



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HE CMNR
“ANTONIO FRAGA MOURET”
SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL

**FACTORES ASOCIADOS A LA REMISIÓN DE LA PÚRPURA
TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA REFRACTARIA A ESTEROIDES,
POSTERIOR A ESPLENECTOMÍA EN LOS PRIMEROS DOS AÑOS DEL
POSTOPERATORIO**

Tesis para obtener el grado de

Especialista en Cirugía General

Presenta

Dr. Ricardo Arvizu Castillo

Asesor de tesis: Dr. Erick Servín Torres

México, D.F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Jesús Arenas Osuna

División de Educación en Salud

José Arturo Velázquez García

Titular del curso Universitario en Cirugía General

Ricardo Arvizu Castillo

Residente de 4 año de Cirugía General

ÍNDICE

	PÁGINA
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	6
MATERIAL Y MÉTODOS	14
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	34
CONCLUSIONES	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

RESUMEN

La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) es un desorden caracterizado por la destrucción acelerada y prematura de plaquetas por autoanticuerpos que se unen a los antígenos de superficie plaquetaria. La esplenectomía es el tratamiento de elección cuando la terapia con esteroides ha fallado. Un 25% de los pacientes con PTI sometidos a esplenectomía recae dentro de los dos primeros años posteriores a esplenectomía. Los objetivos del presente estudio son determinar los factores asociados a remisión de la PTI refractaria a esteroides, posterior a esplenectomía en los primeros dos años del postoperatorio en la UMAE especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza” y demostrar cuál de ellos presenta mayor significancia estadística. Se recolectaron datos a partir de expedientes clínicos de pacientes sometidos a esplenectomía como tratamiento de PTI refractaria a esteroides del 1° de Enero del 2002 al 31 de Diciembre del 2006. Se agruparon en dos grupos: el primero con remisión completa PTI, el segundo, aquellos que presentaron recaída o falta de respuesta. Se utilizó estadística descriptiva, la comparación entre ambos por medio de T de Student, Chi cuadrada, análisis multivariado por medio de regresión logística, cálculo de razón de momios con intervalo de confianza del 95% de cada una de las variables. Los resultados evidenciaron que la respuesta inicial a esteroides ($p=0.001$), cuenta plaquetaria al momento de la esplenectomía ($p=0.009$) y sexo ($p=0.044$) significancia estadística en análisis univariado y multivariado.

Palabras clave: Púrpura trombocitopénica idiopática, esplenectomía, remisión, esteroides.

ABSTRACT

Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) is a disorder characterized from the early and premature destruction of the platelets from autoantibodies that is binding of platelet surface antigens. The splenectomy is the election treatment when the steroid therapy has failed. A 25% of patients with ITP submissive splenectomy fall both within first later years to splenectomy. The objectives of the present study are to determine the associated factors to remission of the refractory ITP to steroids, subsequent to splenectomy in the first two years of post-operative in the UMAE the specialities "Dr. Antonio Fraga Mouret" National Medical Center "The Race" and to demonstrate which of them present major statistical significance. Data from clinical files of patients submissive splenectomy like refractory treatment of ITP to steroids of 1° of January from the 2002 to the 31 of December of the 2006 were collected. They were grouped in two groups: first with complete remission ITP, the second those that displayed relapse or lack of answer.

Descriptive statistic, the comparison between both by means of T of Student, Chi-squared, analysis variable by means of logistic regression, calculation of reason of momios with trust interval of 95% of each one of the variables was used. The results demonstrated that the first answer to steroids ($p=0.001$), the count of platelets at the time of the splenectomy ($p=0.009$) and sex ($p=0.004$) with statistical significance in univariable and multivariable analysis.

Key words: Idiopathic thrombocytopenic purpura, splenectomy, remission, steroids.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La púrpura trombocitopénica idiopática es un desorden caracterizado por la destrucción acelerada y prematura de plaquetas por autoanticuerpos que se unen a los antígenos de superficie plaquetaria (gp II/bIIa, Ib/IX, IV, IIa, IIb, Ib), dirigidos contra las mismas y donde el sistema retículo endotelial juega un papel importante. Se desconoce la causa fundamental de la producción de autoanticuerpos ⁽¹⁾, fue descrita inicialmente por Paul Werlhof en 1734.⁽²⁾

La incidencia anual es incierta; debido a que la mayoría de los casos permanecen sin diagnosticarse, **George** y colaboradores hacen una revisión y análisis de reportes y determinan una incidencia de 66 casos por millón de personas.⁽³⁾

Se presenta en cualquier edad, en México se habla de 3-5 casos por cada 100,000 habitantes, con prevalencia de 3:1 en relación mujer-hombre.⁽¹⁾ Se trata de una condición aislada, El diagnóstico se hace por exclusión debido a que la mayoría de los casos cursan asintomáticos y el diagnóstico se realiza de manera incidental.⁽⁴⁾

El cuadro clínico se presenta de manera insidiosa, con gran variabilidad, tiende a ser un padecimiento crónico y en brotes; con presencia de petequias, equimosis, sangrado a nivel de mucosas y en el peor de los casos sangrado intracraneal.⁽⁴⁾

Las cifras plaquetarias juegan un papel importante para la toma de decisiones, de tal forma que el ingreso hospitalario y terapéutica inicial dependerá de dichas cifras, ya que el riesgo de sangrado esta latente en estos pacientes, generalmente el diagnóstico es incidental con plaquetas de $50,000 \text{ mm}^3$; se puede realizar ejercicios físicos con cifras

entre 30,000-50,000 mm^3 ; se presenta sangrado ante traumas menores, así como petequias con 10,000-30,000 mm^3 ; y con cifras menores a 10,000 sangrado interno espontáneo. La cuenta de plaquetas en sangre periférica es el mejor parámetro para predecir riesgo de sangrado, una cuenta plaquetaria por arriba de 30,000 mm^3 se considera como “segura” en una persona con vida sedentaria.⁽⁵⁾

Considerando la naturaleza crónica de la enfermedad los objetivos del tratamiento deben ser: a) cuenta plaquetaria segura por arriba de 30,000 mm^3 ; b) considerar efectos tóxicos de tratamiento; c) descartar presencia de bazo accesorio; d) evitar agentes que intervengan con función plaquetaria; e) tener en cuenta que del 10-15% de los pacientes fallan a tratamiento médico y quirúrgico.⁽²⁾

¿En qué momento se debe iniciar tratamiento en pacientes con PTI y que modalidad?

La respuesta a esta pregunta no es tan fácil, sin embargo se debe tomar en cuenta: presencia de sangrado al momento del diagnóstico, cuenta plaquetaria, edad del paciente, estilo de vida (relacionado directamente con riesgo de sangrado), presencia adicional de factores de riesgo para sangrado como son: uremia, enfermedad crónica del hígado, así como predicción de efectos adversos relacionados al tratamiento, preferencia de algún tratamiento por parte del paciente.⁽⁶⁾

Para el inicio de tratamiento se dividen a los pacientes en 4 categorías:

- 1.- Presencia de sangrado activo con cualquier cifra plaquetaria (iniciar tratamiento).
- 2.- Cuenta plaquetaria por debajo de 10,000 mm^3 (iniciar tratamiento).

3.- Cuenta plaquetaria entre 10,000-30,000 mm³, sin sangrado activo (inicio de tratamiento solo posterior a evaluación de factores de riesgo para sangrado, estilo de vida y co-morbilidad existente).

4.- Cuenta plaquetaria por arriba de 30,000 mm³ y ausencia de sangrado (no requieren de tratamiento salvo en los casos de preparación para cirugía mayor o evento obstétrico).⁽⁶⁾

Clásicamente el tratamiento de los pacientes con PTI se divide en tratamiento de primera línea, segunda línea y tercera línea.

Para el **tratamiento de primera línea** se emplean; **Esteroides:** Por el momento los esteroides no han mostrado modificación del curso de la enfermedad, ya que el 20% de las remisiones que se presentan en adultos se presenta a pesar de la administración de esteroides, pero si permite dar tiempo a los pacientes para determinar cronicidad del padecimiento después de 6 meses e inicio de segunda línea de tratamiento.⁽⁷⁾ El mecanismo de acción incrementa la vida media plaquetaria probablemente por disminución de acción fagocítica y reducción o desaparición de anticuerpos contra anti-gpIIb/IIIa. (2/3 de los pacientes mantienen cifras plaquetarias por arriba de 50,000.)⁽⁷⁾

Inmunoglobulina humana: Inicialmente se estudio en pacientes que no respondían a esteroides o a cualquier otra terapéutica, efectiva para incrementar la cuanta plaquetaria en aproximadamente 85% de los pacientes, el incremento de plaquetas inicia a partir de las 24 h, con mayor respuesta a los 7 días, sin embargo la respuesta es transitoria con decremento en la cuenta plaquetaria a partir de la 3er o 4ta semana de tratamiento para finalmente regresar a valores previos a tratamiento. El mecanismo de acción no esta

completamente estudiado, sin embargo varios estudios sugieren bloqueo de los receptores Fc en la células del sistema reticuloendotelial y supresión en la producción de anticuerpos con modulación de la respuesta inmune.⁽⁷⁾

Inmunoglobulina anti-D: El tratamiento es efectivo únicamente en pacientes no esplenectomizados Rh positivos, el mecanismo de acción comprende de un aclaramiento inmuno-mediado de eritrocitos opsonizados vía receptores Fc del sistema retículo endotelial. El porcentaje de respuesta es de 70%, con un incremento en la cuenta plaquetaria posterior a 3 semanas en 50% de los pacientes no respondedores.⁽⁸⁾

El **tratamiento de segunda** línea básicamente comprende la **esplenectomía**, el bazo es el sitio principal de producción de anticuerpos así como de destrucción plaquetaria, por lo que la esplenectomía se ha considerado como tratamiento de segunda línea o de elección cuando la terapia con esteroides ha fallado en pacientes adultos con PTI. Sin embargo existen múltiples incertidumbres y controversias en relación con el momento ideal de la esplenectomía, selección de procedimiento y eficacia a largo tiempo.

