

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D. S.S.

## **FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA A LA ESPLENECTOMIA EN PACIENTES CON PTI CRÓNICA PRIMARIA DEL ADULTO**

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA  
DE POSGRADO EN  
MEDICINA TRANSFUSIONAL  
P R E S E N T A :  
**DRA. LILIANA JIMÉNEZ RUBIO**

ASESOR: DR CARLOS MARTINEZ MURILLO  
PSIC. PILAR LAVIELLE SOTOMAYOR



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## AGRADECIMIENTOS

*A mi mami.  
A mi hermana Susi.  
Quienes siempre están conmigo...  
Gracias.*

## INDICE GENERAL

I.	RESUMEN	Pag. 1
II.	ANTECEDENTES	Pag. 2
III.	OBJETIVO GENERAL	Pag. 16
	Objetivos específicos	Pag. 16
IV.	MATERIAL Y METODOS	Pag. 16
	Diseño	Pag. 16
	Criterios de selección	Pag. 16
	Variables	Pag. 17
	Procedimiento	Pag. 18
V.	RESULTADOS	Pag. 19
VI.	DISCUSIÓN	Pag. 27
VII.	CONCLUSIONES	Pag. 31
VIII.	BIBLIOGRAFÍA	Pag. 32

## FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA A LA ESPLENECTOMIA EN PACIENTES CON PTI CRONICA PRIMARIA DEL ADULTOS

### RESUMEN

La Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI) es una enfermedad adquirida caracterizada por trombocitopenia, médula ósea normal y ausencia de evidencia de otra enfermedad. La PTI es un problema común atribuible a un anticuerpo dirigido contra las plaquetas, lo cual condiciona fagocitosis y destrucción por el sistema fagocítico-mononuclear. Puede ser clasificada en aguda, más frecuente en niños, y en crónica, definida como persistencia de trombocitopenia por más de 6 meses, más frecuente en adultos, con una relación mujeres:hombres 4:1. El tratamiento incluye como primera línea los esteroides y en caso de recaída posterior a este manejo, realización de esplenectomía con respuesta 50-92%. Dentro de los factores asociados a respuesta a esplenectomía se han informado edad, respuesta a esteroides, hiperplasia en megacariocitos, hiperplasia de folículos esplénicos, tiempo de realización de esplenectomía y cifra plaquetaria postesplenectomía.

**OBJETIVO.** Identificar los factores asociados a la respuesta a la esplenectomía en pacientes con PTI crónica.

**MATERIAL Y METODOS.** Se realizó un estudio de cohorte en un periodo de tiempo de 12 meses. Los datos se obtuvieron de expedientes localizados en el archivo del servicio de Hematología del Hospital General de México seleccionando pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de PTI crónica esplenectomizados. A los datos obtenidos se les realizó análisis estadístico, aplicando riesgo relativo,  $\chi^2$ , intervalo de confianza y prueba exacta de Fisher.

**RESULTADOS.** Se recopilaron 254 expedientes de pacientes con PTI, 65% con diagnóstico de PTI crónica, 48 pacientes esplenectomizados cumplieron criterios de inclusión. La mayoría de los pacientes contaban con edad <40 años y el mayor porcentaje fueron mujeres con relación mujeres:hombres 4:1. Así mismo, la mayoría tuvo hiperplasia en megacariocitos, presentó respuesta a esteroides y fue esplenectomizado antes de 1 año. El 67% de los pacientes tuvo remisión completa postesplenectomía. Al aplicar análisis estadístico, las variables hiperplasia en megacariocitos y cifra plaquetaria postesplenectomía  $>150 \times 10^9/L$  fueron estadísticamente significativas.

**DISCUSION Y CONCLUSIONES.** La PTI crónica aun constituye un problema terapéutico. En el presente trabajo se estudiaron factores asociados a respuesta a esplenectomía evidenciando como principal factor asociado, estadísticamente significativo la cifra de plaquetas postesplenectomía, así mismo, la hiperplasia en megacariocitos fue estadísticamente significativa. Consideramos que los pacientes con PTI crónica deben ser beneficiados con la realización de esplenectomía, independientemente de factores como edad, respuesta a esteroides y tiempo de evolución, ya que un gran porcentaje se beneficiará independientemente de estas variables, considerando que el principal sitio de destrucción de plaquetas es el bazo.

## **FACTORES ASOCIADOS A LA RESPUESTA A LA ESPLENECTOMIA EN PACIENTES CON PTI CRONICA PRIMARIA DEL ADULTOS**

### **I. ANTECEDENTES**

#### **DEFINICIÓN E HISTORIA**

La Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI) es una enfermedad adquirida caracterizada por trombocitopenia, médula ósea esencialmente normal y ausencia de evidencia de otra enfermedad (1). La PTI es un problema clínico relativamente común atribuible a un anticuerpo dirigido contra las plaquetas, lo cual condiciona fagocitosis y destrucción por el sistema fagocítico-mononuclear (2). Por su naturaleza inmune se ha sugerido el cambio del término a autoinmune siendo aceptada la designación púrpura trombocitopénica autoinmune, por varios investigadores (1,3).

La PTI fue descrita inicialmente por Werlhof en 1776 y en 1916 Kaznelson informa el efecto benéfico de la esplenectomía (4). En 1950 el término PTI se atribuyó a un desorden clínico de etiología desconocida asociado con trombocitopenia y púrpura. En 1951, Harrington estableció claramente la naturaleza autoinmune de la enfermedad al autoadministrarse el plasma de un paciente con PTI aguda, desarrollando trombocitopenia. Shulman en 1965 identifica el anticuerpo responsable del tipo IgG, el cual tiene como características ser completo, específico de especie y con un coeficiente de sedimentación 7s y atraviesa la barrera placentaria (5). A principios del siglo XIX Morgagni propuso que el hígado y bazo eran los sitios de destrucción plaquetaria por lo que el tratamiento de la PTI hasta principios del siglo XX incluyó esplenectomía (6).

La esplenectomía fue el primer tratamiento efectivo utilizado desde 1916, antes de que se estableciera la terapia de esteroides en 1950 (7).

- INCIDENCIA

La PTI puede presentarse en niños o adultos. Es más común en niños, sin predominio de sexos, 40% de los pacientes son menores de 10 años, la incidencia se estima entre 10-40 nuevos casos por 1 000 000 de habitantes por año. En adultos tiene una incidencia de 66 nuevos casos por 1 000 000 de habitantes por año, la relación mujeres-hombres es de 4:1 (1,3,8).

- ETIOLOGIA Y PATOGENESIS

Como ya se mencionó, la PTI es principalmente un desorden por incremento en la destrucción de plaquetas por anticuerpos. Los anticuerpos son reactivos a la mayoría de glucoproteínas de membrana y pueden identificarse en 50-80% de los pacientes. La principal glucoproteína a la que se encuentran dirigidos los anticuerpos es la glucoproteína IIb-IIIa, otros se dirigen contra glucoproteína Ib-IX, glucoproteína Ia-IIa y glucoproteína IV. Los pacientes pueden tener anticuerpos reactivos contra más de una glucoproteína. La presencia de anticuerpos antiplaqueta es posible detectarlos en un 65% de los pacientes (algunas series informan 85% en pacientes con PTI crónica), sin embargo, también son positivos en pacientes portadores de otras enfermedades como LEG, artritis reumatoide, linfoma, anemia hemolítica autoinmune, hepatitis crónica, infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y antecedente de transfusiones (1,3).

En las infecciones por bacterias o virus es frecuente la trombocitopenia por adhesión de los microorganismos a la membrana de las plaquetas. En estos casos, la inmunoglobulina G relacionada con las plaquetas aumenta y se forman complejos inmunes que facilitan su fagocitosis. La trombocitopenia es más común durante la sepsis producida por gramnegativos y la disminución de las plaquetas obedece a múltiples factores, entre los cuales debe considerarse el efecto directo de bacterias o medicamentos sobre megacariocitos y plaquetas; utilización consumo o escape de plaquetas a los sitios de lesión o inflamación, y disminución de la vida media plaquetaria por fiebre o evolución de la coagulación intravascular diseminada. La trombocitopenia por virus se debe sobre todo a invasión de los megacariocitos de la médula ósea. Muchos virus tienen afinidad

especial por ellos, pero en los casos de hepatitis por virus B (VHB) o C (VHC), la invasión ocurre en las células tronco multipotenciales, causando aparición de formas graves de anemia aplásica. Se sabe que las infecciones por virus de la rubeola o citomegalovirus (CMV) producen mielosupresión evidente por púrpura trombocitopénica al momento del nacimiento (9).

