiroidismo (posible disminución en la producción plaquetaria), lo cual se puede resolver mediante la restauración del estado eutiroides.[15]

Anamnesis y examen

Principales factores de diagnóstico presencia de factores de riesgo (común)

- Los factores de riesgo son las mujeres en edad fértil y los hombres y mujeres <10 o >65 años de edad.

sangrado (común)

- Los signos de sangrado (p. ej., hematomas, petequias, ampollas hemorrágicas) pueden ser variables en la trombocitopenia inmunitaria.
- Las petequias son pequeñas manchas de color rojo o púrpura (de alrededor de 1-5 mm de diámetro) en la piel o en las membranas mucosas, que indican pequeñas hemorragias capilares. Pueden aparecer en cualquier lugar del cuerpo, especialmente si la trombocitopenia es grave, pero son más frecuentes en las extremidades inferiores.
- A menudo coexisten ampollas hemorrágicas de 3-5 mm de diámetro en la superficie mucosa de la cavidad oral y en la lengua.
- El sangrado mucocutáneo leve (por ejemplo, sangrado de las encías) es frecuente, pero el sangrado grave potencialmente mortal es raro, especialmente en los niños.[22]
- Pueden aparecer hematomas espontáneos extensos en los brazos y las piernas. La enfermedad grave puede estar asociada a hematomas en el torso.
- Es importante diferenciar entre el sangrado mucocutáneo de la trombocitopenia y el sangrado visceral retardado característico de los trastornos de coagulación.
- Antecedentes de sangrado previo apunta a diagnósticos alternativos.

ausencia de síntomas sistémicos (común)

- Específicamente, abordar la pérdida de peso, la fiebre y los síntomas de enfermedades autoinmunes como artralgias, erupciones cutáneas, alopecia y trombosis venosa.
- Estos síntomas deberían llevar a realizar un análisis diagnóstico para otras patologías.

ausencia de medicamentos que causan trombocitopenia (común)

- La trombocitopenia inmunitaria es un diagnóstico de exclusión. El uso de heparina, alcohol, quinina/quinidina, sulfas y muchos otros fármacos puede causar trombocitopenia inducida por fármacos.

ausencia de esplenomegalia o hepatomegalia (común)

- Menos del 3% de los pacientes con trombocitopenia inmunitaria tienen esplenomegalia. Este porcentaje es similar al de las personas normales con un bazo palpable.

ausencia de linfadenopatía (común)

- La linfadenopatía debe impulsar un análisis diagnóstico para etiologías linfoproliferativas, autoinmunes o infecciosas.

Factores de riesgo

Fuerte

edad <5 o >65 años

- La trombocitopenia inmunitaria es más prevalente en hombres y mujeres menores de 5 años y en mayores de 65 años.[6] [7] [13]

mujeres en edad fértil

- La trombocitopenia inmunitaria es más prevalente en las mujeres en edad fértil.[9][13] [14]

Pruebas diagnósticas

1ª prueba para solicitar

Prueba	Resultado
HC y frotis de sangre periférica - El frotis de sangre periférica distingue la trombocitopenia verdadera de la pseudotrombocitopenia (un falso recuento plaquetario bajo en muestras de sangre recogidas en tubos de extracción con etilendiaminotetraacetato [EDTA]; ocurre en alrededor del 0.1% de los adultos; puede detectarse por medio de un recuento de plaquetas normal en frotis de sangre periférica o empleando un tubo de citrato en lugar de uno de EDTA). - No debe existir evidencia de mielodisplasia, ni otros trastornos (es decir, anomalía de Pelger-Huët, eritrocitos nucleados, esquistocitos, granulocitos inmaduros, linfocitos granulares de gran tamaño). Otras estirpes celulares (es decir, eritrocitos y leucocitos) deben ser normales.	recuento de plaquetas <100 x 10⁹/L (<100 x 10³/microlitro)

Otras pruebas que se deben considerar

Prueba	Resultado
serología del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) Se recomienda la realización de pruebas rutinarias para detectar la infección por el VIH en pacientes adultos con el fin de descartar un diferencial importante.[15]	negativo
prueba de aliento o prueba de antígeno en heces para detectar <i>Helicobacter pylori</i> Las pruebas para la infección por <i>Helicobacter pylori</i> (prueba de aliento con urea o prueba de antígeno en heces) están indicadas en pacientes con factores de riesgo adecuados o en zonas de alta prevalencia (por ejemplo, el sur y el este de Europa, América del Sur y Asia).[15] [17] [18] Sin embargo, los recuentos de plaquetas muy bajos (es decir, $<10 \times 10^9/L$ ($<100 \times 10^3/\text{microlitro}$)) no suelen observarse en pacientes con infección por <i>H. pylori</i>.	negativo
serología de hepatitis C Se recomiendan las pruebas de rutina para la infección por hepatitis C en pacientes adultos para descartar un diferencial importante.[15]	negativo
pruebas de función tiroidea y pruebas de anticuerpos antitiroideos - Aproximadamente del 8% al 14% de los pacientes con trombocitopenia inmunitaria desarrollan hipertiroidismo clínico en un seguimiento prolongado, y los pacientes pueden desarrollar anticuerpos contra la tiroglobulina. - La trombocitopenia leve se ha asociado a hipertiroidismo (supervivencia plaquetaria reducida) e hipotiroidismo (posible disminución en la producción plaquetaria), lo cual se puede resolver mediante la restauración del estado eutiroideo.[15] - Se debe realizar la prueba antes de una esplenectomía electiva, ya que es importante descartar todas las causas reversibles posibles de trombocitopenia antes de someter al paciente al riesgo que conlleva el procedimiento. - No es una causa lo suficientemente común para revisar en los análisis clínicos iniciales si el paciente está asintomático.	puede ser hiper o hipotiroideo
inmunoglobulinas cuantitativas Se recomienda realizar pruebas cuantitativas de los niveles de inmunoglobulinas para descartar un síndrome de inmunodeficiencia, o antes del tratamiento con inmunoglobulina intravenosa. En los niños, se puede considerar al inicio del estudio y se debe medir para reevaluar la trombocitopenia inmunitaria persistente o crónica.[15]	pueden revelar inmunodeficiencia común variable o deficiencia selectiva de IgA
biopsia/aspiración de médula ósea Sólo se tendrá en consideración en presencia de características atípicas en el frotis de sangre. No se recomienda de forma rutinaria en el diagnóstico inicial, pero se puede considerar en pacientes que no responden al tratamiento médico o antes de la esplenectomía.[15]	aumento de megacariocitos; sin evidencia de neoplasia maligna; sin anomalías en la citometría de flujo o en el análisis citogenético
prueba de embarazo Las pruebas de embarazo deben considerarse en mujeres en edad fértil. La trombocitopenia en el embarazo puede deberse a una	puede ser positiva o negativa

Prueba	Resultado
causa relacionada con el embarazo, más que a una trombocitopenia inmunitaria (PTI).[19] Entre otras posibles causas, se deben considerar y descartar la trombocitopenia gestacional, los trastornos hipertensivos del embarazo (p. ej., preeclampsia o hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y síndrome de recuento bajo de plaquetas) y la enfermedad aguda del hígado graso. Por lo general, se desarrollan al final del embarazo, mientras que la PTI es la causa más frecuente de trombocitopenia al principio del embarazo. La trombocitopenia gestacional representa entre el 70% y el 80% de las trombocitopenias en el embarazo.[20]	

Diferenciales

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
Pseudotrombocitopenia	- Se produce un recuento plaquetario falsamente bajo por agrupación tras exposición a etilendiaminotetraacetato disódico (EDTA) en el 0.1% de los adultos. - El reconocimiento rápido de esta afección benigna evita la exposición a pruebas diagnósticas y tratamientos potencialmente peligrosos.	- La aglutinación ex vivo, o el agrupamiento, puede conducir a recuentos plaquetarios bajos falsos en contadores automatizados, dado que la máquina no puede detectar y contar las plaquetas individuales que forman un agrupamiento. Esto puede representar hasta entre el 15% y el 30% de todos los casos de trombocitopenia aislada.[23] - El frotis de sangre periférica muestra agrupaciones de plaquetas. - También se puede observar satelitismo plaquetario cuando las plaquetas forman un anillo alrededor de los neutrófilos.
Trombocitopenia congénita	- Antecedentes familiares positivos de trombocitopenia congénita. - Esta categoría es amplia, incluye desórdenes MYH9 y varios síndromes congénitos tales como el síndrome de Paris-Trousseau. - El sangrado puede ser peor de lo esperado para el recuento de plaquetas informado, dado que la función plaquetaria también puede verse alterada además de la alteración en la producción de plaquetas. - Las anomalías congénitas pueden asociarse a dismorfismo facial, defectos cardíacos, discapacidad intelectual, alteraciones esqueléticas, sordera neurosensorial a tonos altos, nefritis y cataratas.	- Presencia de macrotrombocitos e inclusiones similares a los cuerpos de Döhle en los cuerpos de Döhle en leucocitos en el frotis de sangre periférica. - En el síndrome de Paris-Trousseau, se puede observar una subpoblación de plaquetas con gránulos alfa gigantes.
Trombocitopenia adquirida (p. ej., relacionada con hepatopatía o alcoholismo).	El consumo de alcohol en grandes cantidades puede suprimir directamente la producción de plaquetas en la médula ósea.[24] La	Elevada gamma glutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa.

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
	trombopoyetina se produce en el hígado, por lo que una función de síntesis hepática gravemente deteriorada puede conducir a una disminución en la estimulación de la producción de plaquetas. - La exploración física puede revelar signos de insuficiencia hepática que incluyen esplenomegalia, ascitis, varices, angiomas aracniformes, eritema palmar y ginecomastia. - La esplenomegalia masiva por hepatopatía puede conducir a una acumulación esplénica exagerada y a una trombocitopenia.	- Tiempo de protrombina prolongado. - Disminución de la albúmina sérica. - Un frotis de sangre periférica megaloblástico con eritrocitos macrocíticos, neutrófilos hipersegmentados y cuerpos de Howell Jolly (remanentes cromosómicos en los eritrocitos) sugieren deficiencia de folato o de vitamina B12.
Púrpura trombótica trombocitopénica	- Puede evidenciar cambios neurológicos o fiebre como también signos de anemia y trombocitopenia. - Se diagnostica durante el embarazo o posnatalmente en entre el 12% y el 25% de los casos, de los cuales un 75% sucede alrededor del momento del parto.[25]	- El hemograma completo (HC) muestra anemia y trombocitopenia con eritrocitos fragmentados (esquistocitos) en el frotis de sangre (película microangiopática). - Lactatodeshidrogenasa elevada y baja haptoglobina.
Hipertensión maligna	Los pacientes presentan presión arterial gravemente elevada.	El HC muestra un cuadro microangiopático con anemia, trombocitopenia y eritrocitos fragmentados (esquistocitos) en el frotis de sangre.
Coagulación intravascular diseminada (CID)	- La CID es un trastorno de coagulación que ocurre en el contexto de otras afecciones clínicas como sepsis, traumatismo, neoplasia maligna, embarazo y embolia de líquido amniótico. - Generalmente los pacientes se sienten muy mal y presentan sangrado significativo causado por defectos de coagulación.	- El HC muestra un cuadro microangiopático con anemia, trombocitopenia y eritrocitos fragmentados (esquistocitos) en el frotis de sangre. - Tiempo de protrombina prolongado y tiempo de tromboplastina parcial activada. - Aumento del dímero D.
Sepsis	Los pacientes con sepsis pueden desarrollar trombocitopenia. Estos	Recuento de leucocitos elevado con desviación a la izquierda.

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
	pacientes presentan hipotensión y otros signos de sepsis. El tratamiento de la infección subyacente debería corregir la trombocitopenia.	- El frotis de sangre periférica puede mostrar vacuolas en el citoplasma de los neutrófilos, lo cual es altamente específico de bacteriemia. - Los hemocultivos pueden ser positivos. - La trombocitopenia y la anemia frecuentemente se relacionan con un fenómeno de CID concurrente.
Trombocitopenia gestacional	- En general, la trombocitopenia gestacional es más frecuente y leve que la trombocitopenia inmunitaria (PTI). Ocurre durante las últimas etapas de la gestación y la recuperación completa sucede después del parto. - La trombocitopenia gestacional no presenta ningún riesgo para el bebé, mientras que la PTI durante el embarazo puede causar trombocitopenia neonatal.	- No existe ninguna prueba absoluta para distinguir entre la trombocitopenia gestacional y la PTI durante el embarazo. El recuento plaquetario para la trombocitopenia gestacional no suele ser inferior a $70 \times 10^9/L$ ($70 \times 10^3/\text{microlitro}$). - Un recuento plaquetario $<100 \times 10^9/L$ ($<100 \times 10^3/\text{microlitro}$) durante el embarazo puede indicar otra causa subyacente de trombocitopenia distinta de la trombocitopenia gestacional, como la PTI.[26]
Síndromes mielodisplásicos (SMD)	- El SMD es una causa rara de trombocitopenia aislada. La incidencia aumenta con la edad, por lo que se recomienda una biopsia de médula ósea (que puede diferenciar la trombocitopenia inmune primaria del SMD) en el análisis diagnóstico de los pacientes mayores de 60 años de edad con trombocitopenia aislada. - Se puede presentar hepatomegalia, esplenomegalia y linfadenopatía, pero son infrecuentes.	- El HC generalmente muestra una disminución en otras estirpes celulares, pero la trombocitopenia aislada puede ocurrir en hasta el 5% de los casos.[27] - La biopsia de médula ósea muestra una médula hiper celular. - Los análisis citogenéticos de médula ósea muestran anormalidades cromosómicas. - El aspirado de médula ósea y biopsia por trépano muestran una displasia en una o múltiples líneas.
Enfermedad de von Willebrand tipo IIB	- Trastorno autosómico dominante, por lo que puede haber antecedentes familiares conocidos. - Una mutación con ganancia de función en el factor de	- Actividad del factor de von Willebrand disminuida. - Agregación plaquetaria elevada inducida por ristocetina.

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
	von Willebrand tiene como resultado una unión a las plaquetas y su eliminación de la circulación. Estos pacientes presentan un sangrado desproporcionado a su recuento de plaquetas.	Disminución de multímeros del factor de von Willebrand grandes en la electroforesis.
Esplenomegalia/hiperesplenismo	- La esplenomegalia puede conducir a un agrupamiento reversible de hasta el 90% del recuento total de plaquetas en el organismo, mientras que el hiperesplenismo tiene como resultado una destrucción temprana de las plaquetas en el bazo. - Los pacientes pueden tener esplenomegalia palpable y signos de causa subyacente de esplenomegalia, como linfadenopatía en el linfoma o ictericia y nevos aracniformes en la hipertensión portal causada por hepatopatía. También se debe considerar un diagnóstico de la enfermedad de Gaucher y otros desórdenes metabólicos.	El ultrasonido y la exploración por tomografía computarizada evidenciarán la esplenomegalia.
Trombocitopenia inducida por fármacos	- El historial de medicamentos y suplementos herbarios es importante para identificar posibles fármacos causales. - Se han involucrado varios fármacos, entre los que se incluyen la quinidina, la quinina, la rifampicina y el bactrim. Los remedios herbarios también pueden estar involucrados, incluidos el agua tónica (contiene quinina) y la tahina (un componente del hummus). - La trombocitopenia se resuelve al suspender el fármaco.	- El diagnóstico es clínico. - Prueba de anticuerpos asociada a fármacos positiva (llevada a cabo en laboratorios especializados).
Trombocitopenia inducida por heparina (TIH)	El historial medicamentoso revelará el uso de heparina o heparina de bajo peso molecular.	Positivo para anticuerpos asociados con THI dirigidos contra factor-4-plaquetario/heparina en ensayo de

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
	- La TIH afecta a hasta el 5% de los pacientes expuestos a la heparina. La trombocitopenia generalmente ocurre entre 5 y 14 días tras el comienzo de la terapia con heparina (pero puede ocurrir antes si hubo exposición previa a la heparina). - Hasta un 55% de pacientes con HIT sin tratar desarrollarán trombosis (por ejemplo, trombosis venosa profunda y/o embolia pulmonar).[28]	inmunoabsorción enzimática (ELISA); ensayo de liberación de serotonina positivo.
Preeclampsia grave	Aparición de presión arterial elevada y proteinuria tras las 20 semanas de gestación en mujeres embarazadas.	Aumento de las proteínas en orina.
Síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y recuento plaquetario bajo (HELLP)	- Ocorre, por lo general, en mujeres embarazadas que ya están bajo seguimiento por hipertensión gestacional o preeclampsia. - Los pacientes presentan hipertensión y se quejan de cefaleas, náuseas y molestias abdominales.	- Hemoglobina baja, haptoglobina baja y bilirrubina no conjugada elevada consistente con anemia hemolítica. - Pruebas de función hepática (PFH) elevadas. - Plaquetas bajas. - Se pueden realizar estudios de coagulación anormal si hay CID.
Hígado graso agudo del embarazo	Por lo general, una coagulopatía precede la trombocitopenia.	- Recuento de leucocitos elevado con desviación a la izquierda. - Aumento de la bilirrubina total a niveles ≥ 4 mg/dL. - Hipoglucemia. - Enzimas hepáticas elevadas. - Otras anomalías de laboratorio pueden incluir acidosis metabólica, aumento de la creatinina sérica, urea elevada y ácido úrico elevado.

Criterios

Definiciones de trombocitopenia inmunitaria (PTI) de un grupo de trabajo internacional de 2009

Las siguientes definiciones de la PTI han sido propuestas por un grupo de trabajo internacional y se utilizan en las guías de práctica clínica:[1] [15]

- PTI primaria: trastorno autoinmunitario caracterizado por trombocitopenia aislada (recuento de plaquetas en sangre periférica $<100 \times 10^9/L$) en ausencia de otras causas o trastornos asociados a la trombocitopenia.
- PTI secundaria: todas las formas de trombocitopenia inmunomediada, excepto la PTI primaria.
- PTI recién diagnosticada: en los 3 meses posteriores al diagnóstico.
- PTI persistente: entre 3 y 12 meses desde el diagnóstico. Incluye a los pacientes que no alcanzan la remisión espontánea o que no mantienen una respuesta completa sin tratamiento.
- PTI crónica: dura más de 12 meses.
- PTI grave: síntomas hemorrágicos en el momento de la presentación que requieren tratamiento, o nuevos síntomas hemorrágicos que requieren una intervención terapéutica adicional con un fármaco diferente o una dosis aumentada.

