

## PRESENTACIÓN DE CASO

## Esplenectomía de urgencia en paciente con trombocitopenia inmune primaria y hemoperitoneo

### Emergency Splenectomy in a patient with primary immune thrombocytopenia and hemoperitoneum

Liermis Michael Dita Salabert<sup>1</sup> José Eduardo Consuegra Díaz<sup>1</sup> Carlos Jaime Geroy<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

#### Cómo citar este artículo:

#### Resumen

La trombocitopenia inmune primaria es una enfermedad autoinmune adquirida, de curso clínico muy variable, en la que se produce una destrucción acelerada mediada por anticuerpos y producción inadecuada de plaquetas. Se presenta el caso de una paciente femenina, de 40 años de edad, procedencia rural, con antecedentes de estenosis mitral y fibrilación auricular, diagnosticadas dos meses previos al ingreso en el Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de Cienfuegos, al cual acudió por presentar equimosis y petequias en miembros inferiores y superiores. Fue ingresada en sala de Hematología, al comprobarse una trombocitopenia muy severa ( $5 \times 10^9/l$ ). Se le diagnosticó trombocitopenia con integridad del sistema megacariopoyético. Durante el ingreso su estado clínico empeoró al presentar hemoperitoneo. Fue sometida a cirugía, en la que se comprobó la existencia de cuatro litros de sangre en cavidad abdominal con escasos coágulos, ovario izquierdo fisurado sangrante y coágulos adheridos. Se realizó clampaje precoz de la arteria esplénica, evacuación del hemoperitoneo, anexectomía izquierda, esplenectomía y resección de bazo accesorio. La paciente evolucionó satisfactoriamente.

**Palabras clave:** esplenectomía, trombocitopenia, hemoperitoneo

#### Abstract

Primary immune thrombocytopenia is an acquired autoimmune disease, with a very variable clinical course, which causes an accelerated destruction by antibodies and an impaired platelet production. A case of a 40 year-old female patient of rural origin with a history of mitral stenosis and atrial fibrillation, diagnosed two months prior to her admission to the Dr. Gustavo Aldereguía Lima University General Hospital in Cienfuegos, is presented. She attended the hospital with ecchymosis and petechiae on the lower and upper limbs. After confirming a severe thrombocytopenia ( $5 \times 10^9/l$ ), she was admitted to the Hematology Department. Possible primary immune thrombocytopenia was found. During her stay in the hospital, her clinical condition was complicated by hemoperitoneum. The patient underwent surgery which confirmed the presence of four liters of blood in the abdominal cavity with few clots, bleeding and fissure in the left ovary and adherent clots. An early clamping of the splenic artery, evacuation of the hemoperitoneum, left adnexectomy, splenectomy and resection of accessory spleen were performed. The patient progressed satisfactorily.

**Key words:** splenectomy, thrombocytopenia, hemoperitoneum

**Aprobado:** 2013-06-18 11:56:57

**Correspondencia:** Liermis Michael Dita Salabert. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. [liermismds@jagua.cfg.sld.cu](mailto:liermismds@jagua.cfg.sld.cu)

## INTRODUCCIÓN

La trombocitopenia inmune primaria es una enfermedad autoinmune adquirida, de curso clínico muy variable, en la que se produce una destrucción acelerada mediada por anticuerpos y una producción inadecuada de plaquetas. El diagnóstico sigue siendo de exclusión.<sup>1,2</sup>

Los términos “púrpura” e “idiopática” se consideran inadecuados para definir la enfermedad, que actualmente se denomina trombocitopenia inmune primaria. Sin embargo, se mantiene el uso de los mismos acrónimos, PTI (ITP en inglés), por su significado histórico y su uso consolidado en el lenguaje médico cotidiano.

El diagnóstico de la PTI se establece con un recuento plaquetario inferior a  $100 \times 10^9/l$ . Recientemente, un grupo internacional de trabajo ha consensuado una revisión de la terminología, definiciones y criterios de respuesta en la PTI que pretende ser el lenguaje común.<sup>3</sup>

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

**PTI secundaria:** todas las formas de trombocitopenia de mecanismo autoinmune, exceptuando la PTI primaria.

**PTI de reciente diagnóstico:** se alcanza remisión completa (tres recuentos plaquetarios  $\geq 100 \times 10^9/l$  consecutivos) antes de los tres meses de evolución. Se observa en aproximadamente 50 % de los casos.

**PTI prolongada:** persisten recuentos plaquetarios  $<100 \times 10^9/l$  entre los tres y los 12 meses de evolución. Se observa en aproximadamente 30 % de los casos.

