

Trombocitopenia inmunomediada primaria. Reporte de un caso

PALABRAS CLAVE: trombocitopenia > plaquetas > petequias > sistema inmune > corticosteroides

MVZ. Cinthia Acosta Villegas

Clínica Veterinaria Shambala. Práctica Privada.
Bulgaria 520 esquina Monte Alban, Col. Letrán Valle,
C.P. 03650. Tel. 5555325793 urgencias 5523187051
mvzcinthia@hotmail.com

Resumen

La trombocitopenia inmunomediada o PTI conocida de la condición humana análoga para púrpura trombocitopenica idiopática es una condición asociada a la destrucción de las plaquetas por el sistema inmune en perros. ⁽⁶³⁾ Puede ser primaria en donde no hay desencadenante subyacente de la respuesta inmune contra las plaquetas o secundaria a otro proceso como enfermedades transmitidas por garrapatas, infecciones virales, bacterianas o administración de fármacos incluyendo medicamentos. ⁽⁴⁸⁾ Es la causa más habitual de hemorragias espontáneas en caninos, ya sea primaria o secundaria. ⁽⁵⁰⁾⁽⁵⁶⁾

Los perros de mediana edad al parecer están relacionados con mayor riesgo y la raza Cocker Spaniel es la más predispuesta. Aunque también se reportan Caniches Toy, Viejo Pastor Inglés, Golden Retriever y Pastor Alemán. ⁽⁵³⁾⁽⁶³⁾

Dentro de los signos se comentan: hematemesis, melena y sangrado gingival, además de epistaxis, hematuria e hifema. El sangrado cavitario como hemo abdomen o hemotórax es raro en estos pacientes, pero se observan más en coagulopatías. ⁽⁴³⁾

Dentro de los medicamentos están las sulfas, penicilinas y cefalosporinas. La vacunación no se ha establecido con certeza, pero se sugiere relación con la presentación de la reacción autoinmune. Enfermedades infecciosas como: babesiosis, ehrlichiosis, anaplasmosis, leishmaniosis, leptospirosis, dirofilariasis y fiebre maculosa de las montañas rocallosas donde se han encontrado autoanticuerpos plaquetarios. Las neoplasias como linfoma están implicadas también en la presentación de la condición.

Las plaquetas son fragmentos celulares que actúan en el sistema de la coagulación. La vida en circulación es de 7 a 10 días. Rango en perros 200-600 x 10⁹/L. El 90% de los trastornos hemorrágicos en perros y gatos son por anomalías en función o cantidad de plaquetas.

Las plaquetas participan en la reparación de lesiones como heridas abiertas, formación de coágulos de sangre y restauración de vasos sanguíneos dañados. ⁽²¹⁾⁽⁴⁸⁾

La trombocitopenia es la disminución en el recuento plaquetario en sangre. Es el trastorno hemostático más común en perros y una potencial amenaza de vida. La trombocitopenia aparece cuando la destrucción de las plaquetas supera su producción por parte de los megacariocitos de la médula ósea. Las plaquetas senescentes son eliminadas de la circulación por el sistema fagocítico mononuclear (SFM), producida por el hígado. Induce la maduración de megacariocitos en médula ósea en plaquetas.

Algunos pacientes con TIM son asintomáticos. La mayoría de los signos se producen por el aumento de la tendencia al sangrado. La hemorragia espontánea se produce con mayor frecuencia a <30,000/ microL, asumiendo que la función plaquetaria es normal. Aunque los grados de hemorragia varían según el paciente. Las causas más comunes de hemorragia son la trombocitopenia y la enfermedad de Von Willebrand. ⁽³⁵⁾

La TIM es un tipo de enfermedad idiopática conocida como autoinmune, se forman anticuerpos contra un antígeno plaquetario y las plaquetas son destruidas, reduciendo su número en los vasos sanguíneos. ⁽²¹⁾⁽⁶³⁾

Esta enfermedad de la sangre es una reacción de hipersensibilidad tipo II, donde el organismo reacciona con una respuesta inmune exagerada, inapropiada y dañina contra un antígeno que puede ser inocuo. En las enfermedades autoinmunes, las células del sistema inmunitario, linf T o anticuerpos autorreactivos, dañan los tejidos como resultado de reacciones de hipersensibilidad. ⁽⁵⁷⁾ El conjunto de reacciones citotóxicas mediadas por anticuerpos de tipo IgM o IgG,

reconocen antígenos presentes en la superficie celular por pérdida de la tolerancia con células autólogas. ⁽⁴³⁾

En un estudio se determinó que perros trombocitopénicos: ⁽¹⁸⁾

- 57% trombocitopenia inmunomediada primaria
- 28% trombocitopenia inmunomediada secundaria a neoplasias linfoides/mieloides
- 9.8% enfermedades infecciosas
- 5% enfermedad hepática
- 3% exposición a fármacos
- 15% aplasia de médula ósea

Las petequias y equimosis son decoloraciones de color rojo a púrpura de la piel o la mucosa y ocurren debido a la interrupción de los vasos sanguíneos. Las petequias tienen 3 mm diámetro y son el resultado de sangrado capilar, también llamados “cabeza de alfiler”. Las equimosis son lesiones más grandes causadas por sangrado arteriolar y venular. Ambos tienden a ser multifactoriales con múltiples mecanismos que contribuyen a su presentación. ⁽³¹⁾⁽³⁸⁾⁽⁵³⁾

Signos de hemorragia más comunes en TIM: ⁽⁶³⁾

- Epistaxis (expulsión de sangre por la nariz por lesión de vasos de la mucosa nasal, fragilidad capilar o tendencia hemorrágica) ⁽⁵³⁾
- Hematoquecia (sangre en las heces proveniente del tracto digestivo inferior) ⁽⁵³⁾
- Melena (oscurecimiento de las heces por hemorragia en el tracto digestivo superior como estómago y duodeno) ⁽⁵³⁾
- Hematemesis
- Hematuria
- Formación de hematomas
- Petequias en piel
- Hemoptisis
- Equimosis
- Palidez de membranas mucosas