Recomendaciones para los recuentos de plaquetas objetivo antes de una odontología, una cirugía o un tratamiento médico en adultos

Se desconoce el recuento exacto de plaquetas necesario para cualquier procedimiento o tratamiento, pero estos objetivos basados en el consenso se han propuesto como orientación para los adultos que se consideran con un riesgo de sangrado "típico".[15]

- Odontología:
 - Profilaxis dental (descalcificación, limpieza profunda): $\geq 20-30 \times 10^9/L$ ($\geq 20-30 \times 10^3/\text{microlitro}$)
 - Extracciones simples $\geq 30 \times 10^9/L$ ($\geq 30 \times 10^3/\text{microlitro}$)
 - Extracciones complejas $\geq 50 \times 10^9/L$ ($\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$)
 - Bloqueo regional dentario $\geq 30 \times 10^9/L$ ($\geq 30 \times 10^3/\text{microlitro}$)
- Cirugía menor $\geq 50 \times 10^9/L$ ($\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$)
- Cirugía mayor $\geq 80 \times 10^9/L$ ($\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$)
- Neurocirugía mayor: $\geq 100 \times 10^9/L$ ($\geq 100 \times 10^3/\text{microlitro}$)
- Parto vaginal y cesárea $\geq 50 \times 10^9/L$ ($\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$)
- Anestesia espinal o epidural $\geq 80 \times 10^9/L$ ($\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$)
- Fármaco antiplaquetario o anticoagulante único: $\geq 30-50 \times 10^9/L$ ($\geq 30-50 \times 10^3/\text{microlitro}$)
- Antiplaquetario o anticoagulante dual: $\geq 50-70 \times 10^9/L$ ($\geq 50-70 \times 10^3/\text{microlitro}$)

Cribado

Los neonatos nacidos de una madre con trombocitopenia inmunitaria previa o concomitante son la única población en la que está justificado el cribado:

- Se recomienda un recuento de plaquetas del cordón umbilical en el momento del parto.
- Si los niveles son bajos, se debe repetir el recuento de plaquetas neonatales según sea necesario; a los 3-5 días o, si el recuento de plaquetas del cordón umbilical es de $<100 \times 10^9/L$ ($<100 \times 10^3/\text{microlitro}$), diariamente hasta que se estabilice.[15]
- El riesgo de un recuento de plaquetas $<50 \times 10^9/L$ ($<50 \times 10^3/\text{microlitro}$) en el neonato es de aproximadamente el 13%. Un tercio de estos pacientes presenta complicaciones de sangrado.

Abordaje

Las modalidades y los objetivos del tratamiento deben individualizarse, en función de la fase de la trombocitopenia inmunitaria (PTI), los síntomas y el riesgo de sangrado, y las preferencias del paciente.

Es posible que los pacientes asintomáticos no necesiten tratamiento y, a menudo, se manejan con una observación estrecha. Para los pacientes recién diagnosticados con síntomas hemorrágicos, los corticosteroides son el tratamiento inicial estándar; la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) y la inmunoglobulina anti-D intravenosa también son opciones de primera línea. Las opciones de tratamiento posteriores para la PTI persistente o crónica pueden incluir un agonista del receptor de trombopoyetina, rituximab o fostamatinib (solo en adultos). La esplenectomía puede ser una opción a partir de 12 meses después del diagnóstico. Los pacientes que presentan hemorragias graves, potencialmente mortales o potencialmente orgánicas, requieren tratamiento de urgencia con corticosteroides, IGIV y transfusión de plaquetas.

Los pacientes deben presentar niveles adecuados de plaquetas antes de someterse a cualquier tipo de procedimiento o cirugía. Las guías de práctica clínica proporcionan recomendaciones para los niveles de plaquetas objetivo para procedimientos dentales y cirugía en adultos (p. ej., cirugía menor $\geq 50 \times 10^9/L$ [$\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$], cirugía mayor $\geq 80 \times 10^9/L$ [$\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$]).^[15] Véase el apartado Criterios .

Tratamiento de urgencia para adultos y niños

Todos los adultos y niños con hemorragias potencialmente mortales o potencialmente orgánicas, independientemente del recuento de plaquetas, requieren tratamiento de urgencia con una combinación de transfusión de plaquetas, un corticosteroide (por ejemplo, prednisolona, metilprednisolona o dexametasona) e IGIV. Una hemorragia de PTI que pone en peligro la vida o los órganos puede ser en un sitio anatómico (p. ej., intracraneal, intraespinal, intraocular, retroperitoneal, pericárdico o intramuscular con síndrome compartimental) o una hemorragia que resulta en inestabilidad hemodinámica o compromiso respiratorio.^[29]

El efecto del tratamiento de urgencia puede tardar de 1 a 5 días en manifestarse, y suele durar de 2 a 4 semanas, independientemente de si el paciente se ha sometido o no a una esplenectomía previa.

Aunque es probable que las plaquetas se destruyan rápidamente durante la transfusión, existen indicios que sugieren que los pacientes con sangrado activo responden a las transfusiones de forma transitoria.^[30] La IGIV puede prolongar la supervivencia plaquetaria; por lo tanto, la transfusión de plaquetas puede ser más eficaz si se realiza después de la infusión de IGIV.^[31] Los pacientes pueden responder a dosis repetidas, pero dicha respuesta puede disminuir con el paso del tiempo.

Los fármacos antifibrinolíticos como el ácido aminocaproico y el ácido tranexámico inhiben la fibrinólisis y pueden contribuir a estabilizar los coágulos ya formados. Estos fármacos pueden utilizarse como tratamiento complementario porque no afectan al recuento de plaquetas. Sin embargo, están contraindicados en pacientes con hematuria debido a que los coágulos en el sistema colector de los riñones pueden obstruir la salida.

Los agonistas de los receptores de trombopoyetina no actúan lo suficientemente rápido como para desempeñar una función en el tratamiento inicial de urgencia, pero se pueden considerar como una opción de tratamiento posterior si la respuesta al tratamiento de urgencia es inadecuada, o se pueden considerar como un tratamiento concurrente para proporcionar un beneficio más duradero y prevenir la recaída.^{[15] [32] [33]}

Tratamiento inicial en adultos recién diagnosticados

La decisión de tratar debe ser individualizada, teniendo en cuenta la gravedad de los síntomas hemorrágicos, el riesgo de hemorragia, el riesgo de efectos secundarios del tratamiento, la edad, las comorbilidades, el uso de medicamentos antitrombóticos, el estilo de vida y la preferencia del paciente.[15] [34] Los pacientes asintomáticos no suelen requerir tratamiento inmediato.[34] Sin embargo, algunos pacientes con un recuento de plaquetas muy bajo pueden experimentar síntomas mínimos. El riesgo de hemorragia aumenta a niveles de plaquetas $<20 \times 10^9/L$ ($<20 \times 10^3/\text{microlitro}$), por lo que generalmente se elige un recuento de plaquetas de $20\text{-}30 \times 10^9/L$ ($20\text{-}30 \times 10^3/\text{microlitro}$) como umbral para el tratamiento en adultos.[15] [34] Para los pacientes con un recuento de plaquetas $>30 \times 10^9/L$ ($>30 \times 10^3/\text{microlitro}$), los riesgos de morbilidad del tratamiento deben sopesarse cuidadosamente frente a los beneficios potenciales.[35]

Adultos con recuento plaquetario $\geq 30 \times 10^9/L$ ($\geq 30 \times 10^3/\text{microlitro}$):

- Los adultos asintomáticos (o aquellos con solo sangrado mucocutáneo leve) que no tienen factores de riesgo adicionales no requieren tratamiento inmediato; se aconseja una observación minuciosa. Se requiere seguimiento clínico y recuento de plaquetas en caso de desarrollar síntomas de sangrado o antes de una cirugía u odontología.
- Los adultos con síntomas hemorrágicos y/o factores de riesgo adicionales pueden ser tratados de primera línea con un corticosteroide, IGIV o inmunoglobulina anti-D, al igual que los adultos con recuento de plaquetas $<30 \times 10^9/L$ ($<30 \times 10^3/\text{microlitro}$).
- Los factores de riesgo pueden incluir tratamiento antitrombótico, que requiere una intervención que puede causar sangrado, edad >60 años, o una ocupación o actividades con alto riesgo de lesión.

Adultos con recuento plaquetario $\geq 30 \times 10^9/L$ ($\geq 30 \times 10^3/\text{microlitro}$):

- Los pacientes generalmente requieren tratamiento debido a los síntomas de sangrado o al aumento del riesgo de sangrado. Los corticosteroides, la IGIV y la inmunoglobulina anti-D intravenosa se consideran tratamientos de primera línea.
- Los corticosteroides actúan contra la destrucción inmunomediada de las plaquetas en la PTI, y se utilizan típicamente como tratamiento inicial estándar. Las guías de práctica clínica recomiendan un ciclo corto (≤ 6 semanas incluyendo tratamiento y disminución) de prednisolona o dexametasona.[15] [34] Generalmente, los pacientes mostrarán una respuesta en las primeras 2-3 semanas de terapia con corticosteroides. La suspensión o disminución gradual demasiado rápida del tratamiento con corticosteroides puede provocar una recidiva. Prolongar la dosis completa después de 4 semanas no aumenta la tasa de respuesta y puede causar complicaciones relacionadas con los corticosteroides.
- La IGIV se puede utilizar si los corticosteroides están contraindicados o no se toleran. Si se requiere un aumento rápido en el recuento de plaquetas, puede administrarse la IGIV en combinación con un corticosteroide.
- Los pacientes Rh positivos y no esplenectomizados pueden beneficiarse de la inmunoglobulina anti-D intravenosa.[36] La inmunoglobulina anti-D intravenosa se puede utilizar de primera línea en estos pacientes, pero la respuesta al tratamiento puede ser transitoria.[36] Los pacientes desarrollan una hemólisis leve y autolimitada con este fármaco, y existe un pequeño riesgo de complicaciones hemolíticas graves, pero estas son raras.[37] [38] Las reacciones anafilácticas inmediatas y las reacciones de hipersensibilidad también se producen en raras ocasiones; los escalofríos, la fiebre y los dolores de cabeza son más frecuentes. La premedicación con un corticosteroide puede reducir los efectos secundarios.[15]

El objetivo del tratamiento inicial es obtener rápidamente un recuento de plaquetas seguro para prevenir o detener sangrados y para asegurar una calidad de vida aceptable con mínimas toxicidades relacionadas con el tratamiento. Aproximadamente entre el 20% y el 30% de los pacientes que reciben tratamiento inicial no necesitarán tratamiento adicional.

Tratamiento en adultos con enfermedad crónica o persistente

La PTI en adultos suele ser una enfermedad crónica. Se produce remisión espontánea en aproximadamente entre el 5% y el 10% de los casos.[39] La PTI (es decir, el recuento de plaquetas $\leq 100 \times 10^9/L$ [$\leq 100 \times 10^3/\text{microlitro}$]) que no se resuelve espontáneamente ni responde al tratamiento de primera línea se define como:[1]

- PTI persistente si la duración es de 3 a 12 meses después del diagnóstico.
- PTI crónica si la duración es superior a 12 meses después del diagnóstico.

Sin embargo, la relevancia clínica de estas definiciones es polémica y el tratamiento posterior debe ser individualizado.

Algunos pacientes con enfermedad crónica o persistente responden a los tratamientos de primera línea (p. ej., corticosteroides y/o IGIV), pero necesitan tratamiento continuado para obtener un recuento de plaquetas que sea seguro. Sin embargo, no se recomiendan ciclos prolongados de corticosteroides (>6 semanas).[15] [34]

A los pacientes que no responden al tratamiento de primera línea o que recaen cuando se reducen o se suspenden los corticosteroides se les puede ofrecer un agonista del receptor de trombopoyetina, rituximab o fostamatinib como opciones de tratamiento de segunda línea.

Agonistas de los receptores de trombopoyetina:

- El romiplostim, el eltrombopag y el avatrombopag están aprobados para el uso de segunda línea en la PTI crónica. Ninguno de estos fármacos comparte homología de secuencia con la trombopoyetina endógena.
- Los ensayos aleatorizados controlados con placebo han demostrado que cada uno de estos fármacos es eficaz para aumentar el recuento de plaquetas ($>50 \times 10^9/L$ [$>50 \times 10^3/\text{microlitro}$]) en pacientes con PTI crónica que no respondió o recayó después de uno o más tratamientos, incluida la esplenectomía (tasas de respuesta a 1 mes $>65\%$ para cada fármaco).[34] [40] [41] [42] [43] [44] También se informó de la reducción o interrupción del tratamiento concomitante de la PTI, la reducción de la hemorragia y la mejora de la calidad de vida relacionada con la salud. Se ha demostrado la seguridad y eficacia a largo plazo de romiplostim y eltrombopag.[45] [46] [47]
- Las preocupaciones iniciales sobre el riesgo trombótico, el aumento de la reticulina de la médula ósea y el potencial para promover la neoplasia han disminuido.[48] Sin embargo, es posible que la trombocitopenia de rebote pueda ser un problema significativo con romiplostim si se olvida tomar las dosis.
- En casos de fracaso del tratamiento o intolerancia a un fármaco, puede ser eficaz cambiar a un agonista del receptor de trombopoyetina diferente.[49] En un estudio retrospectivo se observó que el cambio a avatrombopag fue eficaz después de un tratamiento inadecuado o mal tolerado con romiplostim o eltrombopag (tasa de respuesta del 93%).[50]
- Los agonistas del receptor de trombopoyetina a menudo requieren una administración continua indefinida, ya que los recuentos de plaquetas tienden a volver a los niveles basales después de suspender el tratamiento; sin embargo, los datos limitados indican que se puede mantener una respuesta en el 20% al 30% de los pacientes.[49] Se puede considerar un régimen de reducción

de dosis y una posible interrupción en pacientes que logran recuentos sostenidos de plaquetas $>100 \times 10^9/L$ ($>100 \times 10^3/\text{microlitro}$) y que no producen sangrado durante al menos 12 meses; sin embargo, la evidencia que apoya este enfoque aún no está bien desarrollada.[51]

- Las diferencias en la administración, las interacciones dietéticas y los efectos secundarios pueden afectar la elección del agonista del receptor de trombopoyetina. El romiplostim se administra semanalmente por inyección subcutánea. Eltrombopag y avatrombopag son tratamientos orales diarios (aunque el avatrombopag puede administrarse con menos frecuencia en determinados pacientes como parte del ajuste de la dosis). El eltrombopag debe tomarse al menos 2 horas antes o 4 horas después de consumir productos que contengan cationes polivalentes (por ejemplo, antiácidos y productos lácteos). El tratamiento con eltrombopag produce hepatotoxicidad en aproximadamente el 10% de los pacientes, por lo que se requieren pruebas mensuales de la función hepática. El eltrombopag es un quelante del hierro, por lo que puede ser necesario controlar la saturación de ferritina y transferrina en pacientes con factores de riesgo de deficiencia de hierro (incluida la menstruación).[51]

Rituximab:

- Rituximab es un anticuerpo monoclonal dirigido a CD20 (un marcador de células B). Tiene una tasa de respuesta de aproximadamente el 60% en pacientes adultos con PTI.[34][52] [53] [54] Las tasas de respuesta duradera son más bajas para rituximab (39.4%) que para los agonistas del receptor de trombopoyetina (63.2%) a los 6 meses.[34]
- Ha habido preocupaciones sobre el aumento del riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva con el tratamiento con rituximab.[55] Sin embargo, esto parece ser extremadamente raro.[56] Estudios posteriores han reportado un perfil de seguridad aceptable cuando se utiliza para la PTI.[57] Se aumenta el riesgo de infección y se recomienda la premedicación con un corticosteroide para prevenir reacciones agudas a la infusión. El uso repetido de rituximab puede causar hipogammaglobulinemia.[15]
- El rituximab está contraindicado en pacientes con infección activa por hepatitis B debido a un mayor riesgo de reactivación del virus de la hepatitis B. Los pacientes deben someterse a pruebas de infección por hepatitis B antes de su uso. Se requiere medicación antiviral profiláctica y monitoreo de ADN en pacientes que reciben rituximab y que tienen evidencia de infección previa por hepatitis B. La vacunación puede ser ineficaz en pacientes tratados con rituximab; idealmente, las vacunas deben administrarse antes del tratamiento con rituximab o al menos 6 meses después de la dosis final.[15] [58]
- El rituximab se usa como tratamiento alternativo para la PTI.

Fostamatinib:

- El fostamatinib es un inhibidor de la tirosina cinasa del bazo (Syk) aprobado para el uso de segunda línea en la PTI crónica.
- En dos ensayos aleatorizados controlados y paralelos de 24 semanas con pacientes adultos con PTI persistente o crónica que no respondieron a los tratamientos previos, se logró una respuesta estable (definida como un recuento de plaquetas $\geq 50 \times 10^9/L$ [$\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$] durante ≥ 4 de 6 visitas quincenales, semanas 14-24, sin tratamiento de rescate) en el 18% de los pacientes que recibieron fostamatinib en comparación con el 2% que recibió placebo.[59] La mayoría de estos pacientes habían recibido 3 o más tratamientos previos, y el 80% de los participantes tenían una duración de la PTI de >2 años (mediana de 8,4 años). En un análisis post hoc en el que se compararon subgrupos de pacientes según la línea de tratamiento, se observó una tasa de respuesta del 78% cuando se usó fostamatinib como tratamiento de segunda línea y del 48% cuando se usó como tratamiento de tercera línea o de última línea.[60]

El objetivo del tratamiento en pacientes con enfermedad crónica o persistente es incrementar el recuento de plaquetas para controlar adecuadamente el sangrado clínicamente relevante o minimizar el riesgo de sangrado grave con una toxicidad mínima, a la espera de mejora o remisión espontánea. Sin embargo, las mejorías se vuelven mucho menos probables después de 12 meses del diagnóstico.

En casos de fracaso del tratamiento o intolerancia con un fármaco de segunda línea, se puede considerar el cambio a otro fármaco de segunda línea o la esplenectomía (si transcurren 12 meses o más después del diagnóstico). Si el tratamiento con múltiples fármacos de segunda línea ha fracasado, se pueden considerar los siguientes enfoques para la terapia de rescate:

- Fármacos inmunosupresores e inmunomoduladores: pueden intentarse como tratamientos no indicados en la etiqueta para la PTI. Estos incluyen azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida, danazol, dapsona y micofenolato. Sin embargo, no hay pruebas que respalden su uso.[15] [33] La respuesta al micofenolato puede tardar varias semanas, pero parece ser duradera.[61] [62] [63] Los alcaloides de vinca solo se pueden administrar en el contexto agudo. A pesar de una alta tasa de respuesta (con una respuesta generalmente rápida), el uso de alcaloides de vinca está limitado por efectos secundarios graves, incluida la neuropatía periférica, que puede ser irreversible.[15] [64]
- Corticosteroides en dosis bajas: en raras ocasiones, se puede considerar en pacientes que responden al tratamiento y que no presenten contraindicaciones (p. ej., diabetes, hipertensión, osteoporosis, úlcera péptica). Se debe usar la dosificación eficaz mínima durante el menor tiempo posible.[15]
- Infusiones repetidas de IGIV: tratamiento a demanda para pacientes que responden al tratamiento si este se tolera. La mayoría de los pacientes responde inicialmente; sin embargo, el aumento de las plaquetas es generalmente transitorio. Hay que estar atentos a posibles toxicidades asociadas a infusiones repetidas de IGIV, tales como insuficiencia renal y trombosis. Es necesario acudir al hospital en régimen ambulatorio.

Esplenectomía en adultos

La esplenectomía se considera un tratamiento de segunda línea, pero generalmente se pospone hasta al menos 12-24 meses después del diagnóstico para permitir la remisión o estabilización del recuento de plaquetas.[15] [34]

El objetivo de la esplenectomía es la cura o la remisión de larga duración. Una revisión sistemática mostró una respuesta completa (es decir, un recuento plaquetario de $\geq 100 \times 10^9/L$ [$\geq 100 \times 10^3/\text{microlitro}$] durante 30 días o más sin tratamiento ulterior para PTI) con esplenectomía en alrededor de un 66% de los casos.[65] Se puede considerar la esplenectomía si los tratamientos de primera línea han fracasado y se considera que el paciente es apto para la cirugía. Sin embargo, se deben analizar los posibles riesgos y beneficios de la esplenectomía y otras opciones de tratamiento de segunda línea (por ejemplo, rituximab, agonistas del receptor de trombopoyetina y fostamatinib) y se debe tomar una decisión compartida con el paciente. La esplenectomía se ha vuelto menos frecuente con la introducción de opciones eficaces de medicamentos de segunda línea.