Stasi y cols. muestran que la esplenectomía tiene buenos resultados en relación a la cuenta plaquetaria, aproximadamente el 75% de los pacientes sometidos a esplenectomía presentan una remisión completa de la PTI, ocurriendo la mayor parte de las recaídas dentro de los 2 primeros años posterior a esplenectomía.⁽⁹⁾

Múltiples expertos agregan que la esplenectomía debería de considerarse de manera seria en pacientes con PTI que de manera primaria es refractaria a esteroides, de 4 a 6

semanas posterior al diagnóstico, o en pacientes que requieren de una dosis de 10mg o mas de prednisona para mantener una cuenta plaquetaria segura.⁽¹⁰⁾

La mayoría de estudios determina que aproximadamente dos terceras partes de los pacientes sometidos a esplenectomía presentan adecuada respuesta con normalización de la cuenta plaquetaria. Las indicaciones para esplenectomía son: falta de respuesta a esteroides, diagnóstico mayor a 6 semanas y con cuentas plaquetarias por debajo de 10,000 mm³ y ausencia de sangrado, diagnóstico mayor a 3 meses con respuesta transitoria o incompleta a esteroides y con cuentas plaquetarias por debajo de 30,000 mm³. Contraindicaciones de esplenectomía: diagnóstico mayor a 6 mese y con cuentas plaquetarias por arriba de 50,000 mm³, como tratamiento inicial y ausencia de sangrado.
(10)

Todos los pacientes sometidos a esplenectomía de manera electiva deben recibir profilaxis con Inmunoglobulina IV o en su defecto con esteroides, cuando la cuenta plaquetaria es menor a 20,000 mm³; aplicación de vacuna polivalente contra Streptococcus pneumoniae, Hemophilus influenzae tipo B, Neisseria meningitidis por lo menos 2 semanas previas a la esplenectomía.⁽¹¹⁾

La mortalidad operatoria ocurre en aproximadamente el 1% de los procedimientos, dichos reportes son previos al advenimiento de las transfusiones plaquetarias, inmunoglobulina IV y manejo efectivo del periodo postoperatorio con antimicrobianos. **Schattner** determina que la mayoría de las muertes operatorias se deben a pacientes de avanzada edad y enfermedades concomitantes.⁽¹²⁾

Actualmente se considera que la esplenectomía laparoscópica como un procedimiento seguro, mínimamente invasivo y que proporciona ventajas en relación con el procedimiento abierto como son: incisión pequeña con mejores resultados estéticos, menor dolor postoperatorio, estancia intrahospitalaria corta, rápida incorporación a las actividades cotidianas y especialmente factible en pacientes con PTI debido a que el tamaño del bazo generalmente presenta un tamaño normal. ⁽¹³⁾

Berends y colaboradores demostraron que no existen diferencias significativas en relación al tipo de procedimiento es decir ya sea esplenectomía abierta o laparoscópica, la tasa de remisión así como las complicaciones se presentan por igual, únicamente el tiempo quirúrgico es mayor en esplenectomía laparoscópica. ⁽¹⁴⁾

Una de las principales causas de recidiva es la presencia de bazo accesorio, en la población general es del 10%, sin embargo este porcentaje aumenta en pacientes con enfermedades hematológicas llegando a ser de hasta 30%.⁽¹⁵⁾ presentándose hasta en un 90% en el ligamento esplenocólico. ⁽¹⁶⁾

Factores pronósticos

La respuesta a esplenectomía varía de 60-90% y los pacientes que presentan recaídas requieren de un tratamiento más allá de la esplenectomía, por esto es importante predecir la respuesta a esplenectomía antes y después de la cirugía. ⁽¹⁷⁾

Clásicamente se ha propuesto factores predictivos de respuesta a esplenectomía como son: edad menor a 40 años al momento de la esplenectomía, respuesta inicial a terapia con esteroides, intervalo entre diagnóstico-esplenectomía, respuesta a altas dosis de

inmunoglobulinas intravenosas, sitio de secuestro plaquetario, cuenta plaquetaria previa a cirugía, cuenta plaquetaria al egreso, sexo, tipo de anticuerpos presentes.

Múltiples estudios han propuesto factores de buen pronóstico para la respuesta a esplenectomía en pacientes con PTI refractaria a esteroides, sin embargo aún existen controversias ya que los resultados entre estudios no son concluyentes. ⁽¹⁸⁾

Dentro de los factores con significancia estadística para la predicción de remisión de la púrpura trombocitopénica idiopática se encuentran: edad menor a 40 años al momento de la cirugía, respuesta inicial a terapia con esteroides, cuenta plaquetaria previa a esplenectomía por arriba de 100,000 mm³; cuenta plaquetaria \geq 150,000 mm³ al momento del egreso hospitalario.

Edad: **Fabris**, demostró que la edad de los pacientes por debajo de 40 años, presenta la tasa mas alta de remisión a largo plazo⁽¹⁹⁾, **Shojaiefard** concluye que la edad es el principal factor predictivo de respuesta exitosa a esplenectomía⁽²⁰⁾, **Duperier** determina que la edad por debajo de los 50 años predice una respuesta exitosa⁽²¹⁾, **Chih-Cheng** determina a la edad como factor predictivo de esplenectomía y remisión.⁽²²⁾ **Katkhouda** pone de manifiesto que solo la edad mayor a 40 años se asocia con falla a la respuesta posterior a esplenectomía laparoscópica ⁽²³⁾, **Difino** encontró de manera consistente que la edad es la mejor variable de predicción de la respuesta a esplenectomía⁽²⁴⁾

Respuesta inicial a esteroides: La relación entre respuesta previa a esteroides y respuesta favorable a esplenectomía la determino **Brennan** ⁽²⁵⁾, **Hyuk-Chan** concluye

que solo la respuesta inicial a esteroides es factor predictivo de la respuesta a esplenectomía ⁽²⁶⁾.

Cuenta plaquetaria previa a esplenectomía: Balague posterior al análisis de multivariables determinó que solo la cuanta plaquetaria previa a esplenectomía corresponde a un factor pronóstico de respuesta exitosa a esplenectomía ⁽²⁷⁾.

Cuenta plaquetaria al egreso hospitalario: Ojima y colaboradores reportan que una cuenta plaquetaria alta al momento del egreso se asocia a una buena respuesta posterior a esplenectomía ⁽¹⁷⁾.

En el meta-análisis presentado por Kojouri; 14 estudios reportan una edad joven asociada a una mejor respuesta a esplenectomía, la respuesta previa a esteroides en 11 estudios como principal factor de predicción de la respuesta a esplenectomía ⁽¹⁸⁾.

El conflicto entre los resultados obtenidos en múltiples estudios se debe en parte a las características de los mismos, no se ha podido determinar con certeza el resto de factores predictivos, al parecer la edad es la única variable imputable a largo plazo de una adecuada respuesta a esplenectomía en pacientes con PTI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar: UMAE Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza” 3er nivel de atención médica, departamento de Cirugía General, con influencia en la región conurbana y el interior de la república referidos de segundo nivel de atención médica por contar con factores de riesgo adicionales o por tratarse de pacientes con poca o nula respuesta a tratamiento inicial.

Clasificación del diseño de estudio

- Por el control de maniobra experimental del investigador: **Observacional.**
- Según el número de mediciones: **Transversal.**
- Según la relación cronológica entre el inicio del estudio y la observación de las variables de interés: **Retrospectivo, descriptivo, comparativo, abierto.**

Población de Estudio: Todos los pacientes adultos sometidos a esplenectomía, laparoscópica o abierta por contar con diagnóstico de PTI refractaria a esteroides en el periodo comprendido de 2002-2006 en UMAE especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza” y que reúnen los siguientes criterios.

Criterios de inclusión:

- Todos los pacientes que fueron sometidos a esplenectomía como tratamiento de PTI refractaria a esteroides del 1 de Enero del 2002 al 31 de Diciembre del 2006, en UMAE especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”.

- Pacientes que cumplen con los criterios de diagnóstico para PTI determinados por la Sociedad Americana de Hematología.
- Edad de entre 20 y 80 años.
- Género: masculino y femenino.

Criterios de exclusión:

- Expediente incompleto para la recolección de datos.
- Pacientes fallecidos en los primeros dos años posteriores a esplenectomía por causas ajenas a procedimiento quirúrgico y/o a falta de remisión de la PTI.
- Pérdida del seguimiento del paciente, por cualquier causa antes de determinar remisión de la púrpura.

Criterios de eliminación:

- Pacientes a los que se les detectó una enfermedad neoplásica, autoinmune o infección por VIH durante el periodo de seguimiento.

Se recolectaron datos a partir de expedientes clínicos de pacientes que fueron sometidos a esplenectomía en UMAE especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza” como tratamiento de PTI refractaria a esteroides del 1° de Enero del 2002 al 31 de Diciembre del 2006. (Edad al momento de la esplenectomía, sexo, respuesta inicial a esteroides, cuenta plaquetaria previa a tratamiento con esteroides, cuenta plaquetaria máxima posterior a tratamiento con esteroides, cuenta plaquetaria dentro de las 24 h previas a la esplenectomía, cuenta plaquetaria al momento del egreso hospitalario, cuentas plaquetarias de seguimiento por un periodo de 2 años, remisión ó recurrencia de PTI posterior a esplenectomía). Se agruparon a los pacientes de la

siguiente manera: en el primer grupo, pacientes con remisión completa de los síntomas y con cuentas plaquetarias por arriba de 150,000 en un periodo de 2 años posteriores a esplenectomía y en el segundo grupo, pacientes que presentaron recaída o falta de respuesta, dentro de los 2 primeros años posterior a la esplenectomía.

