

El Residente

REVISIÓN - OPINIÓN

Generalidades en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune

Laura Espinoza-Valdespino,* Bárbara García-Reyes,**,***
 Arnulfo Hernán Nava-Zavala,***,+ Benjamín Rubio-Jurado*,***

RESUMEN. La trombocitopenia inmune primaria (TIP) es un desorden autoinmune adquirido que se caracteriza por trombocitopenia aislada, secundaria a destrucción inmunológica de plaquetas. Es la enfermedad benigna atendida más frecuentemente en este hospital. Se reporta en la literatura que la mayoría de los pacientes responden a tratamiento de primera línea con corticosteroides; una baja proporción de individuos requieren tratamiento de segunda línea. En nuestro servicio, el tratamiento de primera línea en sujetos con trombocitopenia inmune primaria de novo es metilprednisolona a dosis de 1 g/24 horas/3 dosis, y posteriormente, prednisona a 1 mg/kg/día por 15-21 días. Las publicaciones más recientes sobre el manejo de la trombocitopenia inmune primaria sugieren la dosis de 30 mg/kg/día por siete dosis, sin necesidad de administrar prednisona a 1 mg/kg/día. Esta dosis, adoptada por nuestro servicio, previendo el descontrol metabólico, así como otros efectos adversos que podrían condicionar dosis más altas de metilprednisolona, ha sido publicada en algunos artículos; un ejemplo de éstos es el trabajo de Robert Stasi, donde realizó una revisión de los tratamientos para trombocitopenia inmune primaria en el 2004, en donde tomó la dosis de metilprednisolona a un gramo por día por tres días como un tratamiento de emergencia cuando hay hemorragia que pone en peligro la vida o se requiere someter al paciente a cirugía de urgencia, esto en combinación con la transfusión de plaquetas. El presente trabajo es de carácter informativo; no pretende ser una guía de tratamiento ni modificar las recomendaciones de tratamiento de cada centro.

Palabras clave: Púrpura trombocitopénica, trombocitopenia inmune primaria, plaquetas.

ABSTRACT. Primary immune thrombocytopenia (PIT) is an acquired autoimmune disorder characterized by isolated thrombocytopenia secondary to immune destruction of platelets. It is the benign disease most often treated in this hospital. According to the literature, most patients respond to first-line treatment with corticosteroids; a lower proportion of them require second-line treatment. In our service, the first-line treatment in patients with primary immune thrombocytopenia de novo is methylprednisolone 1/24 hour/3 doses, followed by prednisone 1 mg/kg/day for 15-21 days. The most recent publications on the management of primary immune thrombocytopenia suggest a dosage of 30 mg/kg/day for seven doses, without prednisone at 1 mg/kg/

* Servicio de Hematología UMAE, HE, CMNO, IMSS.

** Programa de Servicio Social en Investigación en Salud.

*** Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, UMAE, HE, CMNO, IMSS.

+ Dirección de Investigación en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Guadalajara.

Correspondencia:

Dr. en C. Benjamín Rubio Jurado

Departamento Clínico de Hematología, División de Onco-hematología. Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. UMAE, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS. Belisario Domínguez No. 1000, Col. Independencia, CP 44340, Guadalajara, Jalisco, México. Tel: 33 3668 3000, ext. 31557
 E-mail: rubio@oncologia.org.mx

Conflictos de intereses:

Todos los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

Recibido: 10 de octubre de 2015. Aceptado con modificaciones: 1 de enero de 2016.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: www.medicgraphic.com/elresidente

day. This dosage, adopted by our service, foreseeing the metabolic disorder and other adverse effects that could be brought about by higher doses of methylprednisolone, has been published in several articles; an example of these is the work of Robert Stasi, who reviewed the treatments for immune primary thrombocytopenia in 2004, where he took the dose of methylprednisolone of one gram per day for three days as emergency treatment when there is life-threatening bleeding or the patient needs to undergo emergency surgery; this in combination with platelet transfusion. This paper is for informational purposes only; it is not intended as a treatment guideline or to change the treatment recommendations of each center.

Key words: Thrombocytopenic purpura, primary immune thrombocytopenia, platelets.