Otros signos:

- Ceguera
- Hifema (hemorragia en la cámara anterior del ojo) ⁽⁵³⁾
- Hemorragia del iris
- Hemorragias retinianas
- Convulsiones
- Parálisis
- Otros signos neurológicos ▶



Léalo en web

Signos inespecíficos

- Letargo
- Anorexia
- Debilidad
- Intolerancia al ejercicio
- Vómitos con o sin sangre
- Diarrea con o sin sangre
- Linfadenopatía
- Esplenomegalia
- Hepatomegalia
- Fiebre
- Taquicardia
- Taquipnea
- Soplo sistólico si hay anemia⁽²¹⁾
- Pulsos saltones o débiles⁽³⁸⁾
- Tos con sangre o dificultad para respirar⁽⁴⁸⁾

Etiología:

La TIM primaria no tiene una causa subyacente.

La TIM secundaria está relacionada con numerosas causas y surge como consecuencia de un proceso subyacente que provoca la unión inespecífica de IgG o IgM a las plaquetas con la consecuente destrucción extravascular y opsonización en el bazo.⁽⁵³⁾

- Administración de fármacos (sulfas y cefalosporinas)⁽⁵⁴⁾
- Leptospirosis
- Ehrlichiosis (anemia, trombocitopenia marcada y leucopenia)⁽²⁹⁾
- Neorickettsiosis
- Leishmaniosis
- Babesiosis
- Micosis sistémicas
- Bartonelosis
- Hepatozoonosis
- Virus del moquillo canino
- Hepatitis infecciosa canina
- Peritonitis infecciosa felina
- Virus de la leucemia felina (FeLV)
- Virus de la inmunodeficiencia felina
- Panleucopenia felina
- Infecciones bacterianas
- Cistitis
- Pielonefritis

- Trastornos primarios de la médula ósea
- Neoplasias (linfoma)
- Lupus eritematoso sistémico
- Micoplasmas hemotrópicos
- Anaplasmosis (anemia, trombocitopenia marcada y leucopenia)⁽²⁹⁾
- Dirofilariasis
- Envenenamiento por picadura de abejas
- Reacciones transfusionales por reacción de hipersensibilidad tipo II^{(55) (53)}
- Factores genéticos
- Toxinas
- Otras enfermedades inmunomediadas (anemia hemolítica autoinmune IMHA)
- Vacunación reciente (aunque no se ha establecido una relación plena)^{(10) (21) (44) (63)}

Hemograma:

- Recuento bajo de plaquetas
- Anemia secundaria a pérdida de sangre
- IMHA
- Leucopenia
- Leucocitosis
- Existe una respuesta inflamatoria con leucocitosis, aumento del número de neutrófilos en banda y cambio tóxico.⁽⁴³⁾

Con la citología de frotis de sangre periférica se puede confirmar la trombocitopenia. Los recuentos de plaquetas con TIM suelen ser significativamente más bajos que la trombocitopenia por otras causas.⁽⁶³⁾

- 10-15 plaquetas por campo de alta potencia indican número normal
- Cada plaqueta representa 15,000 plaquetas circulantes
- < 3-4 indican mayor riesgo de hemorragia⁽¹³⁾
- 100,000 plaquetas por microlitro no suelen asociarse a problemas clínicos
- 50,000 a partir de este valor se observan alteraciones de hemostasia
- < 20,000 aparecen petequias y sangrado⁽¹⁹⁾

Los mecanismos principales de la trombocitopenia son:^{(4) (53) (63)}

- Producción reducida de plaquetas
- Aceleración de destrucción
- Incremento en el consumo
- Aumento del secuestro plaquetario ▶

Existen diferentes causas de trombocitopenia:^{(32) (38)}

• Trombocitopenia gestacional

Ocurre en humanos, vacas y ratones, pero puede ocurrir en perros y gatos⁽⁴⁷⁾

• Trombocitopenia por consumo de plaquetas

Coagulación intravascular diseminada por estimulación constante en el sistema de coagulación, genera trombosis orgánica múltiple en circulación sistémica y fibrinólisis secundaria^{(53) (58)}

Vasculitis

Falla hepática

Pancreatitis

Microangiopatía trombótica (purpura trombótica trombocitopénica, síndrome urémico hemolítico)^{(47) (53)}

• Trombocitopenia por infección sistémica

• Trombocitopenia inmunomediada (destrucción de plaquetas)

Primaria o idiopática

Secundaria

- > Infecciosa (*Angiostrongylus vasorum*, *Leishmania infantum*, *Anaplasma phagocytophilum*)
- > Inflamatoria (meningoencefalitis de origen desconocido en gatos, envenenamiento por abeja africana)
- > Neoplasia (mastocitoma, carcinomadiseminado, linfoma, osteosarcoma)
- > Inducida por fármacos (auranofina, carprofeno, cefalosporinas, clorambucilo, trimetoprima/sulfadiazina en perro)

• Mielosupresión

Mielodisplasia (síndrome mielodisplásico con exceso de blastos, mielofibrosis, mieloptosis en perro)⁽⁵⁶⁾

Mielotoxicidad (melfaban, lomustina y carboplatino)⁽⁵¹⁾

Inducida por fármacos (carbimazol, linezolid, azatioprina, vincristina, cloranfenicol, estrógenos)⁽⁵²⁾

Infección (FeLV/FIV gato, Ehrlichiosis, parvovirus)

Asociado a neoplasias (linfoma, leucemia linfocítica, sarcoma histiocítico)