La ingestión de medicamentos es causa frecuente de trombocitopenia por supresión de megacariocitos en la médula ósea, pero siempre ha sido difícil establecer que un determinado producto genere la disminución. Se ha descrito que el efecto del medicamento puede deberse a los siguientes mecanismos: interferencia directa con la maduración de los megacariocitos, reacción inmune en la que los megacariocitos presentan en su superficie receptores para los anticuerpos generados por el medicamento, los que interfieren con su maduración e impiden la producción de plaquetas, efecto directo, no inmune o inmune, sobre las plaquetas en la sangre periférica, la supresión casi siempre es parcial y las plaquetas en sangre periférica son aproximadamente  $50 \times 10^9/L$ , cifra que no produce sangrado anormal (9).

Se ha informado la asociación de PTI con antígenos HLA (human leukocyte antigens) específicos (DRw2, B8, B12 y A28) aunque otros estudios no han encontrado relación (1,3).

La alta frecuencia de PTI y otras enfermedades autoinmunes en mujeres sugiere una influencia hormonal en la patogénesis de la PTI, además, se ha informado altas concentraciones de estrógenos en mujeres y hombres con PTI crónica. Así mismo, se ha informado alta expresión de receptores Fc en mujeres y en macrófagos esplénicos de cerdos hembras tratados con estradiol (1).

- HALLAZGOS CLINICOS

Los signos y síntomas de este desorden se encuentran directamente relacionados con la cuenta de plaquetas, generalmente cuando es insuficiente



para efectuar una función hemostática ( $<30-50 \times 10^9/L$ ), presentando hemorragia capilar o púrpura. La hemorragia predomina en piel y mucosas, en ausencia de traumatismos, además puede asociarse con anemia por deficiencia de hierro secundaria a la hemorragia (2). La complicación más seria aunque rara, es hemorragia en sistema nervioso central, en 1% de niños y alrededor del 2% en adultos y constituye la principal causa de muerte (1,3,6).

- FORMAS DE PRESENTACION CLINICA

La PTI puede ser clasificada en las siguientes categorías: aguda, más frecuente en niños habitualmente se presenta 2 semanas posterior a una infección viral o bacteriana hasta en un 50% de los pacientes, tiene un curso limitado y se resuelve espontáneamente posterior a la remisión del proceso infeccioso 7-28% desarrollaran la variedad crónica (2,8). La forma crónica de la enfermedad definida como la persistencia de trombocitopenia por más de 6 meses (7), es la más frecuente en adultos, presenta un curso insidioso, con historia prolongada de púrpura, y una evolución a la cronicidad (3,8).

Algunos autores (10) definen en forma arbitraria como aguda, subaguda o crónica basados en el tiempo entre la enfermedad y el primer tratamiento: PTI aguda menos de 2 meses; subaguda 2-6 meses y crónica mas de 6 meses.

- HALLAZGOS DE LABORATORIO

Dentro de los hallazgos en PTI se ha sugerido la relativa falla medular que puede contribuir a la trombocitopenia, al no incrementar la cuenta de plaquetas en forma apropiada. Sin embargo, se ha informado que el número de megacariocitos, su volumen y masa están incrementados hasta 3-4 veces lo normal y con esto, aumenta el recambio de plaquetas, hasta 2-5 veces lo normal. Además existe un incremento en el tamaño de las plaquetas, con megatrombocitos (definidos como plaquetas con volumen de  $13 \mu m^3$ ) siendo su diametro hasta 1.6 veces más de lo normal e inversamente proporcional a la sobrevida de plaquetas. Se ha demostrado que menos del 10% de las plaquetas en pacientes con PTI tienen una sobrevida normal de 10 días, teniendo el mayor

porcentaje una sobrevida entre 0-3 días (3), los niveles de trombopoyetina son normales, probablemente secundario a que el incremento de la masa de megacariocitos puede ser capaz de absorber trombopoyetina (11).

Puede observarse eosinofilia en sangre periférica y médula ósea aunque esto es más común en niños (1).

### CUADRO 1. PRUEBAS DE LABORATORIO EN PTI

ESTABLECER DIAGNOSTICO	DESCARTAR DIAGNOSTICO
Biometría hemática completa	Anticuerpos antieritrocito
Aspirado de médula ósea	Anticuerpos anti DNA
Anticuerpos antiplaqueta	Anticuerpos antinucleares
Sobrevida plaquetaria Cr <sup>111</sup>	VDRL
	VIH, VHC, VHB, CMV
	Perfil tiroideo
	Marcadores tumorales

- DIAGNOSTICO

El termino de PTI debe ser aplicado en los pacientes que cumplan con los siguientes criterios (11):

1. Destrucción plaquetaria incrementada manifestada por trombocitopenia (cuenta plaquetaria  $<150 \times 10^9/L$ ) y acortamiento de sobrevida de plaquetas.
2. Número incrementado o normal de megacariocitos con datos de inmadurez, en la médula ósea (descrito por Damashek en 1946) (12).
3. Presencia de anticuerpos antiplaqueta en ausencia de septicemia o hipergammaglobulinemia.

4. Exclusión de otros desórdenes clínicos primarios capaz de producir trombocitopenia: LEG, linfoma, coagulación intravascular diseminada (CID), artritis reumatoide, enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, HIV, hiperesplenismo, trombocitopenia inducida por drogas, sepsis, etc.
5. Ausencia de esplenomegalia.
6. Respuesta a corticoesteroides, esplenectomía o gammaglobulina intravenosa.

Para el diagnóstico de PTI es necesario eliminar etiologías alternativas de trombocitopenia. Es necesaria la revisión de frotis de sangre periférica para distinguir entre trombocitopenia y pseudotrombocitopenia la cual es típicamente causada por anticuerpos naturales en sujetos normales que en presencia del anticoagulante EDTA provoca agregación plaquetaria. Se debe considerar la trombocitopenia inducida por drogas como la quinidina o medicamentos que contengan quinina y drogas comúnmente asociadas con trombocitopenia como sulfonamidas, sulfonilureas, dipiridamol y salicilatos (7).

En un reciente estudio publicado por la American Society of Hematology (ASH) sugiere basar el diagnóstico de PTI principalmente en la historia, exploración física, biometría hemática y revisión de frotis de sangre periférica, realización de prueba de VIH en pacientes con factores de riesgo, aspirado de médula ósea en pacientes mayores de 60 años (13).

## TRATAMIENTO INICIAL

### 1. ESTEROIDES

Los esteroides, como primera línea de tratamiento en PTI, reducen la capacidad de los fagocitos para digerir partículas intracelulares y destruir bacterias, inhiben

la eritrofagocitosis por los granulocitos y la adherencia de complejos de anticuerpo-plaqueta a los granulocitos, inhiben la quimiotaxis de monocitos así como los receptores de monocitos para IgG y C3 (3). Los esteroides han sido utilizados por décadas a 1-2 mg/kg, preferentemente prednisona, observándose aumento de la cifra plaquetaria en la primera semana, con una mejor respuesta

en el día 14 en individuos adultos, sin embargo, generalmente pasan 2-4 semanas antes de que ocurra un incremento en la cuenta plaquetaria (CP),(6,8), algunos autores reportan 80% de respuesta (14). Sin embargo, la mayoría de los reportes coinciden en respuestas completas de 15-40% (15). Una respuesta efectiva (elevación a  $>100 \times 10^9/L$ ) ocurre en 35-44% de todos los pacientes. También se han utilizado megadosis de esteroides sistémicos (metilprednisolona 50mg/kg/día) observándose respuestas más rápidas (6).

En el estudio clásico de Damashek (12) se reportan 30 casos utilizando dosis de prednisona de 20 a 250mg/día obteniendo elevación de CP entre los primeros 6-150 días posterior al inicio del tratamiento en 22 de los 30 pacientes (73%). Al obtener cuentas plaquetarias normales se disminuyó la dosis de prednisona a cifras de mantenimiento (2.5mg-15mg/día), reservando la realización de esplenectomía a pacientes sin respuesta a esteroides, que requirieran dosis muy altas de prednisona o que presentaran complicaciones serias por la terapia con corticoesteroides. No se observaron diferencias en remisión en pacientes en quienes se incrementó la dosis de prednisona (hasta 250mg/día).

