

Anemia y trombocitopenia inmunomediada

Dr. Rafael Ruiz de Gopegui
Diplomado ECVIM-CA



Esquema

- Trombocitopenia inmunomediada
 - Trombocitopenia por fármacos
- Diagnóstico diferencial de anemia regenerativa
- Anemia hemolítica inmunomediada
- Otras anemias

Trombocitopenia inmunomediada (TIM)

- Se define como la disminución de la concentración de plaquetas en sangre periférica debida a la acción del sistema inmune:
 - Fijación de IgG a la superficie plaquetar
 - Disfunción plaquetar (IgG en receptor de Fg)
 - Fagocitosis (monocito-macrófago) de las plaquetas opsonizadas
 - Fijación de IgG a megacariocitos
 - Trombopoyesis deficiente

Etiología TIM

- **Primaria o idiopática:**
 - Se presenta sin una causa desencadenante conocida: “autoinmune”
- **Secundaria a:**
 - Infección (leishmaniosis)
 - Neoplasia (tumores de mama)
 - Fármacos (trimetoprim-sulfa)

Incidencia TIM

- TIM secundaria
 - Desconocida
- TIM idiopática - Incidencia máxima:
 - Perros de edad media
 - Razas cocker spaniel y bobtail

Sintomatología clínica TIM

- Hemorragia espontánea
 - Petequias y equimosis
 - Púrpura
 - Hematuria
- Hemorragia prolongada
 - Epistaxis
 - Venopunción
 - Traumatismo

Sintomatología laboratorial TIM

- Hemograma
 - Trombocitopenia severa
 - Anisocitosis plaquetar
 - Macroplaquetas
 - Cambios del VPM
 - ¡Anemia!
- Médula ósea
 - Hiperplasia megacariocítica relativa
 - Alteración de los megacariocitos

Diagnóstico TIM

- **1. Clínico**
 - Trombocitopenia severa de presentación brusca
 - Hiperplasia megacariocítica
 - Disminuye VPM y luego aumenta
- **2. Exclusión causas de trombocitopenia**
 - Infección
 - Neoplasia
 - Fármacos

Diagnóstico TIM

- 3. Diagnóstico definitivo:
 - Detectar anticuerpos anti-plaquetas o anti-megacariocitos
 - IFD sobre la médula ósea
 - Inmunofluorescencia indirecta (suero/plasma)
 - Citometría de flujo de sangre periférica
 - IgG anti-plaqueta (suero)
 - IgG fijado a plaqueta (sangre)

Tratamiento de la TIM

- Terapia inmunosupresora
 - Prednisona ± ciclofosfamida para inducir la remisión
 - Azatioprina para mantener la remisión
- Sangre o CE según el hematocrito
- Esplenectomía adjunta a la terapia inmunosupresora

Tratamiento TIM con glucocorticoides

- Mejora trombocitopenia en 5 a 7 días
- Prednisona 2 mg/kg q12-24h
- Disminución de dosis cada dos semanas
 - Si el recuento plaquetar se normaliza
- Suprimir el tratamiento tras 8 semanas
 - Con recuento plaquetar normal

Respuesta al tratamiento inmunosupresor

- Por lo general normaliza el recuento plaquetar
- Permite la reducción progresiva de la terapia inmunosupresora
- Otros no responden
- Otros presentan efectos adversos graves

Tratamiento TIM resistente

- Vincristina
- Azatioprina
- Ciclosporina
- Danazol
- Ciclofosfamida
- Leflunomida
- Inmunoglobulina IV humana (hIVIG)
 - Dosis 0,28–0,7 g/kg

Tratamiento con inmunoglobulina humana intravenosa

- Bloquea los receptores Fc de las células mononucleares y evita la fagocitosis de plaquetas opsonizadas
- El uso de este tratamiento parece dar un rápido aumento del número de plaquetas y no se asocia con efectos adversos
- Problemas de coste y disponibilidad

Tratamiento TIM muy grave

- Hemorragia severa
 - Transfusión única de CP
 - Riesgo de agravar el cuadro
- Anemia severa
 - Transfusión de sangre fresca
 - Transfusión de CE

Prevencción de recidivas

- Ovariohisterectomía
- Prevencción de ectoparásitos
- Minimizar vacunaciones

Pronóstico TIM

- Tasa de mortalidad del 30%
 - Contando episodios iniciales y recaídas
 - Hemorragia incontrolable
 - Problemas económicos
 - Efectos adversos de la terapia inmunosupresora