Análisis estadístico: Se utilizó estadística descriptiva para determinar cálculo de riesgos, tablas de frecuencia para definir ambos grupos y la comparación entre ambos será con T de student para variables cuantitativas con distribución normal, para las variables cualitativas se utilizó Chi cuadrada, en todos los casos la significancia estadística se presentó con una $p < 0.05$. Se realizó análisis multivariado por medio de regresión logística de las variables que por análisis univariado presentaron significancia estadística; cálculo de razón de momios e intervalos de confianza del 95% de cada una de las variables que tienen significancia estadística en el análisis univariado y multivariado.

Para lo anterior se utilizó el programa estadístico SPSS 16.0.

RESULTADOS

Se analizaron como factores de buen pronóstico para la remisión de la púrpura trombocitopénica idiopática refractaria a esteroides posterior a esplenectomía: sexo, edad menor a 40 años al momento de la esplenectomía, respuesta inicial a terapia con esteroides, cuenta plaquetaria $\geq 100,000\text{mm}^3$ 24 h previas a esplenectomía, cuenta plaquetaria $\geq 150,000\text{mm}^3$ al momento del egreso hospitalario y procedimiento quirúrgico. En el periodo comprendido entre el 1 de Enero del 2002 y el 31 de diciembre del 2006 se realizaron 216 esplenectomías, de ellas 113 se practicaron con finalidad terapéutica en la púrpura trombocitopénica idiopática; 43 presentaron criterios de exclusión y 3 de ellos criterios de eliminación, en total se analizaron 67 casos de PTI refractaria a esteroides sometidos a esplenectomía con finalidad terapéutica.

Total de casos	67	100%
Remisión completa	43	64.17%
Recidivas	24	35.82%
Mujeres	49	73.13%
Hombres	18	26.86%
Edad <40 años	38	56.71%
Edad ≥ 40 años	29	43.28%
Con respuesta inicial a esteroides	40	59.70%
Sin respuesta inicial a esteroides	27	40.29%
Plaquetas $>100,000\text{mm}^3$ 24 h previa a esplenectomía	16	23.88%
Plaquetas $<100,000\text{mm}^3$ 24 h previa a esplenectomía	51	76.11%
Plaquetas $\geq 150,000\text{mm}^3$ al egreso hospitalario	48	71.64%
Plaquetas $<150,000\text{mm}^3$ al egreso hospitalario	19	28.35%

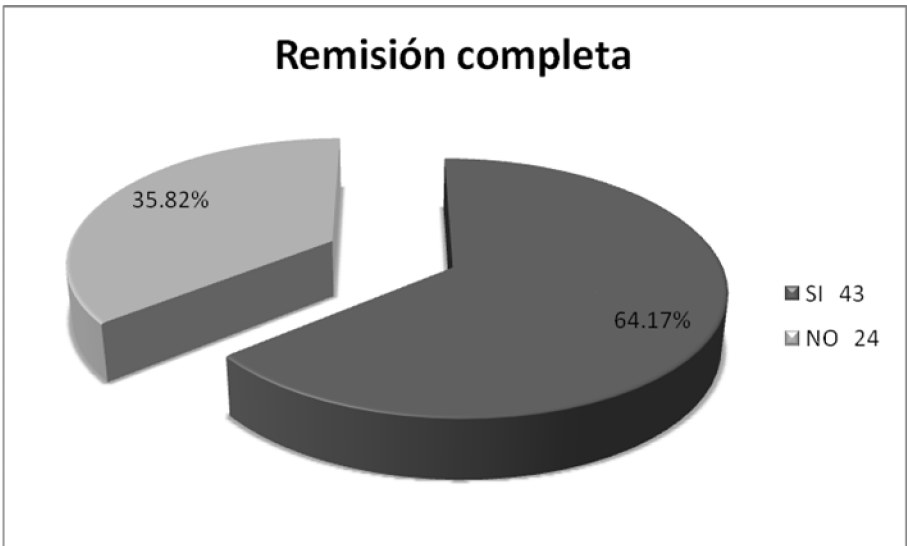


Figura 1. Porcentajes de remisión completa y recaída en pacientes con PTI refractaria a esteroides posterior a esplenectomía en los primeros dos años del postoperatorio.

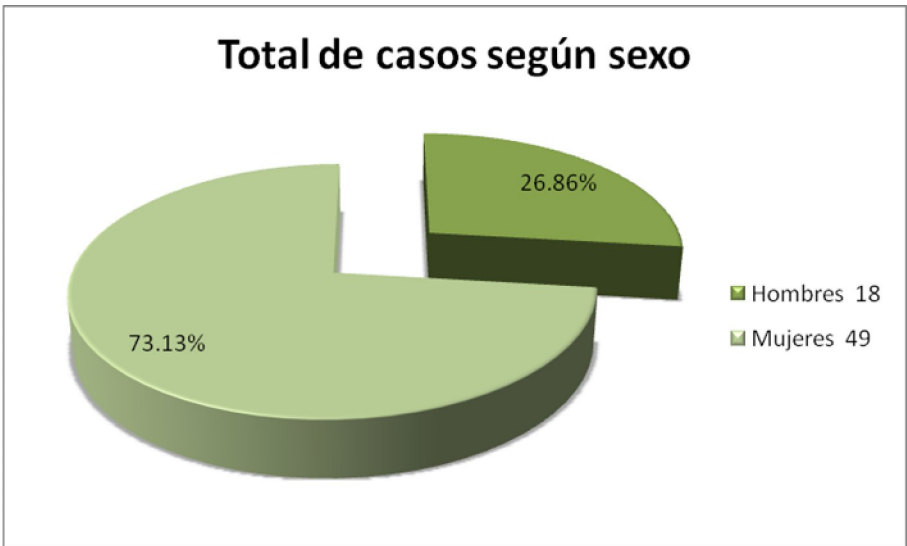


Figura 2. Porcentajes de hombres y mujeres con PTI refractaria a esteroides sometidos a esplenectomía.

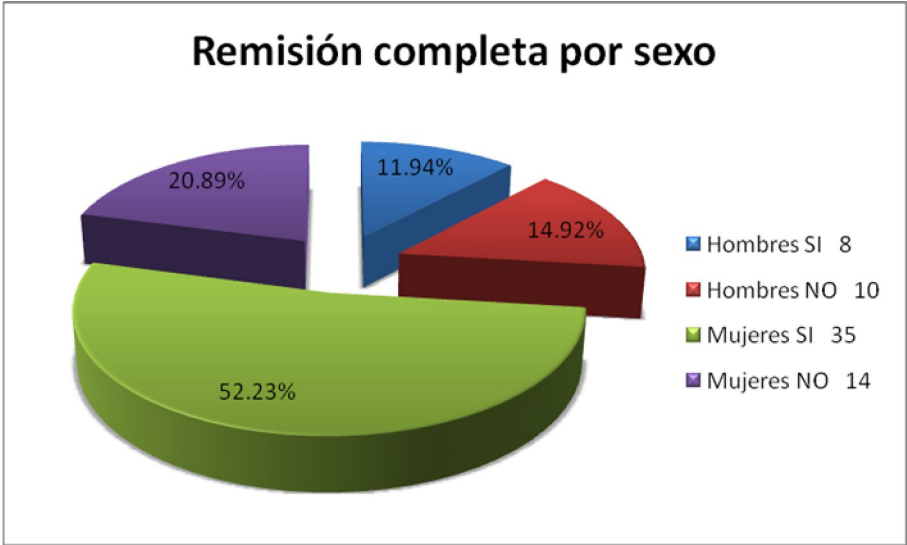


Figura 3. Porcentajes de remisión y recaída en hombres y mujeres con PTI refractaria a esteroides posterior a esplenectomía en los primeros dos años del postoperatorio.

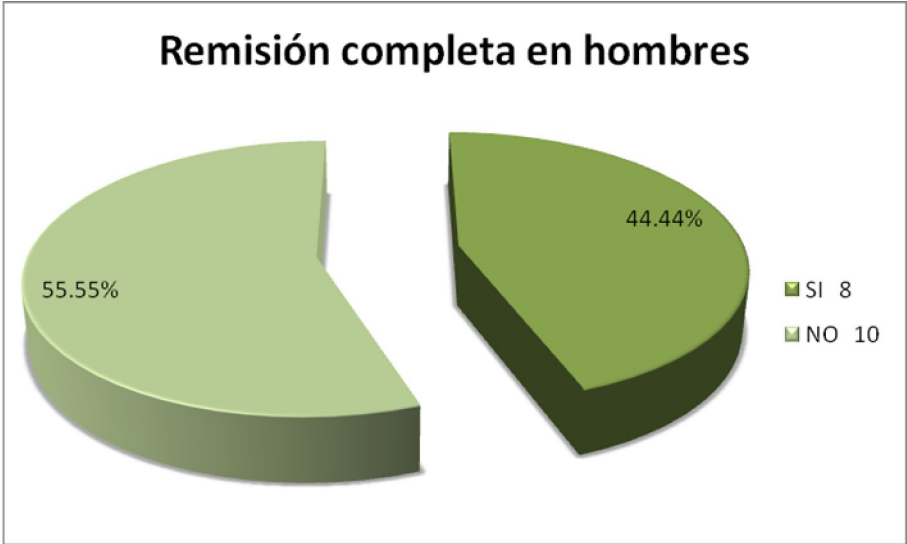


Figura 4. Porcentajes de remisión y recaída en hombres con PTI refractaria a esteroides posterior a esplenectomía en los primeros dos años del postoperatorio.