En la guía práctica publicada por la ASH sugieren que pacientes con  $CP > 20 \times 10^9/L$  no deben ser hospitalizados si se encuentran asintomáticos o tienen datos de púrpura menor, los pacientes con  $CP > 50 \times 10^9/L$  no requieren tratamiento en forma rutinaria, así mismo, el manejo con inmunoglobulina intravenosa es inapropiada como tratamiento inicial en pacientes con  $CP > 30 \times 10^9/L$  que se encuentren asintomáticos o con púrpura menor. El inicio de tratamiento puede estar indicado en pacientes con  $CP < 50 \times 10^9/L$  y hemorragia significativa en mucosas, o factores de riesgo para hemorragia como hipertensión, enfermedad péptica ulcerosa o estilo de vida vigoroso. La terapia con glucocorticoides es apropiada en estos pacientes. La hospitalización debe reservarse en pacientes con  $CP < 20 \times 10^9/L$  quienes presentan hemorragia mucocutánea significativa. Los pacientes con hemorragia grave deben hospitalizarse y recibir tratamiento parenteral que incluya esteroides, inmunoglobulinas y transfusión de concentrados plaquetarios (13).

Anderesen en 1994 reporta la utilización de dexametasona 40mg/día en 4 días consecutivos cada 28 días, en 10 adultos con PTI crónica, aumentando la CP a más de  $100 \times 10^9/L$ , aunque esto no ha sido posible reproducir por otros autores (8,16).

Difino y colaboradores, en 1980 proponen la siguiente clasificación para evaluar la respuesta en pacientes con PTI (17):

1. Remisión completa: plaquetas  $>150 \times 10^9/L$  por más de 2 meses o 2 semanas de haber suspendido el tratamiento.
2. Remisión parcial: plaquetas entre  $50 \times 10^9/L$  a  $150 \times 10^9/L$  en el mismo periodo de tiempo, sin disminución de las plaquetas por debajo de  $50 \times 10^9/L$ .
3. Remisión parcial temporal: plaquetas entre  $50 \times 10^9/L$  y  $150 \times 10^9/L$  dentro del mismo periodo de tiempo, seguido por una reducción de las plaquetas a menos de  $50 \times 10^9/L$ .
4. Sin remisión: plaquetas menores de  $50 \times 10^9/L$ , síntomas de sangrado o ambos.

## 2. ESPLENECTOMIA

Mientras una gran mayoría de pacientes tiene una adecuada respuesta a esteroides, muchos presentan recaída al suspender los esteroides o disminuirlos, por lo que requerirán la realización de esplenectomía, útil en 2/3 de los casos (7).

La esplenectomía retira un sitio potencial de destrucción de plaquetas dañadas, así mismo retira un sitio de producción significativa de anticuerpos antiplaqueta. La respuesta a la esplenectomía varía de 50-92%. El aumento de plaquetas generalmente es inmediato con un pico entre 1-2 semanas (11). Más del 80% de los pacientes presentan aumento de la cuenta plaquetaria en los primeros días postesplenectomía, el aumento después de 10 días es raro (7).

El momento más adecuado para realizar la esplenectomía depende de la severidad y la evolución de la enfermedad. En la PTI crónica recurrente o resistente a esteroides se debe realizar la esplenectomía (14).

Según el informe de la ASH sugieren la esplenectomía en pacientes con datos de hemorragia, cuenta plaquetaria menor a  $30 \times 10^9/L$  después de 4-6 semanas de tratamiento, preparando al paciente con inmunoglobulinas intravenosas o esteroides orales en pacientes con plaquetas  $<20 \times 10^9/L$ , siendo inapropiado el utilizar inmunoglobulina intravenosa, terapia con glucocorticoides y anti-Rh(D) cuando la cuenta plaquetaria excede a  $>50 \times 10^9/L$  (13).

## 2.1 COMPLICACIONES DE ESPLENECTOMIA

Todos los pacientes que deban ser sometidos a esplenectomía deben recibir 10-14 días previos la administración de la vacuna contra pneumococo ya que el bazo es la primer defensa contra infecciones por pneumococo y existe el riesgo de sepsis pneumococica fatal postesplenectomía en pacientes que han recibido profilaxis (11). La vacuna octavalente contra el pneumococo ha sido eficaz para producir una respuesta en una prueba de hemaglutinación indirecta y para prevenir infecciones por pneumococo en un periodo de dos años, aunque se han reportado casos de septicemia fulminante hasta 25 años posterior a la esplenectomía (18).

Las complicaciones de la esplenectomía incluyen, además del absceso subfrénico y la trombocitosis (la cual frecuentemente es transitoria), la enfermedad tromboembólica, alteraciones de la hemostasia, diversos cambios en las inmunoglobulinas y en la actividad reguladora de los linfocitos T, y algunas enfermedades infecciosas como herpes zoster. La complicación más dramática es una septicemia fulminante, generalmente fatal, originada por bacterias encapsuladas y que se conoce como infección masiva postesplenectomía, y es caracterizado por un inicio súbito, crecimiento bacteriano abundante, falta de identificación de un foco primario de infección, asociación frecuente con coagulación intravascular diseminada, originando la muerte en pocas horas en el 80% de los casos. En la mayoría se ha identificado *Diplococcus pneumoniae* como microorganismo causal, aunque también se han informado *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus aureus*

y otros estreptococos. Se ha demostrado experimentalmente que la esplenectomía aumenta la susceptibilidad de los ratones a la inoculación de *Diplococcus pneumoniae*. El bazo es el sitio más importante para la depuración de antígenos particulados, especialmente si no se encuentran opsonizados, y porque aparentemente la lentificación circulatoria que ocurre en este órgano da mayor tiempo a la acción de los fagocitos. Además, el bazo es el sitio de producción de dos proteínas que favorecen la opsonización y activan la fagocitosis: la properdina y la tuftsina (18).

La mortalidad inherente al acto quirúrgico es inferior al 0.2%. Se suelen administrar inmunoglobulinas intravenosas en dosis altas (400mg/kg/día) durante los cinco días previos a la esplenectomía con el fin de aumentar la cifra de plaquetas, de forma rápida aunque transitoria, para disminuir el riesgo de sangrado durante la cirugía. Otra alternativa es el empleo de inmunoglobulinas anti-D en pacientes RhD positivos. Además es conveniente disponer de plaquetas, por si fuera necesario transfundirlas durante el acto quirúrgico, aunque no suele ser necesario (14).

La frecuencia de bazos accesorios varía del 11-44%, ya que 2/3 de los pacientes responden a esplenectomía, es importante identificar cuidadosamente la presencia de bazos accesorios previos a la cirugía y retirarlos. En los pacientes que se identifique un bazo accesorio grande (>20g o 4 cm de tamaño), posterior a esplenectomía con persistencia de trombocitopenia y con destrucción plaquetaria de predominio en bazo es recomendable extirparlo; en aquellos con trombocitopenia moderada, sin datos de hemorragia y bazos accesorios pequeños es aconsejable posponer la esplenectomía (4).

Se estima que un 10% de los pacientes esplenectomizados tendrán recaída en el primer año, pero también se puede presentar en los primeros 5 años.

- TRATAMIENTO EN PACIENTES REFRACTARIOS

La PTI es considerada refractaria en pacientes que no han respondido a esteroides y que requieren dosis >10-15mg de prednisona al día con CP hemostáticas (>30x10<sup>9</sup>/L) (11). Otros autores catalogan la PTI crónica como

refractaria a aquella que tratada adecuadamente con esteroides o esplenectomía y en ausencia de proceso infeccioso se ha fracasado en su control terapéutico, persistiendo trombocitopenia y componente hemorrágico, el que por su magnitud ponga en peligro la vida (19,20).

Un 25% de los pacientes que no responden a esteroides y/o esplenectomía requerirán manejo con otras drogas usualmente en combinación con esteroides: azatioprina, ciclofosfamida, pulsos de corticoesteroides, danazol, vincristina, colchicina, etopósido, altas dosis con gammaglobulina, altas dosis de inmunoglobulina IgG anti Rho (D), inmunomodulación con interferón o ciclosporina, plasmaféresis para retirar anticuerpos antiplaqueta o plasmaféresis con proteína A stafilocócica y ácido ascórbico (2,11).

- FACTORES PRONOSTICOS ASOCIADOS A RESPUESTA A ESPLENECTOMIA

Debido a que la PTI crónica presenta un curso clínico insidioso, muchos autores han investigado factores asociados a respuesta a esplenectomía que permitan predecir el curso clínico del paciente.