**PTI crónica:** persisten recuentos plaquetarios  $<100 \times 10^9/l$  luego de los 12 meses de evolución. Se observa en aproximadamente el 20 % de los casos. Un porcentaje importante de estos pacientes (20-50 % en distintas series) alcanza remisión completa espontánea luego de años de evolución.

**PTI recidivante:** se produce una caída del

recuento plaquetario por debajo de  $100 \times 10^9/l$  luego de haberse alcanzado remisión completa sostenida durante meses o años. Se observa en 2-4 % de los casos.

**Muerte:** por sangrado grave en órganos vitales (casi exclusivamente hemorragia intracraneana), se observa en aproximadamente 0,2 % de los pacientes.

**PTI grave:** hemorragia importante que obliga a iniciar o a modificar el tratamiento.<sup>4</sup>

Los objetivos principales del tratamiento de la PTI son revertir y evitar la hemorragia manteniendo la cifra de plaquetas en un nivel seguro (superior a  $20-30 \times 10^9/l$ ). La morbimortalidad asociada a la PTI está relacionada tanto con la hemorragia como con los efectos secundarios del tratamiento.<sup>5,6,7</sup>

El riesgo de hemorragia grave suele asociarse a recuentos de plaquetas inferiores a  $10-30 \times 10^9/l$  y es mayor en pacientes de edad avanzada. Por último, hay que tener en cuenta que hasta un 9 % de los pacientes adultos pueden tener una remisión espontánea (por lo general en los primeros tres-seis meses tras el diagnóstico) y entre un 3 y un 15 % desarrollará una enfermedad autoinmune sistémica en los siguientes años.<sup>5</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una paciente femenina, de 40 años de edad, procedencia rural, con antecedentes de estenosis mitral y fibrilación auricular, diagnosticadas dos meses previos al ingreso actual.

Se trataba con digoxina a dosis de una tableta diaria, captopril una tableta cada ocho horas, espirinolactona una tableta diaria y ASA 125 mg diarios.

Acudió al Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de Cienfuegos, porque presentaba equimosis y petequias en miembros inferiores y superiores. Se realizaron exámenes complementarios de urgencia y se encontró una trombocitopenia muy severa ( $5 \times 10^9/l$ ) por lo que se decidió su ingreso en sala de Hematología.

Al día siguiente se realizó medulograma, en el que se constataron algunos cambios reactivos en médula e hiperplasia del sistema megacariopoyético. Se informó como trombocitopenia con integridad del sistema megacariopoyético (posible PTI) por lo que se

decidió iniciar tratamiento con dexametasona 40 mg/día por cuatro días.

A las 24 horas de iniciado el tratamiento comenzó con dolor abdominal difuso, taquicardia y palidez cutáneo-mucosa.

Se realizó ultrasonido abdominal mediante el que se observó moderada cantidad de líquido libre en cavidad abdominal. Se decidió realizar punción abdominal que demostró la presencia de hemoperitoneo.

Se realizó transfusión con concentrado de eritrocitos pobres en leucocitos por presentar signos de descompensación cardiovascular con cifras de hemoglobina de 50 g/l y se trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Posteriormente, ante la inminencia de la laparotomía, se realizó plasmaféresis y se inició tratamiento con dosis altas de intacglobín (1g/kg), metilprednisolona y antifibrinolíticos. Al día siguiente se realizó ultrasonido nuevamente con presencia de mayor cantidad de líquido en cavidad abdominal; se repitió la dosis de intacglobín y esteroides previos a la realización de tratamiento quirúrgico, además de transfusión de concentrado de plaquetas para evacuación del hemoperitoneo y realizar esplenectomía.

Durante el acto quirúrgico se encontraron cuatro litros de sangre en cavidad abdominal con escasos coágulos, ovario izquierdo fisurado sangrante y coágulos adheridos. Se realizó clampaje precoz de la arteria esplénica, evacuación del hemoperitoneo, anexectomía izquierda, esplenectomía y resección de bazo accesorio. Durante el proceder quirúrgico fue necesario hacer transfusión de 500 ml de glóbulos y siete unidades de concentrado de plaquetas.

Después de esto presentó una buena evolución clínica, expulsó escaso contenido sero-hemático por los drenajes y se estabilizaron las cifras de hemoglobina.

Se realizaron exámenes complementarios a las ocho horas del proceder quirúrgico y ya presentaba cifras de plaquetas en  $60 \times 10^9/l$ , valores que fueron en ascenso hasta normalizarse a las primeras 72 horas.