Hematopoyesis cíclica en Collie gris⁽⁵⁰⁾

Anemia aplásica/panhipoplasia de médula ósea⁽⁴⁷⁾

• Trastornos misceláneos

Presudotrombocitopenia debida a EDTA, superposición de tamaño entre globos rojos y plaquetas y aglomeración de plaquetas (gatos)⁽⁴⁷⁾

• Secuestro (poco probable que cause petequias o equimosis)

Hepatomegalia

Esplenomegalia⁽⁵⁹⁾

Hipotensión

Endotoxemia

Hipotermia

• Trombocitopenia por causas inflamatorias⁽³⁰⁾

• Trombopatías

Heredado (raro en gatos)

- > Trombastenia de Glanzmann (Pirineos, lebreles, mestizos)
- > Trombopatía canina (Basset Hound, Spitz, Landseer Newfoundland)
- > Trastorno del receptor plaquetario P2Y12 (perro de montaña suizo)
- > Deficiencia de adhesión de leucocitos LAD-III (pastor alemán)
- > Deficiencia de reserva de almacenamiento delta (cocker spaniel americano)
- > Macrotrombocitopenia hereditaria en Cavalier King Charles Spaniel y terrier Norfolk y mojon, Bichón Frise, Bóxer, Chihuahueño, Bichón Habanero, Jack Russell terrier, Labradoodles, Maltés, Shih Tzu.
- > Trombocitopenia asociada a la raza Akita, galgo, sabuesos (lebreles)⁽⁴⁷⁾

Adquirido

- > Infecciosa (*Ehrlichia canis*, *E. platys*)
- > Envenenamiento por serpientes
- > Enfermedad hepática
- > Rodenticidas anticoagulantes⁽⁵²⁾
- > Uremia
- > Neoplasia (trombocitemia esencial, leucemia megacariocítica aguda, leucemia mielocítica crónica)
- > Gammopatía monoclonales (mieloma múltiple)
- > Medicamentos inhibidores de plaquetas (aspirina, clopidogrel, heparina, dextrano)
- > Reacción idiosincrática a fármacos (carprofeno, hidroxieltalmidon, ácidos grasos omega) ▶



- Enfermedad de Von Willebrand (rara vez causa petequias)
- Trastornos vasculares > Vasculitis
- Hiperadrenocorticismo



Historia clínica y exámenes: ⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾

- Historia clínica completa es esencial
- Examen clínico completo
- Raza, sexo, edad
- Enfermedades previas o en curso
- Duración y progresión de los signos
- Trauma o cirugía reciente
- Eventos de sangrado (dentición, vacunación, cirugía)
- Presencia de sangrado en múltiples sitios, tiempo de aparición y extensión
- Transfusiones recientes
- Historial de medicamentos
- Exposición a toxinas
- Historial de viajes
- Presencia de ectoparásitos/endoparásitos ⁽⁶³⁾



Signos clínicos

- Signos clínicos relacionados con sitios de sangrado
- Signos sistémicos de pérdida de sangre
- Petequias o equimosis
- Hemorragias de la mucosa (epistaxis, hematuria, sangrado gingival, hematemesis, melena y hemoptisis)
- Disnea
- Sonidos pulmonares o cardiacos sordos
- Distensión abdominal
- Cojera
- Letargo
- Inapetencia
- Colapso
- Membranas mucosas pálidas
- Taquicardia

Diagnóstico

El diagnóstico es típicamente presuntivo basado en la presencia de trombocitopenia grave sin otra explicación ⁽⁴³⁾ y se deben realizar diferentes pruebas de laboratorio y pruebas complementaria para descartar otras enfermedades o causas adyacentes. ⁽⁴⁸⁾

- En busca de recuento plaquetario bajo, función plaquetaria y exclusión de otras causas identificables de trombocitopenia. ⁽⁴¹⁾
- Frotis sanguíneo, presencia de anemia/leucopenia, organismos intracelulares y morfología de glóbulos rojos y blancos
- Pruebas de coagulación para clasificar la enfermedad, tiempos de protombina
- Causas subyacentes como enfermedades transmitidas por ectoparásitos
- Panel de química sanguínea
- Evaluación de la concentración de proteína total y estudios de función hepática
- Tiempos de sangrado de mucosa bucal, evaluar vías extrínsecas e intrínsecas
- Exposición a sustancias tóxicas/ rodenticidas/mediaciones previas
- Detección de enfermedades causadas por ectoparásitos/endoparásitos
- Radiografías para detectar hemorragias pulmonar, pleural o abdominal
- Para detectar masas en cavidad torácica y abdominal (hemangiosarcoma, linfoma, etc.) ⁽⁴³⁾
- Imágenes avanzadas como ultrasonografía ⁽⁶³⁾
- Tomografía computarizada o resonancia magnética en casos de hemorragia del SNC ⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾

Tratamiento:

Una vez realizadas las pruebas y llegar al posible diagnóstico definitivo o presuntivo y descartar enfermedades subyacentes, lo primordial es la estabilización del paciente con hemorragias, tratamiento inmunosupresor (corticosteroides) ⁽⁴¹⁾ terapia de líquidos en pacientes comprometidos por hemorragias graves, transfusiones sanguíneas, controlar hemorragias gastrointestinales con antiulcerosos, protectores gástricos, administrar antibióticos para controlar enfermedades concomitantes o causas subyacentes ⁽⁴⁰⁾ ▶

Educación al cliente: ⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾⁽⁴⁰⁾

Es importante informar al cliente de la enfermedad en curso, complicaciones, recaídas y pronóstico en base a resultados de lab. y evolución al tratamiento. Además del monitoreo rutinario y pruebas continuas a largo plazo.