Una respuesta favorable a dosis moderadas de corticoesteroides (1mg/kg/día) es indicación de que el bazo es el sitio de mayor destrucción y que el paciente puede responder a esplenectomía (3,4,11).

Najeau y cols. Reportan que el incremento en la CP es un signo de buen pronóstico. Si el aumento de la CP en el posoperatorio es de  $100 \times 10^9/L$  a  $200 \times 10^9/L$  solo responden el 25%, mientras que si el aumento es por encima de valores de  $500 \times 10^9/L$  la respuesta es del 84% (21,22).

En un estudio realizado en Colombia en 1975 en 96 pacientes informan respuesta hematológica inicial de 58% con esteroides a dosis de 1mg/kg/día. El 95% de pacientes que inicialmente tuvieron buena respuesta a esteroides presentaron respuesta sostenida posterior a esplenectomía en comparación con solo el 74% de los pacientes que tuvieron una mala respuesta inicial a esteroides (4).



Otro de los factores asociados estudiados es el sitio de destrucción de plaquetas. El secuestro esplénico se ha observado en pacientes menores de 30 años y el secuestro hepático en pacientes viejos. Un 85% de respuesta a esplenectomía fue observada en pacientes de 16-49 años, comparado con un 50% en pacientes con edad entre 50-91 años (4,11). Se ha demostrado plenamente que hay relación directa entre el tipo de secuestro y la futura respuesta a esplenectomía; en los casos de secuestro esplénico se espera una respuesta de 90%, falla del 70% en casos de secuestro hepático y hasta 40% si es hepatoesplénica (4,23). Sin embargo otros autores no consideran necesario la identificación del sitio de destrucción, ya que el principal sitio de secuestro es esplénico en la gran mayoría de los pacientes (24).

Siegel y colaboradores en 1989 aplicaron el método utilizado por Heyns, Schmidt y Ballem para estimar el secuestro de plaquetas, supervivencia de las mismas y recambio plaquetario, en 59 pacientes, informando que los pacientes que mostraron una menor supervivencia de plaquetas y alto recambio de las mismas se benefician más con la esplenectomía, independientemente del sitio de secuestro de plaquetas (25).

En un estudio realizado por Winde y colaboradores, informan hallazgos en 81 pacientes esplenectomizados, proponiendo factores pronósticos: los pacientes menores de 40 años (algunos autores (3) reportan remisiones completas de sólo 30% postesplenectomía en pacientes mayores de 45 años), con adecuada respuesta a esteroides, sitio de trombocitólisis en bazo y altos valores de plaquetas postesplenectomía, mostraron un mayor porcentaje de remisiones completas, así mismo, estudiaron la asociación de hiperplasia en megacariocitopoyesis y respuesta a esplenectomía siendo estadísticamente significativa proponiendo esta variable como un factor pronóstico favorable. La CP fue más del doble 2 años después de la esplenectomía en pacientes con hiperplasia de folículos esplénicos, proponiendo este hallazgo como un factor pronóstico de gran valor por los autores (26).

Rocco y Stein reportan factores pronósticos en pacientes esplenectomizados: favorables en pacientes jóvenes, especialmente mujeres, aunque no fue

estadísticamente significativo. El principal factor pronóstico encontrado fue la respuesta inicial a esteroides, para obtener respuesta a esplenectomía (13,17). Así mismo, los pacientes que en el día 1 postesplenectomía tenían CP  $<60 \times 10^9/L$  tuvieron remisión completa sólo 1 de 5, en comparación con 89% que tuvieron remisión completa con CP  $>60 \times 10^9/L$  (15).

Julia y colaboradores (24) reportan como factores pronósticos el aumento de CP  $>156 \times 10^9/L$  en los primeros 3 días posterior a esplenectomía, con un pico máximo de 400 a  $600 \times 10^9/L$  en los primeros 10 días, para obtener una respuesta completa prolongada. Así mismo, como factores independientes sugieren edad (jóvenes, mejor pronóstico) y severidad del sangrado (a mayor severidad peor pronóstico). Larrain y Fernandez (19), observaron que una CP mayor de  $200 \times 10^9/L$  postesplenectomía en los primeros 10 días, permanece por varios años.

Mazzucconi y colaboradores en su estudio realizado en 94 pacientes esplenectomizados, estudiaron como factores pronósticos: edad de esplenectomía ( $<30$  años mejor pronóstico), intervalo entre diagnóstico y esplenectomía ( $<12$  meses mejor pronóstico), así como respuesta a esteroides, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (2.01, 1.58 y 0.8 respectivamente). Únicamente reportan niveles de IgG incrementados en los pacientes refractarios (28).

El grupo cooperativo de Latinoamérica reporta su experiencia en 934 pacientes, obteniéndose respuesta completa prolongada en 32% de los que fueron manejados con esteroides, 65% en los que fueron esplenectomizados, los que fueron refractarios a esteroides y esplenectomía recibieron tratamiento con azatioprina o ciclofosfamida, 21% tuvieron remisión completa prolongada y 51% una respuesta favorable, 19 pacientes fueron manejados con vincristina y 10 con vinblastina sin obtener remisión completa. Sugieren la esplenectomía como principal tratamiento en pacientes con PTI crónica ya que los esteroides especialmente por tiempos prolongados, resulta en una pérdida de tiempo e incrementa los riesgos innecesariamente. En su estudio la continuación de

estroides por más de 45 días no incrementó la incidencia de remisión completa y sí de efectos secundarios (11).

## **II. OBJETIVO GENERAL**

Identificar los factores asociados a la respuesta a la esplenectomía en pacientes con PTI crónica.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Determinar si la edad mayor de 40 años influye en la respuesta a la esplenectomía en pacientes con PTI crónica.
2. Conocer si el tiempo en obtener incremento en la cuenta plaquetaria (CP)  $>30 \times 10^9/L$  a los 15 días de tratamiento con esteroide influye en la respuesta a la esplenectomía.
3. Identificar si la CP postesplenectomía influye en la respuesta a la esplenectomía en pacientes con PTI crónica.

### **III. MATERIAL Y METODOS**

#### **DISEÑO**

Se realizó un estudio de cohorte en un periodo de tiempo de 12 meses.

Los datos se obtuvieron de expedientes localizados en el archivo del servicio de Hematología del Hospital General de México seleccionando pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de PTI crónica esplenectomizados.

#### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

##### **CRITERIOS DE INCLUSION**

1. Pacientes mayores de 16 años.
2. Ambos sexos
3. Diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Inmune con más de 6 meses de evolución.
4. Esplenectomizados.
5. Sin causa asociada.

##### **CRITERIOS DE NO INCLUSION**

1. Seropositivo a VIH.
2. Seropositivo a VHB y VHC.
3. Alcoholismo.
4. Enfermedad hepática.
5. Esplenomegalia.
6. Lupus Eritematoso Generalizado
7. Síndrome de Anticuerpos Anti-fosfolípidos.

##### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

1. Pacientes con datos clínicos incompletos.

## **VARIABLES**

Independientes.

- CP a las dos semanas de tratamiento con esteroides.
- Edad al diagnóstico.
- CP postesplenectomía.

Dependientes.

- Respuesta a esplenectomía.

## **DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES**

Cuenta de plaquetas a las dos semanas de tratamiento con esteroides.- Cifra de plaquetas a los 15 días del tratamiento inicial con esteroides de 1.5-2 mg/kg/día.

Medición.- $CP \times 10^9/L$  por método automatizado (coulter).

Variable cualitativa.-  $<30 \times 10^9/L$  o  $>30 \times 10^9/L$

Edad al diagnóstico.- Años cumplidos al momento en que se establece el diagnóstico de la enfermedad.

Medición.- Años de acuerdo a la fecha de nacimiento.

Variable cualitativa.-  $<40$  años o  $>40$  años.

Cuenta de plaquetas postesplenectomía.- Cifra plaquetaria a los 30 días postesplenectomía.

Medición.-  $CP \times 10^9/L$  por método automatizado (coulter).

Variable cualitativa.-  $CP >150 \times 10^9/L$ .

Remisión completa sostenida (RCS).- Cifra plaquetaria  $>150 \times 10^9/L$  12 meses postesplenectomía.

