

Eficacia y seguridad de la esplenectomía en pacientes con púrpura trombocitopénica inmunológica crónica

Efficacy and safety of splenectomy in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura

Lucía Llosa-Ilsenrich¹, Alejandra La Torre-Matuk², Mercy Jhong-Olivera³

RESUMEN

OBJETIVO. Evaluar la eficacia y la seguridad de la esplenectomía en el corto y largo plazos en pacientes con púrpura trombocitopénica inmunológica crónica (PTIC) y determinar los predictores de respuesta a esta intervención. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de 89 pacientes con PTIC (49 esplenectomizados y 40 no esplenectomizados) en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima. **RESULTADOS.** La respuesta inicial al tratamiento con corticoides fue completa en el 35% de los pacientes no esplenectomizados y en ninguno de los esplenectomizados, y hubo respuesta parcial en el 60,0% y 71,55%, respectivamente. El tiempo promedio entre el diagnóstico y la esplenectomía fue $24,01 \pm 31,52$ meses. Las complicaciones presentadas durante la cirugía (12%) y el postoperatorio (23%) se resolvieron totalmente en todos los casos. Ningún paciente falleció como consecuencia de la esplenectomía. La respuesta inicial a la esplenectomía fue completa en el 73,47% y parcial en el 18,37%. Al primer, segundo y tercer años de seguimiento, las respuestas completas y parciales fueron 72,91% y 18,75%, 69,44% y 19,44% y 67,74% y 16,13%, respectivamente. El promedio de plaquetas antes y después de la esplenectomía ($p < 0,0000$) y la cuenta de plaquetas al final del seguimiento en los esplenectomizados y los no esplenectomizados ($p = 0,013$) tuvieron diferencia significativa. Solo el promedio de plaquetas preoperatorio fue predictor de buena respuesta a la esplenectomía ($p < 0,014$). **CONCLUSIONES.** La esplenectomía es un tratamiento eficaz y seguro para los pacientes adultos con PTIC.

PALABRAS CLAVE. Plaquetas, Esplenectomía, Púrpura trombocitopénica inmunológica.

ABSTRACT

OBJECTIVES. To evaluate the efficacy and safety of the splenectomy in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura (CITP) during the short term and the long term follow up and to determine predictors of response after surgery. **MATERIAL AND METHODS.** A descriptive and retrospective study was carried out with the data of 89 CITP patients in Hospital Nacional Arzobispo Loayza of Lima (49 with splenectomy and 40 without splenectomy). **RESULTS.** Complete initial response to steroid therapy occurred in 35% in the non splenectomy group and none in the splenectomy group. And, partial response to steroid therapy was 60% and 71,55%, respectively. The mean time between CITP

diagnosis and splenectomy was $24,01 \pm 31,52$ months. Surgical complications in the splenectomy group were observed during the surgery period in 12% and during the post surgery period in 23%. No one patient died as a consequence of the splenectomy. Initial response to splenectomy was complete in 73,47% and partial in 18,37%. During the first, second and third year of follow up, complete and partial responses to splenectomy were 72,91% and 18,75%; 69,44% and 19,44%; 67,74%; and, 16,13%, respectively. A significant increase in the mean platelet count was observed following splenectomy ($p < 0,0000$) and there was a significant difference too in the platelet count between patients with and without splenectomy at the end of the study ($p = 0,013$). The mean platelet count before surgery was the only predictor of good response to splenectomy, ($p < 0,014$). **CONCLUSIONS:** The results have shown that splenectomy is a safe and effective procedure for the adult patients with CITP.

KEYWORDS. Platelet count, Splenectomy, Immunologic thrombocytopenic purpura.

1. Médico jefe, Servicio de Onco-Hematología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) de Lima. Profesora principal, Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia
2. Médico asistente, Servicio de Onco-Hematología, HNAL de Lima.
3. Médico Asistente, Servicio de Onco-Hematología, HNAL de Lima.



INTRODUCCIÓN

La púrpura trombocitopénica inmunológica (PTI) es un desorden autoinmune caracterizado por la presencia de anticuerpos contra las glicoproteínas de la membrana de las plaquetas, causando su destrucción por el sistema retículoendotelial, principalmente en el bazo⁽¹⁻⁶⁾. Estudios recientes sugieren que tanto la disminución de la trombopoyesis^(7,8) como la citotoxicidad plaquetaria por linfocitos T^(8,9) contribuyen también a la trombocitopenia.

Esta enfermedad tiene una incidencia de 5,8 a 6,6 por 100 000 por año.⁽⁸⁾ El diagnóstico debe hacerse después de haber excluido otras causas de plaquetopenia.^(1,4,10) El sangrado es la única manifestación clínica y puede estar confinado a la piel o poner en riesgo la vida del paciente.