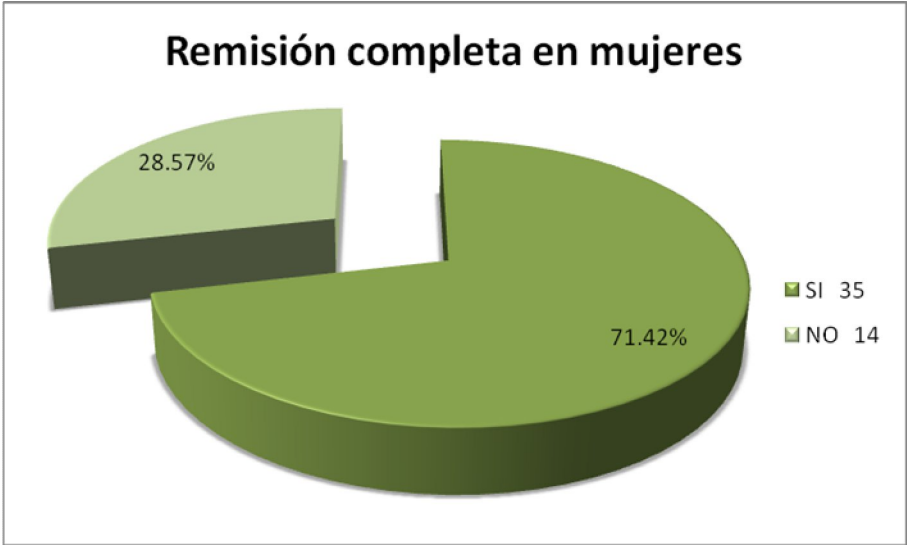


Figura 5. Porcentajes de remisión y recaída en mujeres con PTI refractaria a esteroides posterior a esplenectomía en los primeros dos años del postoperatorio.

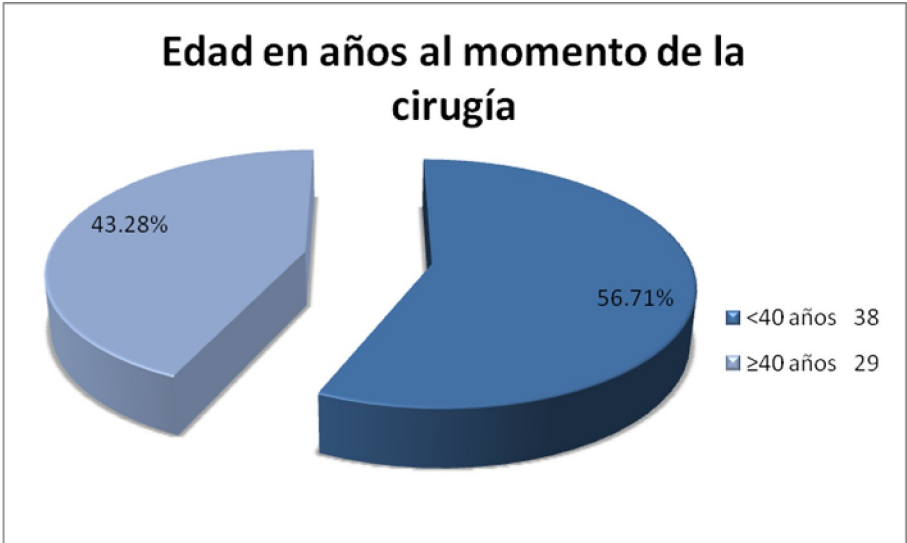


Figura 6. Porcentajes de pacientes <40 años y ≥40 años con PTI refractaria a esteroides al momento de la esplenectomía.

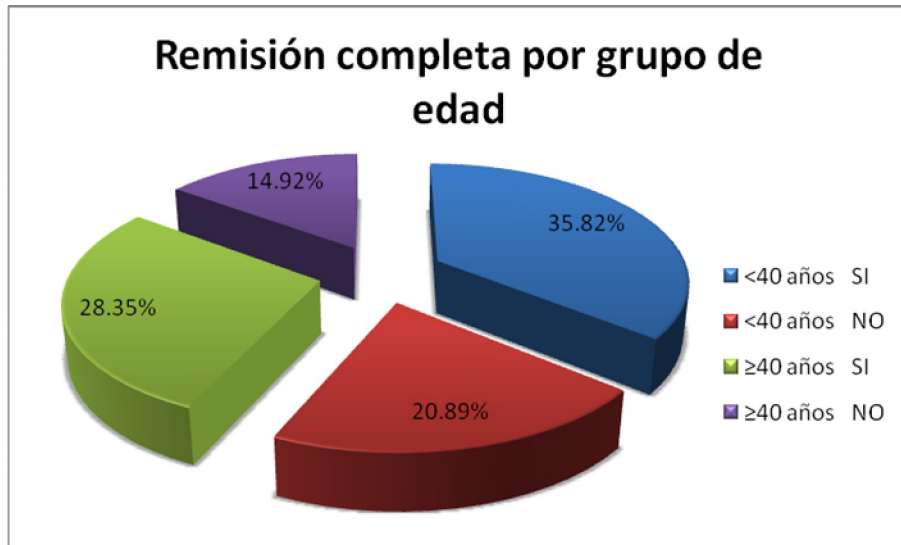


Figura 7. Porcentajes de remisión y recaída en pacientes con PTI refractaria a esteroides por grupos de edad.

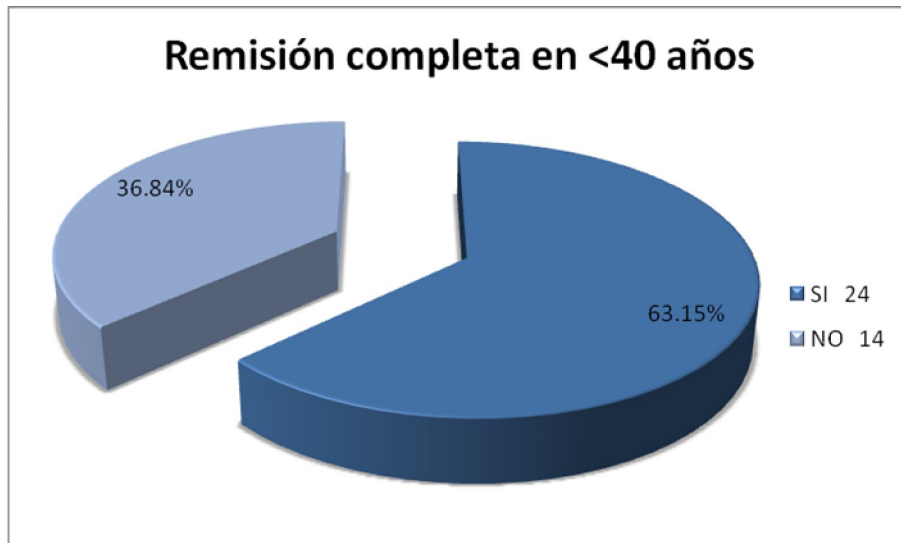


Figura 8. Porcentajes de remisión y recaída en pacientes <40 años con PTI refractaria a esteroides posterior a esplenectomía en los primeros dos años del postoperatorio.

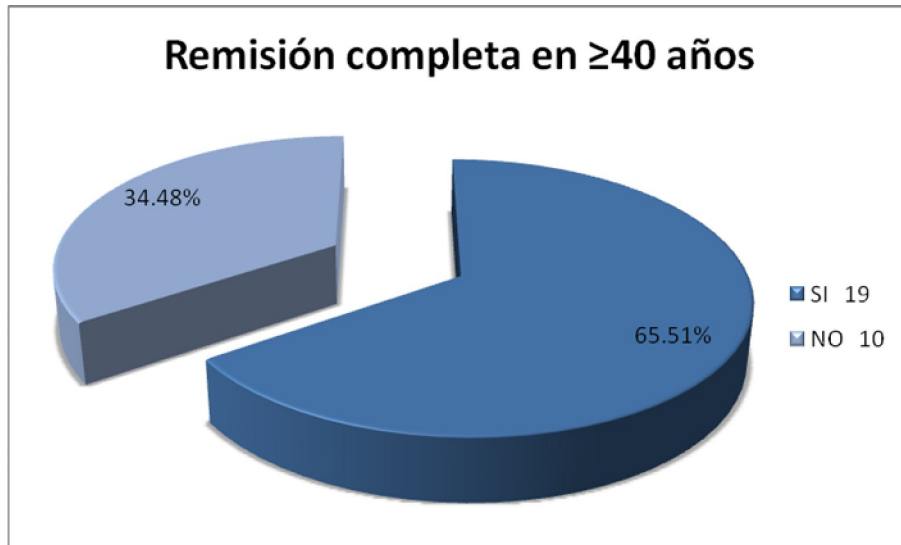


Figura 9. Porcentajes de remisión y recaída en pacientes ≥ 40 años con PTI refractaria a esteroides posterior a esplenectomía en los primeros dos años del postoperatorio.

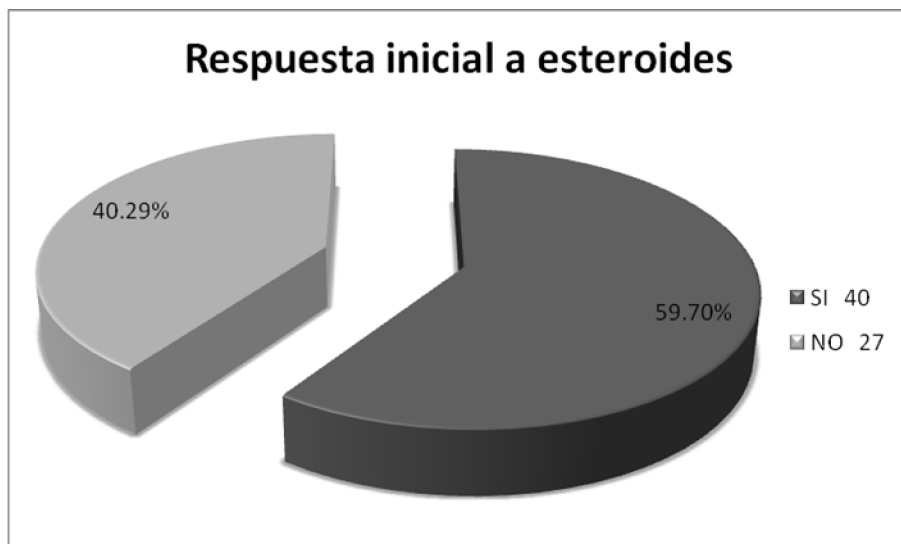


Figura 10. Porcentajes de pacientes con y sin respuesta inicial a esteroides mas PTI sometidos a esplenectomía para tratamiento definitivo.