Los pacientes con recuentos plaquetarios preoperatorios $>20 \times 10^9/L$ ($>20 \times 10^3/\text{microlitro}$) pueden someterse de forma segura a una esplenectomía. Se puede usar un corticosteroide, IGIV o un agonista del receptor de trombopoyetina para aumentar el recuento de plaquetas a un nivel más seguro (p. ej., $>50 \times 10^9/L$ [$>50 \times 10^3/\text{microlitro}$]) antes de la cirugía. En pacientes con una enfermedad refractaria que requieran un tratamiento inmediato, se puede efectuar la esplenectomía si el recuento plaquetario es ≤ 20

$\times 10^9/L$ ($\leq 20 \times 10^3/\text{microlitro}$) o incluso tan bajo como $5 \times 10^9/L$ ($5 \times 10^3/\text{microlitro}$), ya que el recuento plaquetario puede aumentar rápidamente después de pinzar la arteria esplénica.

Al menos 2 semanas antes de la esplenectomía, los pacientes deben ser inmunizados con vacunas contra *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis*. [66] [67]

Se debe seguir la orientación local sobre la vacunación antes y después de la esplenectomía. [68] La vacunación puede ser ineficaz hasta 6 meses en pacientes tratados previamente con rituximab; idealmente, las vacunas deben administrarse >6 meses antes del tratamiento con rituximab o al menos 6 meses después de la dosis final. [15] [58] Los antibióticos profilácticos deben administrarse durante al menos 3 años después de la esplenectomía; algunos recomiendan la profilaxis antibiótica de por vida. [66] [69] [70]

Se debería evaluar a aquellos pacientes que no responden a la esplenectomía en busca de un bazo accesorio (supernumerario) mediante radionucleótidos o imágenes por resonancia magnética, en especial si el frotis de sangre periférica no muestra evidencia de esplenectomía (es decir, cuerpos de Howell-Jolly).

En casos de fracaso del tratamiento o recidiva después de la esplenectomía, se puede considerar un medicamento de segunda línea si aún no se ha probado.

Tratamiento en niños

La PTI es una afección benigna para la mayoría de los niños afectados, y las hemorragias graves (incluso con trombocitopenia grave y prolongada) parecen ser poco frecuentes. La mayoría de las manifestaciones se limitan a la piel. [22] Los niños a menudo se recuperan espontáneamente en semanas o meses, con tasas más altas de remisión espontánea asociadas con una edad más temprana. [71]

Algunos estudios reportan una remisión completa en un plazo de 6 meses en aproximadamente el 70% de los niños con PTI. [72] [73]

Se recomienda la observación para los niños que son asintomáticos o tienen síntomas hemorrágicos leves (p. ej., hematomas, petequias, púrpura), ya que la mayoría alcanzará un recuento seguro de plaquetas en unos pocos días. [15] Es importante reducir el riesgo de traumatismo en estos pacientes y evitar cualquier medicamento antiplaquetario (es decir, aspirina y fármacos antiinflamatorios no esteroideos). La frecuencia de la monitorización debe ser individualizada, en función de los síntomas de sangrado, el recuento de plaquetas y las preferencias del paciente. [15] Se requiere seguimiento clínico y recuento de plaquetas en caso de desarrollar síntomas de sangrado o antes de una cirugía u odontología.

El tratamiento para los niños con PTI recién diagnosticada solo se recomienda en presencia de síntomas hemorrágicos importantes (p. ej., sangrado de la mucosa): [15] [22] [34]

- Un corticosteroide es el tratamiento de primera línea habitual. Las guías de práctica clínica recomiendan un ciclo corto de prednisolona (no más de 7 días, incluida la reducción gradual). La metilprednisolona o la dexametasona son opciones alternativas. [34]
- La IGIV o inmunoglobulina anti-D intravenosa se puede utilizar de primera línea si los corticosteroides están contraindicados. La inmunoglobulina anti-D solo debe utilizarse en pacientes Rh positivos y no esplenectomizados. [34] [36] La IGIV o la inmunoglobulina anti-D intravenosa pueden considerarse con preferencia a un corticosteroide si se requiere una respuesta rápida para los síntomas hemorrágicos. [15]

Se debe considerar el rituximab o un agonista del receptor de trombopoyetina (eltrombopag o romiplostim) si hay fracaso del tratamiento o intolerancia con los tratamientos de primera línea. El eltrombopag y el romiplostim están autorizados para su uso en niños > 1 año de edad con PTI crónica refractaria a otros tratamientos; el rituximab se usa fuera de indicación para la PTI.

En una revisión sistemática en la que se evaluó el rituximab para niños con PTI, se notificó un recuento de plaquetas $>100 \times 10^9/L$ ($>100 \times 10^3/\text{microlitro}$; respuesta completa) en alrededor del 39% de los niños con PTI, y se notificó un recuento de plaquetas $>30 \times 10^9/L$ ($>30 \times 10^3/\text{microlitro}$; respuesta) en alrededor del 68%, con una mediana de duración de la respuesta de 12.8 meses.[74] En un estudio de seguimiento a largo plazo, solo el 26% de los niños con una respuesta inicial al rituximab mantuvieron una respuesta sin tratamiento después de 5 años.[75]

En ensayos controlados aleatorizados se ha demostrado que eltrombopag y romiplostin fueron eficaces en niños de edades comprendidas entre 1 y 17 años con PTI persistente o crónica.[76] [77] [78] En estos ensayos, se notificaron tasas de respuesta (recuento de plaquetas $\geq 50 \times 10^9/L$ [$\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$]) del 62% y del 40% para el eltrombopag, y del 52% para el romiplostim.[76] [77] [78]

Una revisión sistemática y metanálisis en el que se compararon los agonistas del receptor de trombopoyetina con rituximab en niños indicó una tasa de respuesta plaquetaria similar para cada fármaco. Sin embargo, más pacientes mantuvieron una respuesta sostenible con romiplostim, y el tiempo hasta la respuesta fue menor para eltrombopag y romiplostim (4.75 semanas) que para rituximab (6.75 semanas).[79]

La esplenectomía rara vez está indicada en la PTI infantil. Los niños con enfermedad persistente o crónica pueden ser candidatos para la esplenectomía si no responden a las intervenciones farmacológicas o son intolerantes a ellas, y tienen hemorragias potencialmente mortales o una calidad de vida relacionada con la salud sustancialmente deteriorada.[15] La esplenectomía debe retrasarse durante al menos 12 meses desde el diagnóstico, a menos que se requiera tratamiento inmediato (por ejemplo, para mejorar la calidad de vida).

En los niños que se someten a esplenectomía, se puede considerar la profilaxis preoperatoria con IGIV o corticosteroides orales para aumentar el recuento de plaquetas a un nivel seguro y reducir el riesgo de sangrado intraoperatorio. Al menos 2 semanas antes de la esplenectomía, los pacientes deben ser inmunizados con vacunas contra *S. pneumoniae*, *H influenzae* tipo b y *N meningitidis*. Se debe seguir la orientación local sobre la vacunación antes y después de la esplenectomía.[80] La vacunación puede ser ineficaz hasta 6 meses en pacientes tratados previamente con rituximab; idealmente, las vacunas deben administrarse >6 meses antes del tratamiento con rituximab o al menos 6 meses después de la dosis final.[15] [58] Los antibióticos profilácticos deben administrarse durante al menos 3 años después de la esplenectomía; algunos recomiendan la profilaxis antibiótica de por vida.[66] [69] [70]

PTI en el embarazo

Una vez que se ha realizado el diagnóstico de PTI primaria, los criterios para iniciar el tratamiento en el embarazo son los mismos que para pacientes no embarazados.[20] Algunos tratamientos utilizados para la PTI deben evitarse durante el embarazo (por ejemplo, fostamatinib, alcaloides de vinca y micofenolato), mientras que otros tienen una seguridad incierta (por ejemplo, rituximab y los agonistas del receptor de trombopoyetina). Las pacientes embarazadas deben ser remitidas a un equipo especializado que incluya un hematólogo y un ginecólogo.

Un recuento estable de plaquetas de $20-30 \times 10^9/L$ ($20-30 \times 10^3/\text{microlitro}$) se considera seguro durante el embarazo hasta el final del tercer trimestre, cuando se necesitan niveles más altos para el parto. Se debe considerar la observación a menos que el paciente tenga síntomas de sangrado o se planifique un procedimiento.[15] [81]

Tratamiento inicial en el embarazo

Si se necesita tratamiento durante el embarazo, los corticosteroides y la IGIV se consideran tratamientos seguros de primera línea:[15] [81]

- Por lo general, la prednisolona se administra como tratamiento inicial (disminuyendo hasta la dosis mínima eficaz). La dexametasona no se recomienda durante el embarazo.[81] [82]
- La IGIV se puede utilizar si los corticosteroides están contraindicados o no se toleran. La IGIV puede administrarse en combinación con prednisolona si la respuesta a la prednisolona es inadecuada, si se necesita una respuesta rápida o si se trata de prepararse para el parto.

La inmunoglobulina anti-D intravenosa puede ser segura para el embarazo en las mujeres Rh positivas no esplenectomizadas, pero faltan pruebas. Un pequeño estudio demostró que la inmunoglobulina anti-D era segura y eficaz tanto para la madre como para el feto en el segundo y tercer trimestre.[83] Sin embargo, existe un mayor riesgo de hemólisis tanto en la madre como en el bebé.

Tratamiento de enfermedades persistentes o crónicas en el embarazo

Las pacientes embarazadas con PTI que no responden a la prednisolona inicial o a la IGIV deben ser tratadas con dosis altas de metilprednisolona, generalmente en combinación con IGIV y/o azatioprina.[15] [84] La azatioprina se ha utilizado de manera segura en el embarazo para otras indicaciones (p. ej., lupus eritematoso sistémico o trasplante renal).

Hay datos limitados sobre el uso seguro de rituximab en el embarazo, y existen algunas preocupaciones sobre los resultados del embarazo después de la exposición materna al rituximab.[85] Sin embargo, las guías de práctica clínica sugieren que el rituximab puede considerarse durante el embarazo para casos muy graves que no han respondido a otros tratamientos.[15] Se requiere un seguimiento de la inmunosupresión y la infección. El rituximab se usa como tratamiento alternativo para la PTI.

Otros fármacos inmunosupresores, como los alcaloides de vinca, la ciclofosfamida, el danazol y el micofenolato, se han asociado con la teratogenicidad y no deben usarse.

Los agonistas de los receptores de trombopoyetina no se recomiendan actualmente durante el embarazo.

Esplenectomía en el embarazo

Raramente se procede a esplenectomía en pacientes embarazadas; sin embargo, si es necesaria (por ejemplo, debido a enfermedad refractaria grave), y la paciente acepta someterse a la intervención, es mejor realizarla al principio del segundo trimestre y por vía laparoscópica.[15] [20]

Los pacientes con recuentos plaquetarios preoperatorios $>20 \times 10^9/L$ ($>20 \times 10^3/\text{microlitro}$) pueden someterse de forma segura a una esplenectomía. Se puede realizar una transfusión de plaquetas para incrementar el recuento de plaquetas si el valor es $<20 \times 10^9/L$ ($<20 \times 10^3/\text{microlitro}$); sin embargo, las infusiones se deben realizar con precaución ya que puede producirse trombocitosis después de una esplenectomía.

Al menos 2 semanas antes de la esplenectomía, los pacientes deben ser inmunizados con vacunas contra *S. pneumoniae*, *H influenzae* tipo b y *N meningitidis*.^{[66] [67]} Se debe seguir la orientación local sobre la vacunación antes y después de la esplenectomía.^[68] La vacunación puede ser ineficaz hasta 6 meses en pacientes tratados previamente con rituximab; idealmente, las vacunas deben administrarse >6 meses antes del tratamiento con rituximab o al menos 6 meses después de la dosis final.^{[15] [58]} Los antibióticos profilácticos deben administrarse durante al menos 3 años después de la esplenectomía; algunos recomiendan la profilaxis antibiótica de por vida.^{[66] [69] [70]}

Preparación para el parto

Por lo general, se recomienda un recuento objetivo de plaquetas de $\geq 50 \times 10^9/L$ ($\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$) para el parto vaginal o la cesárea, que puede lograrse con prednisolona y/o IGIV. Si la respuesta a otros tratamientos es inadecuada, se puede considerar un agonista del receptor de trombopoyetina, aunque faltan pruebas.^[15] Véase el apartado Tratamientos emergentes .

Para la anestesia epidural, se recomienda un recuento de plaquetas objetivo de $\geq 80 \times 10^9/L$ ($\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$), aunque es probable que el riesgo sea bajo en pacientes con un recuento de plaquetas de $>70 \times 10^9/L$ ($>70 \times 10^3/\text{microlitro}$).^[86] Si no se ha logrado un recuento adecuado de plaquetas y el parto es inminente, se puede considerar la transfusión de plaquetas junto con la IGIV.^[20]

Resumen del algoritmo de tratamiento

Tenga en cuenta que las formulaciones/vías y dosis pueden diferir entre los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Las recomendaciones de tratamiento son específicas para cada grupo de pacientes: [ver aviso legal](#)

Inicial		(Resumen)
todos los pacientes (niños o adultos): con sangrado que ponen en peligro la vida o los órganos		
■ sin hematuria	1ª	IGIV más corticosteroides más transfusión de plaquetas
	2ª	agonista del receptor de trombopoyetina
	adjunto	antifibrinolítico

Agudo		(Resumen)	
niño recién diagnosticado			
■	asintomático o con síntomas hemorrágicos menores	1ª	observación
■	con síntomas hemorrágicos más graves	1ª	corticosteroides, IGIV o inmunoglobulina anti-D
persona adulta con diagnóstico reciente (embarazada o no)			
■	recuento de plaquetas $\geq 30 \times 10^9/L$ ($\geq 30 \times 10^3/\text{microlitro}$): asintomáticos sin otros factores de riesgo	1ª	observación
■	recuento de plaquetas $\geq 30 \times 10^9/L$ ($\geq 30 \times 10^3/\text{microlitro}$): con síntomas de sangrado y/u otros factores de riesgo	1ª	corticosteroides y/o IGIV
		1ª	inmunoglobulina anti-D
■	recuento plaquetario $< 30 \times 10^9/L$ ($< 30 \times 10^3/\text{microlitro}$)	1ª	corticosteroides y/o inmunoglobulina intravenosa (IGIV)
		1ª	inmunoglobulina anti-D

En curso		(Resumen)
niños: enfermedad crónica o persistente		
	1ª	rituximab
	1ª	agonista del receptor de trombopoyetina
	2ª	Esplenectomía (y tratamiento para alcanzar el nivel deseado de plaquetas)
persona adulta no embarazada: enfermedad persistente o crónica		
	1ª	agonista del receptor de trombopoyetina
	1ª	rituximab
	1ª	fostamatinib
	2ª	Esplenectomía (y tratamiento para alcanzar el nivel deseado de plaquetas)
	3ª	Fármacos inmunosupresores o inmunomoduladores
	3ª	dosis bajas de corticosteroides o infusiones repetidas de IGIV
embarazada: enfermedad persistente o crónica		
	1ª	metilprednisolona en dosis altas
	adjunto	IGIV y/o azatioprina
	2ª	rituximab
	2ª	esplenectomía

Algoritmo de tratamiento

Tenga en cuenta que las formulaciones/vías y dosis pueden diferir entre los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Las recomendaciones de tratamiento son específicas para cada grupo de pacientes: [ver aviso legal](#)

Inicial

**todos los pacientes (niños o adultos):
con sangrado que ponen en peligro la
vida o los órganos**

1ª

**IGIV más corticosteroides más transfusión
de plaquetas**

Opciones primarias

» **inmunoglobulina humana normal**: Niños y adultos: 1 g/kg por vía intravenosa como dosis única, se puede administrar una segunda dosis si hay una mala respuesta al tratamiento inicial

--Y--

» **prednisolona**: niños: 2-4 mg/kg/día por vía oral administrada en 3-4 tomas fraccionadas durante 5-7 días, máximo 120 mg/día; adultos: 0.5 a 2 mg/kg/día por vía oral durante 1-3 semanas, seguido de una disminución gradual, máximo 80 mg/día

-O-

» **succinato sódico de metilprednisolona**: niños: 30 mg/kg por vía intravenosa cada 24 horas durante 3 días, seguido de tratamiento con un corticosteroide oral según indicación clínica, máximo 1000 mg/dosis; adultos: 1000 mg por vía intravenosa cada 24 horas durante 3 días, seguido de tratamiento con un corticoide oral según indicación clínica

-O-

» **dexametasona**: niños: 0,6 mg/kg por vía oral una vez al día durante 4 días, puede repetir el ciclo, máximo 40 mg/día; adultos: 40 mg por vía oral una vez al día durante 4 días, puede repetir el ciclo

» Todos los adultos y niños con hemorragias potencialmente mortales o potencialmente orgánicas, independientemente del recuento de plaquetas, requieren tratamiento de urgencia con una combinación de transfusión de plaquetas, un corticosteroide e inmunoglobulina intravenosa (IGIV).

» Una hemorragia por trombocitopenia inmunitaria potencialmente mortal u orgánica puede ser en un sitio anatómico (p. ej., intracraneal, intraespinal, intraocular, retroperitoneal, pericárdico o intramuscular con

Inicial

síndrome compartimental) o una hemorragia que resulta en inestabilidad hemodinámica o compromiso respiratorio.[29]

» El efecto del tratamiento de urgencia puede tardar de 1 a 5 días en manifestarse, y suele durar de 2 a 4 semanas, independientemente de si el paciente se ha sometido o no a una esplenectomía previa.

» Aunque es probable que las plaquetas se destruyan rápidamente durante la transfusión, existen indicios que sugieren que los pacientes con sangrado activo responden a las transfusiones de forma transitoria.[30] La IGIV puede prolongar la supervivencia plaquetaria; por lo tanto, la transfusión de plaquetas puede ser más eficaz si se realiza después de la infusión de IGIV.[31]

» Los pacientes pueden responder a dosis repetidas, pero dicha respuesta puede disminuir con el paso del tiempo.

2ª

agonista del receptor de trombopoyetina**Opciones primarias**

» **eltrombopag**: Niños de 1 a 5 años: 25-75 mg por vía oral una vez al día, ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta; niños ≥6 años y adultos: 50-75 mg por vía oral una vez al día, ajustar la dosis según la respuesta

O

» **romiplostim**: Niños ≥1 año de edad y adultos: 1-10 microgramos/kg por vía subcutánea una vez a la semana, ajustar la dosis según la respuesta

O

» **avatrombopag**: Adultos: 20-40 mg por vía oral una vez al día, ajustar la dosis según la respuesta

» Los agonistas de los receptores de trombopoyetina no actúan lo suficientemente rápido como para desempeñar una función en el tratamiento inicial de urgencia, pero se pueden considerar como una opción posterior si la respuesta al tratamiento de urgencia es inadecuada, o se pueden considerar simultáneamente con el tratamiento de urgencia para proporcionar un beneficio más duradero y prevenir recidivas.[15] [32] [33]

Inicial

■ sin hematuria

adjunto

antifibrinolítico

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **ácido aminocaproico**: niños: 100 mg/kg por vía intravenosa como dosis de carga inicial, seguidos de una infusión de 33.3 mg/kg/hora, máximo 30 g/día; adultos: 4-5 g por vía intravenosa como dosis de carga inicial, seguidos de una infusión de 1 g/hora, máximo 30 g/día

O

» **ácido tranexámico**: adultos: 0.5 a 1 g por vía oral tres veces al día

» Los ácidos aminocaproico y tranexámico inhiben la fibrinólisis y pueden ayudar a estabilizar los coágulos que ya se formaron. Estos fármacos pueden utilizarse como tratamiento complementario porque no afectan al recuento de plaquetas.