Se inició tratamiento con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) por los riesgos de trombosis presentados por la paciente (esplenectomía,

valvulopatía mitral, encamamiento, fibrilación auricular) y se continuó con esteroides. Al quinto día posquirúrgico presentó dolor en miembro inferior derecho con cianosis distal y ausencia de pulsos: poplíteo y tibiales, interpretado como trombosis arterial por lo que se aumentó a dosis terapéuticas las heparinas de bajo peso molecular.

Tres días más tarde comenzó con dolor epigástrico y hematemesis, por lo que se pensó en una gastritis hemorrágica y fue necesario, durante la noche, su traslado para la UCI nuevamente. Aquí se tomaron las medidas necesarias y el sangrado digestivo se controló en pocas horas y regresó nuevamente a la sala de Hematología, desde donde se egresó sin complicaciones ni secuelas causadas por la trombosis arterial. A las tres semanas de operada, se inició tratamiento con warfarina hasta que se logró un INR en tres, por lo que se suspendió la HBPM.

Hasta el momento no ha presentado recaída de la PTI ni infecciones graves. Se vacunó contra el *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*. Actualmente está pendiente a tratamiento quirúrgico de la valvulopatía.

## DISCUSIÓN

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es una enfermedad caracterizada por una disminución aislada de la cifra de plaquetas por debajo de  $100 \times 10^9 /l$ , en ausencia de una causa desencadenante de la trombocitopenia. La denominación previa de púrpura trombocitopénica idiopática se sustituyó por inmune debido a la importancia de los mecanismos inmunológicos de destrucción de plaquetas mediada por auto anticuerpos y linfocitos T en su patogenia. Actualmente se recomienda la denominación de trombocitopenia inmune primaria.<sup>8</sup>

La prevalencia en adultos es de 4,5-10,5 casos/100 000 personas con una incidencia de 16-27 nuevos pacientes por millón de habitantes y año; muestra un predominio en mujeres entre los 30-59 años. En la actualidad su diagnóstico ha aumentado en los grupos de pacientes de mayor edad.<sup>3,9</sup>

La toma de decisiones en una situación de urgencia en un paciente con PTI viene condicionada por diversos factores. La intensidad de la trombocitopenia no se correlaciona con el

riesgo de hemorragia, por lo que resulta imprescindible un juicio clínico ajustado a las circunstancias del paciente. Por lo general, la esplenectomía puede llevarse a cabo de forma segura con cifras muy bajas de plaquetas, si bien son deseables valores superiores a  $20 \times 10^9/l$ .<sup>10</sup>

La PTI es considerada una de las indicaciones más comunes de esplenectomía. Sin embargo, el miedo de complicaciones como infecciones severas, hemorragia o trombosis, así como una remisión tardía, puede inducir a médicos para no indicarla y optar por otros tratamientos.<sup>11</sup>

En los sangrados graves, además de aplicar tratamientos que pueden incrementar rápidamente el número de plaquetas se deben tomar otras medidas generales:

- Control de la presión arterial.
- Minimizar en lo posible el riesgo traumático.
- Interrumpir los fármacos, siempre que sea posible, que alteran la función plaquetaria o tienen efecto anticoagulante. Deben tenerse en cuenta las circunstancias que hacen precisos dichos tratamientos para sopesar el riesgo/beneficio de su suspensión.
- En pacientes con insuficiencia renal se puede mejorar la hemostasia manteniendo cifras de hemoglobina  $>10$  g/dl.

En situaciones de urgencia, el objetivo fundamental es una elevación rápida de los recuentos plaquetarios, y resulta especialmente importante si se ha de practicar una intervención quirúrgica con alto riesgo de hemorragia o con hemorragia digestiva, genitourinaria o en el SNC. Para lograr este objetivo disponemos de diversas opciones terapéuticas que se pueden utilizar solas o en combinación.<sup>10</sup>

- Fármacos de primera línea: lo habitual es iniciar el tratamiento con altas dosis de glucocorticoides (metilprednisolona) IV y/o inmunoglobulinas IV.
- Transfusión de plaquetas: la transfusión de plaquetas sólo debería utilizarse en casos de hemorragia grave o que pone en peligro la vida, ya que la destrucción de las plaquetas transfundidas se produce muy rápidamente, por lo que hay que repetir la transfusión cuantas veces sea preciso.
- Transfusión de plaquetas asociada a intacglobín:<sup>12</sup> la asociación de ambas opciones

terapéuticas se acompaña de mínimos efectos secundarios con un aumento rápido de la cifra de plaquetas y el cese de la hemorragia.