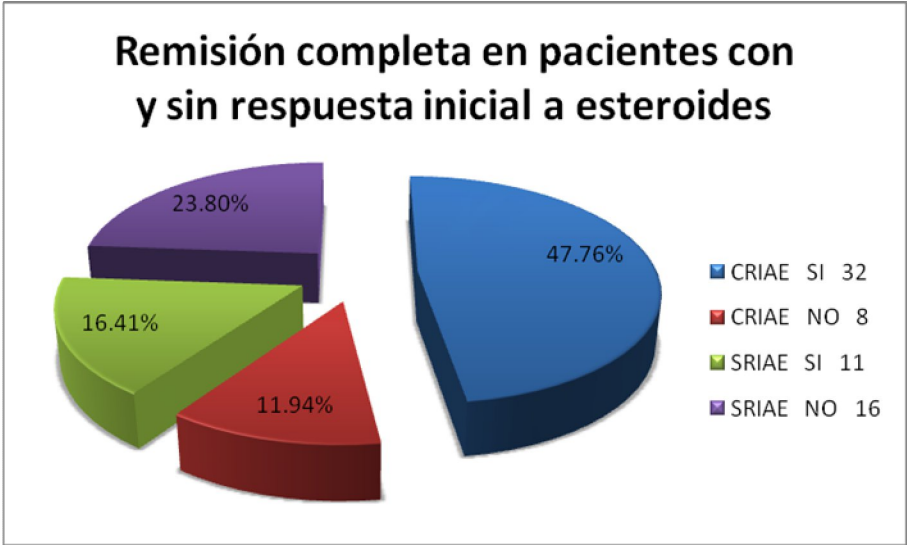


Figura 11. Porcentajes de remisión y recaída en pacientes con respuesta y sin respuesta inicial a esteroides mas PTI refractaria a esteroides posterior a esplenectomía en los primeros dos años del postoperatorio.

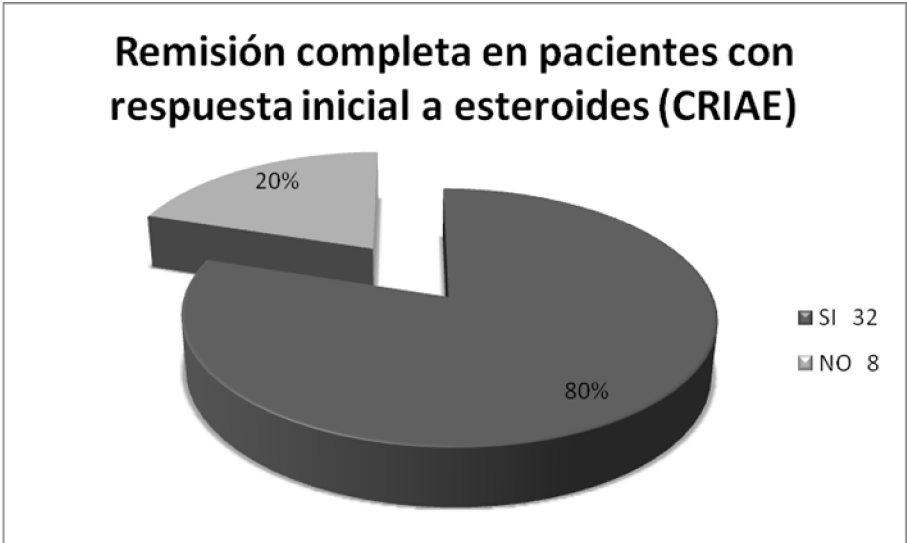


Figura 12. Porcentajes de remisión y recaída en pacientes con respuesta inicial a esteroides mas PTI refractaria a esteroides posterior a esplenectomía en los primeros dos años del postoperatorio.

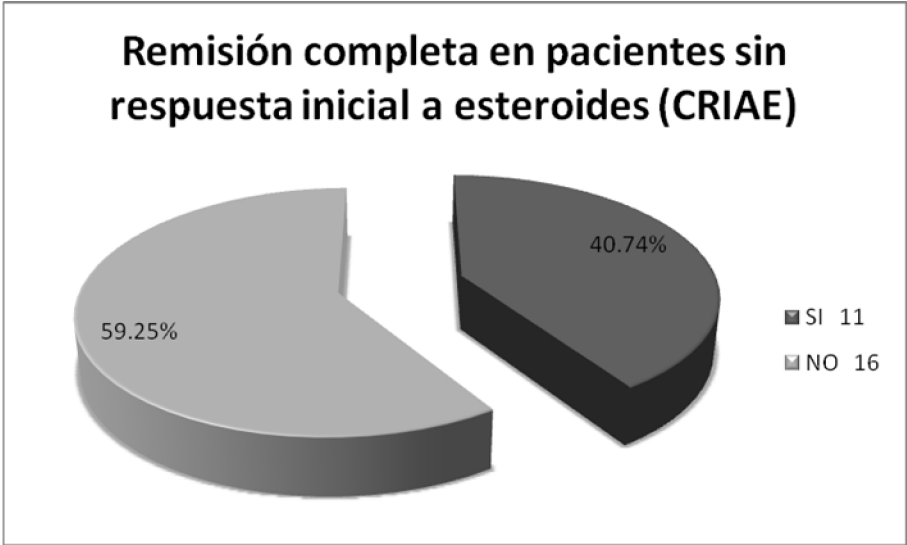


Figura 13. Porcentajes de remisión y recaída en pacientes sin respuesta inicial a esteroides y con PTI refractaria a esteroides posterior a esplenectomía en los primeros dos años del postoperatorio.

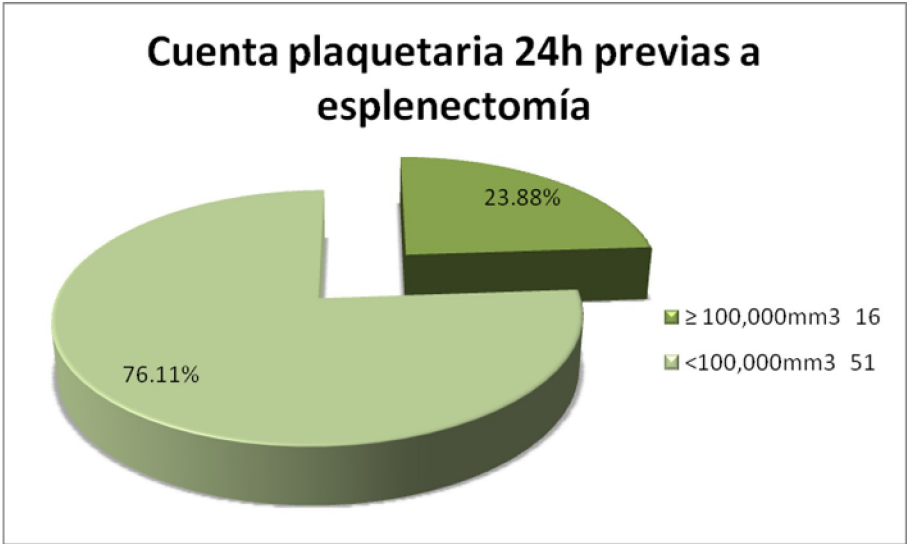


Figura 14. Porcentajes de pacientes con cuenta plaquetaria $\geq 100,000\text{mm}^3$ y $<100,000\text{mm}^3$ 24 h previas a esplenectomía.

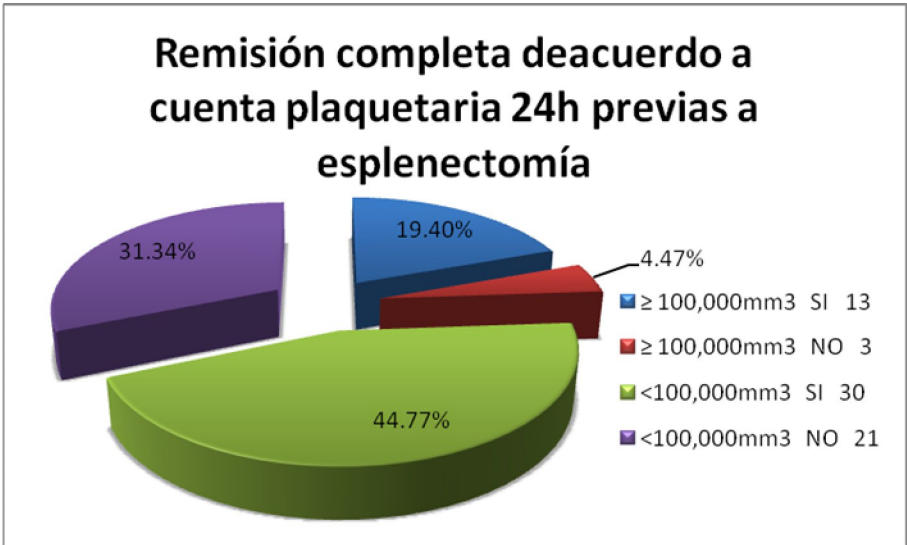


Figura 15. Porcentajes de remisión y recaída en relación a cuenta plaquetaria 24 h previas a esplenectomía en pacientes con PTI refractaria a esteroides en los primeros dos años del postoperatorio.



Figura 16. Porcentajes de remisión y recaída pacientes con cuenta plaquetaria $\geq 100,000\text{mm}^3$ 24 h previas a esplenectomía mas PTI refractaria a esteroides en los primeros dos años del postoperatorio.