INTRODUCCIÓN

La decisión de inicio de tratamiento se debe individualizar en cada paciente dependiendo de la severidad del sangrado y factores que aumentan el riesgo de sangrado como hipertensión, edad, episodios anteriores de sangrado, actividad física. Debe tomarse en cuenta las características de los esquemas terapéuticos de primera o segunda línea así como el tiempo de respuesta esperado (*Cuadros I al III*). También es importante la edad como factor pronóstico, pues se estima que en mayores de 60 años con una cifra de plaquetas menor a 30,000 aumenta el riesgo de muerte por sangrado hasta en un 48%, en comparación con individuos menores de 40 años, con un riesgo de muerte por sangrado a los cinco años sólo del 2.2%.^{1,2} En la mayoría de las guías internacionales sobre trombocitopenia inmune primaria (TIP), refiriéndose a un sujeto por demás sano, se toma como cifra a tratar plaquetas menores de 30,000.¹⁻⁴

PRIMERA LÍNEA

Terapia con corticoides: Es el tratamiento estándar de inicio; éstos reducen el riesgo de sangrado, ya que producen un aumento en el número de plaquetas. Además, tiene un efecto directo a nivel de vasos sanguíneos.

Mecanismo de acción: Los corticoides disminuyen la producción de anticuerpos, inhiben IL-2 y, en consecuencia, reducen la activación de linfocitos T, que genera menor citotoxicidad contra las plaquetas y megacariocitos, además de reducir el sangrado por disminución de fuga capilar.

La prednisona: Se recomienda a dosis de 0.5-2 mg/kg por día hasta que el número de

plaquetas se recupere a $> 30 \times 10^9/L$; posteriormente, reducción escalonada de la dosis hasta su suspensión. Se espera alcanzar respuesta en el transcurso de cuatro semanas.

Dexametasona: Se utiliza a dosis de 40 mg/día por cuatro días (equivalencia: 400 mg de prednisona al día). Además de los mecanismos de acción que comparte con el resto de los corticoides, en pacientes con TIP, también se ha descrito una mayor producción de IL-10 por parte de linfocitos B CD5+. La IL-10 es una interleucina reguladora de la respuesta inmuno-lógica, la cual se encuentra disminuida en estos pacientes.⁵

La dexametasona no tiene actividad mineralocorticoide. Como glucocorticoide, es 20 veces más potente que la hidrocortisona y 5-7 veces más potente que la prednisona; su semivida biológica es de 36-54 horas.

Existen algunos estudios que avalan el uso de la dexametasona a altas dosis, comparándola con la prednisona o metilprednisolona.

La administración de prednisona a dosis de 0.5-1 mg/kg/día por 2-4 semanas y, posteriormente, su reducción gradual se compara versus dexametasona a 40 mg IV por una a 4 dosis quincenales. En este trabajo se concluye que el tratamiento con prednisona vía oral tiene un mayor número de respuestas completas y menor pérdida de la respuesta. Sin embargo, este estudio tiene un número de pacientes muy pequeño, además de ser retrospectivo.⁶

En el 2009 se reportó un estudio retrospectivo comparativo con metilprednisolona versus dexametasona con 239 niños, en el cual la dosis de metilprednisolona fue de 25-30 mg/kg/día por 4-5 días y se continuó con prednisona a 0.5-1 mg/kg por día, vía oral; no hubo diferen-

Generalidades en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune

cia entre los dos medicamentos, en RC o efectos adversos.⁷

En un estudio prospectivo, en 2012, se dividieron 60 pacientes en dos grupos de 30, a uno de los cuales se le administró 40 mg de dexametasona por día por cuatro días y, posteriormente, se continuó con prednisona a 1 mg/kg/día (grupo A); en el otro grupo, se administró prednisona 1 mg/kg/día por cuatro semanas (grupo B). Como resultados, en los primeros siete días, en el grupo A obtuvieron RC hasta 27 pacien-

tes, y en el grupo B, 13 casos. A los seis meses, la RC en el grupo A fue de 80% versus el 23.3% del grupo B; los no-respondedores son 6.6% en el grupo A versus 43% en el grupo B. Al año de seguimiento, los resultados son similares en el grupo A, mientras que en el grupo B se registra un 53% de no respondedores.⁸

Un estudio reporta de manera monocéntrica la administración de dexametasona 40 mg IV por día por cuatro días cada 28 días por seis ciclos; de manera multicéntrica reporta la admi-

Cuadro I. Tratamiento de primera línea para trombocitopenia inmune primaria.

