

Cartas al Director

Trombocitopenia severa en el trasplante hepático

Palabras clave: Trombocitopenia severa. Trasplante hepático. Púrpura postransfusional.

Key words: Severe thrombocytopenia. Liver transplantation. Post-transfusion purpura.

Sr. Editor:

La trombocitopenia es frecuente en el postoperatorio precoz del trasplante hepático (TH) recuperándose al restablecerse la función hepática (1). Su incidencia en las primeras dos semanas es del 22% con una frecuencia máxima al cuarto día postrasplante (2). Sin embargo la trombocitopenia severa, inferior a 10.000 plaquetas/mm³ es anecdótica.

La trombocitopenia se ha relacionado en algunos estudios con una menor supervivencia del paciente y del injerto (2).

Caso clínico

A continuación presentamos el caso de una paciente trasplantada hepática que desarrolló una trombocitopenia severa en el postoperatorio precoz.

Se trata de una mujer de 64 años diagnosticada de cirrosis hepática por VHC en 1988, con estadio C de Child y MELD de 19 puntos en el momento del TH. En la ecografía previa al TH presentaba signos de cirrosis, con trombosis parcial de la porta,

esplenomegalia y ascitis. Las cifras de plaquetas eran de 90.000/mm³. Como otros antecedentes destacaba diabetes mellitus tipo 2, histerectomía y doble anexectomía 22 años antes, que precisó transfusión sanguínea (posible origen del contagio del VHC).

La donante era una mujer de 69 años que falleció por un accidente cerebrovascular hemorrágico. Como únicos antecedentes presentaba hipertensión arterial y dos cesáreas.

Durante el TH precisó transfusión de 6 concentrados de hemáties, 2 unidades de plasma, 2 pools de plaquetas y 3 g de fibrinógeno. Se inició inmunosupresión con tacrolimus y corticoides manteniendo buena función renal y hepática.

Durante los primeros 5 días posTH las cifras de plaquetas se mantuvieron estables. Al 6.º día descendieron a 2.000/mm³, siendo el nadir de 1.000 plaquetas al 8.º día. Clínicamente presentó hematomas cutáneos generalizados y deposiciones melénicas con anemización, que precisaron transfusión de hemáties. No presentó clínica infecciosa. Sufrió reacción transfusional ante la transfusión de plaquetas, precisando premedicación previa a transfusiones siguientes. Las cifras de plaquetas se mantuvieron refractarias a la transfusión de múltiples pools de plaquetas. Ante la sospecha de etiología inmune al 8.º día se inició tratamiento con altas dosis de inmunoglobulinas (0,4 g/kg/día) y corticoides y se suspendieron posibles fármacos implicados (tacrolimus, furosemida y omeprazol). La ecografía abdominal únicamente evidenció esplenomegalia ya conocida. La punción de médula ósea mostró una médula reactiva, con hiperplasia de las 3 series hematopoyéticas y sin paros madurativos. Los anticuerpos antiplaquetarios indirectos IgM e Ig G fueron positivos, y los anti-HLA I-II negativos. El estudio de microsatélites (STR) por técnicas de ADN (10 locus y 20 alelos analizados) en sangre periférica en dos muestras posTH (al 7.º y 60.º día) del receptor y una previa del donante sugirió ausencia de quimerismo. La carga viral del VHC fue de 11.000.000 UI/ml y la PCR de CMV indetectable. El día 14 posTH ascendieron las plaquetas a 12.000, suspendiéndose el tratamiento con Ig, disminuyendo la dosis de corticoides y reiniciando el tacrolimus. A partir de este momento las cifras de plaquetas ascendieron progresivamente.

Tabla I. Trombocitopenia severa en el posTH precoz

Autor (Ref.)	Año/Sexo/Enf. hepática	Causa	Características del donante	Trombocitopenia severa (día posTH)	Recuento plaquetario (nadir)	Anticuerpos	Tratamiento/ Observaciones
West (5)	43/M/CBP	Alloinmune transmitida por linf. B del donante	Mujer múltipara homocigota para el aloantígeno HPA-1b.	11	12.000	Ac anti HPA-1a positivo	Mejóro coincidiendo con rechazo agudo. Esto sugiere que los linfocitos B del donante productores de los Ac anti HPA-1a fueron también rechazados
Friend (6)	47/M/CBP	PTI transmitida por el donante	PTI refractaria a múltiples tratamient. Falleció por HIC	2	2.000	IgG anti complejo GP IIb-IIIa plaquetario positivo	Mejóro coincidiendo con episodio de rechazo agudo severo.
Díaz (7)	67/H/VHC	PTI transmitida por el donante	PTI refractaria a múltiples tratamient. Falleció por HIC	1	6.000	IgG e IgM antiplaquetas indirectos negativos	Fue el más agresivo. Mejóro únicamente con el trasplante. Finalmente falleció por complicaciones sépticas.
De la Torre (8)	52/H/VHC	PTI transmitida por el donante	PTI refractaria a múltiples tratamient. Falleció por HIC	1	2.000	Ac anti plaquetas directos positivos	Fue el de mejor evolución. Respondió simplemente a altas dosis de inmunoglobulinas
Takatsuki (9)	5/M/Atresia biliar	PTI adquirida, no transmitida por el donante	Donante vivo sano (su madre)	1	18.000	IgG anti plaquetas positivos	Mejóro con altas dosis de inmunoglobulinas. Ya había presentado un cuadro previo de PTI tres meses previos al TH, en relación con infección por CMV.
Nuestro caso	64/M/VHC	Púrpura postransfusional	Mujer múltipara e HTA. Falleció por ACV hemorrágico	6	1.000	IgG e IgM anti plaquetas positivos	Mejóro con altas dosis de inmunoglobulinas. Ante la ausencia de quimerismo se descartó la posibilidad de la trombocitopenia aloinmune transmitida por el donante