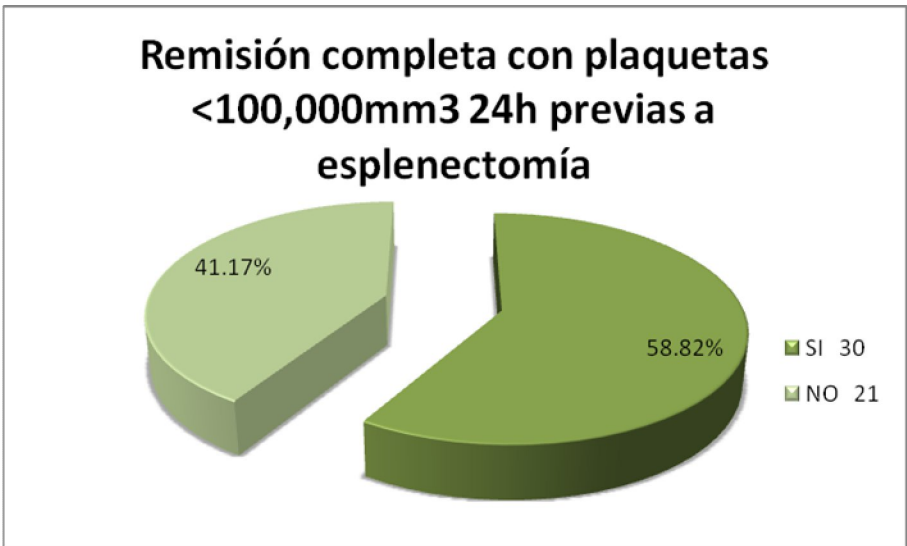


Figura 17. Porcentajes de remisión y recaída pacientes con cuenta plaquetaria $<100,000\text{mm}^3$ 24 h previas a esplenectomía mas PTI refractaria a esteroides en los primeros dos años del postoperatorio.

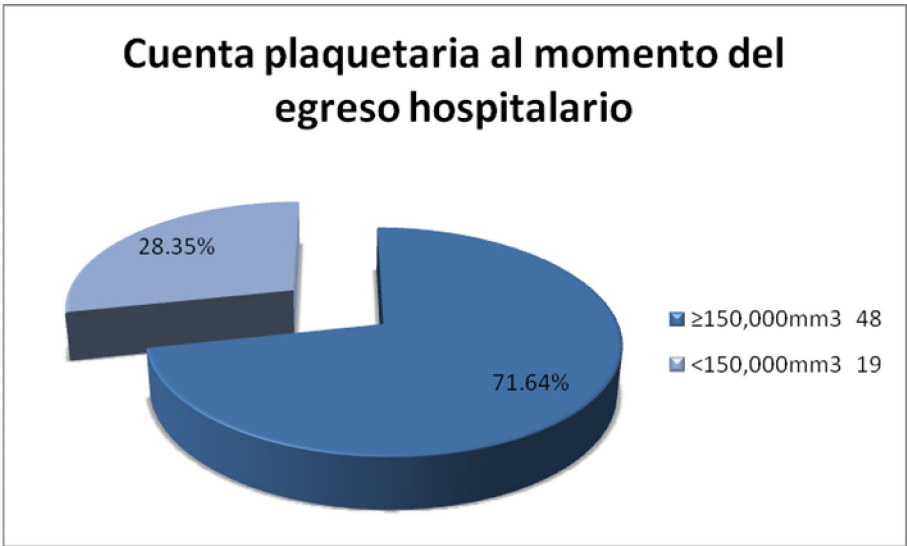


Figura 18. Porcentajes de pacientes con cuenta plaquetaria $\geq 150,000\text{mm}^3$ y $<150,000\text{mm}^3$ mas PTI refractaria a esteroides en el momento del egreso hospitalario posterior a esplenectomía.

Remisión completa de acuerdo a cuenta plaquetaria al momento del egreso hospitalario

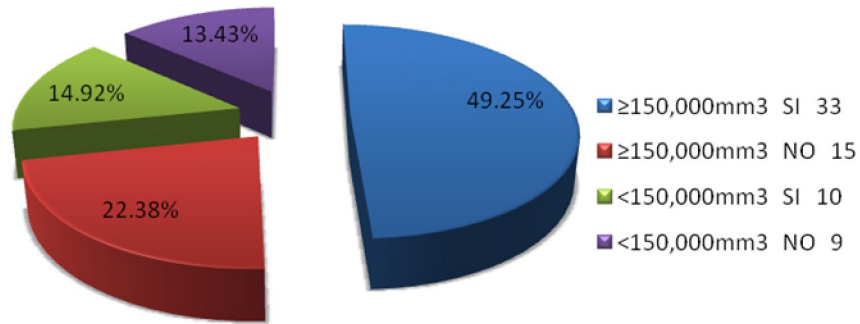


Figura 19. Porcentajes de remisión y recaída en relación a cuenta plaquetaria al momento del egreso hospitalario en pacientes con PTI refractaria a esteroides en los primeros dos años del postoperatorio.

Remisión completa con plaquetas ≥150,000mm³ al egreso hospitalario

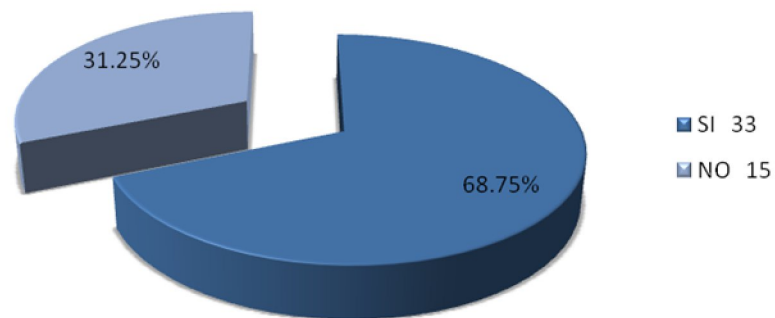


Figura 20. Porcentajes de remisión y recaída en relación a cuenta plaquetaria $\geq 150,000\text{mm}^3$ al egreso hospitalario en pacientes con PTI refractaria a esteroides en los primeros dos años del postoperatorio.

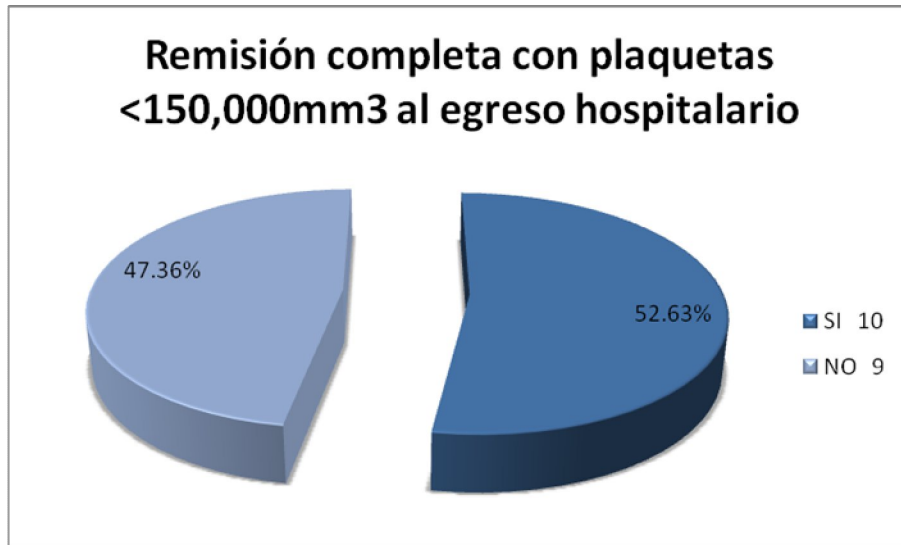


Figura 21. Porcentajes de remisión y recaída en relación a cuenta plaquetaria <150,000mm³ al egreso hospitalario en pacientes con PTI refractaria a esteroides en los primeros dos años del postoperatorio.

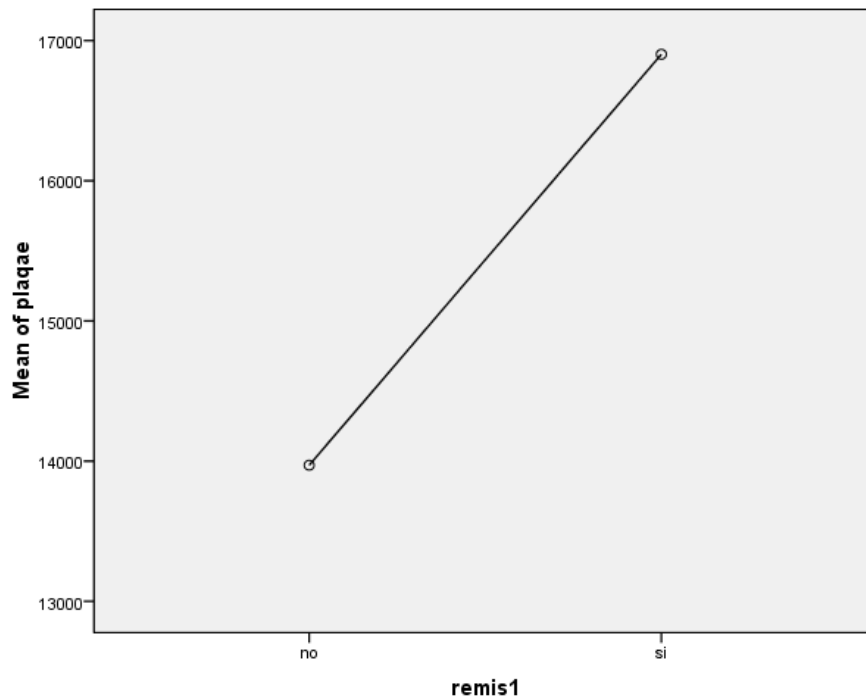


Figura 22. Media de la cuenta plaquetaria previa a terapia con esteroides en pacientes con remisión completa y recaída mas PTI dentro de los dos primeros años del postoperatorio.