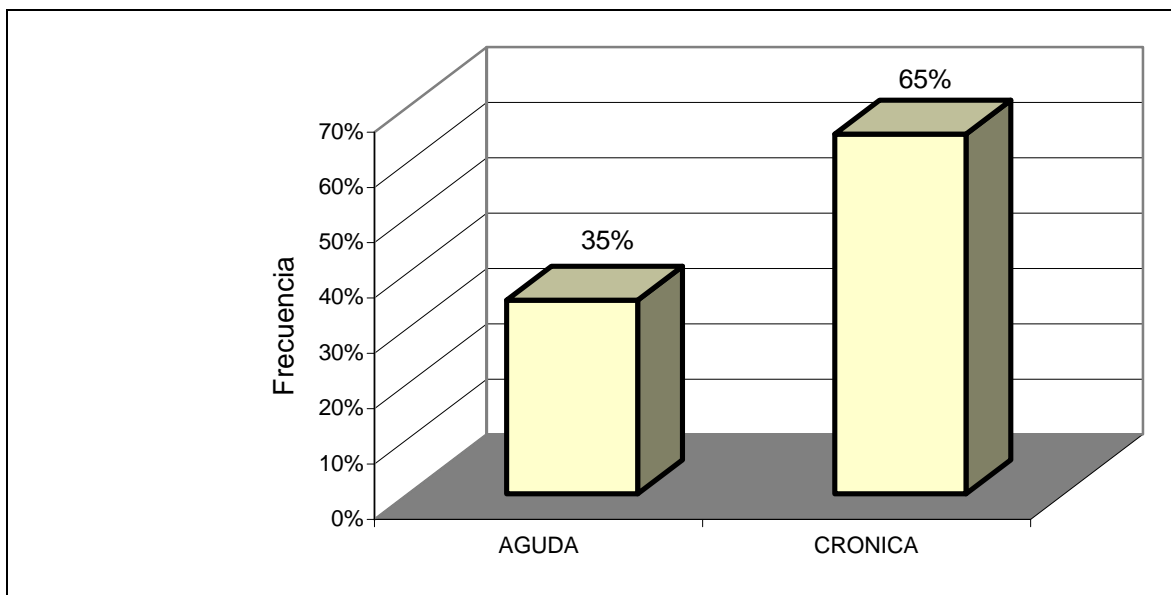
## **PROCEDIMIENTO**

Se diseñó un estudio de cohorte la cual se conformó con pacientes de la consulta externa de Hematología (U.103) con el diagnóstico de PTI crónica que hayan sido esplenectomizados, excluyendo a los pacientes que no contaran con criterios de inclusión. Iniciando el tiempo 0 con la esplenectomía, se realizaron dos mediciones de cuenta de plaquetas: a los 30 días postesplenectomía y a los 12 meses postesplenectomía, la medición de la cifra de plaquetas se realizó por método automatizado (coulter) la variable de desenlace se evaluó a los 12 meses postesplenectomía. El estudio tuvo una duración de 12 meses. Los datos obtenidos fueron recopilados en una hoja de concentración diseñada especialmente para este protocolo y concentrados posteriormente en una tabla general de acuerdo a las variantes a estudiar. A los datos obtenidos se les realizó análisis estadístico efectuando estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión, evaluando la fuerza de asociación con Riesgo Relativo (RR), realizando para la prueba de hipótesis  $\chi^2$ , intervalo de confianza y prueba exacta de Fisher tomando como valor crítico de alfa 0.05. Se realizó la discusión de los datos obtenidos, así como conclusiones.

#### IV. RESULTADOS

Se recopilaron 254 expedientes de pacientes con diagnóstico de PTI que fueron estudiados y diagnosticados en la unidad de Hematología del Hospital General de México, 88 con diagnóstico de PTI aguda y 166 de PTI crónica. Los resultados se muestran en la figura 1.

**FIGURA 1. PORCENTAJE DE PACIENTES CON PTI AGUDA Y CRONICA**



El rango de edad de los pacientes fue de 16-54 años con una media de 28 años. El porcentaje de pacientes por edad y forma de presentación se muestra en la tabla 1.

**TABLA 1  
FRECUENCIA DE PRESENTACION DE PTI**

PTI	AGUDA	CRONICA	TOTAL
FEM	58	137	195
MASC	30	29	59
TOTAL	88	166	254



Del total de pacientes con PTI, el 77% correspondió al sexo femenino, con una relación mujeres: hombres 3:1.

Se excluyeron del total de los expedientes revisados, 14 pacientes en los cuales se diagnosticó una patología secundaria: 9 casos de LEG y 5 de síndrome de anticuerpos anti-fosfolípidos.

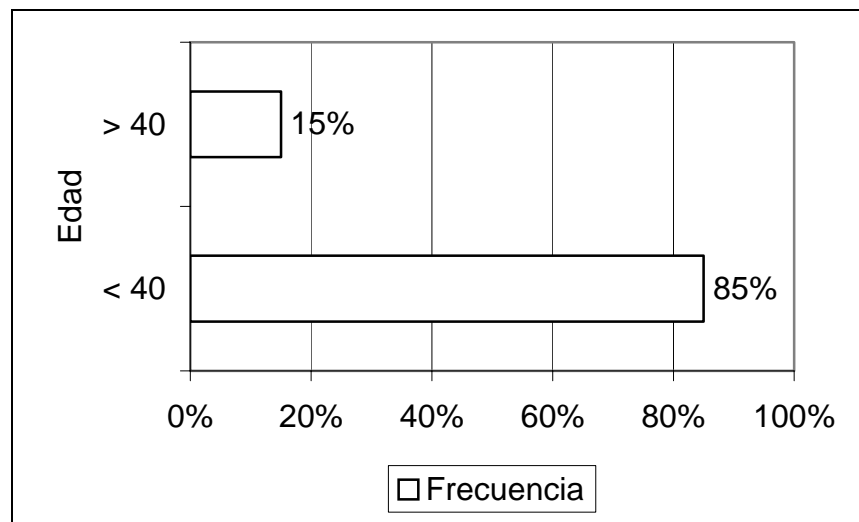
- **PACIENTES ESPLENECTOMIZADOS**

De los pacientes con diagnóstico de PTI crónica, 54 (32.5%) fueron esplenectomizados, cumpliendo sólo 48 pacientes criterios de inclusión, siendo este nuestro universo de estudio.

1. Edad y sexo

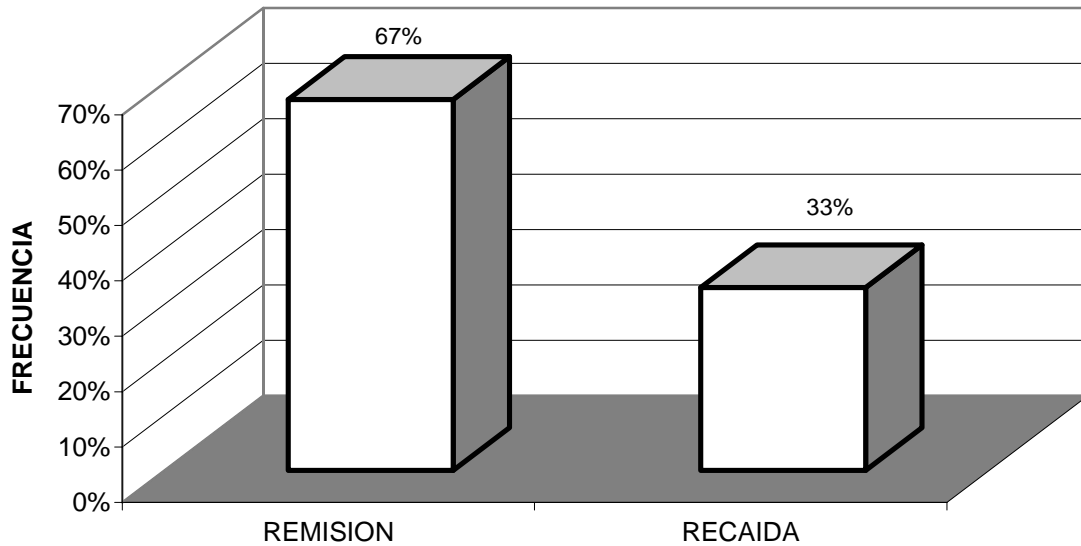
Del total de los 48 pacientes esplenectomizados, 41 contaban con edad menor de 40 años. Así mismo, el mayor porcentaje fueron mujeres con una relación 4:1. Los resultados se muestran en la figura 2.