M: mujer. H: hombre. CBP: cirrosis biliar primaria. VHC: virus de la hepatitis C. PTI: púrpura trombocitopénica idiopática. HIC: hemorragia intracraneal. ACV: accidente cerebrovascular.

Discusión

La trombocitopenia leve-moderada en el posTH precoz es frecuente. Son múltiples los factores que pueden contribuir, como la disminución en la producción de tromboxetina hepática, secuestro plaquetario por el injerto, hiperesplenismo (1,3,4), hemorragias, trombocitopenia inducida por heparina, reacciones inmunológicas, hemólisis, fármacos, infecciones, consumo plaquetario secundario a CID y sepsis (3,4). Sin

embargo la mayoría de estos no suelen ser causa de trombocitopenia severa.

En la literatura son pocos los casos de trombocitopenia precoz severa tras el TH y se trata de trombocitopenias inmunes (5-9) (Tabla I).

En nuestro caso se descartaron las causas de trombocitopenia comentadas previamente. Ante la ausencia de quimerismo de linfocitos B, la ausencia de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) en el donante, la posible inmunización previa por ser múltipara o

por la transfusión de plaquetas, la secuencia temporal de desarrollo de la trombocitopenia y la presencia de anticuerpos antiplaquetarios se llegó al diagnóstico de púrpura postransfusional.

Se trata de una entidad rara caracterizada por una trombocitopenia severa entre el 5.º y 10.º día de la transfusión que se observa en mujeres multíparas o pacientes politransfundidos. La fisiopatogenia no está clara, aunque está fuertemente relacionada con la aloinmunización contra antígenos específicos plaquetarios. El tratamiento incluye inmunoglobulinas i.v. corticoides o plasmaféresis (10).

En resumen la trombocitopenia severa es infrecuente en los receptores de TH y debe hacernos pensar la posibilidad de una trombocitopenia inmune, y entre estas una púrpura postransfusional.

Cristina Martínez Pascual, Alejandro Martínez Caselles,
Gonzalo Antón Ródenas, Luis Fernando Carballo Álvarez
y Jose Antonio Pons Miñano

*Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen
de la Arrixaca. Murcia*

Bibliografía

1. Chang JH, Choi JY, Woo HY, Kwon JH, You CR, Bae SH, et al. Severe thrombocytopenia before liver transplantation is associated with delayed recovery of thrombocytopenia regardless of donor type. *World J Gastroenterol* 2008;14(37):5723-9.
2. Chatzipetrou MA, Tsaroucha AK, Weppler D, Pappas PA, Kenyon NS, Nery JR, et al. Thrombocytopenia after liver transplantation. *Transplantation* 1999;67(5):702-6.
3. Diaz GC, Prowda J, Lo IJ, Arepally GM, Evans N, Wheelless Y, et al. Transplantation-mediated alloimmune thrombocytopenia: Guidelines for utilization of thrombocytopenic donors. *Liver Transpl* 2008;14(12):1803-9.
4. Taylor RM, Bockenstedt P, Su GL, Marrero JA, Pellitier SM, Fontana RJ. Immune thrombocytopenic purpura following liver transplantation: a case series and review of the literature. *Liver Transpl* 2006;12(5):781-91.
5. West KA, Anderson DR, McAlister VC, Hewlett TJ, Belitsky P, Smith JW, et al. Alloimmune thrombocytopenia after organ transplantation. *N Engl J Med* 1999;341(20):1504-7.
6. Friend PJ, McCarthy LJ, Filo RS, Leapman SB, Pescovitz MD, Lumeng L, et al. Transmission of idiopathic (autoimmune) thrombocytopenic purpura by liver transplantation. *N Engl J Med* 1990;323(12):807-11.
7. Diaz GC, Prowda J, Lo IJ, Arepally GM, Evans N, Wheelless Y, et al. Transplantation-mediated alloimmune thrombocytopenia: Guidelines for utilization of thrombocytopenic donors. *Liver Transpl* 2008;14(12):1803-9.
8. De la Torre AN, Fisher A, Wilson DJ, Harrison J, Koneru B. A case report of donor to recipient transmission of severe thrombocytopenia purpura. *Transplantation* 2004;77(9):1473-4.
9. Takatsuki M, Uemoto S, Kurokawa T, Koshihara T, Inomata Y, Tanaka K. Idiopathic thrombocytopenic purpura after a living-related liver transplantation. *Transplantation* 1999;67(3):479-81.
10. Gonzalez CE, Pengetze YM. Post-transfusion purpura. *Curr Hematol Rep* 2005;4(2):154-9.