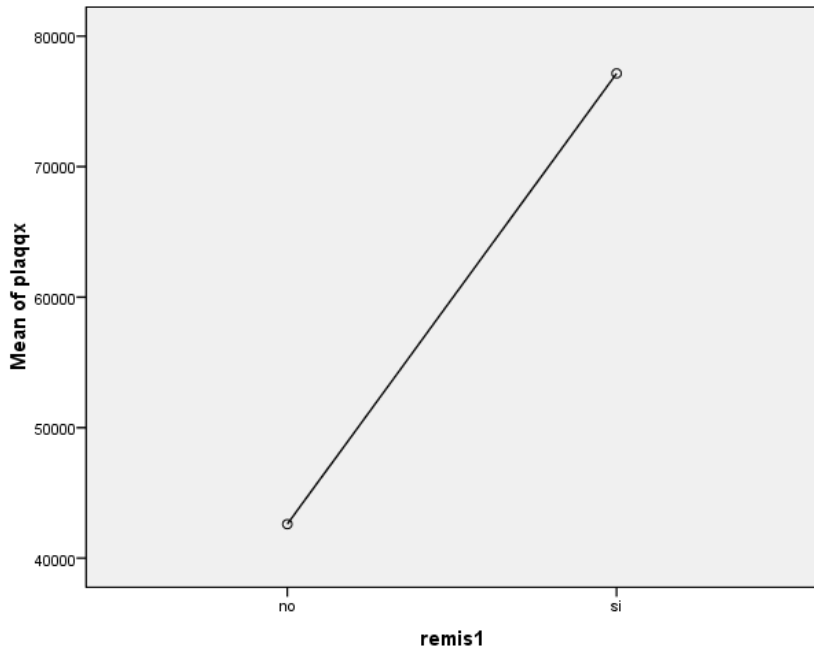


Figura 23. Media de la cuenta plaquetaria previa a esplenectomía en pacientes con remisión completa y recaída mas PTI dentro de los dos primeros años del postoperatorio.

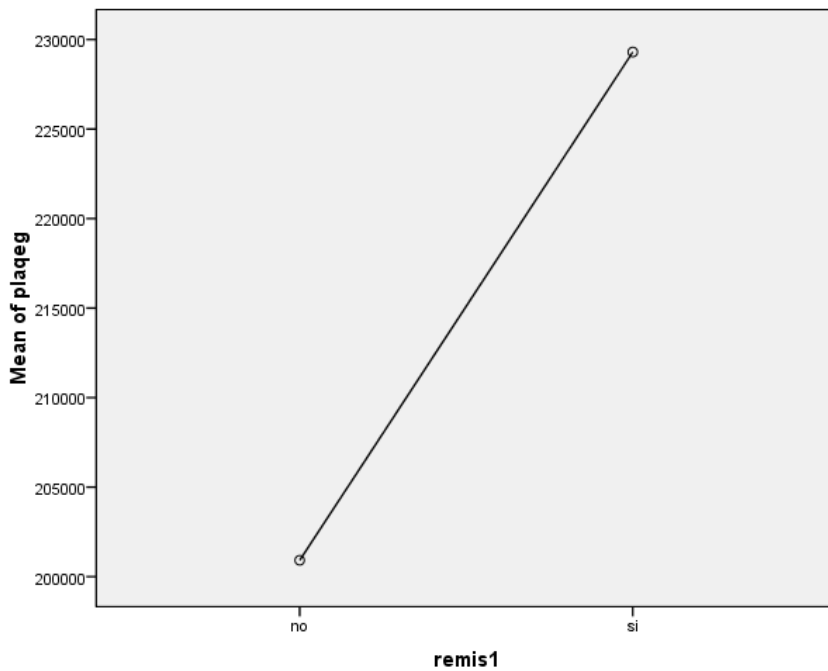


Figura 24. Media de la cuenta plaquetaria al momento del egreso hospitalario posterior a esplenectomía como tratamiento de PTI refractaria a esteroides en pacientes con remisión completa y recaída dentro de los dos primeros años del postoperatorio.

Análisis univariado para cuentas plaquetarias

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper
plaqae Equal variances assumed	1.304	.258	-0.861	65	.393	-2931.492	3406.659	-9735.059	3872.075
Equal variances not assumed			-0.920	57.408	.361	-2931.492	3186.630	-9311.626	3448.642
plaqqx Equal variances assumed	2.051	.157	-	65	.009	-34540.019	12740.549	-59984.654	-9095.385
Equal variances not assumed			2.711	64.160	.003	-34540.019	11208.273	-56930.046	-12149.993
plaqeg Equal variances assumed	.396	.531	-0.935	65	.353	-28385.659	30358.762	-89016.293	32244.975
Equal variances not assumed			-0.893	41.655	.377	-28385.659	31784.397	-92544.902	35773.584

Tabla 1. Análisis univariado de remisión completa de la PTI refractaria a esteroides en pacientes dentro de los dos primeros años del postoperatorio y con:

- (plaqae) cuenta plaquetaria previa a terapia con esteroides, con $p=0.393$
- (plaqqx) cuenta plaquetaria previa a esplenectomía, con $p=0.009$
- (plaqeg) cuenta plaquetaria al egreso hospitalario, con $p=0.353$

Chi-cuadrada para sexo

	Value	df	Asymp. Sig. (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	4.169 ^a	1	.041		
Continuity Correction ^b	3.078	1	.079		
Likelihood Ratio	4.058	1	.044		
Fisher's Exact Test				.050	.041
N of Valid Cases ^b	67				

Tabla 2. Análisis estadístico por Chi-cuadrada para la remisión de PTI refractaria a esteroides en los primeros dos años del postoperatorio, dependiente de sexo ($p=0.041$).

Razón de momios para la remisión dependiente de sexo femenino

Estimate				.320
ln(Estimate)				-1.139
Std. Error of ln(Estimate)				.570
Asymp. Sig. (2-sided)				.046
Asymp. 95% Confidence Interval	Common Odds Ratio	Lower Bound		.105
		Upper Bound		.978
	ln(Common Odds Ratio)	Lower Bound		-2.257
		Upper Bound		-.022

Tabla 3. Razón de momios para remisión de PTI refractaria a esteroides en los primeros dos años del postoperatorio, dependiente de sexo femenino **OR (razón de momios) = 0.32, IC 95 % = 0.1-0.97 p=0.04**

Chi-Cuadrada para edad

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.040 ^a	1	.842		
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.040	1	.842		
Fisher's Exact Test				1.000	P=0.524
N of Valid Cases ^b	67				

Tabla 4. Análisis estadístico por Chi-cuadrada para remisión de PTI refractaria a esteroides en los primeros dos años del postoperatorio, dependiente de edad (p=0.524).

Grupos por edad

Remisión	N	Media	Desviación estándar	Media del error estándar
Edad no	24	39.08	14.596	2.979
si	43	41.05	15.718	2.397

Tabla 5. Análisis de la media para la edad en pacientes con remisión y recaída de la PTI refractaria a esteroides en los primeros dos años del postoperatorio.

Chi-cuadrada para la respuesta inicial a esteroides

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	10.807 ^a	1	.001		
Continuity Correction ^b	9.167	1	.002		
Likelihood Ratio	10.888	1	.001		
Fisher's Exact Test				.002	.001
N of Valid Cases ^b	67				

Tabla 6. Análisis estadístico por Chi-cuadrada para remisión de PTI refractaria a esteroides en los primeros dos años del postoperatorio, dependiente de respuesta inicial a esteroides (p=0.001).

Razón de momios para la respuesta inicial a esteroides

Estimate			5.818
ln(Estimate)			1.761
Std. Error of ln(Estimate)			.556
Asymp. Sig. (2-sided)			.002
Asymp. 95% Confidence Interval	Common Odds Ratio	Lower Bound	1.955
		Upper Bound	17.316
	ln(Common Odds Ratio)	Lower Bound	.670
		Upper Bound	2.852

Tabla 7. Análisis estadístico por Razón de momios para remisión de PTI refractaria a esteroides en los primeros dos años del postoperatorio, dependiente de respuesta inicial a esteroides, **OR (razón de momios) 5.81, IC 95% = 1.955-17.3) p=0.002**

Análisis multivariado

Source	Dependent Variable	Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	riae1	2.742 ^a	2	1.371	6.559	.003
	plaaqx	1.853E10 ^b	2	9.265E9	3.652	.031
	sexo1	.849 ^c	2	.425	2.206	.118
Intercept	riae1	.248	1	.248	1.189	.280
	plaaqx	8.947E9	1	8.947E9	3.527	.065
	sexo1	13.324	1	13.324	69.243	.000
remis1	riae1	2.569	1	2.569	12.290	.001
	plaaqx	1.828E10	1	1.828E10	7.207	.009
	sexo1	.811	1	.811	4.215	.044
edad1	riae1	.142	1	.142	.679	.413
	plaaqx	1.534E8	1	1.534E8	.060	.807
	sexo1	.030	1	.030	.156	.695
Total	riae1	40.000	67			
	plaaqx	4.620E11	67			
	sexo1	121.000	67			
Corrected Total	riae1	16.119	66			
	plaaqx	1.809E11	66			
	sexo1	13.164	66			

Tabla 8. Análisis estadístico por regresión logística de multivariables:

- (riae) Respuesta inicial a esteroides
- (plaaqx) cuanta plaquetaria previa cirugía
- (sexo) femenino

DISCUSIÓN

En el presente estudio los resultados obtenidos presentan una relación mujer-hombre 2.7:1, lo que concuerda con los datos proporcionados por González. ⁽¹⁾

La remisión completa en el total de los pacientes sometidos a esplenectomía por PTI refractaria a esteroides representó un 67% muy similar a los reportados por **Stasi y cols** con 75% ⁽⁹⁾ y a nivel mundial por otros autores del 60-90%. ⁽¹⁷⁾

En relación al sexo, no se tienen reportes que muestren significancia estadística, sin embargo nosotros encontramos remisión completa en hombres del 44.44% y 71.42% en mujeres.