Recomendación	Respuesta	Tiempo de respuesta	Toxicidad	Duración de respuesta
Dexametasona 40 mg IV por 4 días cada 2-4 semanas por 1-4 ciclos	Mayor del 90%	De varios días a varias semanas	Varían según el tiempo de administración: cambios de humor, aumento de peso, ansiedad, insomnio, cara Cushingoide, grasa dorsal, diabetes, retención de líquidos, osteoporosis, adelgazamiento de la piel, alopecia, hipertensión, complicaciones gastrointestinales y úlceras, necrosis avascular	Del 50-80% durante 2-5 años, con 3-6 ciclos
Metilprednisolona 30 mg/kg/día por 7 días	95%	4-8 días	Inmunosupresión, psicosis, cataratas, infecciones oportunistas, insuficiencia suprarrenal hipertensión, ansiedad. Una menor tasa de eventos adversos cuando se utiliza como bolo a corto plazo	23% con más de 50,000 plaquetas a los 39 meses
Prednisona 0.5-2 mg/kg/día por 2-4 semanas	70-80%	Varios días a semanas		Supervivencia libre de enfermedad los 10 años del 13-15%.
anti-D 50-75 µg/kg	Dosis dependiente y es similar al de IVIg	4-5 días	Comunes: anemia hemolítica. Raros: hemólisis intravascular, CID, falla renal	3-4 semanas
Inmunoglobulina 0.4 mg/kg/día o infusión de 1 g/kg por 1-2 días	Más del 80%	1-4 días	Cefalea, neutropenia transitoria, insuficiencia renal, meningitis aséptica, trombosis, enrojecimiento, fiebre, escalofríos, fatiga, náuseas, diarrea, cambios en la presión arterial y taquicardia. Preparaciones de IgIV pueden contener pequeñas cantidades de IgA, que en ocasiones provoca reacción anafilactoide en pacientes con deficiencia de IgA	

Modificado de: Provan D. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood. 2010; 115 (2): 168-186.

nistración de dexametasona 40 mg IV/día durante 4 días cada 14 días por 4 ciclos, versus un grupo control histórico al cual se le administró terapia estándar con prednisona 1 mg/kg/ día, en donde el grupo multicéntrico obtuvo un 84% de respuesta global.⁹

Metilprednisolona: Se prefieren altas dosis de metilprednisolona cuando ha fallado la terapia de primera línea; tiene un rango de respues-

ta hasta de 80%, con una duración corta. La dosis es de 30 mg/kg/día intravenosa por siete días.

Existen artículos desde 1998 en donde se demuestra la efectividad de la metilprednisolona comparándola con prednisona, teniendo una respuesta más rápida y mayor cuenta de plaquetas.^{10,11}

La metilprednisolona y la dexametasona son glucocorticoides con mayor actividad glucocor-

Cuadro II. Tratamiento de segunda línea en pacientes con trombocitopenia inmune primaria.