» Los ácidos aminocaproico y tranexámico están contraindicados en pacientes con hematuria debido a que los coágulos en el sistema colector de los riñones pueden causar obstrucción del tracto de salida.

Agudo

niño recién diagnosticado

■ asintomático o con síntomas hemorrágicos menores

1ª

observación

» Se recomienda la observación para los niños que son asintomáticos o tienen síntomas hemorrágicos leves (p. ej., hematomas, petequias, púrpura), ya que la mayoría alcanzará un recuento seguro de plaquetas en unos pocos días.[15]

» Es importante reducir el riesgo de traumatismo en niños y evitar cualquier medicamento antiplaquetario (es decir, aspirina y fármacos antiinflamatorios no esteroideos).

» La frecuencia de la monitorización debe ser individualizada, en función de los síntomas de sangrado, el recuento de plaquetas y las preferencias del paciente.[15] Se requiere seguimiento clínico y recuento de plaquetas en caso de desarrollar síntomas de sangrado o antes de una cirugía u odontología. Los pacientes deben presentar niveles adecuados de plaquetas antes de someterse a cualquier tipo de procedimiento o cirugía.[15]

» La trombocitopenia inmunitaria es una afección benigna para la mayoría de los niños afectados, y las hemorragias graves (incluso con trombocitopenia grave y prolongada) parecen ser poco frecuentes.[22] La mayoría de las manifestaciones se limita a la piel.

» Los niños a menudo se recuperan espontáneamente en semanas o meses, con tasas más altas de remisión espontánea asociadas con una edad más temprana.[71] Algunos estudios reportan una remisión completa en un plazo de 6 meses en aproximadamente el 70% de los niños con PTI.[72] [73]

■ con síntomas hemorrágicos más graves

1ª

corticosteroides, IGIV o inmunoglobulina anti-D

Opciones primarias

» **prednisolona**: 2-4 mg/kg/día por vía oral administrada en 3-4 tomas fraccionadas durante 5-7 días, máximo 120 mg/día

O

» **succinato sódico de metilprednisolona**: 30 mg/kg por vía intravenosa cada 24 horas durante 3 días, seguido de tratamiento con

Agudo

un corticosteroide oral según indicación clínica, máximo 1000 mg/dosis

O

» **dexametasona**: 0.6 mg/kg por vía oral una vez al día durante 4 días, se puede repetir el curso, máximo 40 mg/día

Opciones secundarias

» **inmunoglobulina humana normal**: 1 g/kg por vía intravenosa como dosis única, se puede administrar una segunda dosis si hay una mala respuesta al tratamiento inicial

O

» **inmunoglobulina anti-D**: consulte a un especialista para obtener información sobre la dosis

» El tratamiento para los niños con trombocitopenia inmunitaria recién diagnosticada solo se recomienda en presencia de síntomas hemorrágicos importantes (p. ej., sangrado de la mucosa).[15] [22][34]

» Un corticosteroide es el tratamiento de primera línea habitual. Las guías de práctica clínica recomiendan un ciclo corto de prednisolona (no más de 7 días, incluida la reducción gradual). La metilprednisolona o la dexametasona son opciones alternativas.[34]

» La inmunoglobulina intravenosa (IGIV) o la inmunoglobulina anti-D intravenosa pueden utilizarse de primera línea si los corticosteroides están contraindicados. La inmunoglobulina anti-D solo debe utilizarse en pacientes Rh positivos y no esplenectomizados.[34] [36] La IGIV o la inmunoglobulina anti-D intravenosa pueden considerarse con preferencia a un corticosteroide si se requiere una respuesta rápida para los síntomas hemorrágicos.[15]

» Los pacientes desarrollan hemólisis leve y autolimitada con el tratamiento con inmunoglobulina anti-D, y existe un pequeño riesgo de hemólisis grave e insuficiencia renal, pero son poco frecuentes.[37] [38] También pueden producirse reacciones anafilácticas inmediatas y reacciones de hipersensibilidad, y comúnmente se reportan dolores de cabeza. La premedicación con esteroides puede reducir los efectos secundarios.[15]

Agudo

» Los pacientes deben presentar niveles adecuados de plaquetas antes de someterse a cualquier tipo de procedimiento o cirugía.[15]

persona adulta con diagnóstico reciente (embarazada o no)

- **recuento de plaquetas $\geq 30 \times 10^9/L$ ($\geq 30 \times 10^3/\text{microlitro}$): asintomáticos sin otros factores de riesgo**

1ª

observación

- » Los adultos asintomáticos (o aquellos con sangrado mucocutáneo menor) con recuento de plaquetas $\geq 30 \times 10^9/L$ ($\geq 30 \times 10^3/\text{microlitro}$) que no tienen factores de riesgo adicionales no requieren tratamiento inmediato; se aconseja una observación minuciosa.
- » Los factores de riesgo pueden incluir tratamiento antitrombótico, que requiere una intervención que puede causar sangrado, edad >60 años, o una ocupación o actividades con alto riesgo de lesión.
- » La trombocitopenia inmunitaria en adultos suele ser una enfermedad crónica. Se produce remisión espontánea en aproximadamente entre el 5% y el 10% de los casos.[39] Se requiere seguimiento clínico y recuento de plaquetas en caso de desarrollar síntomas de sangrado o antes de una cirugía u odontología.
- » El objetivo del tratamiento inicial es obtener rápidamente un recuento de plaquetas seguro para prevenir o detener sangrados y para asegurar una calidad de vida aceptable con mínimas toxicidades relacionadas con el tratamiento. Aproximadamente entre el 20% y el 30% de los pacientes que reciben tratamiento inicial no necesitarán tratamiento adicional.
- » Los pacientes deben presentar niveles adecuados de plaquetas antes de someterse a cualquier tipo de procedimiento o cirugía. Las guías de práctica clínica proporcionan recomendaciones para los niveles de plaquetas objetivo para procedimientos dentales y cirugía en adultos (p. ej., cirugía menor $\geq 50 \times 10^9/L$ [$\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$], cirugía mayor $\geq 80 \times 10^9/L$ [$\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$]).[15]
- » Los criterios para iniciar el tratamiento durante el embarazo son los mismos que para los pacientes no embarazados.[20] Las pacientes embarazadas deben ser remitidas a un equipo que incluya un hematólogo y un ginecólogo.
- » Un recuento estable de plaquetas de $20\text{-}30 \times 10^9/L$ ($20\text{-}30 \times 10^3/\text{microlitro}$) se considera seguro durante el embarazo hasta el final del

Agudo

- **recuento de plaquetas $\geq 30 \times 10^9/L$ ($\geq 30 \times 10^3/\text{microlitro}$): con síntomas de sangrado y/u otros factores de riesgo**

1^a

tercer trimestre, cuando se necesitan niveles más altos para el parto. Se debe considerar la observación a menos que el paciente tenga síntomas de sangrado o se planifique un procedimiento.[15] [81] Se recomienda un recuento objetivo de plaquetas de $\geq 50 \times 10^9/L$ ($\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$) para parto vaginal o cesárea. Para la anestesia epidural, se recomienda un recuento de plaquetas objetivo de $\geq 80 \times 10^9/L$ ($\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$), aunque es probable que el riesgo sea bajo en pacientes con un recuento de plaquetas de $>70 \times 10^9/L$ ($>70 \times 10^3/\text{microlitro}$).[86]

corticosteroides y/o IGIV**Opciones primarias**

- » **prednisolona**: De 0.5 a 2 mg/kg/día por vía oral durante 1-3 semanas, seguido de una disminución gradual, máximo de 80 mg/día
- O-
- » **metilprednisolona**: 1000 mg por vía intravenosa cada 24 horas durante 3 días, seguido de tratamiento con un corticosteroide oral según indicación clínica
- O-
- » **dexametasona**: 40 mg por vía oral una vez al día durante 4 días, puede repetir el ciclo

--Y/O--

- » **inmunoglobulina humana normal**: 1 g/kg por vía intravenosa como dosis única, se puede administrar una segunda dosis si hay una mala respuesta al tratamiento inicial

» Los adultos recién diagnosticados con recuento de plaquetas $\geq 30 \times 10^9/L$ ($\geq 30 \times 10^3/\text{microlitro}$) que presentan síntomas hemorrágicos (p. ej., hematomas, petequias, púrpura, sangrado de la mucosa oral, epistaxis) y/o factores de riesgo adicionales pueden ser tratados de primera línea con un corticosteroide y/o inmunoglobulina intravenosa (IGIV).

» Los factores de riesgo pueden incluir tratamiento antitrombótico, que requiere una intervención que puede causar sangrado, edad >60 años u ocupación o actividades de alto riesgo de lesiones.

» Para los pacientes con un recuento de plaquetas superior a $>30 \times 10^9/L$ ($>30 \times 10^3/\text{microlitro}$), los riesgos de morbilidad del tratamiento deben sopesarse cuidadosamente frente a los beneficios potenciales.[35]

» Los corticosteroides actúan contra la destrucción inmunomediada de las plaquetas

Agudo

en la trombocitopenia inmunitaria, y se utilizan típicamente como tratamiento inicial estándar. Para los pacientes no embarazados, las guías de práctica clínica recomiendan un ciclo corto (≤ 6 semanas incluyendo tratamiento y disminución) de prednisolona o dexametasona.[15] [34] Generalmente, los pacientes mostrarán una respuesta en las primeras 2-3 semanas de terapia con corticosteroides. La suspensión o disminución gradual demasiado rápida del tratamiento con corticosteroides puede provocar una recidiva. Prolongar la dosis completa después de 4 semanas no aumenta la tasa de respuesta y puede causar complicaciones relacionadas con los corticosteroides.

» La IGIV se puede utilizar si los corticosteroides están contraindicados o no se toleran. Si se requiere un aumento rápido en el recuento de plaquetas, puede administrarse la IGIV en combinación con un corticosteroide.

» Si se necesita tratamiento durante el embarazo, los corticosteroides y la IGIV se consideran tratamientos seguros de primera línea.[15] [81] Por lo general, la prednisolona se administra como tratamiento inicial (disminuyendo hasta la dosis mínima eficaz). La dexametasona no se recomienda durante el embarazo.[81] [82] La IGIV se puede utilizar si los corticosteroides están contraindicados o no se toleran. La IGIV puede administrarse en combinación con prednisolona si la respuesta a la prednisolona es inadecuada, si se necesita una respuesta rápida o si se trata de prepararse para el parto.

» Los pacientes deben presentar niveles adecuados de plaquetas antes de someterse a cualquier tipo de procedimiento o cirugía. Las guías de práctica clínica proporcionan recomendaciones para los niveles de plaquetas objetivo para procedimientos dentales y cirugía en adultos (p. ej., cirugía menor $\geq 50 \times 10^9/L$ [$\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$], cirugía mayor $\geq 80 \times 10^9/L$ [$\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$]).[15] En las mujeres embarazadas, se recomienda un recuento objetivo de plaquetas de $\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$ para parto vaginal y cesárea. Para la anestesia epidural, se recomienda un recuento de plaquetas objetivo de $\geq 80 \times 10^9/L$ ($\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$), aunque es probable que el riesgo sea bajo en pacientes con un recuento de plaquetas de $>70 \times 10^9/L$ ($>70 \times 10^3/\text{microlitro}$).[86]

» El objetivo del tratamiento inicial es obtener rápidamente un recuento de plaquetas seguro

Agudo

1ª

para prevenir o detener sangrados y para asegurar una calidad de vida aceptable con mínimas toxicidades relacionadas con el tratamiento. Aproximadamente entre el 20% y el 30% de los pacientes que reciben tratamiento inicial no necesitarán tratamiento adicional.

inmunoglobulina anti-D**Opciones primarias**

» **inmunoglobulina anti-D**: consulte a un especialista para obtener información sobre la dosis

» Los pacientes Rh positivos y no esplenectomizados pueden beneficiarse de la inmunoglobulina anti-D intravenosa.[36] La inmunoglobulina anti-D intravenosa puede utilizarse en primera línea en estos pacientes (si está disponible), pero la respuesta al tratamiento puede ser transitoria.[36]

» La inmunoglobulina anti-D puede ser segura para el embarazo, pero faltan pruebas. En un pequeño estudio en pacientes embarazadas Rh positivas no esplenectomizadas, se demostró que la inmunoglobulina anti-D fue segura y eficaz tanto para la madre como para el feto en el segundo y el tercer trimestre.[83] Sin embargo, existe un mayor riesgo de hemólisis tanto en la madre como en el bebé.

» Los pacientes desarrollan hemólisis leve y autolimitada con inmunoglobulina anti-D, y existe un pequeño riesgo de complicaciones hemolíticas graves, pero estas son raras.[37] [38] Las reacciones anafilácticas inmediatas también ocurren en raras ocasiones; los escalofríos, la fiebre y los dolores de cabeza son más comunes. La premedicación con un corticosteroide puede reducir los efectos secundarios.[15]

» Los pacientes deben presentar niveles adecuados de plaquetas antes de someterse a cualquier tipo de procedimiento o cirugía. Las guía de práctica clínica proporcionan recomendaciones para los niveles de plaquetas objetivo para procedimientos dentales y cirugía en adultos (p. ej., cirugía menor $\geq 50 \times 10^9/L$ [$\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$], cirugía mayor $\geq 80 \times 10^9/L$ [$\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$]).[15] En las mujeres embarazadas, se recomienda un recuento objetivo de plaquetas de $\geq 50 \times 10^9/L$ para parto vaginal o cesárea. Para la anestesia epidural, se recomienda un recuento de plaquetas objetivo de $\geq 80 \times 10^9/L$ ($\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$), aunque es probable que el riesgo sea

Agudo

■ recuento plaquetario $<30 \times 10^9/L$ ($<30 \times 10^3/\text{microlitro}$)

1^a

bajo en pacientes con un recuento de plaquetas de $>70 \times 10^9/L$ ($>70 \times 10^3/\text{microlitro}$).[86]

corticosteroides y/o inmunoglobulina intravenosa (IGIV)

Opciones primarias

» **prednisolona**: De 0.5 a 2 mg/kg/día por vía oral durante 1-3 semanas, seguido de una disminución gradual, máximo de 80 mg/día

-O-

» **metilprednisolona**: 1000 mg por vía intravenosa cada 24 horas durante 3 días, seguido de tratamiento con un corticosteroide oral según indicación clínica

-O-

» **dexametasona**: 40 mg por vía oral una vez al día durante 4 días, puede repetir el ciclo

--Y/O--

» **inmunoglobulina humana normal**: 1 g/kg por vía intravenosa como dosis única, se puede administrar una segunda dosis si hay una mala respuesta al tratamiento inicial

» Los adultos recién diagnosticados con un recuento de plaquetas $<30 \times 10^9/L$ ($<30 \times 10^3/\text{microlitro}$) generalmente requieren tratamiento debido a los síntomas de sangrado o al aumento del riesgo de sangrado.[34]

» Un corticosteroide y/o IGIV se consideran tratamientos de primera línea.

» Los corticosteroides actúan contra la destrucción inmunomediada de las plaquetas en la trombocitopenia inmunitaria, y se utilizan típicamente como tratamiento inicial estándar.[87] Para los pacientes no embarazados, las guías de práctica clínica recomiendan un ciclo corto (≤ 6 semanas incluyendo tratamiento y disminución) de prednisolona o dexametasona.[15] [34] Generalmente, los pacientes mostrarán una respuesta en las primeras 2-3 semanas de tratamiento con corticosteroides. La suspensión o disminución gradual demasiado rápida del tratamiento con corticosteroides puede provocar una recidiva. Prolongar la dosis completa después de 4 semanas no aumenta la tasa de respuesta y puede causar complicaciones relacionadas con los corticosteroides.

» La IGIV se puede utilizar si los corticosteroides están contraindicados. Si se requiere un aumento rápido en el recuento de plaquetas, puede administrarse la IGIV en combinación con un corticosteroide.

Agudo

» Si se necesita tratamiento durante el embarazo, los corticosteroides y la IGIV se consideran tratamientos seguros de primera línea.[15] [81] Por lo general, la prednisolona se administra como tratamiento inicial (disminuyendo hasta la dosis mínima eficaz). La dexametasona no se recomienda durante el embarazo.[82] La IGIV se puede utilizar si los corticosteroides están contraindicados o no se toleran. La IGIV puede administrarse en combinación con prednisolona si la respuesta a la prednisolona es inadecuada, si se necesita una respuesta rápida o si se trata de prepararse para el parto.

» Los pacientes deben presentar niveles adecuados de plaquetas antes de someterse a cualquier tipo de procedimiento o cirugía. Las guías de práctica clínica proporcionan recomendaciones para los niveles de plaquetas objetivo para procedimientos dentales y cirugía en adultos (p. ej., cirugía menor $\geq 50 \times 10^9/L$ [$\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$], cirugía mayor $\geq 80 \times 10^9/L$ [$\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$]).[15] En las mujeres embarazadas, se recomienda un recuento objetivo de plaquetas de $\geq 50 \times 10^9/L$ ($\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$) para parto vaginal y cesárea. Para la anestesia epidural, se recomienda un recuento de plaquetas objetivo de $\geq 80 \times 10^9/L$ ($\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$), aunque es probable que el riesgo sea bajo en pacientes con un recuento de plaquetas de $>70 \times 10^9/L$ ($>70 \times 10^3/\text{microlitro}$).[86]

» El objetivo del tratamiento inicial es obtener rápidamente un recuento de plaquetas seguro para prevenir o detener sangrados y para asegurar una calidad de vida aceptable con mínimas toxicidades relacionadas con el tratamiento. Aproximadamente entre el 20% y el 30% de los pacientes que reciben tratamiento inicial no necesitarán tratamiento adicional.

1ª

inmunoglobulina anti-D

Opciones primarias

» **inmunoglobulina anti-D**: consulte a un especialista para obtener información sobre la dosis

» Los pacientes Rh positivos y que no han sido esplenectomizados se pueden beneficiar de inmunoglobulina anti-D intravenosa, la cual ha demostrado que aumenta el recuento de plaquetas en más de un 70% de los casos (incluidos niños y adultos).[36] La inmunoglobulina anti-D intravenosa puede utilizarse en primera línea en estos pacientes (si

Agudo

está disponible), pero la respuesta al tratamiento puede ser transitoria.[36]

» La inmunoglobulina anti-D puede ser segura para el embarazo, pero faltan pruebas. En un pequeño estudio en pacientes embarazadas Rh positivas no esplenectomizadas, se demostró que la inmunoglobulina anti-D fue segura y eficaz tanto para la madre como para el feto en el segundo y el tercer trimestre.[83] Sin embargo, existe un mayor riesgo de hemólisis tanto en la madre como en el bebé.

» Los pacientes desarrollan hemólisis leve y autolimitada con tratamiento con inmunoglobulina anti-D, y existe un pequeño riesgo de complicaciones hemolíticas graves, pero estas son raras.[37] [38] Las reacciones anafilácticas inmediatas y las reacciones de hipersensibilidad también se producen en raras ocasiones; los escalofríos, la fiebre y las cefaleas son más frecuentes. La premedicación con un corticosteroide puede reducir los efectos secundarios.[15]

» Los pacientes deben presentar niveles adecuados de plaquetas antes de someterse a cualquier tipo de procedimiento o cirugía. Las guías de práctica clínica proporcionan recomendaciones para los niveles de plaquetas objetivo para procedimientos dentales y cirugía en adultos (p. ej., cirugía menor $\geq 50 \times 10^9/L$ [$\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$], cirugía mayor $\geq 80 \times 10^9/L$ [$\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$]).[15] En las mujeres embarazadas, se recomienda un recuento objetivo de plaquetas de $\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$ para parto vaginal o cesárea. Para la anestesia epidural, se recomienda un recuento de plaquetas objetivo de $\geq 80 \times 10^9/L$ ($\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$), aunque es probable que el riesgo sea bajo en pacientes con un recuento de plaquetas de $>70 \times 10^9/L$ ($>70 \times 10^3/\text{microlitro}$).[86]

En curso

niños: enfermedad crónica o persistente

1ª

rituximab**Opciones primarias**

» **rituximab**: 375 mg/metro cuadrado de superficie corporal por vía intravenosa una vez a la semana durante 4 dosis

» La trombocitopenia inmunitaria (PTI; es decir, recuento de plaquetas $\leq 100 \times 10^9/L$ [$\leq 100 \times 10^3/\text{microlitro}$]) que no se resuelve espontáneamente ni responde al tratamiento de primera línea se define como PTI persistente si la duración es de 3 a 12 meses después del diagnóstico y PTI crónica si la duración es superior a 12 meses después del diagnóstico.