Los mejores resultados para la remisión de la PTI refractaria a esteroides y sometidos a esplenectomía como tratamiento definitivo se han reportado en pacientes jóvenes, por lo que la edad menor a 40 años representa en la actualidad el mejor factor pronóstico para la remisión definitiva demostrado por Fabris, Shojaiefard, Duperier, Chinh-Cheng, Katkhouda y Difino ^(10,20,21,22,23 y 24) lo que difiere de lo encontrado en nuestra revisión en donde se observó remisión completa en pacientes <40 años en 63% y para ≥ 40 años 65.51%, el análisis estadístico con Chi-cuadrada mostró una $p=0.524$, por media de edad presentaron remisión 41.05% y 39.08% no remitieron, dichos resultados carecen de significancia estadística.

Brennan ⁽²⁵⁾ y Hyuk-Chan ⁽²⁶⁾ concluyen que solo la respuesta inicial a esteroides es factor predictivo de remisión de PTI refractaria a esteroides en pacientes esplenectomizados para tratamiento definitivo.

Nuestros resultados para la respuesta inicial a esteroides son los siguientes: porcentaje de remisión en pacientes con respuesta inicial a esteroides 80%, remisión en pacientes sin respuesta inicial a esteroides 40.74%, después del análisis estadístico se obtiene una OR (razón de momios) 5.81, IC 95% = 1.955-17.3) $p=0.002$, representando así la mejor significancia estadística.

Las cuentas plaquetarias previas a tratamiento inicial con esteroides, preoperatorio y al momento del egreso hospitalario se han descrito como factores de buen pronóstico para la remisión de la PTI refractaria a esteroides posterior a esplenectomía. (27, 17). Nuestros resultados solo demostraron significancia estadística en la cuenta plaquetaria previa a esplenectomía. El porcentaje de remisión en pacientes con cuenta plaquetaria $<100,000\text{mm}^3$ previas a esplenectomía fue de 58.82% y para cuenta plaquetaria $\geq 100,000\text{mm}^3$ previas a esplenectomía de 81.25%. Por medio de análisis univariado se obtuvieron: $p=0.393$ para cuenta plaquetaria previa a terapia con esteroides, $p=0.009$ para cuenta plaquetaria previa a esplenectomía y finalmente $p=0.353$ para cuenta plaquetaria al egreso hospitalario.

CONCLUSIONES

Los resultados finales del presente estudio son muy similares a los reportados a nivel mundial en cuanto a relación hombre-mujer, sin embargo a nivel mundial la edad representa el principal factor pronóstico para la remisión de PTI refractaria a esteroides y sometidos a esplenectomía; pero en nuestro estudio no represento significancia estadística alguna, la media para la edad fue muy similar tanto en los casos con remisión, como en los casos con recaída. No podemos determinar con exactitud por que en nuestra población la edad joven no juega un papel fundamental en la remisión de la PTI refractaria a esteroides y sometidos a esplenectomía, lo único que podemos decir es que la diversidad de caracteres en cada población influye en la respuesta final y el curso de una enfermedad.

Los resultados en cuanto a remisión completa de PTI refractaria a esteroides y esplenectomizados con finalidad terapéutica presentaron valores ya descritos en la literatura universal y que finalmente eran los esperados para este estudio.

El parámetro de sexo, no se ha reportado como factor pronóstico, sin embargo en nuestro estudio se concluye que el sexo femenino tiene mayor probabilidad de presentar remisión de la PTI, es decir 0.32: 1 de probabilidad de recaída en relación con el sexo masculino.

La respuesta inicial a esteroides representó la mejor significancia estadística para la remisión de la PTI refractaria a esteroides y sometidos a esplenectomía con finalidad terapéutica en el presente estudio, lo que significa que en ausencia de respuesta inicial a la terapia con esteroides existe una probabilidad del 5.81 veces más de recaída, en comparación con los que si presentaron respuesta inicial a los esteroides.

Las cuentas plaquetarias previas a tratamiento inicial con esteroides, al momento del egreso hospitalario no mostraron significancia estadística por lo que no se pueden considerar como factores de buen pronóstico en nuestra población.

La significancia estadística para la cuenta plaquetaria previa a esplenectomía fue contundente con una $p= 0.009$ y es el segundo factor con relevancia estadística en nuestra población, después de la respuesta inicial a esteroides.

No se detectaron otros factores de buen pronóstico para la remisión de la PTI refractaria a esteroides y sometidos a esplenectomía.

El análisis multivariado corroboró la significancia estadística de manera conjunta y separada de la respuesta inicial a esteroides, sexo y cuenta plaquetaria previa a esplenectomía.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) González C.A, Sánchez Z.M.J, Román L.E. Trastornos de la función plaquetaria. En: Manual De Medicina Interna. Distrito Federal, México: Prado 2006. p. 431-435.
- (2) Imbach P, Kühne T, Signer E. Historical aspects and present knowledge of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol.* 2002;119:894-900.
- (3) Karpatkin S. Autoimmune (idiopathic) thrombocytopenic purpura. *Lancet.* 1997;349:1531-1536.
- (4) George JN, El-Harake MA, Aster RH. Thrombocytopenia due to enhanced platelet destruction by immunologic mechanisms. En: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, eds. *Williams Hematology.* 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1995:1315-1355.
- (5) Cortelazzo S, Finazzi G, Buelli M, Molteni A, Viero P, Barbui T. High risk of severe bleeding in aged patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood.* 1991;77:31-33.
- (6) Stasi R, Provan D. Management of Immune Thrombocytopenic Purpura in Adults. *Mayo Clin Proc.* 2004;79:504-522.
- (7) Cines DB, McKenzie SE, Siegel DL. Mechanisms of Action of Therapeutics in Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2003;25:52-56.
- (8) Ware R, Zimmerman S. Anti-D mechanisms of action. *Semin Hematol.* 1998;35:14-22.
- (9) Stasi R, Stipa E, Masi M. Long-term observation of 208 adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med.* 1995;98:436-442.

- (10) George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, Et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood*. 1996;88:3-40.
- (11) Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices: Use of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1993;42:1.
- (12) Schattner E, Bussel J. Mortality in immune thrombocytopenic purpura: Report of seven cases and consideration of prognostic indicators. *Am J Hematol*. 1994;46: 120.
- (13) Jiann-Ming W, I-Rue L, Ray-Hwang Y, Sen-Chang Y. Laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Surg* 2004; 187:720–723.
- (14) Berends FJ, Schep N, Cuesta MA, Bonjer HJ, Kappers-Klunne MC, Huijgen P, Et al. Hematological long-term results of laparoscopic splenectomy for patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Surg Endosc*. 2004;18:766-770.
- (15) Halpert B, Gyorkey F. Lessons learned in accessory spleens of 311 patients. *Am J Clin Pathol* 1959; 32: 165-168.
- (16) Bresler L, Guerci A, Brunaud L, Ayav A, Sebbag H, Tortuyax JM, Et al. Laparoscopic Splenectomy for Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: Outcome and Long-term Results. *World J. Surg*. 2002;26:111-114.
- (17) Ojima H, Kato T, Araki K, Okamura K, Manda R, Hirayama I, Et al. Factors Predicting Long-term Responses to Splenectomy in Patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *World J Surg*. 2006;30:553-559.
- (18) Kojouri K, Vesely SK, Terrell and James DR, George N. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood*. 2004;104:2623-2634.

- (19) Fabris F, Tassan T, Ramon R, Carraro G, Randi ML, Luzzatto G, Et al. Age as the major predictive factor of long-term response to splenectomy in immune thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol.* 2001; 112:637-640.
- (20) Shojaiefard A, Mousavi SA, Faghihi H, Abdollahzade S. Prediction of Response to Splenectomy in Patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *World J Surg* 2008;32:488–493.
- (21) Duperier, Brody F, Felsher J, Walsh M, Rosen M, Ponsky J. Predictive Factors for Successful Laparoscopic Splenectomy in Patients With Immune Thrombocytopenic Purpura. *Arch Surg.* 2004;139:61-66.
- (22) Chih-Cheng C, Chao-Hung H, Tzung-Shian W, Jian-Sheng W, Jie-Yu Y, Wing-Keung C, Et al. Predictive prognostic factors after splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Haematologica.* 2001; 86:663-664.
- (23) Katkhouda N, Grant SW, Mavor E, Friedlander MH, Lord RV, Achanta K, Et al. Predictors of response after laparoscopic splenectomy for immune thrombocytopenic purpura. *Surg Endosc.* 2001;15: 484–488.
- (24) Difino SM, Lachant NA, Kirshner JJ, Gottlieb AJ (1980) Adult idiopathic thrombocytopenic purpura: clinical findings and response to therapy. *Am J Med* 69:430-442.
- (25) Brennan MF, Rappaport JM, Moloney WC, Wilson RE. Correlation between response to corticosteroids and splenectomy for adult idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Surg.* 1975;129:490-492.
- (26) Hyuk-Chan K, Chang HM, Rak Y, Min-Chan K, Kyeong-Hee K, Yeong-Han K, Et al. Prognostic Factors of Response to Laparoscopic Splenectomy in Patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *J Korean Med Sci* 2005; 20: 417-20

(27) Balague C, Vela S, Targarona EM, Gich J, Muñoz E, Ambra AD. Predictive factors for successful laparoscopic splenectomy in immune thrombocytopenic purpura. *Surg Endosc.* 2006; 20:1208–1213.