Trombocitopenia por fármacos

- Destrucción plaquetar inmunomediada
- Aplasia medular
- Número de fármacos muy amplio
- Disminución del recuento plaquetar
- Se normaliza al suspender la administración
 - Excepto aplasia medular irreversible
- Trombocitopenia por reexposición al fármaco

Anemia regenerativa

- Policromasia y anisocitosis
- Reticulocitosis
- > 60.000 reticulocitos/ μL en perro
- > 50.000 reticulocitos/ μL en gato
- Cuerpos de Howell-Jolly
- Normoblastos
- $\text{IPR} = \% \text{ reticulocitos} * (\text{HTC}/45) / \text{factor de maduración}$ --- $\text{IPR} > 1$

Anemia hemolítica inmunitaria

- La fijación de inmunoglobulinas a la membrana del eritrocito desencadena
 - Fagocitosis de eritrocitos (monocito-macrófago) en bazo e hígado
 - Eritrolisis mediada por el sistema complemento
- En algunos casos se destruyen células precursoras de la serie eritroide

Patogenia AHIM

- Proceso inmunológico
 - Las IgG marcan a los eritrocitos circulantes y fomentan su destrucción por fagocitosis (hemólisis extravascular)
 - Las IgM fijadas a su superficie desencadenan la acción del sistema complemento y provocan hemólisis intravascular
 - Se especula que concentraciones muy altas de IgG podrían inducir hemólisis intravascular

Etiología AHIM

- Etiología:
 - 75% de los casos son idiopáticos
 - 25% debidos a infección, fármacos o neoplasia
- La incidencia es máxima en perras de edad media y razas:
 - Cocker, schnauzer miniatura, bobtail, perro de aguas, beagle y samoyedo
- Causas desencadenantes en animales predispuestos
 - Estro
 - Vacunación
 - Estrés
 - Infección

Clínica AHIM

- Depresión
- Taquicardia
- Disnea
- Palidez de mucosas
- Fiebre
- Depresión o estupor
- Ictericia
- Esplenomegalia
- Hemoglobinuria

Sintomatología laboratorial de

AHIM

- Constituye la anemia más severa del perro
- Elevada regeneración, policromasia y reticulocitosis
- Hay aglutinación de eritrocitos, esferocitosis, hemoglobinemia y hemoglobinuria
- Leucocitosis neutrofílica y monocítica
- Hiperbilirrubinemia
 - La ictericia es un factor pronóstico negativo
- Aumento de ALT

Diagnóstico de AHIM

- 1. Descartar AHIM secundaria
- 2. Confirmar destrucción inmunomediada de eritrocitos (2 de 3)
 - Esferocitosis
 - Aglutinación eritrocítica
 - Coombs +

Prueba de Coombs

- Test directo de antiglobulinas
 - Identificar la fijación de anticuerpos o complemento a la superficie de los eritrocitos
 - A 37° C y a 4° C con antisueros específicos caninos para inmunoglobulina G, inmunoglobulina M y fracción C3 de complemento
 - Con antisuero polivalente canino a 37° C
 - La sensibilidad es mayor con antisueros específicos monovalentes a 37° C y 4° C

Otras presentaciones de AHIM

- Enfermedad de aglutininas frías
 - Necrosis en zonas distales: dedos, cola y orejas
 - El test de Coombs positivo a 4°C
- AHIM no regenerativa
 - Destrucción de precursores eritroides
 - Empeora el pronóstico
- Síndrome de Evans
 - AHIM + TIM

Tratamiento y pronóstico AHIM

- La tasa de mortalidad oscila entre el 29% y 70%
- Los glucocorticoides son el tratamiento más común para inducir inmunosupresión
- Algunos perros no responden y otros sólo responden inicialmente y recaen
- Adición de otros fármacos:
 - Azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina o inmunoglobulina humana intravenosa (hIVIG)
- Prevención de tromboembolismo
 - Dalteparina 50-150 U/kg q12-24h

Anemia hemolítica de cuerpos de Heinz

- Mucho más frecuente en los gatos
- Pérdida de flexibilidad eritrocítica que facilita la lisis y fagocitosis
- Causada por exposición a sustancias oxidantes de la hemoglobina:
 - Cebolla, paracetamol, Zn, azul de metileno, fenazopiridina, benzocaína, vitamina K3, DL-Metionina, propilenglicol, compuestos fenólicos y cuerpos cetónicos (cetoacidosis diabética)
 - Lipidosis hepática, hipertiroidismo y neoplasia (linfoma felino)