Recomendación	Respuesta	Tiempo para responder	Toxicidad	Duración de respuesta
Esplenectomía	80%	1-24 días	Hemorragia, hematoma peripancreático, absceso subfrénico, infección de la herida, muerte, infección por neumoco- co, sepsis, trombosis	Respuesta sostenida sin ningún otro medicamento por más de 5-10 años
Rituximab 375 mg/m ² semanal por 4 dosis	60% de los pacientes con RC en 40%	1-6 semanas	Fiebre, escalofríos, en la primera infusión, broncoespasmo, anafilaxia, TEP, trombosis retiniana arterial, infección, hepatitis fulminante, leucoencefalopatía multifocal progresiva	Respuesta sostenida por más de 3-5 años en el 15-20%
Azatioprina 1-2 mg/kg (máximo 150 mg/día)	40%	3-6 meses	Sudoraciones, elevación de transaminasas, neutropenia, infección, pancreatitis	> 25% respuesta sostenida
Eltrombopag 25-75 mg por día	80%	2 semanas	Cefalea, aumento de reticulina en médula ósea, trombosis, alteración hepática en el 13%	Más de 1.5 años con administración continua
Romiplostim 1-10 µg/kg sc semanal	Respuesta global 88%	1-4 semanas	Efectos adversos aparecen hasta en el 20%, cefalea, fatiga, epistaxis, artral- gias, confusión, aumento de reticulina	Más de 4 años con la adminis- tración continua del fármaco
Danazol 200 mg 2-4 veces al día	67% respuesta completa o respuesta parcial	3-6 meses	Acné, vello facial, aumento de colesterol, amenorrea, aumento de transami- nasas	119 meses ± 45 meses. Con du- ración de terapia de 37 meses
Alcaloides de la vinca; vincristina dosis total de 6 mg, 1-2 mg por semana, Vinblastina 30 mg, 1º mg semanales	10-75%	5-7 días	Neuropatía, neutropenia, fiebre, infla- mación, tromboflebitis	Una cuenta nor- mal de plaquetas se encontró en 6 de 9 pacientes por 3-36 meses

Modificado de: Provan D. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood. 2010; 115 (2): 168-186.

Cuadro III. Tiempo de respuesta de medicamentos para tratar trombocitopenia inmune primaria.		
Medicamento	Tiempo de respuesta inicial (días)	Pico de respuesta (días)
Anti-D	1-3	3-7
Azatioprina	30-90	30-180
Danazol	14-90	28-180
Dexametasona	2-14	4-28
Eltrombopag	7-28	14-90
Inmunoglobulina	1-3	2-7
Prednisona	4-14	7-28
Rituximab	7-56	14-180
Romiplostim	5-14	14-60
Esplenectomía	1-56	7-56
Vinblastina	7-14	7-42
Vincristina	7-14	7-42

Modificado de: Neunert C. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011; 117 (16): 4190-4207.

ticoide y mínima actividad mineralocorticoide comparados con esteroides naturales; la dexametasona tiene un menor costo que la metilprednisolona. La dexametasona tiene una vida media de 24-72 horas, mientras que la vida media de la metilprednisolona es de 12-36 horas.¹²

Efectos adversos: Sólo del 15-35% de los pacientes llegan a tener una remisión a largo plazo con la administración de corticoides.¹³

Los efectos adversos varían según el tiempo de administración: cambios de humor, aumento de peso, ansiedad, insomnio, cara Cushingoide, grasa dorsal, diabetes, retención de líquidos, osteoporosis, adelgazamiento de la piel, alopecia, hipertensión, complicaciones gastrointestinales y úlceras, necrosis avascular, inmunosupresión, psicosis, cataratas, infecciones oportunistas, insuficiencia suprarrenal, hipertensión, ansiedad; existe una menor tasa de eventos adversos cuando se utiliza como bolo a corto plazo.^{1,5}

Anti-D: Ésta es una inmunoglobulina contra el antígeno D de los eritrocitos; es un tratamiento de primera línea y sus indicaciones son: pacientes Rh positivos, no esplenectomizados, Coombs negativo.

Mecanismo de acción: Anti-D se une al antígeno eritrocitario Rh; entonces, recubre al eritrocito y éste es fagocitado por macrófagos por medio del receptor Fc en el sistema reticuloendotelial del bazo; evita la destrucción de las plaquetas por bloqueo de los receptores Fc, permaneciendo las plaquetas recubiertas de anticuerpos en la circulación sin ser fagocitadas. Es común en estos pacientes ver una anemia leve posterior al tratamiento con anti-D.¹⁴ Este medicamento se debe evitar en individuos con anemia hemolítica autoinmune para disminuir las exacerbaciones de hemólisis. Son necesarios el grupo sanguíneo, Coombs y reticulocitos para decidir el inicio del tratamiento. Anti-D se infunde en un periodo más corto que la inmunoglobulina; además, tiene respuestas más sostenidas. Su dosis va de 50-75 µg/kg; es necesaria la premedicación con paracetamol o corticoides.^{1,5} La respuesta al medicamento por lo general se da en las primeras 24 horas.¹⁴

Efectos adversos: Reacciones de hipersensibilidad, anemia hemolítica autoinmune, cefalea, astenia, adinamia, fiebre y vómitos.^{1,5}

Inmunoglobulina: **Mecanismo de acción:** Funciona principalmente bloqueando los receptores Fc de macrófagos en el sistema reticuloendotelial, además de disminuir el nivel de anticuerpos y suprimir linfocitos T.