Pronóstico: Varía dependiendo el tipo de enfermedad (primaria o secundaria) y causa subyacente

- Trombocitopenia
- Infeccioso: bueno
- Inmunomediada: regular
- Coagulopatía heredada: reservado
- Defectos hemostáticos primario: calidad de vida normal, pero puede requerir transfusiones y tratamiento de por vida
- Algunos viven vidas normales y otros presentan múltiples eventos de sangrado y recaídas
- Rodenticidas: reservado

Con el uso de analizadores automatizados, los índices plaquetarios como Volumen Plaquetario Medio (MPV), el ancho de distribución de plaquetas (PDW) y proporción de células grandes de plaquetas (P-LCR), permite la comparación entre perros sanos y perros con trombocitopenia, pero los índices plaquetarios aún no se usan en la práctica clínica diaria. ⁽²⁾ pero en un estudio se concluye que perros con trombocitopenia existe un aumento en PDW y P-LCR. ⁽³⁾

PDW o Índice de distribución plaquetaria mide la variación del tamaño de las plaquetas y es indicativo de anisocitosis plaquetaria. Esto se da en trombocitopenia inmunomediada cuando hay respuesta medular. Esta heterogenicidad se traduce en un aumento de PDW. Y este índice junto con el VPM si están presentes en forma rutinaria.

VPM o volumen plaquetario medio es el promedio del volumen de plaquetas expresado en fentolitros. Se puede utilizar para evaluar la respuesta de perros trombocitopénicos, a mayor tamaño de liberación temprana, MPV aumentado podrá indicar una trombopoyesis activa. ⁽⁵⁾ Este puede disminuir en fases iniciales de trombocitopenia inmunomediada, y se cree que puede estar causado por la presencia de plaquetas pequeñas. ⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽⁷⁾ VPM suele estar aumentado en perros con TIM. ⁽¹³⁾

P-LCR es la proporción de células grandes de plaquetas y también aumentan en perros con trombocitopenia. El aumento de niveles de PDW y P-LCR sugieren un aumento de la trombopoyesis y liberación de plaquetas de diferentes tamaños, lo que se evidencio

microscópicamente por la presencia de macroplaquetas y anisocitosis en frotis sanguíneo de perros con trombocitopenia. ⁽⁶⁾

Los anticuerpos antiplaquetarios se detectan por citometría de flujo, pero no puede diferenciar entre primaria y secundaria. ⁽¹³⁾

Las pruebas de coagulación detectan alteraciones en la función plaquetaria, coagulación y para descartar causas de trombocitopenia por consumo excesivo. ⁽¹³⁾

Los recuentos plaquetarios, resultados de análisis de médula ósea y VPM pueden ser útiles para diferenciar una TIM primaria y secundaria a otras enfermedades. Un VPM dentro o menor que el rango de referencia no descarta un aumento en la actividad megakariopólica. ⁽³⁴⁾

Reseña del paciente

Nombre Rocky
Raza mestiza
Color café entrepelado
Peso 27.450 kg
Especie canino
Sexo macho
Edad 8 años aproximadamente
Rescatado de la calle/castrado

Motivo de consulta: 13 mayo 2023

Derivado a la Clínica Veterinaria Shambala por presentar evacuaciones negras, lamido excesivo en MTD, sin ningún otro signo evidente.

Anamnesis:

El paciente se presenta a consultas por presentar evacuaciones sanguinolentas y negras, sin vomito.

El paciente se presenta en buen estado de salud, alerta, muy buena actitud y con mucha vitalidad. A la auscultación presenta melena, temp. Corporal 38.9 C. dolor en la zona abdomen craneal medial en la zona del colon ascendente y transverso. Presenta lesiones erosivas en lengua y mucosas orales normales rosa pálido. TLLC 2 segundos. El dueño refiere que hace un mes aproximadamente estuvieron fumigando la casa con DDVP 500 U semanalmente y fueron 4 aplicaciones y que pudo haber lamido las paredes además que pasea todos los días y siempre anda buscando comida tirada. El cuadro de vacunación se vencía en abril del 2023 pero anteriormente había presentado ruptura de ligamento craneal cruzado y fue sometido a cirugía 2 veces en nov 2022, por lo que al no haber evolucionado satisfactoriamente presentaba cojera MPD y estaba bajo tratamiento con desinflamatorios en otra Vet. y por eso ▶





el retraso en vacunación. Se manda a casa con medicamentos antiulcerosos, antibiótico y protectores gástricos ya que el paciente no presenta vómitos y su estado de animo esta muy bien. Se recetan lactobacilos Pre & Pro Bios 1 sobre SID, Enzimax tabletas 2 BID, Bismuxil polvo 7 ml BID y Tilosinn tabletas 1 tableta BID como protocolo gastrointestinal y se sugiere perfil de laboratorio para descartar patologías digestivas.



Al día siguiente se presenta a revisión y los dueños comentan que cesaron las evacuaciones negras y no hay vomito pero se evidencian petequias y equimosis en todo el cuerpo principalmente en abdomen y pecho, equimosis en mucosa de la encía y hematuria ligera por lo que se sugiere la prontitud en las muestras de sangre y se sugieren DX 4 para descartar enfermedades por vectores aunque el paciente nunca ha presentado ectoparásitos.



16 de Mayo 2023

Se toman muestras para perfil completo y el paciente sigue con muy buen ánimo, come bien, esta responsivo, alerta y han cesado las evacuaciones negras.

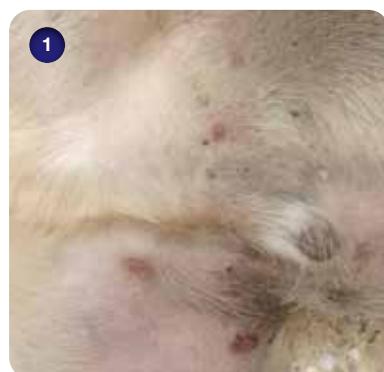


Foto 1. Se presenta a los tres días de la consulta con lesiones dérmicas compatibles con petequias en la zona de abdomen ventral en ambos lados de la zona peneana, no hay dolor ni prurito a la palpación. (63)(39)

Foto 2. 16 Mayo 2023.