**FIGURA 2. DISTRIBUCION POR EDAD EN PACIENTES ESPLENECTOMIZADOS**



De los 48 pacientes esplenectomizados, 32 tuvieron remisión completa sostenida a los 12 meses postesplenectomía. Los resultados se muestran en la figura 3.

**FIGURA 3. FRECUENCIA DE REMISION POSTESPLENECTOMIA**



Como se observa en la tabla 2, ambos grupos presentaron similitudes con respecto a distribución por edad.

**TABLA 2. DISTRIBUCION POR EDAD EN PACIENTES CON REMISION POSTESPLENECTOMIA Y REFRACTARIOS**

	<40 años	%	> 40 años	%
REMISION	28	(87.5%)	4	(12.5%)
REFRACTARIOS	13	(81%)	3	(19%)
TOTAL	41	(85.4%)	7	(14.6%)

Así mismo, existió un mayor porcentaje de mujeres en ambos grupos. Tabla 3.

**TABLA 3. DISTRIBUCION POR SEXO EN PACIENTES EN REMISION POSTESPLENECTOMIA Y REFRACTARIOS**

	SEXO FEMENINO	%	SEXO MASCULINO	%
REMISION	27	84.3	5	15.7
REFRACTARIOS	11	68.7	5	31.3
TOTAL	38	80	10	20

2. Cifra plaquetaria inicial.

La CP al momento del diagnóstico fue menor de  $20 \times 10^9/L$  en el 90% de los pacientes con RCS y en el 81% de los pacientes refractarios.

3. Respuesta inicial a esteroides.

La respuesta inicial a esteroides fue similar en el grupo con remisión completa postesplenectomía y en pacientes refractarios. Los resultados se muestran en la tabla 4.

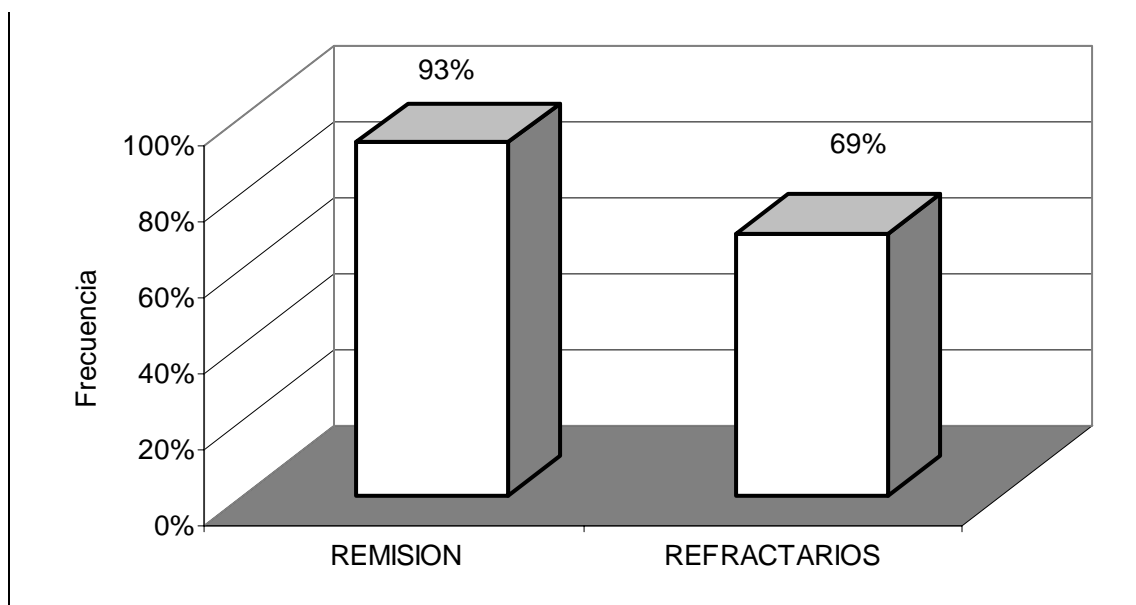
**TABLA 4. PORCENTAJE DE RESPUESTA A ESTEROIDES**

	REMISION	%	REFRACTARIOS	%
RESPUESTA	21	65	8	50
SIN RESPUESTA	11	35	8	50
TOTAL	32		16	

#### 4. Hiperplasia en megacariocitos.

Del total de pacientes esplenectomizados, 85.4% presentó hiperplasia en megacariocitos, sin embargo, al comparar ambos grupos, los pacientes en remisión presentaron un mayor porcentaje de hiperplasia en megacariocitos en comparación con los pacientes refractarios. Figura 4.

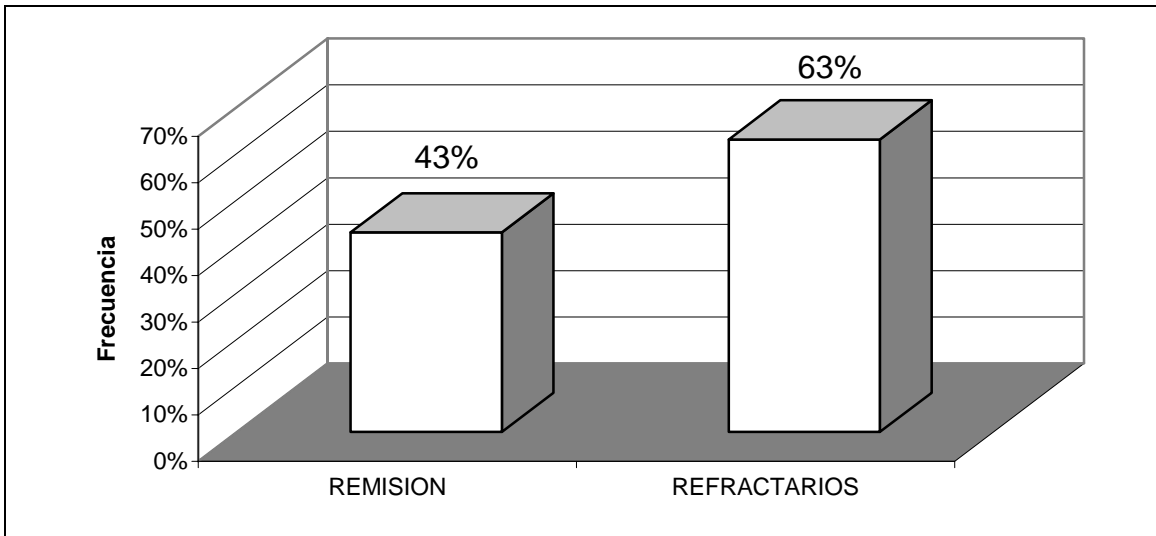
**FIGURA 4. FRECUENCIA DE HIPERPLASIA EN MEGACARIOCITOS EN PACIENTES ESPLENECTOMIZADOS**



#### 5. Tiempo entre diagnóstico y esplenectomía.

Al analizar la variable de tiempo entre diagnóstico y esplenectomía, esta se realizó en < 1 año en el 56 del total de pacientes esplenectomizados, realizándose en la mayoría de los pacientes refractarios. Figura 5.

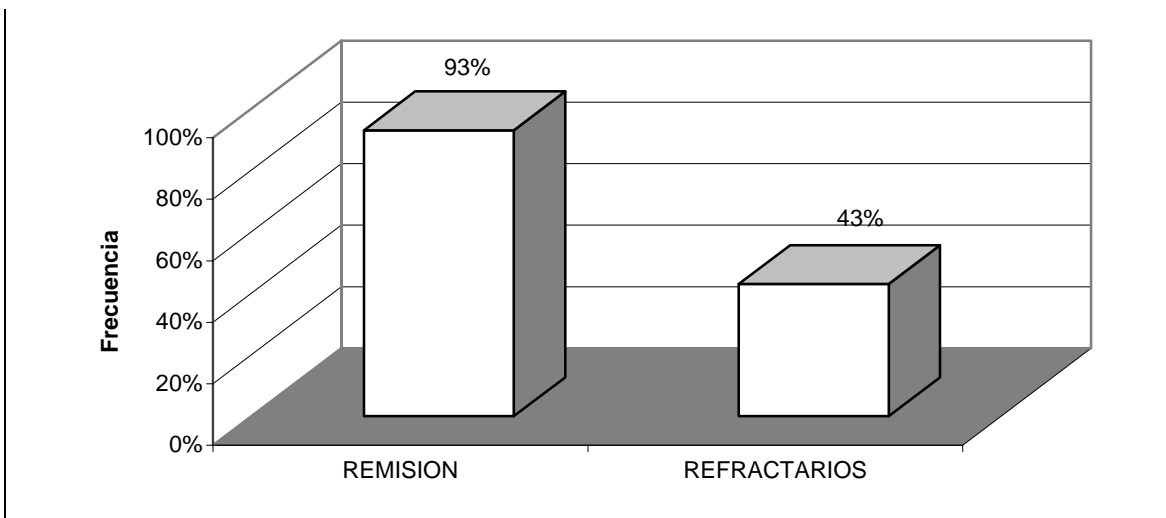
**FIGURA 5. PORCENTAJE DE PACIENTES ESPLENECTOMIZADOS ANTES DE 1 AÑO**



6. Cifra plaquetaria postesplenectomía.

Al estudiar la variable de CP postesplenectomía, el mayor porcentaje de elevación a cifras  $>150 \times 10^9/L$  se presentó en pacientes con remisión. Figura 6.