» Se debe considerar el rituximab si hay fracaso del tratamiento o intolerancia con los tratamientos de primera línea (p. ej., corticosteroides, IGIV). El rituximab se usa como tratamiento alternativo para la PTI.

» En una revisión sistemática en la que se evaluó el rituximab para niños con PTI, se notificó un recuento de plaquetas $>100 \times 10^9/L$ ($>100 \times 10^3/\text{microlitro}$; respuesta completa) en alrededor del 39% de los niños con PTI, y se notificó un recuento de plaquetas $>30 \times 10^9/L$ ($>30 \times 10^3/\text{microlitro}$; respuesta) en alrededor del 68%, con una mediana de duración de la respuesta de 12.8 meses.[74] En un estudio de seguimiento a largo plazo, solo el 26% de los niños con una respuesta inicial al tratamiento con rituximab mantuvieron una respuesta sin tratamiento después de 5 años.[75]

» El tratamiento tiene el objetivo de incrementar el recuento de plaquetas para controlar el sangrado clínicamente relevante o minimizar el riesgo de sangrado grave con una toxicidad mínima, a la espera de mejora o remisión espontánea.

» En casos de fracaso del tratamiento o intolerancia al tratamiento con rituximab, se puede considerar el cambio a otro fármaco de segunda línea (p. ej., un agonista del receptor de trombopoyetina [eltrombopag o romiplostim]).

» Los pacientes deben presentar niveles adecuados de plaquetas antes de someterse a cualquier tipo de procedimiento o cirugía.[15]

1ª

agonista del receptor de trombopoyetina

En curso

Opciones primarias

» **eltrombopag**: Niños de 1 a 5 años: 25-75 mg por vía oral una vez al día, ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta; niños ≥6 años: 50-75 mg por vía oral una vez al día, ajustar la dosis según la respuesta

O

» **romiplostim**: Niños ≥1 año de edad: 1-10 microgramos/kg por vía subcutánea una vez a la semana, ajustar la dosis según la respuesta

» La trombocitopenia inmunitaria (PTI; es decir, recuento de plaquetas $\leq 100 \times 10^9/L$ [$\leq 100 \times 10^3/\text{microlitro}$]) que no se resuelve espontáneamente ni responde al tratamiento de primera línea se define como PTI persistente si la duración es de 3 a 12 meses después del diagnóstico y PTI crónica si la duración es superior a 12 meses después del diagnóstico.

» Se debe considerar un agonista del receptor de trombopoyetina (eltrombopag o romiplostim) si hay fracaso del tratamiento o intolerancia con los tratamientos de primera línea (p. ej., corticosteroides, IGIV).

» El eltrombopag y el romiplostim están autorizados para el uso en niños de >1 año de edad con PTI crónica que es refractaria a otros tratamientos (p. ej., corticosteroides, IGIV).

» En ensayos controlados aleatorizados se ha demostrado que eltrombopag y romiplostim fueron eficaces en niños de edades comprendidas entre 1 y 17 años con PTI persistente o crónica.^{[76] [77][78]} En estos ensayos, se notificaron tasas de respuesta (recuento de plaquetas $\geq 50 \times 10^9/L$ [$\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$]) del 62% y del 40% para el eltrombopag, y del 52% para el romiplostim.^{[76] [77][78]}

» Una revisión sistemática y metanálisis en el que se compararon los agonistas del receptor de trombopoyetina con rituximab en niños indicó una tasa de respuesta plaquetaria similar para cada fármaco. Sin embargo, más pacientes mantuvieron una respuesta sostenible con romiplostim, y el tiempo hasta la respuesta fue menor para eltrombopag y romiplostim (4.75 semanas) que para rituximab (6.75 semanas).^[79]

En curso

» El tratamiento tiene el objetivo de incrementar el recuento de plaquetas para controlar el sangrado clínicamente relevante o minimizar el riesgo de sangrado grave con una toxicidad mínima, a la espera de mejora o remisión espontánea.

» En casos de fracaso del tratamiento o intolerancia con agonistas del receptor de trombopoyetina, se puede considerar el cambio a otro fármaco de segunda línea (por ejemplo, rituximab).

» Los pacientes deben presentar niveles adecuados de plaquetas antes de someterse a cualquier tipo de procedimiento o cirugía.[15]

2ª

Esplenectomía (y tratamiento para alcanzar el nivel deseado de plaquetas)

» La trombocitopenia inmunitaria (PTI; es decir, recuento de plaquetas $\leq 100 \times 10^9/L$ [$\leq 100 \times 10^3/\text{microlitro}$]) que no se resuelve espontáneamente ni responde al tratamiento de primera línea se define como PTI persistente si la duración es de 3 a 12 meses después del diagnóstico y PTI crónica si la duración es superior a 12 meses después del diagnóstico.[1]

» La esplenectomía rara vez está indicada en la PTI infantil. Los niños con enfermedad persistente o crónica pueden ser candidatos para la esplenectomía si no responden a las intervenciones farmacológicas o son intolerantes a ellas, y tienen hemorragias potencialmente mortales o una calidad de vida relacionada con la salud sustancialmente deteriorada.[15]
La esplenectomía debe retrasarse durante al menos 12 meses, a menos que se requiera tratamiento inmediato (por ejemplo, para mejorar la calidad de vida).

» En los niños que se someten a esplenectomía, se puede considerar la profilaxis preoperatoria con IGIV o corticosteroides orales para aumentar el recuento de plaquetas a un nivel seguro y reducir el riesgo de sangrado intraoperatorio.

» Al menos 2 semanas antes de la esplenectomía, los pacientes deben ser inmunizados con vacunas contra *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis*. Se debe seguir la orientación local sobre la vacunación antes y después de la esplenectomía.[80] La vacunación puede ser ineficaz hasta 6 meses en pacientes tratados previamente con rituximab;

En curso

idealmente, las vacunas deben administrarse >6 meses antes del tratamiento con rituximab o al menos 6 meses después de la dosis final.[15] [58] Los antibióticos profilácticos deben administrarse durante al menos 3 años después de la esplenectomía; algunos recomiendan la profilaxis antibiótica de por vida.[66] [69] [70]

» El objetivo de la esplenectomía es la cura o la remisión prolongada.

» Se debería evaluar a aquellos pacientes que no responden a la esplenectomía en busca de un bazo accesorio (supernumerario) mediante radionucleótidos o imágenes por resonancia magnética, en especial si el frotis de sangre periférica no muestra evidencia de esplenectomía (es decir, cuerpos de Howell-Jolly).

**persona adulta no embarazada:
enfermedad persistente o crónica**

1ª

agonista del receptor de trombopoyetina**Opciones primarias**

» **romiplostim**: 1-10 microgramos/kg por vía subcutánea una vez a la semana, ajustar la dosis según la respuesta

O

» **eltrombopag**: 50-75 mg por vía oral una vez al día, ajustar la dosis según la respuesta

O

» **avatrombopag**: 20-40 mg por vía oral una vez al día, ajustar la dosis según la respuesta

» La trombocitopenia inmunitaria (PTI; es decir, recuento de plaquetas $\leq 100 \times 10^9/L$ [$\leq 100 \times 10^3$ /microlitro]) que no se resuelve espontáneamente ni responde al tratamiento de primera línea se define como PTI persistente si la duración es de 3 a 12 meses después del diagnóstico y PTI crónica si la duración es superior a 12 meses después del diagnóstico.[1]

» A los pacientes que no responden al tratamiento de primera línea o que recaen cuando se reducen o se suspenden los corticosteroides se les puede ofrecer un agonista del receptor de trombopoyetina como opción de tratamiento de segunda línea.

En curso

- » El romiplostim, el eltrombopag y el avatrombopag están aprobados para el uso de segunda línea en la PTI crónica. Ninguno de estos fármacos comparte homología de secuencia con la trombopoyetina endógena.
- » Los ensayos aleatorizados controlados con placebo han demostrado que cada uno de estos fármacos es eficaz para aumentar el recuento de plaquetas ($>50 \times 10^9/L$ [$>50 \times 10^3/\text{microlitro}$]) en pacientes con PTI crónica que no respondió o recayó después de uno o más tratamientos, incluida la esplenectomía (tasas de respuesta a 1 mes $>65\%$ para cada fármaco).[34] [40] [41] [42] [43] [44] También se informó de la reducción o interrupción del tratamiento concomitante de la PTI, la reducción de la hemorragia y la mejora de la calidad de vida relacionada con la salud. Se ha demostrado la seguridad y eficacia a largo plazo de romiplostim y eltrombopag.[45] [46] [47]
- » Las preocupaciones iniciales sobre el riesgo trombótico, el aumento de la reticulina de la médula ósea y el potencial para promover la neoplasia han disminuido.[48] Sin embargo, es posible que la trombocitopenia de rebote pueda ser un problema significativo con romiplostim si se olvida tomar las dosis.
- » En casos de fracaso del tratamiento o intolerancia a un fármaco, puede ser eficaz cambiar a un agonista del receptor de trombopoyetina diferente.[49] En un estudio retrospectivo se observó que el cambio a avatrombopag fue eficaz después de un tratamiento inadecuado o mal tolerado con romiplostim o eltrombopag (tasa de respuesta del 93%).[50]
- » Los agonistas del receptor de trombopoyetina a menudo requieren una administración continua indefinida, ya que los recuentos de plaquetas tienden a volver a los niveles basales después de suspender el tratamiento; sin embargo, los datos limitados indican que se puede mantener una respuesta en el 20% al 30% de los pacientes.[49] Se puede considerar un régimen de reducción de dosis y una posible interrupción en pacientes que logran recuentos sostenidos de plaquetas $>100 \times 10^9/L$ ($>100 \times 10^3/\text{microlitro}$) y que no producen sangrado durante al menos 12 meses; sin embargo, la evidencia que apoya este enfoque aún no está bien desarrollada.[51]
- » Las diferencias en la administración, las interacciones dietéticas y los efectos secundarios pueden afectar la elección del

En curso

agonista del receptor de trombopoyetina. El romiplostim se administra una vez a la semana por inyección subcutánea. Eltrombopag y avatrombopag son tratamientos orales de una vez al día (aunque el avatrombopag puede administrarse con menos frecuencia en determinados pacientes como parte del ajuste de la dosis). El eltrombopag debe tomarse al menos 2 horas antes o 4 horas después de consumir productos que contengan cationes polivalentes (por ejemplo, antiácidos y productos lácteos). El tratamiento con eltrombopag produce hepatotoxicidad en aproximadamente el 10% de los pacientes, por lo que se requieren pruebas mensuales de la función hepática. El eltrombopag es un quelante del hierro, por lo que puede ser necesario controlar la saturación de ferritina y transferrina en pacientes con factores de riesgo de deficiencia de hierro (incluida la menstruación).[51]

» El objetivo del tratamiento en pacientes con enfermedad crónica o persistente es incrementar el recuento de plaquetas para controlar adecuadamente el sangrado clínicamente relevante o minimizar el riesgo de sangrado grave con una toxicidad mínima, a la espera de mejora o remisión espontánea. Sin embargo, las mejorías se vuelven mucho menos probables después de 12 meses del diagnóstico.

» En casos de fracaso del tratamiento o intolerancia con un fármaco de segunda línea, se puede considerar el cambio a otro fármaco de segunda línea o la esplenectomía (si transcurren 12 meses o más después del diagnóstico).

» Los pacientes deben presentar niveles adecuados de plaquetas antes de someterse a cualquier tipo de procedimiento o cirugía. Las guías de práctica clínica proporcionan recomendaciones para los niveles de plaquetas objetivo para procedimientos dentales y cirugía en adultos (p. ej., cirugía menor $\geq 50 \times 10^9/L$ [$\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$], cirugía mayor $\geq 80 \times 10^9/L$ [$\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$]).[15]

1ª

rituximab**Opciones primarias**

» **rituximab**: 375 mg/metro cuadrado de superficie corporal por vía intravenosa una vez a la semana durante 4 dosis

» La trombocitopenia inmunitaria (PTI; es decir, recuento de plaquetas $\leq 100 \times 10^9/L$ [$\leq 100 \times 10^3/\text{microlitro}$]) que no se resuelve espontáneamente

En curso

ni responde al tratamiento de primera línea se define como PTI persistente si la duración es de 3 a 12 meses después del diagnóstico y PTI crónica si la duración es superior a 12 meses después del diagnóstico.[1]

» A los pacientes que no responden al tratamiento de primera línea o que recaen cuando se reducen o se suspenden los corticosteroides se les puede ofrecer rituximab como opción de tratamiento de segunda línea.

» Rituximab es un anticuerpo monoclonal dirigido a CD20 (un marcador de células B). Tiene una tasa de respuesta de aproximadamente el 60% en pacientes adultos con PTI.[34] [52] [53] [54] Las tasas de respuesta duradera son más bajas para rituximab (39.4%) que para los agonistas del receptor de trombopoyetina (63.2%) a los 6 meses.[34]

» Ha habido preocupaciones sobre el aumento del riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva con el tratamiento con rituximab.[55] Sin embargo, esto parece ser extremadamente raro.[56] Estudios posteriores han reportado un perfil de seguridad aceptable cuando se utiliza para la PTI.[57] Se aumenta el riesgo de infección y se recomienda la premedicación con esteroides para prevenir reacciones agudas a la perfusión. El uso repetido de rituximab puede causar hipogammaglobulinemia.[15]

» El rituximab está contraindicado en pacientes con infección activa por hepatitis B debido a un mayor riesgo de reactivación del virus de la hepatitis B. Los pacientes deben someterse a pruebas de infección por hepatitis B antes de su uso. Se requiere medicación antiviral profiláctica y monitoreo de ADN en pacientes que reciben rituximab y que tienen evidencia de infección previa por hepatitis B. La vacunación puede ser ineficaz hasta 6 meses en pacientes tratados previamente con rituximab; idealmente, las vacunas deben administrarse >6 meses antes del tratamiento con rituximab.[15] [58]

» El rituximab se usa como tratamiento alternativo para la PTI.

» El objetivo del tratamiento en pacientes con enfermedad crónica o persistente es incrementar el recuento de plaquetas para controlar adecuadamente el sangrado clínicamente relevante o minimizar el riesgo de sangrado grave con una toxicidad mínima, a la espera de mejora o remisión espontánea. Sin embargo, las

En curso

mejorías se vuelven mucho menos probables después de 12 meses del diagnóstico.

» En casos de fracaso del tratamiento o intolerancia con un fármaco de segunda línea, se puede considerar el cambio a otro fármaco de segunda línea o la esplenectomía (si transcurren 12 meses o más después del diagnóstico).

» Los pacientes deben presentar niveles adecuados de plaquetas antes de someterse a cualquier tipo de procedimiento o cirugía. Las guías de práctica clínica proporcionan recomendaciones para los niveles objetivo de plaquetas (p. ej., cirugía menor $\geq 50 \times 10^9/L$ [$\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$], cirugía mayor $\geq 80 \times 10^9/L$ [$\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$]).[15]

1ª

fostamatinib**Opciones primarias**

» **fostamatinib**: 100-150 mg por vía oral dos veces al día, ajuste la dosis según la respuesta

» La trombocitopenia inmunitaria (PTI; es decir, recuento de plaquetas $\leq 100 \times 10^9/L$ [$\leq 100 \times 10^3/\text{microlitro}$]) que no se resuelve espontáneamente ni responde al tratamiento de primera línea se define como PTI persistente si la duración es de 3 a 12 meses después del diagnóstico y PTI crónica si la duración es superior a 12 meses después del diagnóstico.[1]

» A los pacientes que no responden al tratamiento de primera línea o que recaen cuando se reducen o se suspenden los corticosteroides se les puede ofrecer fostamatinib como opción de tratamiento de segunda línea.

» El fostamatinib es un inhibidor de la tirosina cinasa del bazo (Syk) aprobado para el uso de segunda línea en la PTI crónica.

» En dos ensayos aleatorizados controlados y paralelos de 24 semanas con pacientes adultos con PTI persistente o crónica que no respondieron a los tratamientos previos, se logró una respuesta estable (es decir, recuento de plaquetas $\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$ durante 4 de 6 semanas) en el 18% de los pacientes que recibieron fostamatinib en comparación con el 2% que recibieron placebo.[59] La mayoría de estos pacientes habían recibido 3 o más tratamientos previos, y el 80% de los participantes tenían una duración de la PTI de

En curso

>2 años (mediana de 8,4 años). En un análisis post hoc en el que se compararon subgrupos de pacientes según la línea de tratamiento, se observó una tasa de respuesta del 78% cuando se usó fostamatinib como tratamiento de segunda línea y del 48% cuando se usó como tratamiento de tercera línea o de última línea.[60]

» El objetivo del tratamiento en pacientes con enfermedad crónica o persistente es incrementar el recuento de plaquetas para controlar adecuadamente el sangrado clínicamente relevante o minimizar el riesgo de sangrado grave con una toxicidad mínima, a la espera de mejora o remisión espontánea. Sin embargo, las mejorías se vuelven mucho menos probables después de 12 meses del diagnóstico.

» En casos de fracaso del tratamiento o intolerancia con un fármaco de segunda línea, se puede considerar el cambio a otro fármaco de segunda línea o la esplenectomía (si transcurren 12 meses o más después del diagnóstico).

» Los pacientes deben presentar niveles adecuados de plaquetas antes de someterse a cualquier tipo de procedimiento o cirugía. Las guías de práctica clínica proporcionan recomendaciones para los niveles objetivo de plaquetas (p. ej., cirugía menor $\geq 50 \times 10^9/L$ [$\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$], cirugía mayor $\geq 80 \times 10^9/L$ [$\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$]).[15]

2ª

Esplenectomía (y tratamiento para alcanzar el nivel deseado de plaquetas)

» La esplenectomía se considera un tratamiento de segunda línea, pero generalmente se pospone hasta al menos 12-24 meses después del diagnóstico para permitir la remisión o estabilización del recuento de plaquetas.

» El objetivo de la esplenectomía es la cura o la remisión de larga duración. Una revisión sistemática mostró una respuesta completa (es decir, un recuento plaquetario de $\geq 100 \times 10^9/L$ [$\geq 100 \times 10^3/\text{microlitro}$] durante 30 días o más sin tratamiento ulterior para trombocitopenia inmunitaria) con esplenectomía en alrededor de un 66% de los casos.[65] Se puede considerar la esplenectomía si los tratamientos de primera línea han fracasado y se considera que el paciente es apto para la cirugía. Sin embargo, se deben analizar los posibles riesgos y beneficios de la esplenectomía y otras opciones de tratamiento de segunda línea (por

En curso

ejemplo, rituximab, agonistas del receptor de trombopoyetina y fostamatinib) y se debe tomar una decisión compartida con el paciente. La esplenectomía se ha vuelto menos frecuente con la introducción de opciones eficaces de medicamentos de segunda línea.