Foto 3. 17 de Mayo 2023. Aparecen nuevas lesiones compatibles con petequias en la región peneana. (63)(39)(62)

Foto 4. 18 de Mayo 2023. Presenta mas lesiones de petequias ahora en cuello. (63)(39)(62)

Foto 5. 19 de Mayo 2023. Presenta lesiones de petequias en región costal del tórax. (63)(39)(62)

En el hemograma:

- Neutrofilia transitoria
- Hipoproteinemia por pérdidas
- Policromasia
- Eosinófilos nucleados reticulocitosis
- Trombocitopenia inmunomediada con recuento plaquetario de $4 \times 10^9/L$ rango 200-600

Química

- Bilirrubina total y no conjugada aumentados
- Proteínas totales disminuidas
- Hipoalbuminemia por pérdidas
- Potasio disminuido

Examen general de orina:

Densidad urinaria mayor a 1.050 por disminución en la ingesta de líquidos.

Una vez teniendo el resultado de laboratorio se inicia tratamiento con prednisona tabletas a una dosis de 4 mg/kg BID y se sugiere ultrasonido para descartar hemangiosarcoma o linfoma. El paciente sigue activo, comiendo bien y de buen animo por lo que se mantiene protocolo gastrointestinal y se manda a casa. ▶



20 mayo 2023

El paciente amanece con hematuria severa, decaída, anorexia, debilidad general, presenta evacuaciones negras y distrés respiratorio por lo que los dueños deciden la eutanasia.

Discusión

La trombocitopenia inmunomediada representa aprox. 5-15 % de los casos de trombocitopenia canina. La TIM primaria es más común que la secundaria y se caracteriza por aumento de autoanticuerpos plaquetarios, aumento de destrucción por SFM mediada por células B y T, siendo el bazo el principal lugar de destrucción y con una tasa 10 veces mayor a la tasa de eliminación de plaquetas normales y senescentes en condiciones normales, deterioro en producción de megacariocitos y plaquetas y disminución de vida útil de plaquetas (< 1 día). Las plaquetas unidas a anticuerpos son eliminadas por el SFM, en lugar del hígado, no se activa la liberación de trombopoyetina hepática, lo que ralentiza el ritmo de reproducción de plaquetas.

La médula ósea suele responder a la destrucción acelerada de plaquetas aumentando el número de megacariocitos. La trombopoyesis puede aumentar potencialmente hasta 5 veces su ritmo normal, pero en pacientes con TIM la trombopoyesis suele estar disminuida por falta de liberación de trombopoyetina y los autoanticuerpos plaquetarios reaccionan de forma cruzada con los megacariocitos en médula ósea. Los pacientes con TIM pueden desarrollar trombocitopenia amegacariocítica (hipoplasia megacariocítica) secundaria a la destrucción inmunomediada de megacariocitos. Y los autoanticuerpos circulantes pueden causar disfunción plaqueta (trombopatía) además de la destrucción plaquetaria. Es más común en hembras que en machos.▶



Las edades de presentación son entre los 5 meses y 15 años con mediana de 8,1 años. (12) La raza Cocker Spaniel es la predisponente, aunque hay otras: caniche miniatura, caniche Toy y Viejo Pastor Inglés. (11)(38) La presencia de melena o elevada concentración de BUN se correlaciona significativamente con una reducida probabilidad de supervivencia. (8)(63)



En un estudio de 30 perros diagnosticados de trombocitopenia primaria (idiopática) inmunomediada se estableció entre otras: la media de edad de presentación, porcentaje de signos clínicos y laboratoriales, tratamiento de elección siendo la terapia inmunosupresora la establecida, frecuencia de recurrencia, duración del periodo de reaparición, así como el tiempo de supervivencia. (9)



La historia clínica, examen físico y exámenes de laboratorio nos ayudan a clasificar un problema hemostático, problema plaquetario o de coagulación. La anemia y trombocitopenia se asocian a las hemorragias y neutrofilia a la redistribución. Dos indicadores indirectos de TIM son el bajo volumen plaquetario medio VPM asociado a micro plaquetas o un recuento plaquetario menor a 20 x 10⁹/L. (61)(63)



Los objetivos del tratamiento son controlar la hemorragia, alcanzar y mantener recuento de plaquetas de hemostasia adecuada. En TIM secundaria se trata la causa subyacente cuando sea posible diagnosticarla. (13)

El tratamiento inicial está dirigido a la supresión del sistema inmune y la estabilización del paciente, (21)(22) y los corticosteroides son los más usados, (28) ya que inducen la reducción de fagocitosis mediada por Fc de plaquetas recubiertas de anticuerpos por parte de macrófagos esplénicos, disminuyendo la fijación del complemento, reducen la producción de anticuerpos y tienen propiedades antiinflamatorias. (13)

Los corticosteroides más usados son: prednisona, prednisolona y dexametasona.