Su respuesta inicial se compara con la de los corticoides, pero es más corta. Los esquemas más utilizados son 1 g/kg/día por uno a dos días, o 0.4 g/kg/día por cinco días. Parece que la adición de corticoides aumenta las tasas de respuesta, además de que éstos disminuyen las reacciones durante la infusión de inmunoglobulina y previenen la meningitis aséptica. En el cuadro I se resumen las generalidades del tratamiento de primera línea en TIP.¹

Efectos adversos: Cefalea, neutropenia transitoria, insuficiencia renal, meningitis aséptica, trombosis, enrojecimiento, fiebre, escalofríos, fatiga, náuseas, diarrea, cambios en la presión arterial y taquicardia. Preparaciones de IgIV pueden contener pequeñas cantidades de IgA, que en ocasiones provoca reacción anafilactoide en pacientes con deficiencia de IgA.^{1,5,13}

Terapia de urgencia

Un aumento urgente de plaquetas es requerido en algunas situaciones, como la necesidad de eventos quirúrgicos de urgencia, sangrado activo del sistema nervioso central, sangrado gastrointestinal o genitourinario.

En estas situaciones, se recomienda la combinación de terapias de primera línea como inmunoglobulina y corticoides en pacientes con sangrado incontrolable. En este caso, es muy útil la metilprednisolona, transfusión de plaquetas e, incluso, la administración de inmunoglobulina y realización de esplenectomía de urgencia.

Transfusión de plaquetas: La transfusión de plaquetas aumenta hasta un número de 20,000 en el 42% de los pacientes con TIP que presentan sangrado; la transfusión concurrente de plaquetas más inmunoglobulina se asocia a resolución del sangrado, rápido aumento de plaquetas y mínimos efectos adversos.

TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA

Por lo general, la esplenectomía se prefiere diferir por lo menos los primeros seis meses del diagnóstico. Esto se debe a que una mejoría espontánea tardía se puede presentar de 6-12 meses después del diagnóstico; además, se ha visto que algunos pacientes pueden remitir de manera espontánea varios años después del diagnóstico.

Rituximab: Aproximadamente el 60% de los pacientes responden a éste y hasta el 40% obtiene una respuesta completa. La respuesta ocurre de 1-2 a 6-8 semanas.

Mecanismo de acción: Deplección de clones de células B autorreactivas CD20 positivas, con disminución consecuente de anticuerpos.

La mayoría de los sujetos a quienes se administró rituximab que obtuvieron una respuesta completa por más de un año volverán a responder al tratamiento en caso de pérdida de la respuesta. Después de dos años de observación en un estudio prospectivo, 33% de los pacientes tenían una cuenta de plaquetas ma-

yor a $50 \times 10^9/L$, y hasta el 40% una cuenta de plaquetas de más de $30 \times 10^9/L$ sin ningún otro tratamiento adicional.

La dosis estándar para TIP aún no es conocida. Existen estudios que demuestran la efectividad de la terapia con 100 mg de rituximab a la semana por cuatro dosis; en ellos no se observan efectos adversos del medicamento en comparación con las dosis estándar; además, se reporta el mismo efecto en descenso de linfocitos CD20 con dosis de 100 mg que en dosis estándar de 375 mg/m^2 .¹⁵

Por lo tanto, se requiere de más estudios para dilucidar la dosis óptima en esta patología y que demuestren la efectividad de rituximab a dosis de 100 mg a largo plazo.

Una alta tasa de respuesta se ha evidenciado en un estudio reciente que usa dosis de rituximab a 100 mg IV por cuatro dosis más altas dosis de dexametasona.¹³

El rituximab se contraindica en pacientes con evidencia de infección por virus de la hepatitis B.