**FIGURA 6. FRECUENCIA DE RESPUESTA 30 DIAS POSTESPLENECTOMIA EN PACIENTES EN REMISION Y REFRACTARIOS**



De los pacientes refractarios, el 100% requirió tratamiento con corticoesteroides después de la esplenectomía, en 4 se combinó el esteroide con danazol, 2 pacientes requirieron prednisona, azatioprina y eritrocitos opsonizados, 1 paciente prednisona más eritrocitos opsonizados, 1 prednisona, azatioprina e inmunoglobulina y 1 bolos de dexametasona mensuales.

Dentro de los hallazgos, un paciente presentó bazos accesorios los cuales fueron extirpados durante el mismo tiempo quirúrgico de esplenectomía, el paciente evolucionó en remisión.

Dentro de las complicaciones postesplenectomía 3 pacientes presentaron absceso de pared, 1 paciente presentó tromboembolia pulmonar y 2 hemorragia persistente de herida quirúrgica. Tabla 5.

**TABLA 5. COMPLICACIONES POSTESPLENECTOMIA**

COMPLICACIONES	<i>n</i> =	%
Tromboembolia pulmonar	1	2
Absceso de pared	3	6.2
Hemorragia herida quirúrgica	2	4.1
TOTAL	5	10.4

Al realizar análisis estadístico de cada una de las variables, las que fueron estadísticamente significativas fueron hiperplasia en megacariocitos y elevación de CP >150x10<sup>9</sup>/L postesplenectomía. Tabla 6.

**TABLA 6. ANALISIS ESTADISTICO DE FACTORES ASOCIADOS**

<b>VARIABLE</b>	<b>RIESGO RELATIVO</b>	<b>INTERVALO DE CONFIANZA</b>	<b>p= 0.5</b>
Edad < 40 años	0.334	0.315-8.287	0.672 <sup>1</sup>
Hiperplasia en megacariocitos	0.147	0.25-0.869	0.033 <sup>1</sup>
Sexo	0.407	0.98-1.692	0.267 <sup>1</sup>
Cuenta plaquetaria inicial	0.448	0.80-2.526	0.386 <sup>1</sup>
Respuesta a esteroides	0.524	0.154-1.777	0.357 <sup>2</sup>
CP preesplenectomía	2.739	0.516-14.551	0.293 <sup>1</sup>
CP postesplenectomía	16.111	3.381-76.762	0.000 <sup>1</sup>
Tiempo de esplenectomía	4.196	0.069-0.980	0.065

<sup>1</sup>Se aplicó prueba exacta de Fisher.

<sup>2</sup>Se aplicó  $\chi^2$

## **DISCUSION**

La PTI es un problema clínico relativamente común en los adultos, y la variedad crónica es la más frecuente, lo que constituye un problema terapéutico frecuente y un reto para el médico por su elevada incidencia, prolongada evolución y curso insidioso (1,2,3). La PTI se ha descrito como un desorden por incremento en la destrucción de plaquetas por anticuerpos, reactivos a la mayoría de glucoproteínas de membrana identificándose en 50-80% de los pacientes (3), sin embargo, pueden ser positivos en otras patologías autoinmunes (8) y de acuerdo al método utilizado varía el porcentaje de positividad para los mismos. Por esto, es necesario contar con criterios diagnósticos y de esta forma conocer los factores asociados que nos permitan conocer el curso de los pacientes con PTI crónica.

En la literatura se informa que la PTI crónica es la forma más frecuente de presentación en adultos (1,3,7,8). Nosotros encontramos una frecuencia de 65.3% de los pacientes estudiados coincidiendo con estos datos. Como ya se ha descrito, la evolución en el paciente adulto es hacia la cronicidad y en menor frecuencia se encuentra asociado a infecciones en comparación al paciente pediátrico (1,3,6,7,8).

Así mismo, es más frecuente en mujeres con una relación 4:1 de acuerdo a lo informado en la literatura (3,7), lo cual coincide con nuestros hallazgos con un porcentaje de presentación de 77% en mujeres con una relación M:H 3:1. Esto probablemente explicado por factores hormonales que influyen en su patogénesis (1,3).

Actualmente, los esteroides constituyen la primera línea de tratamiento en PTI, con respuestas completas de un 15-40% de los pacientes (11,12,15). Los pacientes que no responden a la terapia con esteroides presentan un curso insidioso de la enfermedad con recurrencias y dependencia al esteroide para mantener cifras plaquetarias en valores hemostáticos. La mayoría de estos



enfermos evolucionan a la forma crónica, y en algún momento requerirán esplenectomía como la siguiente secuencia de tratamiento (7). En nuestro estudio 32.5% de los pacientes con PTI crónica fueron esplenectomizados por falta de respuesta a esteroides.

En la literatura se informa que las respuestas a la esplenectomía son del 50-92% (7,11,14), y en este estudio se encontró una respuesta a esplenectomía del 67% coincidiendo con lo informado, confirmando que el principal sitio de destrucción plaquetaria es el bazo.

A pesar de estos porcentajes de respuesta un grupo de pacientes persisten con trombocitopenia y se consideran refractarios con una prolongada evolución de la enfermedad y múltiples hospitalizaciones por hemorragias frecuentes que incluso ponen en riesgo la vida del enfermo (11,20). Debido a que los enfermos con PTI siguen cursos clínicos diferentes y algunos de ellos presentan una evolución hacia la refractariedad, algunos autores han intentado determinar algunos factores pronósticos que permitan predecir la respuesta al tratamiento y establecer grupos de riesgo.

Dentro de los factores asociados a buena respuesta a esplenectomía, varios autores informan como principal la respuesta a esteroides ya que indica que el principal sitio de destrucción es el bazo (3,4,11,15,27). Algunos, específicamente lo asocian a la CP postesplenectomía (15,19,21,22,24). Se han descrito otros factores asociados como edad <40 años (4,11,15,26,27), realización de esplenectomía en menos de 1 año a partir del diagnóstico (11), hiperplasia de folículos esplénicos e hiperplasia de megacariocitos en médula ósea (26).

Otros autores (15,27,28) no han encontrado factores asociados a respuesta a esplenectomía que sean estadísticamente significativos.

En el presente trabajo se intentó relacionar algunos factores que influyeran en la respuesta a la esplenectomía. Intencionadamente se buscó la relación de las variables más frecuentemente informadas por los autores, sin embargo, también se estudiaron otras variables que también se han informado, aunque en menor frecuencia que se encuentran relacionadas con respuesta a esplenectomía.

De los 48 pacientes esplenectomizados, el mayor porcentaje contó con edad <40 años, al someter esta variable a análisis estadístico para conocer la asociación a respuesta postesplenectomía no encontramos diferencias significativas ( $p=0.67$ ). Esto probablemente a la población que acude a nuestro servicio que en su mayoría fueron pacientes <40 años.

Al estudiar la asociación de respuesta a esteroides y respuesta a esplenectomía no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.357$ ), a pesar de lo ya informado en la literatura. Sin embargo, debemos considerar que los criterios aplicados en este trabajo se basaron en respuesta antes de 15 días de tratamiento, si extendemos este límite de tiempo a 4 semanas y consideramos además pacientes con remisiones parciales, probablemente estos datos se modifiquen.

Cuando se evaluó si el tiempo entre diagnóstico y esplenectomía menor de 1 año influía en respuesta a esplenectomía, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $P=0.065$ ). Esto coincide con la mayoría de los estudios que intentan relacionar esta variable con la respuesta (11,23).