En pacientes refractarios a los corticosteroides solos pueden combinarse con otros agentes inmunosupresores como la azatriopina, ciclosporina, micofenolato mofetilo (41)(42), vincristina, inmunoglobulina humana intravenosa y romiplostim. (17)(43)(63)

Existen estudios que concluyen que el uso temprano de vincristina combinada con prednisona es beneficioso para perros con TIM incrementando el número plaquetario y minimizando el tiempo y costos de hospitalización. (21)(22)(63)

En perros, la inmunoglobulina humana intravenosa (hIVIG) bloquea los receptores Fc en las células fagocíticas (macrófagos) reduciendo así su capacidad para destruir las plaquetas que están etiquetadas con autoanticuerpos. No se han observado efectos adversos durante o después de su administración. Es bien tolerada en todos los perros con TIM grave y parece estar asociada a una recuperación más rápida del número de plaquetas por arriba de 40,000 plaq/UL, reduce los tiempos de hospitalización y de síntomas en la mayoría de los perros con TIM. (37)(43)

En un estudio se demostró que la administración única de vincristina acelera la recuperación plaquetaria y que era equivalente a la inmunoglobulina humana intravenosa en su efecto sobre la reducción del tiempo de recuperación plaquetaria y de hospitalización. (43)

En un ensayo se demostró la eficacia de vincristina frente a la inmunoglobulina humana intravenosa para el tratamiento de la TIM. (45)

En un estudio retrospectivo se concluyó que la combinación de micofenolato mofetilo/corticosteroide presentaron menos efectos adversos y menos costoso en terapia que los perros tratados con ciclosporina/corticosteroides. Los tiempos de hospitalización, supervivencia a los 30 y 60 días fueron similares en ambos grupos. (23) además que su uso dio resultados positivos con efectos secundarios gastrointestinales controlables con y sin prednisona lo que incluye la determinación de dosis efectivas bajas para minimizar los efectos secundarios adversos y poder reducir la prednisona lo más rápido posible. (41)(42)

Un episodio de recaída es el periodo que comprende desde inicio de la terapia desde la remisión hasta la recaída. Un periodo sin recaída se definió como el periodo con terapia desde la remisión hasta el cese de la prednisona. En un estudio entre 2013 y 2017 sugirieron que la disminución rápida en la dosis de prednisona puede causar la recurrencia anticipada de la TIM primaria. Aunque en este estudio no se tomaron en cuenta los medicamentos inmunosupresores concurrentes. (24)

La TIM en perros es bastante similar a la que ocurre en humanos. El romiplostim es un agonista del receptor de trombopoyetina TPO-R. es bien tolerada por los perros y su administración se asoció con un aumento de recuentos plaquetarios. (25)(43)

La leflunomida es un fármaco inmunomodulador también usado para tratar TIM y se tolera bien si se usa junto con prednisona. Aunque presenta efectos adversos estos desaparecen una vez reduciendo la dosis o la suspensión de administración. (36) ▶

Existen otras terapias como la esplenectomía, pero solo en humanos, en perros no ha sido bien estudiada.

Los pacientes con Trombocitopenia grave tienen mayor riesgo de hemorragia en sistema gastrointestinal, pulmonar o intracraneal e incluso sangrados menores como epistaxis o sangrado gingival que disminuyen la calidad de vida de los pacientes. (20) Se recomienda uso de jaulas para evitar hemorragias traumáticas. La administración de la combinación de vincristina y prednisona está asociada a un aumento del número de plaquetas más rápido y a un tiempo de hospitalización menor en perros con TIM cuando se compara con el uso de prednisona sola. (33)

La presencia de melena se correlaciona a una menor tasa de supervivencia. (26)(63) las concentraciones de urea alta en el momento de ingreso al hospital también son indicativo de menor tasa de supervivencia. (27) y se ha relacionado que estos pacientes tienden a tener mayor necesidad de transfusión y peor pronóstico. (43)

La doxiciclina se utiliza para controlar enfermedades subyacentes de agentes infecciosos.

Los gastroprotectores como antiácidos y antiulcerosos, omeprazol y sucralfato para controlar hemorragias gastrointestinales u otras anomalías como isquemia GI o ulceración. (18)

Los pacientes anémicos secundario a hemorragia pueden requerir una transfusión. Las transfusiones de plaquetas con plasma rico en plaquetas, concentrado de plaquetas congeladas, plaquetas liofilizadas o plasma fresco congelado pueden ayudar en caso de cirugía previa pero la destrucción de las plaquetas comienza rápidamente, particularmente en pacientes con trombocitopenia inmunomediada. (35)(63)

Una vez que el recuento plaquetario se normaliza pueden reducirse gradualmente el tratamiento inmunosupresor gradualmente de 4-6 meses. (13)(14)(15)(43)

En un estudio se destaca que no existe una correlación directa entre el conteo plaquetario y la gravedad de la sintomatología. En hemograma las alteraciones más frecuentes son anemia, reticulocitosis, leucocitosis o aumento del volumen plaquetario. En la química hay alteraciones hepáticas con aumento de AST y ALT más que urea elevada. La respuesta al tratamiento con corticosteroides e inmunosupresores será la respuesta que nos confirme el diagnóstico. Los que más se usan son prednisona y azatriopina para el mantenimiento y vincristina en cuadros agudos. Los efectos de la prednisona como PU/PD, polifagia, leucograma de estrés y abdomen penduloso remiten una vez reduciendo o eliminando el corticosteroide. (60)

Aun no se ha establecido relación entre la vacunación y la TIM pero algunos clínicos prefieren minimizar e incluso renunciar a futuras vacunaciones para evitar la estimulación del sistema inmune en pacientes con trastornos inmunomediados controlados. (16)(44)

La ausencia de neutropenia y presencia de anemia regenerativa no son compatibles con una enfermedad primaria de la medula ósea. (46)

El estudio de un paciente con múltiples petequias, equimosis en abdomen ventral y melena donde se realizan placas RX tórax y abdomen, así como ecografía abdominal para descartar enfermedades concurrentes así como enfermedades por vectores y sin una causa precipitante identificable, se diagnóstica como TIM primaria en base al examen clínico, historia clínica y pruebas de laboratorio compatibles con trombocitopenia. La prueba de anticuerpos antiplaquetarios no se realiza ya que los resultados no afectaran el tratamiento a seguir en esta patología. (62) ■