- Otros fármacos: los antifibrinolíticos no están suficientemente evaluados, pero se cree que pueden tener cierta utilidad.<sup>13</sup>

Esplenectomía: si la urgencia fuera quirúrgica, podría contemplarse la esplenectomía en determinadas circunstancias, dado el elevado porcentaje de respuestas y la rapidez con que se producen.<sup>13</sup>

Realmente, la esplenectomía de urgencia está indicada en sangrados que amenacen la vida del paciente (con o sin intacglobín y/o esteroides, asociado a la transfusión de plaquetas). Este tratamiento debe ser considerado un procedimiento heroico dado los peligros de la cirugía no planificada, la falta de inmunización, el riesgo quirúrgico de sangrar, y riesgo de someter a un paciente a una cirugía mayor mientras sangra.<sup>14</sup> Hasta el momento, no hemos encontrado ningún reporte en nuestro país de la realización de esplenectomía urgente en pacientes con trombocitopenia muy severa causada por PTI; ya que como se comentó anteriormente, es considerado un proceder muy peligroso que está indicado solo en momentos donde no actuar supera los riesgos del proceder quirúrgico.

Actualmente, la disponibilidad de los nuevos agentes trombopoyéticos abre una nueva posibilidad en el manejo de los pacientes con PTI, entre ellos los pacientes con edad avanzada, sin efectos adversos destacables, a diferencia de la corticoterapia o la esplenectomía y que puede contribuir a una mejora en la calidad de vida de los mismos. Aunque se han desarrollado varios agonistas del receptor de la trombopoyetina (TPO), dos de ellos ya han demostrado su eficacia en ensayos de fase III y están aprobados para uso clínico: romiplostim y eltrombopag.<sup>15</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood*. 2009 ; 113 (11): 2386-93.
2. Cines DB, Bussel JB. How I treat idiopathic

- thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood*. 2005 ; 106 (7): 2244-51.
3. Cines DB, Bussel JB, Liebman HA, Luning Prak ET. The ITP syndrome: pathogenic and clinical diversity. *Blood*. 2009 ; 13 (26): 6511-21.
4. Donato H, Cedola A, Elena G, Rapetti MC, Rossi N, Ramos A, et al. Púrpura trombocitopénica inmunitaria. Guía de diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr [revista en Internet]*. 2010 [ cited 23 Ene 2012 ] ; 108 (2): [aprox. 14p]. Available from: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752010000200021&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752010000200021&script=sci_arttext).
5. 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): 168-86.
6. Cohen YC, Djulbegovic B, Shamaï-Lubovitz O, Mozes B. The bleeding risk and natural history of idiopathic thrombocytopenic purpura in patients with persistent low platelet counts. *Arch Intern Med*. 2000 ; 160 (11): 1630-8.
7. Portielje JE, Westendorp RG, Kluin-Nelemans HC, Brand A. Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2001 ; 97 (9): 2549-54.
8. Monteagudo E, Fernández-Delgado R, Sastre A, Toll T, Lloret A, et al. Protocolo de estudio y tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria (PTI-2010). *An Pediatr(Barc)*. 2011 ; 74 (6): 414e1-414e8.
9. Segal JB, Powe NR. Prevalence of immune thrombocytopenia: analyses of administrative data. *J Thromb Haemost*. 2006 ; 432 (11): 2377-83.
10. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Directrices de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la PTI: Documento de consenso [Internet]. Madrid: Produg Multimedia, S.L; 2011. [ cited 23 Ene 2012 ] Available from: [http://www.sehh.es/documentos/40/Guia\\_PTI.pdf](http://www.sehh.es/documentos/40/Guia_PTI.pdf).
11. Vianelli N, Galli M, de Vivo A, Intermesoli T, Giannini B, Mazzucconi MG, et al. Efficacy and safety of splenectomy in immune thrombocytopenic purpura: long-term results of 402 cases. *Haematologica*. 2005 ; 90 (1): 72-7.
12. Spahr JE, Rodgers GM. Treatment of immune mediated thrombocytopenic purpura with concurrent intravenous immunoglobulin and platelet transfusion: a retrospective review of 40 patients. *Am J Hematol*. 2008 ; 83 (2): 122-5.
13. Boruchov DM, Gururangan S, Driscoll MC, Bussel JB. Multiagent induction and maintenance therapy for patients with refractory immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood*. 2007 ; 110 (10): 3526-31.
14. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011 ; 117 (6): 4190-207.
15. Bussel JB, Provan D, Shamsi T, Cheng G, Psaila B, Kovaleva L, 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 ; 373 (9674): 641-8.