» Los pacientes con recuentos plaquetarios preoperatorios $>20 \times 10^9/L$ ($>20 \times 10^3/\text{microlitro}$) pueden someterse de forma segura a una esplenectomía. Se puede usar un corticosteroide, IGIV o un agonista del receptor de trombopoyetina para aumentar el recuento de plaquetas a un nivel más seguro (p. ej., $>50 \times 10^9/L$ [$>50 \times 10^3/\text{microlitro}$]) antes de la cirugía. En pacientes con una enfermedad refractaria que requieran un tratamiento inmediato, se puede efectuar la esplenectomía si el recuento plaquetario es $\leq 20 \times 10^9/L$ ($\leq 20 \times 10^3/\text{microlitro}$) o incluso tan bajo como $5 \times 10^9/L$ ($5 \times 10^3/\text{microlitro}$), ya que el recuento plaquetario puede aumentar rápidamente después de pinzar la arteria esplénica.

» Al menos 2 semanas antes de la esplenectomía, los pacientes deben ser inmunizados con vacunas contra *S. pneumoniae*, *H influenzae* tipo b y *N meningitidis*. [66] [67] Se debe seguir la orientación local sobre la vacunación antes y después de la esplenectomía. [68] La vacunación puede ser ineficaz hasta 6 meses en pacientes tratados previamente con rituximab; idealmente, las vacunas deben administrarse >6 meses antes del tratamiento con rituximab o al menos 6 meses después de la dosis final. [15] [58] Los antibióticos profilácticos deben administrarse durante al menos 3 años después de la esplenectomía; algunos recomiendan la profilaxis antibiótica de por vida. [66] [69] [70]

» Se debería evaluar a aquellos pacientes que no responden a la esplenectomía en busca de un bazo accesorio (supernumerario) mediante radionucleótidos o imágenes por resonancia magnética, en especial si el frotis de sangre periférica no muestra evidencia de esplenectomía (es decir, cuerpos de Howell-Jolly).

» En casos de fracaso del tratamiento o recidiva después de la esplenectomía, se puede considerar un medicamento de segunda línea si aún no se ha probado.

3ª

Fármacos inmunosupresores o inmunomoduladores

En curso

Opciones primarias

» **azatioprina**: 50-200 mg/día por vía oral

O

» **ciclosporina**: 3-6 mg/kg/día por vía oral inicialmente, ajustar la dosis según la respuesta, máximo 200 mg/día

O

» **ciclofosfamida**: 50-200 mg/día por vía oral

O

» **danazol**: 200-800 mg/día por vía oral

O

» **dapsona**: 50-100 mg/día por vía oral

O

» **micofenolato mofetilo**: 500-2000 mg/día por vía oral

Opciones secundarias

» **vincristina**: consulte a un especialista para obtener información sobre la dosis

» En pacientes en los que fracasa el tratamiento con múltiples fármacos de segunda línea, puede considerarse la terapia de rescate con un fármaco inmunosupresor o inmunomodulador como tratamiento fuera de indicación para la trombocitopenia inmunitaria. Estos incluyen azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida, danazol, dapsona y micofenolato. Sin embargo, no hay pruebas que respalden su uso.[15] [33]

» La respuesta al micofenolato puede tardar varias semanas, pero parece ser duradera.[61] [62] [63]

» Los alcaloides de vinca (por ejemplo, vincristina) solo se pueden administrar en el contexto agudo. A pesar de una alta tasa de respuesta (con una respuesta generalmente rápida), el uso está limitado por efectos secundarios graves, incluida la neuropatía periférica, que puede ser irreversible.[15] [64]

3ª

dosis bajas de corticosteroides o infusiones repetidas de IGIV

En curso

Opciones primarias

» **prednisolona**: consulte a un especialista para obtener información sobre la dosis; se recomiendan dosis de ≤ 5 mg/día

O

» **inmunoglobulina humana normal**: 1 g/kg por vía intravenosa en una dosis única

» En los pacientes en los que fracasa el tratamiento con múltiples fármacos de segunda línea, se puede considerar la terapia de rescate con una dosis baja de corticosteroides o infusiones repetidas de inmunoglobulina intravenosa (IGIV).

» Los corticosteroides en dosis bajas pueden considerarse en raras ocasiones en pacientes que responden al tratamiento y que no presenten contraindicaciones (p. ej., diabetes, hipertensión, osteoporosis, úlcera péptica). Se debe utilizar la dosis mínima efectiva durante el menor tiempo posible (lo óptimo es que no supere los 5 mg/día de prednisolona o equivalente).^[15]

» Las infusiones repetidas de IGIV a demanda se pueden utilizar para pacientes que responden si se toleran. La mayoría de los pacientes responde inicialmente; sin embargo, el aumento de las plaquetas es generalmente transitorio. Hay que estar atentos a posibles toxicidades asociadas a infusiones repetidas de IGIV, tales como insuficiencia renal y trombosis. Es necesario acudir al hospital en régimen ambulatorio.

» El tratamiento tiene el objetivo de incrementar el recuento de plaquetas para controlar el sangrado clínicamente relevante o minimizar el riesgo de sangrado grave con una toxicidad mínima, a la espera de mejora o remisión espontánea.

» Los pacientes deben presentar niveles adecuados de plaquetas antes de someterse a cualquier tipo de procedimiento o cirugía. Estas directrices proporcionan recomendaciones para niveles objetivo de plaquetas.

embarazada: enfermedad persistente o crónica

1^a**metilprednisolona en dosis altas**

Opciones primarias

En curso

» **succinato sódico de metilprednisolona:** 1000 mg por vía intravenosa cada 24 horas durante 3 días, seguido de tratamiento con un corticosteroide oral según indicación clínica

» Las pacientes embarazadas con trombocitopenia inmunitaria que no responde a la prednisolona inicial o a la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) deben tratarse con dosis altas de metilprednisolona, generalmente en combinación con IgIV y/o azatioprina.[15] [84]

» Los pacientes deben presentar niveles adecuados de plaquetas antes de someterse a cualquier tipo de procedimiento o cirugía. Estas directrices proporcionan recomendaciones para niveles objetivo de plaquetas.[15] En las mujeres embarazadas, se recomienda un recuento objetivo de plaquetas de $\geq 50 \times 10^9/L$ ($\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$) para parto vaginal o cesárea. Para la anestesia epidural, se recomienda un recuento de plaquetas objetivo de $\geq 80 \times 10^9/L$ ($\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$), aunque es probable que el riesgo sea bajo en pacientes con un recuento de plaquetas de $> 70 \times 10^9/L$ ($> 70 \times 10^3/\text{microlitro}$).[86]

adjunto IGIV y/o azatioprina

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

Opciones primarias

» **inmunoglobulina humana normal:** 1 g/kg por vía intravenosa como dosis única, se puede administrar una segunda dosis si hay una mala respuesta al tratamiento inicial
-Y/O-

» **azatioprina:** 50-200 mg/día por vía oral

» Los pacientes generalmente reciben inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) y/o azatioprina además de metilprednisolona en dosis altas.

» La azatioprina se ha utilizado de manera segura en el embarazo para otras indicaciones (p. ej., lupus eritematoso sistémico o trasplante renal).

» Los pacientes deben presentar niveles adecuados de plaquetas antes de someterse a cualquier tipo de procedimiento o cirugía. Estas directrices proporcionan recomendaciones para niveles objetivo de plaquetas.[15] En las mujeres embarazadas, se recomienda un recuento de plaquetas objetivo de $\geq 50 \times 10^9/L$ ($\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$)

En curso

microlitro) para parto vaginal o cesárea. Para la anestesia epidural, se recomienda un recuento de plaquetas objetivo de $\geq 80 \times 10^9/L$ ($\geq 80 \times 10^3/\text{microlitro}$), aunque es probable que el riesgo sea bajo en pacientes con un recuento de plaquetas de $> 70 \times 10^9/L$ ($> 70 \times 10^3/\text{microlitro}$).[86]

2ª

rituximab**Opciones primarias**

» **rituximab**: 375 mg/metro cuadrado de superficie corporal por vía intravenosa una vez a la semana durante 4 dosis

» Hay datos limitados sobre el uso seguro de rituximab en el embarazo, y existen algunas preocupaciones sobre los resultados del embarazo después de la exposición materna al rituximab.[85] Sin embargo, las guías de práctica clínica sugieren que el rituximab puede considerarse durante el embarazo para casos muy graves que no han respondido a otros tratamientos.[15] Se requiere un seguimiento de la inmunosupresión y la infección. El rituximab se usa para tratar la trombocitopenia inmunitaria.

2ª

esplenectomía

» Raramente se procede a esplenectomía en pacientes embarazadas; sin embargo, si es necesaria (por ejemplo, debido a enfermedad refractaria grave), y la paciente acepta someterse a la intervención, es mejor realizarla al principio del segundo trimestre y por vía laparoscópica.[15] [20]

» Los pacientes con recuentos de plaquetas preoperatorios $> 20 \times 10^9/L$ ($> 20 \times 10^3/\text{microlitro}$) pueden someterse de forma segura a una esplenectomía. Las pacientes con PTI deben presentar un recuento plaquetario adecuado en el parto. Se puede realizar una transfusión de plaquetas para incrementar el recuento de plaquetas si el valor es $< 20 \times 10^9/L$ ($< 20 \times 10^3/\text{microlitro}$); sin embargo, las infusiones se deben realizar con precaución ya que puede producirse trombocitosis después de una esplenectomía.

» Al menos 2 semanas antes de la esplenectomía, los pacientes deben ser inmunizados con vacunas contra *S. pneumoniae*, *H influenzae* tipo b y *N meningitidis*. [66] [67] Se debe seguir la orientación local sobre la vacunación antes y después de la esplenectomía.[68] La vacunación puede ser ineficaz hasta 6 meses en pacientes tratados previamente con rituximab; idealmente,

En curso

las vacunas deben administrarse >6 meses antes del tratamiento con rituximab o al menos 6 meses después de la dosis final.[15] [58] Los antibióticos profilácticos deben administrarse durante al menos 3 años después de la esplenectomía; algunos recomiendan la profilaxis antibiótica de por vida.[66] [69] [70]

Emergente

Rilzabrutinib

Rilzabrutinib es un inhibidor oral de la cinasa de Bruton en fase de investigación, diseñado para tratar enfermedades inmunomediadas. Tiene un doble mecanismo de acción, al inhibir la activación de las células B e interrumpir la fagocitosis celular recubierta de anticuerpos por los receptores gamma Fc en el bazo y el hígado. Actualmente se está evaluando en un ensayo de fase 3 que compara rilzabrutinib con placebo en adultos y adolescentes con trombocitopenia inmunitaria (PTI) persistente o crónica.[88] [89] Un ensayo de fase 1 y 2 que incluyó a 60 pacientes con PTI (mediana del recuento basal de plaquetas de $15 \times 10^9/L$ [$15 \times 10^3/\text{microlitro}$]) que habían fracasado con los tratamientos previos (mediana de 4 tratamientos) mostró que el 40% de los participantes lograron una respuesta (recuento de plaquetas $\geq 50 \times 10^9/L$ [$\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$]) con rilzabrutinib. La mediana del tiempo hasta la respuesta fue de 11.5 días. No se informaron hemorragias relacionadas con el tratamiento ni eventos trombóticos superiores al grado 2. Los eventos adversos comunes relacionados con el tratamiento incluyeron diarrea (32% de los pacientes), náuseas (30%) y fatiga (10%).[90] La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) ha otorgado la designación de vía rápida a este medicamento para el tratamiento de la PTI.

Efgartigimod alfa

Efgartigimod alfa es un fragmento de Fc derivado de IgG1 humano, desarrollado para dirigirse a los receptores Fc neonatales para acelerar la degradación patológica de IgG en trastornos autoinmunes. Actualmente se está evaluando en un ensayo de fase 3 que compara rilzabrutinib con placebo en adultos y adolescentes con trombocitopenia inmunitaria (PTI) persistente o crónica.[91] En un ensayo de fase 3 de efgartigimod alfa, que incluyó a 131 pacientes con PTI crónica, se logró una respuesta sostenida del recuento de plaquetas ($\geq 50 \times 10^9/L$ [$\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$]) durante al menos 4 de las últimas 6 semanas en el 22% de los pacientes en comparación con el 5% de los que recibieron placebo.[92] El efgartigimod alfa fue bien tolerado, con solo eventos adversos leves a moderados. El efgartigimod alfa está actualmente autorizado para el tratamiento de la miastenia grave, pero no para la PTI.

Sutimlimab

Sutimlimab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se dirige a los C1 en la vía clásica del complemento. En un ensayo de fase 1 que incluyó a 12 pacientes con PTI crónica o refractaria, 5 pacientes (42%) lograron respuestas duraderas en el recuento de plaquetas ($\geq 50 \times 10^9/L$ [$\geq 50 \times 10^3/\text{microlitro}$]) en $\geq 50\%$ de las visitas de seguimiento y 4 lograron una respuesta completa (recuento de plaquetas $\geq 100 \times 10^9/L$ [$\geq 100 \times 10^3/\text{microlitro}$]). Se pudo mantener una respuesta en todos los pacientes con RC mediante la administración prolongada de sutimlimab. La mediana del tiempo hasta la respuesta fue de 2 días. En general, sutimlimab fue bien tolerado y ningún paciente interrumpió el tratamiento debido a eventos adversos relacionados con el fármaco.[93] Está en curso un ensayo de fase 2.[94] Actualmente, sutimlimab está autorizado para el tratamiento de la hemólisis asociada a la enfermedad por crioaglutininas, pero no para la PTI.

Agonistas del receptor de trombopoyetina en el embarazo

Los agonistas de los receptores de trombopoyetina no se recomiendan actualmente en el embarazo, ya que es probable que atraviesen la placenta y no se ha establecido su seguridad. Sin embargo, hay algunas pruebas que sugieren que pueden tener un papel en el tratamiento de la PTI grave en las mujeres embarazadas antes del parto. En un estudio retrospectivo y observacional que incluyó a 15 mujeres (17 embarazos) en mujeres con PTI tratadas con eltrombopag o romiplostim durante el embarazo, no se informaron eventos adversos significativos en la madre ni en el neonato. La respuesta inicial al tratamiento se logró en el 77% de los pacientes.[95] Una revisión retrospectiva de los datos de 186 embarazos en mujeres expuestas a romiplostim no informó ningún problema de seguridad específico.[96] Múltiples informes de casos clínicos respaldan la seguridad (excepto por el aumento del riesgo de trombocitosis neonatal) y la eficacia de los agonistas del receptor de trombopoyetina administrados en el tercer trimestre. La evidencia emergente sugiere que el romiplostim puede tener un papel en el aumento del recuento de plaquetas para prepararse para el parto.[15] [97]

Avatrombopag en niños

Avatrombopag (un agonista del receptor oral de trombopoyetina de segunda generación) está aprobado para el tratamiento de adultos con PTI crónica que han tenido una respuesta insuficiente a un tratamiento previo. La seguridad y eficacia de avatrombopag en niños con PTI que han tenido una respuesta insuficiente a un tratamiento previo se está evaluando en un ensayo de fase 3b aleatorizado y controlado con placebo.[43] [98]

Prevención secundaria

Los pacientes deben intentar minimizar el riesgo de traumatismo (p. ej., evitando el deporte de contacto y las actividades de alto riesgo) si el recuento de plaquetas es de $<50-70 \times 10^9/L$ ($<50-70 \times 10^3/\text{microlitro}$). También deben evitar los medicamentos que pudieran afectar a la función plaquetaria (es decir, fármacos antiinflamatorios no esteroideos o ácido acetilsalicílico) o la coagulación (p. ej., warfarina).

Discusión con el paciente

Tras esplenectomía, los pacientes presentan mayor riesgo de contraer infecciones bacterianas mortales, a una tasa de aproximadamente 1 por cada 1500 pacientes por año (más baja cuando se trata de pacientes vacunados).[106] [107] Se debe indicar a los pacientes que soliciten tratamiento médico de emergencia en caso de enfermedad febril.

Las mujeres embarazadas requieren cuidados prenatales de rutina y su seguimiento debe realizarlo un equipo que incluya un hematólogo y un ginecólogo.

Monitorización

Monitorización

La frecuencia de la monitorización del recuento de plaquetas depende de la gravedad de la trombocitopenia y es específica para cada paciente y cada tratamiento.

Complicaciones

Complicaciones	Calendario	Probabilidad
sangrado potencialmente mortal	Corto plazo	baja
El sangrado espontáneo y potencialmente mortal es poco frecuente, especialmente en los niños.[22] Aquellos pacientes con hemorragia potencialmente fatal se deben tratar con la estrategia habitual de cuidados intensivos médicos. El tratamiento de urgencia incluye la terapia combinada con transfusión de plaquetas, corticosteroides intravenosos e inmunoglobulinas intravenosas.		
Sangrado intracraneal	Corto plazo	baja
La frecuencia estimada es de aproximadamente el 0.5% en niños y el 1.5% en adultos.[104] [105]		
complicaciones de los miméticos de trombopoyetina a largo plazo	A largo plazo	medio
No se puede descartar un mayor riesgo de eventos trombóticos durante el tratamiento. Los pacientes con riesgo alto de eventos trombóticos deben evitar estos agentes.[45] [102] Puede ocurrir abstinencia de trombocitopenia si el tratamiento se suspende de manera abrupta.[102] La biopsia de médula ósea se aconseja en casos de pérdida de respuesta si se confirma el cumplimiento. Se requiere monitorización de la función hepática.		
enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión	variable	baja
El riesgo de enfermedades infecciosas transmitidas a raíz de transfusiones de eritrocitos (si se necesitan tras sangrado) es: 1:2,000,000 para VIH-1; 1:640,000 para virus linfotrópico T humano (VLTH) I/II; 1:1,000,000 para hepatitis; 1:63,000 a 1:233,000 para hepatitis B; 1:2,000,000 para hepatitis C; 1:25 a 1:100 para hepatitis G.[103] El riesgo de sepsis bacteriana sintomática a raíz de una transfusión es: 1:500,000 para eritrocitos; 1:2000 a 1:12,000 para plaquetas.		