Referencias bibliográficas:

1. Agüero, Inés M. (2021). Interpretación del análisis de laboratorio-AuxClivet. Formación veterinaria págs. 10-12
2. Temizel E.M., H Cihan, Z Yilmaz, N Aytug. 2011. Evaluation of Erythrocyte and Platelet indices in canine visceral leishmaniasis. Ankara Univ. Vet Fak Derg 58, 185-188
3. Souza A.M., J.J. Pereira, SDE Campos, RA Torres-Filho, ET al. 2016. Índices de plaquetas en perros con trombocitopenia y perros con recuentos de plaquetas normales. Arco. Medicina veterinaria. Vol. 48 no. 3 Valdivia, Brasil.
4. Bommer NX, DJ Shaw, EM Milne, AE Ridyard. 2008. Platelet distribution with and mean platelet volume in the interpretation of thrombocytopenia in dogs. J Small Anim. Pract. 49, 518-524.
5. Northern J, HW Tvedten. 1992. Diagnosis of microthrombocytosis and immune-mediated thrombocytopenia in dogs with thrombocytopenia: 68 cases (1987-1989). J Am Vet. Med. Assoc. 200, 368-372
6. Minter FM, Ingram M. 1971. Platelet volumen: density relationships in normal and acutely bled dogs. Brit J Haematol 20, 55-68
7. Topper MJ, EG Welles. 2003. Hemostasis In: Latimer KS, Mahaffey EA, Prasse Kw (eds). Ducan & Prasse's Veterinary Laboratory Medicine: clinical pathology. 4 ed. Wiley-Blackwell, Ames, USA, pág. 99-135.
8. O'Marra SK, Delaforcade AM, Shaw SP. Treatment and predictors of outcome in dogs with immune-mediated thrombocytopenia. Vet Med Assoc. 2011 feb 1; 238 (3): 346-52
9. Putsche, J.C., Kohn, B. J. Am. Trombocitopenia inmunomediada primaria en 30 perros. Anim. Hosp. Assoc. 44, 250-257, 2008. Vets&clinics (1997-2003)
10. Botsch v. Kuchenhoff H, Hartmann K, et al: Retrospective study of 871 dogs with thrombocytopenia. Vet Rec 2009 Vol 164 (21) pp 647-51
11. Levine D: ITP Basics: An Overview of the Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of ITP. ACVIM 2019.
12. Estudio: los indicadores pronósticos de la trombocitopenia inmunomediada. Portal veterinario. Feb 2011.
13. Campmany J. trombocitopenia inmunomediada. Vets&clinics.
14. Botsch V, Kuchenhoff H, Hartmann K, et al: Retrospective study of 871 dogs with thrombocytopenia. Vet Rec 2009 Vol 164 (21) pp 647-51