Efectos adversos: Con el rituximab, a pesar de la depleción de linfocitos B que ocasiona, hay reportes que describen que no se presenta un aumento en la frecuencia de infecciones después de su administración. La mayoría de efectos adversos se describen durante la primera infusión; las reacciones anafilactoides se reportan en un 3% de los pacientes.¹⁴ En un estudio reciente se reportan 57 casos con leucoencefalopatía multifocal progresiva a quienes se administró rituximab por diferentes indicaciones; la latencia de aparición de la enfermedad fue de 5.5 meses y la mortalidad al diagnóstico fue de dos meses, siendo un evento fatal hasta en el 90% de pacientes.¹⁶

Agonistas del receptor de trombopoyetina: **Mecanismo de acción:** La trombopoyetina es el principal factor regulador en la producción de plaquetas.

Varios agonistas del receptor de trombopoyetina se han desarrollado para activar el receptor de trombopoyetina y aumentar la producción de plaquetas. Estos dos agentes están autorizados por la FDA: romiplostim (es un péptido que in-

teractúa con el dominio extracelular del receptor de trombopoyetina; se administra a 1-10 ug/kg vía subcutánea a dosis semanal) y eltrombopag (es un péptido que se une al dominio transmembrana del receptor de trombopoyetina; la dosis es de 25, 50 o 75 mg diarios vía oral).³

En la actualidad existe otro agonista: avatrombopag el cual se encuentra en ensayos clínicos.

La evidencia de la observación a largo plazo del consumo constante de romiprostim fue de una respuesta sostenida por más de cuatro años.

Los agonistas del receptor de trombopoyetina son considerados como tratamientos de mantenimiento. Han sido autorizados en pacientes con TIP crónica quienes no han tenido respuesta a corticoides, inmunoglobulina o esplenectomía.⁵

Efectos adversos: Eltrombopag: cefalea, aumento de reticulina en médula ósea, trombosis, alteración hepática en el 13%.

Romiplastim: aparecen efectos adversos hasta en el 20%: cefalea, fatiga, epistaxis, artralgias, confusión, aumento de reticulina.

Danazol: *Mecanismo de acción:* Es un andrógeno atenuado cuyo mecanismo de acción es disminuir receptores Fc de macrófagos.

Se administra vía oral a dosis de 200 mg 2-4 veces al día (10-15 mg/kg/día); se observa respuesta hasta en el 60-67%. Se puede combinar con otros tratamientos de primera línea, y el tiempo de respuesta es hasta de 3-6 meses. Hasta el 46% de los pacientes tienen una respuesta sostenida.^{1,5}

Las mejores respuestas se observan en mujeres jóvenes y esplenectomizadas.

Efectos adversos: Acné, vello facial, aumento de colesterol, amenorrea, aumento de transaminasas.

Azatioprina: *Mecanismo de acción:* funciona como un inmunosupresor de linfocitos T citotóxicos y de la respuesta humoral.

Se ha registrado respuesta completa hasta en el 45% de 53 pacientes a dosis de 1-2 mg/kg/

día, dosis máxima de 150 mg al día. Su tiempo de respuesta es de 3-6 meses.^{1,5}

Efectos adversos: Sudoraciones, elevación de transaminasas, neutropenia, infección, pancreatitis.

Ciclosporina: *Mecanismo de acción:* Funciona como un inmunosupresor, principalmente con supresión de IL-2 y en consecuencia, una disminución de linfocitos T citotóxicos.

Las dosis van de 2.5-3 mg/kg/día. Es un fármaco efectivo en TIP solo o en combinación con corticoides. Integran respuesta hasta el 80% de los pacientes, con respuestas completas del 42% y con un tiempo para alcanzar la respuesta de 3-4 semanas.^{1,5}

Esplenectomía: *Mecanismo de acción:* Extirpación del principal órgano donde sucede la destrucción plaquetaria. Hasta el 80% de los pacientes responden a la esplenectomía, con respuestas sostenidas sin la toma de ningún otro medicamento de hasta el 66% por lo menos durante cinco años. Aproximadamente el 14% no responden, y el 20% de los sujetos que responden recaen dentro de semanas, meses o años posteriores a la esplenectomía.¹

El riesgo de la esplenectomía aumenta de manera considerable en individuos mayores de 65 años. Además de la edad, otro factor importante es el tipo de cirugía que se realiza, reportándose un porcentaje de complicaciones en la laparotomía hasta del 12.9% y en laparoscopia del 9.6%. La mortalidad fue del 1% en laparotomía y del 0.2% en laparoscopia.¹⁷

Efectos adversos: Hemorragia, hematoma peripancreático, absceso subfrénico, infección de la herida, muerte, infección por neumococo, sepsis, trombosis.