La PTI se considera crónica (PTIC) cuando tiene una duración de por lo menos seis meses, es la forma que afecta usualmente a los mayores de 12 años y requiere para su manejo una o más opciones terapéuticas. La PTI en los niños es generalmente aguda y autolimitada. La PTIC es más frecuente en mujeres y aunque en varios estudios se refiere que se presenta usualmente entre la segunda y cuarta décadas de la vida, algunos trabajos recalcan su ocurrencia en personas de edad avanzada.^(11,12)

La terapia inicial para PTIC son los corticoides, resultando en una buena respuesta en el 70% a 80% de los pacientes, pero en menos del 30% es sostenida en el largo plazo.^(1,13-15) Si no se logra un nivel seguro de plaquetas en 4 a 6 semanas o si la cuenta de plaquetas vuelve a caer a niveles no seguros al disminuir la dosis de esteroides o al suspenderlos, es necesario ofrecer al paciente una alternativa terapéutica distinta. Con otros medicamentos el incremento de plaquetas es usualmente transitorio, siendo además tratamientos de alto costo y con efectos colaterales serios.^(1,10,16-20)

El bazo es un órgano cardinal en la patogenia de la PTI: produce los anticuerpos antiplaquetarios y es el sitio de mayor destrucción de las plaquetas^(4,8,21). Su remoción se ha empleado desde principios del siglo pasado como terapia para la PTIC. Con técnicas quirúrgicas y manejo perioperatorio perfeccionados, la esplenectomía constituye una opción de tratamiento eficaz y segura, con buena respuesta en el 60% a 80% de los casos.^(1,10,22) Existe consenso sobre las indicaciones de esplenectomía en PTIC y varios trabajos demuestran su eficacia y seguridad en el corto plazo; pero, los resultados en el largo plazo y los predictores preoperatorios de respuesta no están completamente definidos.^(15,22-26)

En nuestro servicio se atiende un promedio de seis casos nuevos de pacientes con PTIC por mes y esta patología constituye aproximadamente el 10% de las interconsultas al servicio de los pacientes hospitalizados. En nuestro protocolo de PTIC, la esplenectomía es la primera alternativa terapéutica cuando fallan los esteroides.^(1,10)

Los objetivos de este trabajo fueron evaluar la eficacia y la seguridad de la esplenectomía en pacientes adultos con PTIC en el corto y largo plazos y determinar los posibles predictores preoperatorios de buena respuesta.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo y retrospectivo en el que se consideraron las características clínicas y la respuesta al tratamiento de 89 pacientes con PTIC atendidos en el Servicio de Hematología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, entre enero 1991 y enero 2008. Cuarentainueve pacientes fueron esplenectomizados (grupo 1), 47 en el Servicio de Cirugía del hospital y dos en otros establecimientos, que fueron transferidos para su seguimiento a nuestro servicio, y 40 pacientes solo recibieron tratamiento médico (grupo 2).

La información fue obtenida de las historias clínicas del Departamento de Estadística del hospital. El diagnóstico de PTIC se realizó según las pautas establecidos en las guías clínicas de PTI.^(1,10)

Los criterios de inclusión fueron: tener por lo menos 14 años de edad, ausencia de historia de consumo de medicamentos y de enfermedades que pueden causar trombocitopenia inmune (lupus eritematoso sistémico y otras colagenopatías, infección por VIH, brucelosis, hepatitis viral C, neoplasias), seguimiento regular en el consultorio del servicio, por lo menos un año después de la esplenectomía para el grupo 1 y por lo menos un año después del diagnóstico para el grupo 2.

Los pacientes esplenectomizados y no esplenectomizados recibieron como tratamiento inicial esteroides en una de las siguientes modalidades: prednisona, 1 mg/kg/día, por vía oral (52,94%), cuando al diagnóstico las plaquetas fueron mayores de 20 000/mm³ y el paciente no tenía sangrado importante, o pulsos de dexametasona, 40 mg/día, por 4 días, por vía oral (29,41%), o metilprednisolona, 30 mg/kg/día, por 3 días, en infusión endovenosa (17,65%), cuando la cuenta de plaquetas era menor de 20 000/mm³ o el paciente tenía sangrado importante. Al finalizar los pulsos de esteroides, los pacientes continuaban el tratamiento con prednisona 1 mg/kg/día. La dosis de prednisona se disminuía progresivamente cuando las plaquetas se normalizaban.