15. Dircks HB, Schuberth H-J, Mische R: Characterization of clinical and Laboratory Features of dogs with Primary Immune-Mediated Thrombocytopenia: 21 dogs., 19 th ed. ECVIM-CA Congress 2009.
16. Huang AA, Coe J, Moore GE, et al: Apparent Lack of Association between Primary Immune-Mediated Thrombocytopenia and Recent Vaccination in Dogs, ACVIM. 2013.
17. Kohn B, Bal G, Chirek A, et al: Treatment of 5 Dogs with Immune-mediated thrombocytopenia using Romiplostim. BVC Vet Res 2016 Vol 12 pp 96.
18. LeVine D: ITP Basics: An Overview of the Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of ITP. ACVIM 2019.
19. Quimioterapia en perros con trombocitopenia: evaluación de los riesgos. Vets&clinics
20. Vail D. Supporting the veterinary cancer patient on chemotherapy: neutropenia and gastrointestinal toxicity. Topics in Companion Animal Medicine. 2009; 24(3) 122-129
21. Prednisona para perros con trombocitopenia inmunomediada grave. Vets & clinics
22. Comparison of platelet number recovery with the use of vincristine and prednisone or prednisone alone in the severe immune-mediated thrombocytopenia in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association (2002 feb)
23. Cummings FO, Rizzo SA Tratamiento de la trombocitopenia primaria inmunomediada presuntiva con micofenolato mofetil versus ciclosporina. Vets & clinics. Journal of Small Animal Practice 2017; 58: 96-102
24. Keitaro Morishita, Daichi Takamura, Tatsuyu Osuga, et al Disminución rápida de la dosis de prednisona puede causar una recurrencia anticipada de la TIM primaria en perros. Hospital Univ Vet de Hokkaido. Vets&clinics
25. Kohn B, Bal G, Chirek A, Rehbein S, Salama A. la trombocitopenia inmunomediada en los perros es bastante similar a la de humanos. Vets & Clinics.
26. O'Marra SK, DeLaForcade AM, Shaw S. Trombocitopenia inmunomediada en el perro: 77 casos (2002-2008) IVECCS 2009
27. O'Marra SK, DeLaForcade AM, Shaw S. tratamiento e indicadores de pronostico en perros con TIM. Vet Med Assoc. 2011; 238:346-352 Vets & Clinics
28. Putsche J.C., Kohn B.J. Trombocitopenia inmunomediada primaria en 30 perros (1997-2003) Am. Anim Hosp Assoc. 44, 250-257, 2008
29. Gaunt SD, Ramaswamy C, Beail M, et al a potenciación de la trombocitopenia y anemia en perros co-infectados experimentalmente con Anaplasma platys y Ehrlichia canis. ACVIM 2007. Vets & Clinics
30. Botsch V, Kuchenhoff H, Hartmann K et al. Estudio retrospectivo de 871 perros con trombocitopenia. Vet Rec. 2009 May 23;164(21):647-51
31. Hedgespeth B., Harrell K. Petchiation & Ecchymoses. Jun 2022 Univ estatal Carolina del Norte. Clinician's Brief
32. Blois S. Petequias y equimosis. En: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. Libro de texto de medicina interna veterinaria 8 ed., Saunders Elsevier; 2017: 217-219
33. Elizabeth A. Rozanski, Mary Beth Callan, et al. Comparación de la recuperación del número de plaquetas con el uso de vincristina y prednisona o prednisona sola en el tratamiento de la TIM grave en perros. J Am Vet Med Assoc 220(4):477-481 feb 15/02 Vets & Clinics
34. Dircks BH, Schuberth HJ, Mische RJ. Enfermedades subyacentes y variables clínico-patológicas en perros trombocitopénicos con y sin anticuerpos antiplaquetarios detectados mediante un análisis de citometría de flujo: 83 casos (2004-2006) Am Vet Med Assoc: 2009 oct 15: 235(8): 960-6
35. Pigott A., medicamentos y hemoderivados utilizados para controlar los trastornos hemorrágicos. Julio 2022. Glendale, Wisconsin
36. Sato M., Veir JK, Legare M, Lappin MR. Un estudio retrospectivo sobre la seguridad y eficacia de la leflunomida en perros. J Vet Intern Med. 2017;31(5):1502-1507
37. Bianco D, Armstrong PJ, Washabau RJ. Tratamiento de la trombocitopenia inmunomediada con inmunoglobulina humana intravenosa en 5 perros. Vet Intern Med. 2007; 21:694-699; 2009: 23:1071-1078
38. Fulks M, Sinnott V. coagulopatía canina y felina . nov 2013 Clinician's Brief
39. Hackner SG. En Silverstein DC, Hopper K (eds): Small Animal Critical Care Medicine. Trastornos hemorrágicos St. Louis: Saunders Elsevier, 2009 pags 507-514
40. Brooks MB, Catalfamo JL. En Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Veterinary Internal Medicine, 6 ED. Trastornos plaquetarios. St Louis: Snaders Elsevier, 2004 pag 1918- 1928
41. John W. Harvey, Más allá de los corticosteroides: tratamiento del TIM, marzo 2015. Clinician's Brief. Internal Medicine
42. Yau VK, Bianco DJ. Tratamiento de 5 perros hemodinamicamente estables con trombocitopenia inmunomediada usando micofenolato de mofetil como agente único. Small Anim. Pract. 55:330-333, 2014
43. Gorman L. MSPCA-Angell West. Enero 2021. Trombocitopenia inmunomediada en perros PTI. Chad Wilken's Blog.
44. Huang, A: A. et al . trombocitopenia inmunomediada idiopáticas y vacunación reciente en perros. J Vet.. Intern. Med. 2012; 26: 142-148
45. Balog, K. et al. Un ensayo clínico aleatorio prospectivo de vincristina frente a inmunoglobulina intravenosa humana para el tratamiento adyuvante agudo de la presunta trombocitopenia inmunomediada primaria en perros. J. Vet. Intern. Med. 2013; 27: 536-541
46. Palerme Jean-Sebastien, Enfermedad autoinmune rara en un perro. Univ. estatal de Iowa. Sept 2015. Clinician's Brief
47. Allen Julie. Diagnostico diferencial: trombocitopenia en perros y gatos, mayo 2020, Durham, Carolina del Norte. Clinician's Brief
48. Guerrero Jorge. La trombocitopenia Inmunomediada. Nov 2013. Vetstreet Articulo
49. Nelson R.W., Henry, S. Li, N. 2010. Medicina interna de pequeños animales, 4 edición. Elsevier Mosby.
50. Cugliari, N. 2015. Neutropenia cíclica en Colliers: monografías de alumnos. Desde Mendel hasta las moléculas.
51. Narayanan, P. K.- Henry, S, Li, N., 2019. Drug-induced thrombocytopenia: mechanisms and relevance in preclinical safety assessment. Current Opinion in Toxicology, 17, 23-30.
52. Plumb, D, 2006. Manual de farmacología veterinaria. 5 edición. Intermedica editorial, Buenos Aires, República Argentina.
53. Román Luciana. 2021. Hematología Veterinaria: mecanismos productores de <Trombocitopenia en Caninos. Univ Nac de Rio negro, argentina
54. Bloom, J., Thiem, P.A: et al, 1988. Cephalosporin-induced immune cytopenia in the dog: demostration of erythrocyte, neutrophil and platelet associated OgG following tretament with cefazedone. American Journal of hematology, 28(2), 71-78
55. Greene, C. 2008. Enfermedades infecciosa del perro y el gato. Ed. Vol 1 Intermedica Editorial
56. Tizard, I.R., 2018. Inmunología veterinaria. Elsevier health Sciences.
57. Harvey, J. W., Stevens, A., Lowe, J.S., Scott, I., 2012. Veterinary hematology. St., Louis: WB Saunders
58. Day, M. J., Mackin, A., Littlewood, J.D. 2012. BSAVA Manual of Canine and Felines Haematology and Transfusion Medicine. British Small Animal Veterinary Association.
59. Miranda P., Pineda C, Lopez I., 2019. Estudio retrospectivo de perros con trombocitopenia inmunomediada. Andalucía veterinaria, Universidad de Cordoba.
60. Castellon M. E. J., Ramirez Diaz G., Trombocitopenia inmunomediada en un perro. AMMVEPE. Vol 16 no. 4 Julio-Ago 2005 pp 122-124
61. Bugbee A., 2022. Trombocitopenia inmunomediada en un perro. Univ Georgia Clinician's Brief
62. Chartier M., 2015. Trombocitopenia mediada por inmunidad primaria canina (idiopática). Hospital Veterinario Blue Pearl, Charlestown, Massachusetts.