Pronóstico

La mayoría de los pacientes responderá inicialmente al manejo estándar con corticosteroides de primera línea, pero en más de la mitad de los casos se requieren terapias adicionales. En general, el pronóstico es bueno: solo entre el 2.5% y el 5% de los pacientes son refractarios a todos los tratamientos disponibles, incluida la esplenectomía.[99]

El pronóstico es muy favorable en los pacientes pediátricos en particular. Los niños a menudo se recuperan espontáneamente en semanas o meses, con tasas más altas de remisión espontánea asociadas con una edad más temprana.[71] Los estudios reportan una remisión completa en 6 meses en aproximadamente el 70% de los niños con trombocitopenia inmunitaria.[72] [73]

La mortalidad es mayor en pacientes de edad avanzada y en aquellos resistentes a varias líneas de tratamiento.[35][100] [101]

Guías de práctica clínica para el diagnóstico

Internacional

Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children (<http://www.bloodjournal.org/content/113/11/2386>)

Publicado por: International Working Group of the Vicenza Consensus Conference **Última publicación:** 2009

América del Norte

Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia (<http://www.bloodjournal.org/content/115/2/168>)

Publicado por: Journal of the American Society of Hematology **Última publicación:** 2019

Guías de práctica clínica de tratamiento

Europa

Primary immune thrombocytopenia in adults: guidelines on diagnosis and treatment (<https://bhs.be/practice/guidelines>)

Publicado por: Belgian Hematology Society **Última publicación:** 2020

Acute childhood idiopathic thrombocytopenia purpura: AIEOP consensus guidelines for diagnosis and treatment (<http://www.haematologica.org/content/85/4/420>)

Publicado por: Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia **Última publicación:** 2000

América del Norte

Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia (<http://www.bloodjournal.org/content/115/2/168>)

Publicado por: Journal of the American Society of Hematology

Última publicación: 2019

American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia (<https://www.hematology.org/Clinicians/Guidelines-Quality/Guidelines.aspx>)

Publicado por: American Society of Hematology

Última publicación: 2019

2013 Clinical practice guide on thrombocytopenia in pregnancy (<https://www.hematology.org/Clinicians/Guidelines-Quality/Quick-Reference.aspx>)

Publicado por: American Society of Hematology

Última publicación: 2013

Guidelines on the use of intravenous immune globulin for hematologic conditions (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17397769>)

Publicado por: National Advisory Committee on Blood and Blood Products of Canada; Canadian Blood Services

Última publicación: 2007

Artículos principales

- Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, 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 Mar 12;113(11):2386-93. [Texto completo \(http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/113/11/2386\)](http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/113/11/2386) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19005182?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19005182?tool=bestpractice.bmj.com)
- Provan D, Arnold DM, Bussel JB, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019 Nov 26;3(22):3780-817. [Texto completo \(https://ashpublications.org/bloodadvances/article/3/22/3780/428877/Updated-international-consensus-report-on-the\)](https://ashpublications.org/bloodadvances/article/3/22/3780/428877/Updated-international-consensus-report-on-the) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31770441?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31770441?tool=bestpractice.bmj.com)
- Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019 Dec 10;3(23):3829-66. [Texto completo \(https://ashpublications.org/bloodadvances/article/3/23/3829/429213/American-Society-of-Hematology-2019-guidelines-for\)](https://ashpublications.org/bloodadvances/article/3/23/3829/429213/American-Society-of-Hematology-2019-guidelines-for) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31794604?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31794604?tool=bestpractice.bmj.com)

Referencias

1. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, 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 Mar 12;113(11):2386-93. [Texto completo \(http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/113/11/2386\)](http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/113/11/2386) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19005182?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19005182?tool=bestpractice.bmj.com)
2. Cooper N, Bussel J. The pathogenesis of immune thrombocytopaenic purpura. *Br J Haematol*. 2006 May;133(4):364-74. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2141.2006.06024.x\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2141.2006.06024.x) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16643442?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16643442?tool=bestpractice.bmj.com)
3. Cines DB, Bussel JB, Liebman HA, et al. The ITP syndrome: pathogenic and clinical diversity. *Blood*. 2009 Jun 25;113(26):6511-21. [Texto completo \(http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/113/26/6511\)](http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/113/26/6511) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19395674?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19395674?tool=bestpractice.bmj.com)
4. Terrell DR, Beebe LA, Vesely SK, et al. The incidence of immune thrombocytopenic purpura in children and adults: a critical review of published reports. *Am J Hematol*. 2010 Mar;85(3):174-80. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajh.21616\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajh.21616) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20131303?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20131303?tool=bestpractice.bmj.com)
5. Schoonen WM, Kucera G, Coalson J, et al. Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the General Practice Research Database. *Br J Haematol*. 2009 Apr;145(2):235-44. [Erratum in: *Br J Haematol*. 2009 Sep;147(1):157.] [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/)

- full/10.1111/j.1365-2141.2009.07615.x) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19245432?tool=bestpractice.bmj.com>)
6. Moulis G, Palmaro A, Montastruc JL, et al. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France. *Blood*. 2014 Nov 20;124(22):3308-15. Texto completo (<http://www.bloodjournal.org/content/124/22/3308.long>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25305203?tool=bestpractice.bmj.com>)
 7. Weycker D, Hanau A, Hatfield M, et al. Primary immune thrombocytopenia in US clinical practice: incidence and healthcare burden in first 12 months following diagnosis. *J Med Econ*. 2020 Feb;23(2):184-92. Texto completo (<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13696998.2019.1669329>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31547724?tool=bestpractice.bmj.com>)
 8. Segal JB, Powe NR. Prevalence of immune thrombocytopenia: analyses of administrative data. *J Thromb Haemost*. 2006 Nov;4(11):2377-83. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1538-7836.2006.02147.x>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16869934?tool=bestpractice.bmj.com>)
 9. Feudjo-Tepie MA, Robinson NJ, Bennett D. Prevalence of diagnosed chronic immune thrombocytopenic purpura in the US: analysis of a large US claim database: a rebuttal. *J Thromb Haemost*. 2008 Apr;6(4):711-2;author reply 713. Texto completo ([https://www.jthjournal.org/article/S1538-7836\(22\)10558-1/fulltext](https://www.jthjournal.org/article/S1538-7836(22)10558-1/fulltext)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18221355?tool=bestpractice.bmj.com>)
 10. Nugent D, McMillan R, Nichol JL, et al. Pathogenesis of chronic immune thrombocytopenia: increased platelet destruction and/or decreased platelet production. *Br J Haematol*. 2009;146:585-596. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19466980?tool=bestpractice.bmj.com>)
 11. McKenzie CG, Guo L, Freedman J, et al. Cellular immune dysfunction in immune thrombocytopenia (ITP). *Br J Haematol*. 2013;163:10-23. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23937260?tool=bestpractice.bmj.com>)
 12. Provan D, Semple JW. Recent advances in the mechanisms and treatment of immune thrombocytopenia. *EBioMedicine*. 2022 Feb;76:103820. Texto completo ([https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(22\)00009-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(22)00009-3/fulltext)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35074629?tool=bestpractice.bmj.com>)
 13. Kurata Y, Fujimura K, Kuwana M, et al. Epidemiology of primary immune thrombocytopenia in children and adults in Japan: a population-based study and literature review. *Int J Hematol*. 2011 Mar;93(3):329-35. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21347644?tool=bestpractice.bmj.com>)
 14. Bennett D, Hodgson ME, Shukla A, et al. Prevalence of diagnosed adult immune thrombocytopenia in the United Kingdom. *Adv Ther*. 2011;28:1096-1104. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22139790?tool=bestpractice.bmj.com>)
 15. Provan D, Arnold DM, Bussell JB, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019 Nov 26;3(22):3780-817.

Texto completo (<https://ashpublications.org/bloodadvances/article/3/22/3780/428877/Updated-international-consensus-report-on-the>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31770441?tool=bestpractice.bmj.com>)

16. Rodeghiero F, Michel M, Gernsheimer T, et al. Standardization of bleeding assessment in immune thrombocytopenia: report from the International Working Group. *Blood*. 2013 Apr 4;121(14):2596-606. Texto completo (<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/121/14/2596.long>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23361904?tool=bestpractice.bmj.com>)
17. Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2014 Sep;19(suppl 1):1-5. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/hel.12165>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25167938?tool=bestpractice.bmj.com>)
18. Stasi R, Sarpatwari A, Segal JB, et al. Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review. *Blood*. 2009 Feb 5;113(6):1231-40. Texto completo (<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/113/6/1231>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18945961?tool=bestpractice.bmj.com>)
19. Myers B. Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy. *Br J Haematol*. 2012 Jul;158(1):3-15. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2141.2012.09135.x>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22551110?tool=bestpractice.bmj.com>)
20. Rajasekhar A, Gernsheimer T, Stasi R, et al. Clinical practice guide on thrombocytopenia in pregnancy. Washington, DC: American Society of Hematology; 2013.
21. Liebman H. Other immune thrombocytopenias. *Semin Hematol*. 2007 Oct;44(4 suppl 5):S24-34. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18096469?tool=bestpractice.bmj.com>)
22. Neunert CE, Buchanan GR, Imbach P, et al. Bleeding manifestations and management of children with persistent and chronic immune thrombocytopenia: data from the Intercontinental Cooperative ITP Study Group (ICIS). *Blood*. 2013 May 30;121(22):4457-62. Texto completo (<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/121/22/4457.long>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23550040?tool=bestpractice.bmj.com>)
23. Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, et al. *Williams hematology*. 7th ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2006:1749-83.
24. Sullivan LW, Adams WH, Liu YK. Induction of thrombocytopenia by thrombopheresis in man: patterns of recovery in normal subjects during ethanol ingestion and abstinence. *Blood*. 1977 Feb;49(2):197-207. Texto completo (<http://www.bloodjournal.org/content/49/2/197.long>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/831873?tool=bestpractice.bmj.com>)
25. McMinn JR, George JN. Evaluation of women with clinically suspected thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome during pregnancy. *J Clin Apher*. 2001;16(4):202-9. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11835417?tool=bestpractice.bmj.com>)
26. Reese JA, Peck JD, Deschamps DR, et al. Platelet Counts during Pregnancy. *N Engl J Med*. 2018 Jul 5;379(1):32-43. Texto completo (<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1802897?>)

- [url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov](#)
Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29972751?tool=bestpractice.bmj.com>)
27. Hofmann WK, Kalina U, Koschmieder S, et al. Defective megakaryocytic development in myelodysplastic syndromes. *Leuk Lymphoma*. 2000 Jun;38(1-2):13-9. [Resumen](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10811444?tool=bestpractice.bmj.com>)
 28. Linkins LA, Dans AL, Moores LK, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 suppl):e495S-530S. [Texto completo](#) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3278058>) [Resumen](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22315270?tool=bestpractice.bmj.com>)
 29. Sirotich E, Guyatt G, Gabe C, et al. Definition of a critical bleed in patients with immune thrombocytopenia: communication from the ISTH SSC Subcommittee on platelet immunology. *J Thromb Haemost*. 2021 Aug;19(8):2082-8. [Texto completo](#) ([https://www.jthjournal.org/article/S1538-7836\(22\)01853-0/fulltext](https://www.jthjournal.org/article/S1538-7836(22)01853-0/fulltext)) [Resumen](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34327824?tool=bestpractice.bmj.com>)
 30. Carr JM, Kruskall MS, Kaye JA, et al. Efficacy of platelet transfusions in immune thrombocytopenia. *Am J Med*. 1986 Jun;80(6):1051-4. [Resumen](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3728504?tool=bestpractice.bmj.com>)
 31. Baumann MA, Menitove JE, Aster RH, et al. Urgent treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura with single-dose gammaglobulin infusion followed by platelet transfusion. *Ann Intern Med*. 1986 Jun;104(6):808-9. [Resumen](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2422997?tool=bestpractice.bmj.com>)
 32. Zitek T, Weber L, Pinzon D, et al. Assessment and management of immune thrombocytopenia (ITP) in the emergency department: current perspectives. *Open Access Emerg Med*. 2022;14:25-34. [Texto completo](#) (<https://www.dovepress.com/assessment-and-management-of-immune-thrombocytopenia-ityp-in-the-emerge-peer-reviewed-fulltext-article-OAEM>) [Resumen](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35125895?tool=bestpractice.bmj.com>)
 33. Liu XG, Hou Y, Hou M. How we treat primary immune thrombocytopenia in adults. *J Hematol Oncol*. 2023 Jan 19;16(1):4. [Texto completo](#) (<https://jhoonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13045-023-01401-z>) [Resumen](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36658588?tool=bestpractice.bmj.com>)
 34. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2019 Dec 10;3(23):3829-66. [Texto completo](#) (<https://ashpublications.org/bloodadvances/article/3/23/3829/429213/American-Society-of-Hematology-2019-guidelines-for>) [Resumen](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31794604?tool=bestpractice.bmj.com>)
 35. Portielje JE, Westendorp RG, Kluin-Nelemans HC, et al. Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2001 May 1;97(9):2549-54. [Texto completo](#) (<http://www.bloodjournal.org/content/97/9/2549.long>) [Resumen](#) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11313240?tool=bestpractice.bmj.com>)

36. Scaradavou A, Woo B, Woloski BM, et al. Intravenous anti-D treatment of immune thrombocytopenic purpura: experience in 272 patients. *Blood*. 1997 Apr 15;89(8):2689-700. [Texto completo \(http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/89/8/2689\)](http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/89/8/2689) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9108386?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9108386?tool=bestpractice.bmj.com)
37. Kees-Folts D, Abt AB, Domen RE, et al. Renal failure after anti-D globulin treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatr Nephrol*. 2002 Feb;17(2):91-6. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11875670?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11875670?tool=bestpractice.bmj.com)
38. Gaines AR. Disseminated intravascular coagulation associated with acute hemoglobinemia or hemoglobinuria following Rh(0)(D) immune globulin intravenous administration for immune thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2005 Sep 1;106(5):1532-7. [Texto completo \(http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/106/5/1532\)](http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/106/5/1532) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15878975?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15878975?tool=bestpractice.bmj.com)
39. Stasi R, Stipa E, Masi M, et al. Long-term observation of 208 adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med*. 1995 May;98(5):436-42. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7733121?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7733121?tool=bestpractice.bmj.com)
40. Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM, et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2008 Feb 2;371(9610):395-403. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18242413?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18242413?tool=bestpractice.bmj.com)
41. Bussel JB, Provan D, Shamsi T, et al. Effect of eltrombopag on platelet counts and bleeding during treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2009 Feb 21;373(9664):641-8. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19231632?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19231632?tool=bestpractice.bmj.com)
42. Cheng G, Saleh MN, Marcher C, et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. *Lancet*. 2011 Jan 29;377(9763):393-402. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20739054?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20739054?tool=bestpractice.bmj.com)
43. Jurczak W, Chojnowski K, Mayer J, et al. Phase 3 randomised study of avatrombopag, a novel thrombopoietin receptor agonist for the treatment of chronic immune thrombocytopenia. *Br J Haematol*. 2018 Nov;183(3):479-90. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.15573\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.15573) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30191972?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30191972?tool=bestpractice.bmj.com)
44. Jain S, Gernsheimer T, Kolodny S, et al. Additional efficacy analysis of avatrombopag phase III data for the treatment of adults with immune thrombocytopenia. *Platelets*. 2023 Dec;34(1):2195016. [Texto completo \(https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09537104.2023.2195016\)](https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09537104.2023.2195016) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37013676?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37013676?tool=bestpractice.bmj.com)
45. Kuter DJ, Bussel JB, Newland A, et al. Long-term treatment with romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenia: safety and efficacy. *Br J Haematol*. 2013 May;161(3):411-23. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjh.12260\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjh.12260) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23432528?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23432528?tool=bestpractice.bmj.com)

46. Vishnu P, Aboulafia DM. Long-term safety and efficacy of romiplostim for treatment of immune thrombocytopenia. *J Blood Med*. 2016;7:99-106. [Texto completo \(https://www.dovepress.com/long-term-safety-and-efficacy-of-romiplostim-for-treatment-of-immune-t-peer-reviewed-fulltext-article-JBM\)](https://www.dovepress.com/long-term-safety-and-efficacy-of-romiplostim-for-treatment-of-immune-t-peer-reviewed-fulltext-article-JBM) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27307776?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27307776?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Wong RSM, Saleh MN, Khelif A, et al. Safety and efficacy of long-term treatment of chronic/persistent ITP with eltrombopag: final results of the EXTEND study. *Blood*. 2017 Dec 7;130(23):2527-36. [Texto completo \(http://www.bloodjournal.org/content/130/23/2527.long?sso-checked=true\)](http://www.bloodjournal.org/content/130/23/2527.long?sso-checked=true) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29042367?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29042367?tool=bestpractice.bmj.com)
48. Kuter DJ, Mufti GJ, Bain BJ, et al. Evaluation of bone marrow reticulín formation in chronic immune thrombocytopenia patients treated with romiplostim. *Blood*. 2009 Oct 29;114(18):3748-56. [Texto completo \(http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/114/18/3748\)](http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/114/18/3748) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19671919?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19671919?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Rodeghiero F, Ruggeri M. Treatment of immune thrombocytopenia in adults: the role of thrombopoietin-receptor agonists. *Semin Hematol*. 2015 Jan;52(1):16-24. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25578415?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25578415?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Al-Samkari H, Jiang D, Gernsheimer T, et al. Adults with immune thrombocytopenia who switched to avatrombopag following prior treatment with eltrombopag or romiplostim: a multicentre US study. *Br J Haematol*. 2022 May;197(3):359-66. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.18081\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.18081) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35179784?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35179784?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Pulanić D, Bátorová A, Bodó I, et al. Use of thrombopoietin receptor agonists in adults with immune thrombocytopenia: a systematic review and Central European expert consensus. *Ann Hematol*. 2023 Apr;102(4):715-27. [Texto completo \(https://link.springer.com/article/10.1007/s00277-023-05114-8\)](https://link.springer.com/article/10.1007/s00277-023-05114-8) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36826482?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36826482?tool=bestpractice.bmj.com)
52. Arnold DM, Dentali F, Crowther MA, et al. Systematic review: efficacy and safety of rituximab for adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann Intern Med*. 2007 Jan 2;146(1):25-33. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17200219?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17200219?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Godeau B, Porcher R, Fain O, et al. Rituximab efficacy and safety in adult splenectomy candidates with chronic immune thrombocytopenic purpura: results of a prospective multicenter phase 2 study. *Blood*. 2008 Aug 15;112(4):999-1004. [Texto completo \(http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/112/4/999\)](http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/112/4/999) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18463354?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18463354?tool=bestpractice.bmj.com)
54. Chugh S, Darvish-Kazem S, Lim W, et al. Rituximab plus standard of care for treatment of primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Haematol*. 2015 Feb;2(2):e75-81. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26687612?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26687612?tool=bestpractice.bmj.com)
55. Carson KR, Evens AM, Richey EA, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy after rituximab therapy in HIV-negative patients: a report of 57 cases from the Research on Adverse Drug Events and Reports project. *Blood*. 2009 May 14;113(20):4834-40. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19371111?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19371111?tool=bestpractice.bmj.com)

www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2686134) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19264918?tool=bestpractice.bmj.com>)

56. Bennett CL, Focosi D, Socal MP, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients treated with rituximab: a 20-year review from the Southern Network on Adverse Reactions. *Lancet Haematol.* 2021 Aug;8(8):e593-604. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34329579?tool=bestpractice.bmj.com>)
57. Khellaf M, Charles-Nelson A, Fain O, et al. Safety and efficacy of rituximab in adult immune thrombocytopenia: results from a prospective registry including 248 patients. *Blood.* 2014 Nov 20;124(22):3228-36. Texto completo (<https://ashpublications.org/blood/article/124/22/3228/33376/Safety-and-efficacy-of-rituximab-in-adult-immune>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25293768?tool=bestpractice.bmj.com>)
58. Nazi I, Kelton JG, Larché M, et al. The effect of rituximab on vaccine responses in patients with immune thrombocytopenia. *Blood.* 2013 Sep 12;122(11):1946-53. Texto completo (<https://ashpublications.org/blood/article/122/11/1946/31886/The-effect-of-rituximab-on-vaccine-responses-in>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23851398?tool=bestpractice.bmj.com>)
59. Bussel J, Arnold DM, Grossbard E, et al. Fostamatinib for the treatment of adult persistent and chronic immune thrombocytopenia: Results of two phase 3, randomized, placebo-controlled trials. *Am J Hematol.* 2018 Jul;93(7):921-30. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6055608>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29696684?tool=bestpractice.bmj.com>)
60. Boccia R, Cooper N, Ghanima W, et al. Fostamatinib is an effective second-line therapy in patients with immune thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2020 Sep;190(6):933-8. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.16959>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33439486?tool=bestpractice.bmj.com>)
61. Taylor A, Neave L, Solanki S, et al. Mycophenolate mofetil therapy for severe immune thrombocytopenia. *Br J Haematol.* 2015 Nov;171(4):625-30. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjh.13622>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26250874?tool=bestpractice.bmj.com>)
62. Colović M, Suvajdzic N, Colović N, et al. Mycophenolate mophetil therapy for chronic immune thrombocytopenic purpura resistant to steroids, immunosuppressants, and/or splenectomy in adults. *Platelets.* 2011;22(2):153-6. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21142405?tool=bestpractice.bmj.com>)
63. Bradbury CA, Pell J, Hill Q, et al. Mycophenolate mofetil for first-line treatment of immune thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2021 Sep 2;385(10):885-95. Texto completo (<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2100596>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34469646?tool=bestpractice.bmj.com>)
64. Park YH, Yi HG, Lee MH, et al. Clinical efficacy and tolerability of vincristine in splenectomized patients with refractory or relapsed immune thrombocytopenia: a retrospective single-center study.