Bazos accesorios: Se pueden observar hasta en el 12% de pacientes esplenectomizados; siempre se debe sospechar su presencia en sujetos postesplenectomizados que en un principio respondieron a la esplenectomía y posteriormente presentan recaída de la trombocitopenia.

REFERENCIAS

1. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010; 115 (2): 168-186.
2. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Jr., Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011; 117 (16): 4190-4207.
3. Rodeghiero F, Ruggeri M. Treatment of immune thrombocytopenia in adults: the role of thrombopoietin-receptor agonists. *Semin Hematol*. 2015; 52 (1): 16-24.
4. Rodeghiero F, Ruggeri M. ITP and international guidelines: what do we know, what do we need? *Presse Med*. 2014; 43 (4 Pt 2): e61-67.
5. Hua F, Ji L, Zhan Y, Li F, Zou S, Wang X et al. Pulsed high-dose dexamethasone improves interleukin 10 secretion by CD5+ B cells in patients with primary immune thrombocytopenia. *J Clin Immunol*. 2012; 32 (6): 1233-1242.
6. Nakazaki K, Hosoi M, Hangaishi A, Ichikawa M, Nannya Y, Kurokawa M. Comparison between pulsed high-dose dexamethasone and daily corticosteroid therapy for adult primary immune thrombocytopenia: a retrospective study. *Intern Med*. 2012; 51 (8): 859-863.
7. Su Y, Xu H, Xu Y, Yu J, Dai B, Xian Y et al. A retrospective analysis of therapeutic responses to two distinct corticosteroids in 259 children with acute primary idiopathic thrombocytopenic purpura. *Hematology*. 2009; 14 (5): 286-289.
8. Mashhadi MA, Kaykhaei MA, Sepehri Z, Miri-Moghadam E. Single course of high dose dexamethasone is more effective than conventional prednisolone therapy in the treatment of primary newly diagnosed immune thrombocytopenia. *Daru*. 2012; 20 (1): 7.
9. Mazzucconi MG, Fazi P, Bernasconi S, De Rossi G, Leone G, Gugliotta L et al. Therapy with high-dose dexamethasone (HD-DXM) in previously untreated patients affected by idiopathic thrombocytopenic purpura: a GIMEMA experience. *Blood*. 2007; 109 (4): 1401-1407.
10. Alpdogan O, Budak-Alpdogan T, Ratip S, Firatli-Tuglular T, Tanriverdi S, Karti S et al. Efficacy of high-dose methylprednisolone as a first-line therapy in adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol*. 1998; 103 (4): 1061-1063.
11. Von dem Borne AE, Vos JJ, Pegels JG, Thomas LL, van der L. High dose intravenous methylprednisolone or high dose intravenous gammaglobulin for autoimmune thrombocytopenia. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988; 296 (6617): 249-250.
12. Tandon R, Verma K, Chawla B, Sharma N, Titiyal JS, Kalaivani M et al. Intravenous dexamethasone vs methylprednisolone pulse therapy in the treatment of acute endothelial graft rejection. *Eye (London)*. 2009; 23 (3): 635-639.
13. Frederiksen H, Christiansen CF, Norgaard M. Risk and prognosis of adult primary immune thrombocytopenia. *Expert Rev Hematol*. 2012; 5 (2): 219-228.
14. Stasi R. Pathophysiology and therapeutic options in primary immune thrombocytopenia. *Blood transfusion. Trasfusione del Sangue*. 2011; 9 (3): 262-273.
15. Zaja F, Battista ML, Pirrotta MT, Palmieri S, Montagna M, Vianelli N et al. Lower dose rituximab is active in adults patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Haematologica*. 2008; 93 (6): 930-933.
16. Carson KR, Evans AM, Richey EA, Habermann TM, Focosi D, Seymour JF 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; 113 (20): 4834-4840.
17. Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, George JN. 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; 104 (9): 2623-2634.