Se ha informado la hiperplasia en megacariocitopoyesis como un factor pronóstico favorable. En nuestro trabajo la mayoría de los pacientes presentó hiperplasia en megacariocitos, al someterlo a análisis estadístico, esta variable fue estadísticamente significativa ( $p=0.033$ ). Si consideramos que existe sobreproducción de plaquetas que intente reponer el secuestro y destrucción de las mismas, esta variable debe considerarse como factor pronóstico y protector.

Al estudiar la CP a los 30 días postesplenectomía, esa fue la principal variable estadísticamente significativa ( $p=0.000$ ). Estos hallazgos coinciden con lo informado en la literatura, confirmando que al retirar el principal sitio de destrucción plaquetaria, obtenemos un mayor porcentaje de remisiones, independientemente de que no se documente por otros medios el sitio de trombocitosis.

Se ha reportado una cifra inferior al 0.2% de mortalidad en esplenectomía, siendo las principales complicaciones absceso subfrénico y septicemia fulminante por *diplococcus pneumoniae*. En nuestro trabajo, el porcentaje de complicaciones fue del 10%, a pesar de ser un porcentaje alto, no implicaron desenlaces fatales, estos pacientes continúan vivos.

Se ha reportado que algunas patologías autoinmunes como LES presentan trombocitopenia como primer signo de presentación de la enfermedad, algunos reportan hasta un 25%. En nuestro trabajo 9 pacientes tuvieron criterios para diagnóstico de LES, 5 pacientes para Síndrome de anticuerpos anti-fosfolípido, sin relacionarse a lo reportado, estos pacientes representan el 5% de patologías secundarias asociadas a trombocitopenia como primer signo de presentación.

## **CONCLUSIONES**

La PTI crónica como la forma de presentación más común de PTI, aún constituye un problema terapéutico. A pesar de la alta remisión posterior al manejo con esteroides y esplenectomía, un grupo persiste con la enfermedad y requiere tratamiento.

En el presente trabajo estudiamos variables asociadas que pudieran influir o modificar el curso de los pacientes con PTI crónica, evidenciando como principal factor asociado, y estadísticamente significativo, la cifra de plaquetas postesplenectomía, así mismo, también encontramos estadísticamente significativo la presencia de hiperplasia en megacariocitos. No encontramos relación con otras variables reportadas en la literatura.

De acuerdo a nuestro informe, consideramos que los pacientes con PTI crónica deben ser beneficiados con la realización de esplenectomía, independientemente de variables como edad, respuesta a esteroides y tiempo de evolución, ya que un gran porcentaje se beneficiará independientemente de estos factores, considerando que el principal sitio de destrucción de plaquetas es el bazo.

El estudio de nuestra población, nos permite conocer el pronóstico de esta patología permitiéndonos en un futuro aplicar estos hallazgos en una mejor decisión terapéutica. Así mismo, esperamos que sea la base para el inicio de nuevos protocolos más amplios que beneficien a esta población mediante el estudio de cohortes prolectivas.

## BIBLIOGRAFIA

1. George JN, El-harake MA, Aster, RH. Thrombocytopenia due to enhanced platelet destruction by immunologic mechanisms. *Williams Hematology* 1995, McGraw-Hill, 5a ed, EUA; 1315-29.
2. Manoharan, A. Treatment of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. *British Journal of Haematology* 1991; 79:143-7.
3. Karpatkin, S. Autoimmune thrombocytopenic purpura. *Blood* 1980; 56(3):329-43.
4. Campuzano G, Restrepo A. Púrpura trombocitopénico idiopático (P.T.I.) estudio de 96 casos y revision del tema. *Antioquia médica* 1975; 25:85-99.
5. Shulman, N. Similarities Between Known Antiplatelet antibodies and a factor responsible for Thrombocytopenia in Idiopathic Thrombocytopenic purpura. *Annales N. Y. Academia Science*, 1965; 124-499.
6. Tarantino M, Goldsmith G. Treatment of acute immune thrombocytopenic purpura. *Seminars in Hematology* 1998; 35 (1):28-35.
7. Blanchette V, Freedman J, Garvey B. Management of chronic immune thrombocytopenic purpura in children and adults. *Seminars in Hematology* 1998; 35 (1):36-48.
8. George J, Raskob G. Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A concise summary of the pathophysiology and diagnosis in children and adults. *Seminars in Hematology* 1998; 35 (1): 5-8.
9. Pizzuto J, Morales MR. Plaquetas y púrpura trombocitopenica. *Fundamentos de Hematología* 1994, Panamericana, 1ª ed, México; 205-23.
10. Pizzuto J, Ambriz R. Therapeutic experience on 934 adults with idiopathic thrombocytopenic purpura: multicentric trial of the cooperative latin american group on hemostasis and thrombosis. *Blood* 1984;64 (6): 1179-83.
11. Karpatkin S. Autoimmune (idiopathic) thrombocytopenic purpura. *Lancet* 1997; 349: 1531-6.

12. Dameshek W, Rubio F, Mahoney JP, Reeves WH, Burgin L. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) with prednisone. *JAMA* 1958; 166 (15): 1805-15.
13. Lichtin A. The ITP practice guideline: what, why, and for whom?. *Blood* 1966;88 (1): 1-40.
14. Heras I, Ortuño F, Arriba de la Fuente F, Vicente V. Púrpuras plaquetarias inmunes. *Medicine* 1996; 7 (34): 1489-93.
15. Rocco M, Stein R. Prognostic factors for splenectomy response in adult idiopathic thrombocytopenic purpura. *Southern Medical Journal* 1984; 77 (8): 983-87.
16. Andersen, J. Response of resistant idiopathic thrombocytopenic purpura to pulsed high-dose dexamethasone therapy. *New England Journal Medicine* 1994; 330:1560.
17. Difino SM, Lachant NA, Kirshner JJ, Gottlieb AJ. Adult idiopathic thrombocytopenic purpura; clinical findings and response to therapy. *American Journal Medicine* 1980; 69: 430-42.
18. Lifshitz A. ¿Esplenectomizar o no esplenectomizar? *Revista médica del IMSS* 1981; 19: 371-5.
19. Larrain C, Fernández H. Púrpura trombocitopénica idiopática: análisis clínico y terapéutico de 151 pacientes. *Revista Médica de Chile* 1979; 107: 824-37.
20. Santiago I, Casas ME, Bonifaz R, González C. Púrpura trombocitopénica idiopática. Estudio basado en la revisión de 106 casos. *Revista Medica del Hospital General* 1981; XLIV: 445-57.
21. Najeau A. The platelet destruction site in thrombocytopenic Purpuras. *British Journal of Haematology* 1967; 13:409.
22. Najeau A. The sequestration site of platelets in Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. Its correlation with the results of splenectomy. *British Journal of Haematology* 1971;21:153.
23. Gugliotta L, Isacchi G, Guarini A, Ciccone F, Motta MR, Lattarini C, Bachetti G, Mazzuconi MG, Baccarani M, Mandelli F, Tura S. Chronic idiopathic

thrombocytopenic purpura (ITP):site of platelet sequestration and results of splenectomy. *Scandinavian Journal of Haematology* 1981;26:407-12.

24. Juliá A, Araguás C, Roselló J, Bueno J, Doménech P, Olona M, Guardia R, Petit J, Flores A. Lack of useful clinical predictors of response to splenectomy in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *British Journal of Haematology* 1990; 76: 250-5.

25. Siegel R, Rae J, Barth S, Coleman E, Reba R, Kurlander R, Rosse WF. Platelet survival and turnover: important factors in predicting response to splenectomy in immune thrombocytopenic purpura. *American Journal of Haematology* 1989; 30:206-12.

26. Winde G, Schmid KW, Lügering N, Fischer R, Brandt B, Berns T, Bünthe H. Results and prognostic factors of splenectomy in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Journal of the American College of Surgeons* 1996;183: 565-74.

27. Thompson R, Moore RA, Hess CE, Wheby MS, Leavell BS. Idiopathic thrombocytopenic purpura. *Archives Internal Medicine* 1972; 130:730-4.

28. Mazzucconi MG, Arista MC, Peraino M, Chistolini A, Felici C, Francavilla V, Macale E, Conti L, Gandolfo GM. Long-term follow-up of autoimmune thrombocytopenic purpura (ATP) patients submitted to splenectomy. *European Journal of Haematology* 1999; 62:219-22.