- Int J Hematol. 2016 Feb;103(2):180-8. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26588926?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26588926?tool=bestpractice.bmj.com)
65. Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, et al. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood*. 2004 Nov 1;104(9):2623-34. [Texto completo \(http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/104/9/2623\)](http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/104/9/2623) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15217831?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15217831?tool=bestpractice.bmj.com)
66. Davies JM, Lewis MP, Wimperis J, et al; British Committee for Standards in Haematology. Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *Br J Haematol*. 2011 Nov;155(3):308-17. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2141.2011.08843.x/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2141.2011.08843.x/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21988145?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21988145?tool=bestpractice.bmj.com)
67. Centers for Disease Control and Prevention. General best practice guidelines for immunization: altered immunocompetence. Aug 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html\)](https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html)
68. Centers for Disease Control and Prevention. Adult immunization schedule by medical condition and other indication. Nov 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult-conditions.html\)](https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult-conditions.html)
69. Rodeghiero F, Ruggeri M. Short- and long-term risks of splenectomy for benign haematological disorders: should we revisit the indications? *Br J Haematol*. 2012 Jul;158(1):16-29. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2141.2012.09146.x\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2141.2012.09146.x) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22571181?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22571181?tool=bestpractice.bmj.com)
70. Lee GM. Preventing infections in children and adults with asplenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2020 Dec 4;2020(1):328-35. [Texto completo \(https://ashpublications.org/hematology/article/2020/1/328/474295/Preventing-infections-in-children-and-adults-with\)](https://ashpublications.org/hematology/article/2020/1/328/474295/Preventing-infections-in-children-and-adults-with) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33275684?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33275684?tool=bestpractice.bmj.com)
71. Bennett CM, Neunert C, Grace RF, et al. Predictors of remission in children with newly diagnosed immune thrombocytopenia: data from the Intercontinental Cooperative ITP Study Group Registry II participants. *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Jan;65(1):e26736. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28792679?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28792679?tool=bestpractice.bmj.com)
72. Kühne T, Buchanan GR, Zimmerman S, et al. A prospective comparative study of 2540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *J Pediatr*. 2003 Nov;143(5):605-8. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14615730?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14615730?tool=bestpractice.bmj.com)
73. Despotovic JM, Grimes AB. Pediatric ITP: is it different from adult ITP? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2018 Nov 30;2018(1):405-11. [Texto completo \(https://ashpublications.org/hematology/article/2018/1/405/277598/Pediatric-ITP-is-it-different-from-adult-ITP\)](https://ashpublications.org/hematology/article/2018/1/405/277598/Pediatric-ITP-is-it-different-from-adult-ITP) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30504339?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30504339?tool=bestpractice.bmj.com)

74. Liang Y, Zhang L, Gao J, et al. Rituximab for children with immune thrombocytopenia: a systematic review. PLoS One. 2012;7(5):e36698. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3364261/pdf/pone.0036698.pdf\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3364261/pdf/pone.0036698.pdf) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22666325?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22666325?tool=bestpractice.bmj.com)
75. Patel VL, Mahévas M, Lee SY, et al. Outcomes 5 years after response to rituximab therapy in children and adults with immune thrombocytopenia. Blood. 2012 Jun 21;119(25):5989-95. [Texto completo \(http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/119/25/5989.full.pdf\)](http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/119/25/5989.full.pdf) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22566601?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22566601?tool=bestpractice.bmj.com)
76. Bussel JB, de Miguel PG, Despotovic JM, et al. Eltrombopag for the treatment of children with persistent and chronic immune thrombocytopenia (PETIT): a randomised, multicentre, placebo-controlled study. Lancet Haematol. 2015 Aug;2(8):e315-25. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26688484?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26688484?tool=bestpractice.bmj.com)
77. Grainger JD, Locatelli F, Chotsampancharoen T, et al. Eltrombopag for children with chronic immune thrombocytopenia (PETIT2): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. Lancet. 2015 Oct 24;386(10004):1649-58. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26231455?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26231455?tool=bestpractice.bmj.com)
78. Tarantino MD, Bussel JB, Blanchette VS, et al. Romiplostim in children with immune thrombocytopenia: a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet. 2016 Jul 2;388(10039):45-54. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27103127?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27103127?tool=bestpractice.bmj.com)
79. Ayad N, Grace RF, Al-Samkari H. Thrombopoietin receptor agonists and rituximab for treatment of pediatric immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis of prospective clinical trials. Pediatr Blood Cancer. 2022 Mar;69(3):e29447. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34962697?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34962697?tool=bestpractice.bmj.com)
80. Centers for Disease Control and Prevention. Child and adolescent immunization schedule by age. Nov 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/child-adolescent.html\)](https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/child-adolescent.html)
81. Bussel JB, Hou M, Cines DB. Management of primary immune thrombocytopenia in pregnancy. N Engl J Med. 2023 Aug 10;389(6):540-8. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37590449?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37590449?tool=bestpractice.bmj.com)
82. Wang J, Chen F, Zhu S, et al. Adverse effects of prenatal dexamethasone exposure on fetal development. J Reprod Immunol. 2022 Jun;151:103619. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35367871?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35367871?tool=bestpractice.bmj.com)
83. Michel M, Novoa MV, Bussel JB. Intravenous anti-D as a treatment for immune thrombocytopenic purpura (ITP) during pregnancy. Br J Haematol. 2003 Oct;123(1):142-6. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-2141.2003.04567.x\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-2141.2003.04567.x) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14510957?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14510957?tool=bestpractice.bmj.com)

84. Gernsheimer T, James AH, Stasi R. How I treat thrombocytopenia in pregnancy. *Blood*. 2013 Jan 3;121(1):38-47. [Texto completo \(http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/121/1/38.long\)](http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/121/1/38.long) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23149846?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23149846?tool=bestpractice.bmj.com)
85. Chakravarty EF, Murray ER, Kelman A, et al. Pregnancy outcomes after maternal exposure to rituximab. *Blood*. 2011 Feb 3;117(5):1499-506. [Texto completo \(http://www.bloodjournal.org/content/117/5/1499.long?sso-checked=true\)](http://www.bloodjournal.org/content/117/5/1499.long?sso-checked=true) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21098742?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21098742?tool=bestpractice.bmj.com)
86. Bauer ME, Arendt K, Beilin Y, et al. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Interdisciplinary consensus statement on neuraxial procedures in obstetric patients with thrombocytopenia. *Anesth Analg*. 2021 Jun 1;132(6):1531-44. [Texto completo \(https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/fulltext/2021/06000/the_society_for_obstetric_anesthesia_and.6.aspx\)](https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/fulltext/2021/06000/the_society_for_obstetric_anesthesia_and.6.aspx) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33861047?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33861047?tool=bestpractice.bmj.com)
87. Mazzucconi MG, Fazi P, Bernasconi S, et al; Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell'Adulto (GIMEMA) Thrombocytopenia Working Party. Therapy with high-dose dexamethasone (HD-DXM) in previously untreated patients affected by idiopathic thrombocytopenic purpura: a GIMEMA experience. *Blood*. 2007 Feb 15;109(4):1401-7. [Texto completo \(http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/109/4/1401\)](http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/full/109/4/1401) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17077333?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17077333?tool=bestpractice.bmj.com)
88. Kuter DJ, Bussel JB, Ghanima W, et al. Rilzabrutinib versus placebo in adults and adolescents with persistent or chronic immune thrombocytopenia: LUNA 3 phase III study. *Ther Adv Hematol*. 2023;14:20406207231205431. [Texto completo \(https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/20406207231205431\)](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/20406207231205431) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37869360?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37869360?tool=bestpractice.bmj.com)
89. ClinicalTrials.gov. Study to evaluate rilzabrutinib in adults and adolescents with persistent or chronic immune thrombocytopenia (ITP) (LUNA 3). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04562766. May 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04562766\)](https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04562766)
90. Kuter DJ, Efrain M, Mayer J, et al. Rilzabrutinib, an oral BTK inhibitor, in immune thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2022 Apr 14;386(15):1421-31. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2110297\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2110297) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35417637?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35417637?tool=bestpractice.bmj.com)
91. ClinicalTrials.gov. A study to assess the efficacy and safety of efgartigimod in adult patients with primary immune thrombocytopenia (ITP). (ADVANCE). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04188379. Mar 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://clinicaltrials.gov/study/NCT04188379\)](https://clinicaltrials.gov/study/NCT04188379)
92. Broome CM, McDonald V, Miyakawa Y, et al. Efficacy and safety of the neonatal Fc receptor inhibitor efgartigimod in adults with primary immune thrombocytopenia (ADVANCE IV): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023 Nov 4;402(10413):1648-59. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37778358?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37778358?tool=bestpractice.bmj.com)
93. Broome CM, Röth A, Kuter DJ, et al. Safety and efficacy of classical complement pathway inhibition with sutimlimab in chronic immune thrombocytopenia. *Blood Adv*. 2023 Mar 28;7(6):987-96.

Texto completo (<https://ashpublications.org/bloodadvances/article/7/6/987/486249/Safety-and-efficacy-of-classical-complement>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35973190?tool=bestpractice.bmj.com>)

94. ClinicalTrials.gov. A phase 2a study evaluating BIVV020 in adults with persistent/chronic immune thrombocytopenia (ITP). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04669600. Feb 2024 [internet publication]. Texto completo (<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04669600>)
95. Michel M, Ruggeri M, Gonzalez-Lopez TJ, et al. Use of thrombopoietin receptor agonists for immune thrombocytopenia in pregnancy: results from a multicenter study. Blood. 2020 Dec 24;136(26):3056-61. Texto completo (<https://ashpublications.org/blood/article/136/26/3056/463333/Use-of-thrombopoietin-receptor-agonists-for-immune>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32814348?tool=bestpractice.bmj.com>)
96. Bussel JB, Cooper N, Lawrence T, et al. Romiplostim use in pregnant women with immune thrombocytopenia. Am J Hematol. 2023 Jan;98(1):31-40. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.26743>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36156812?tool=bestpractice.bmj.com>)
97. Agarwal N, Mangla A. Thrombopoietin receptor agonist for treatment of immune thrombocytopenia in pregnancy: a narrative review. Ther Adv Hematol. 2021;12:20406207211001139. Texto completo (<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/20406207211001139>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33796239?tool=bestpractice.bmj.com>)
98. ClinicalTrials.gov. Avatrombopag for the treatment of thrombocytopenia in pediatric subjects with immune thrombocytopenia for ≥6 months. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04516967. Jan 2024 [internet publication]. Texto completo (<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04516967>)
99. Beardsley DS. ITP in the 21st Century. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2006;402-407. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17124090?tool=bestpractice.bmj.com>)
100. Cohen YC, Djulbegovic B, Shamai-Lubovitz O, et al. The bleeding risk and natural history of idiopathic thrombocytopenic purpura in patients with persistent low platelet counts. Arch Intern Med. 2000;160:1630-1638. Texto completo (<http://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/415125>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10847256?tool=bestpractice.bmj.com>)
101. Cortelazzo S, Finazzi G, Buelli M, et al. High risk of severe bleeding in aged patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood. 1991;77:31-33. Texto completo (<http://www.bloodjournal.org/content/77/1/31.long>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1984800?tool=bestpractice.bmj.com>)
102. Saleh MN, Bussel JB, Cheng G, et al. Safety and efficacy of eltrombopag for treatment of chronic immune thrombocytopenia: results of the long-term, open-label EXTEND study. Blood. 2013 Jan 17;121(3):537-45. Texto completo (<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/121/3/537.long>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23169778?tool=bestpractice.bmj.com>)

103. Alter HJ, Stramer SL, Dodd RY. Emerging infectious diseases that threaten the blood supply. *Semin Hematol.* 2007 Jan;44(1):32-41. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17198845?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17198845?tool=bestpractice.bmj.com)
104. Arnold DM. Bleeding complications in immune thrombocytopenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2015;2015:237-42. [Texto completo \(https://ashpublications.org/hematology/article/2015/1/237/20660/Bleeding-complications-in-immune-thrombocytopenia\)](https://ashpublications.org/hematology/article/2015/1/237/20660/Bleeding-complications-in-immune-thrombocytopenia) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26637728?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26637728?tool=bestpractice.bmj.com)
105. Neunert C, Noroozi N, Norman G, et al. Severe bleeding events in adults and children with primary immune thrombocytopenia: a systematic review. *J Thromb Haemost.* 2015 Mar;13(3):457-64. [Texto completo \(https://www.jthjournal.org/article/S1538-7836\(22\)08662-7/fulltext\)](https://www.jthjournal.org/article/S1538-7836(22)08662-7/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25495497?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25495497?tool=bestpractice.bmj.com)
106. Styrt B. Infection associated with asplenia: risks, mechanisms, and prevention. *Am J Med.* 1990;88:33N-42N. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2114797?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2114797?tool=bestpractice.bmj.com)
107. Schilling RF. Estimating the risk for sepsis after splenectomy in hereditary spherocytosis. *Ann Intern Med.* 1995;122:187-188. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7810936?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7810936?tool=bestpractice.bmj.com)

Descargo de responsabilidad

BMJ Best Practice está dirigido a profesionales médicos licenciados. BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) no promueve, ni respalda el uso de ningún fármaco o terapia contenida en esta publicación, ni tampoco diagnostica a los pacientes. Como profesional del ejercicio de la medicina, usted tiene la plena responsabilidad respecto a la atención y el tratamiento de sus pacientes y debe utilizar su propio criterio clínico y experiencia al utilizar este producto.

Este contenido no pretende abarcar todos los posibles métodos de diagnóstico, tratamientos, seguimiento, fármacos ni cualquier contraindicación o efecto secundario. Además, dado que esas normas y prácticas médicas cambian a medida que se dispone de nuevos datos, se deben consultar diversas fuentes. Recomendamos encarecidamente que verifique de forma independiente el diagnóstico, los tratamientos y el seguimiento especificados y que se asegure de que es adecuado para su paciente dentro de su región. Además, con respecto a los medicamentos de venta con receta, se aconseja consultar el prospecto del producto que acompaña a cada fármaco para verificar las recomendaciones de uso e identificar cualquier cambio en la pauta de dosificación o las contraindicaciones, en particular si el fármaco que se va a administrar es nuevo, se utiliza con poca frecuencia o presenta un rango terapéutico limitado. Debe asegurarse siempre de que los fármacos que receta están autorizados para su uso especificado y en las dosis especificadas en su país.

La información incluida en BMJ Best Practice se proporciona "tal cual" sin ninguna declaración, condición o garantía de que sea exacta y esté actualizada. BMJ y sus licenciadores y licenciarios no asumen ninguna responsabilidad por ningún aspecto del tratamiento administrado a ningún paciente con la ayuda de esta información. En la máxima medida en que la ley lo permita, BMJ y sus licenciadores y licenciarios no incurrirán en responsabilidad alguna, incluida, entre otras, la responsabilidad por daños y perjuicios, que se derive del contenido. Quedan excluidas todas las condiciones, garantías y otros términos que, de otro modo, podrían estar implícitos en la ley, incluidas, entre otras, las garantías de calidad satisfactoria, la idoneidad para un fin determinado, el uso de un cuidado y una capacidad razonables y la no infracción de los derechos de propiedad.

En los casos en que las prácticas óptimas de BMJ se hayan traducido a un idioma distinto del inglés, BMJ no garantiza la exactitud y fiabilidad de las traducciones, ni el contenido proporcionado por terceros (incluidos, entre otros, los reglamentos locales, las guías de práctica clínica, la terminología, los nombres de los fármacos y las dosis de los mismos). El BMJ no se hace responsable de los errores y omisiones derivados de la traducción y adaptación o de cualquier otro tipo. Cuando el BMJ Best Practice enumera los nombres de los fármacos, lo hace únicamente por las Denominaciones Comunes Internacionales recomendadas (DCI). Es posible que ciertas fórmulas de fármacos se refieran a los mismos fármacos con nombres diferentes.

Tenga en cuenta que las formulaciones y dosis recomendadas pueden diferir entre las bases de datos de fármacos, los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Se debe consultar siempre un vademécum local para obtener información completa sobre la prescripción.

Las recomendaciones de tratamiento en las BMJ Best Practice son específicas para cada grupo de pacientes. Se recomienda tener cuidado al seleccionar el vademécum de fármacos integrados, ya que algunas recomendaciones de tratamiento son solo para adultos y los enlaces externos a un vademécum de pediatría no necesariamente recomienda su uso en niños (y viceversa). Compruebe siempre que ha seleccionado el vademécum correcto para su paciente.

En los casos en que su versión de BMJ Best Practice no coincida con la de vademécum local, deberá consultar una base de datos farmacéutica local para obtener información completa sobre los fármacos, incluidas las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas y las dosis alternativas antes de recetar.

Interpretación de los números

Independientemente del idioma en el que se muestre el contenido, los números se muestran de acuerdo con el estándar de separador numérico original en inglés. Por ejemplo, los números de 4 dígitos no incluirán ni una coma, ni un punto decimal; los números de 5 o más dígitos incluirán comas; y los números que son

inferiores a 1 se representarán con puntos decimales. Véase la figura 1 a continuación para un cuadro explicativo.

BMJ no acepta ninguna responsabilidad por la mala interpretación de los números que cumplen con esta norma de separación numérica.

Este enfoque está en consonancia con la orientación del [International Bureau of Weights and Measures Service](#).

Figura 1 – Estilo de numeración de BMJ Best Practice

Números de 5 dígitos: 10,000

Números de 4 dígitos: 1000

numerales < 1: 0.25

Puede encontrar aquí nuestra página web completa y los términos y condiciones de la solicitud: [Términos y condiciones del sitio web](#).

Contacte con nosotros

+ 44 (0) 207 111 1105
support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
Londres
WC1H 9JR
Reino Unido

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Hanny Al-Samkari, MD

Division of Hematology/Oncology

Peggy S. Blitz Endowed Chair in Hematology/Oncology, Massachusetts General Hospital, Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA

DIVULGACIONES: HA has received research funding to their institution from Agios, Amgen, Novartis, Sobi and Vaderis; and received fees for consulting from Agios, Amgen, Forma, argenx, Novartis, Sobi, Moderna and Pharmacosmos.

// Agradecimientos:

Dr Al-Samkari would like to gratefully acknowledge Dr Marie Scully, Professor Francesco Rodeghiero and Dr Marco Ruggeri, previous contributors to this topic.

DIVULGACIONES: MS received honoraria from Novartis and is the author of a paper cited in this topic. FR received fees for speaking and has been reimbursed by GSK and Amgen, the manufacturer of eltrombopag and romiplostim, for attending several conferences, and also received fees for consulting from GSK and Shionogi. FR and MR are authors of a number of papers cited in this topic.

// Revisores por pares:

Keith McCrae, MD

Professor

Director of Benign Hematology, Cleveland Clinic, Cleveland, OH

DIVULGACIONES: KM declares that he has no competing interests.

Sandeep Kumar Rajan, MD

Assistant Professor

Division of Oncology-Hematology, Department of Internal Medicine, University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE

DIVULGACIONES: SKR declares that he has no competing interests.