Si en 4 a 6 semanas de tratamiento con corticoides la trombocitopenia continuaba o si las plaquetas descendían a un nivel no seguro al bajarse la dosis, se proponía la esplenectomía. Si la intervención no era aceptada o era de mucho riesgo y las plaquetas no se mantenían en un nivel seguro, se continuaba con la mínima dosis efectiva de prednisona y, de ser necesario, se añadía un segundo fármaco (ciclofosfamida, 1 g/m², endovenosa, mensual; o azatioprina, 1 a 2 mg/kg/día, por vía oral). Los pacientes con plaquetas mayores de 30 000/mm³, que no presentaban sangrado, que para su actividad diaria no requerían de gran esfuerzo físico y que podían llegar rápidamente a un establecimiento de salud con atención hematológica, fueron observados sin tratamiento.

Los pacientes que fueron esplenectomizados recibieron vacunas para neumococo, meningococo y *Hemophilus influenzae*, por lo menos dos semanas antes de la cirugía y luego cada cinco años.

Durante la cirugía se buscaron bazos accesorios y, si existían, fueron extirpados. En el postoperatorio se revisaron los frotises de sangre periférica para buscar cuerpos de Howell-Jolly en los eritrocitos. Este hallazgo, que se observó en todos los casos, fue indicativo de la extirpación total del tejido esplénico.

Se registraron las características demográficas, clínicas y de laboratorio de los pacientes al diagnóstico, la respuesta inicial a los esteroides, las respuestas a corto y largo plazos a la esplenectomía y al tratamiento médico en los no esplenectomizados, se estableció comparaciones entre los dos grupos, y las complicaciones por los tratamientos. En el grupo de esplenectomizados se trató de definir los predictores preoperatorios de respuesta a la esplenectomía, se evaluó sexo, edad, promedio de plaquetas preoperatorias, existencia de anemia y leucocitos antes de la cirugía y el tiempo entre el diagnóstico y la intervención quirúrgica.

Se consideró como una cuenta de plaquetas en nivel seguro cuando estaban en por lo menos 30 000/mm³.

Para la evaluación de la respuesta al tratamiento se tuvieron en cuenta los siguientes parámetros:

- Pacientes esplenectomizados (grupo 1):
 - Respuesta completa (RC): plaquetas > 100 000/mm³ después de la cirugía y hasta el final del seguimiento sin necesidad de tratamiento médico adicional.
 - Respuesta parcial (RP): plaquetas < 100 000 y > 50 000/mm³ después de la cirugía y hasta el final del seguimiento sin necesidad de tratamiento mé-

dico adicional o plaquetas en nivel seguro con dosis bajas de esteroides ocasionalmente.

- Sin respuesta (NR): plaquetas < 50 000/mm³ después de la cirugía o plaquetas en nivel seguro con dosis altas de esteroides u otro tipo de tratamiento médico solo o en combinación.
- Pacientes no esplenectomizados (grupo 2):
 - Respuesta completa (RC): plaquetas > 100 000/mm³ después de suspender los esteroides y hasta el final del seguimiento sin necesidad de tratamiento adicional.
 - Respuesta parcial (RP): plaquetas < 100 000 y > 50 000/mm³ después de suspender los esteroides y hasta el final del seguimiento sin necesidad de tratamiento adicional o plaquetas en nivel seguro con dosis bajas de esteroides ocasionalmente.
 - Sin respuesta (NR): plaquetas < 50 000/mm³ continuando con dosis altas de esteroides o necesitando otro tipo de tratamiento médico solo o en combinación.

Se consideró recaída cuando las plaquetas disminuyeron a menos de 30 000/mm³ o a una cuenta mayor más evidencia de sangrado en pacientes que habían tenido respuesta completa o parcial a la esplenectomía o al tratamiento farmacológico.

Los aspectos éticos de la investigación se consideran cubiertos debido al uso anónimo de la información registrada y obtenida de las historias clínicas. No hubo contacto directo ni indirecto con los pacientes.

Las variables fueron codificadas y evaluadas para detectar valores fuera de rango y se procedió a la determinación de las medidas de tendencia central en las variables continuas y a la distribución de frecuencias para las variables categóricas. Se hizo el análisis bivariado empleando como variable de estratificación la esplenectomía. Para el análisis de predictores de respuesta en el grupo de esplenectomizados se empleó la regresión logística no condicional.

RESULTADOS

Las características de los pacientes al diagnóstico son presentadas en la Tabla 1. Fueron mujeres el 87,75% de los esplenectomizados y el 80% de los no esplenectomizados. El promedio de edad para los esplenectomizados fue de 38,37 años (rango: de 14 a 71 años) y de 44,7 años (rango: de 16 a 83 años) para los no esplenectomizados, siendo menores de 20 años el 17% y el 12,5% y de 60 o más años el 17% y el 30%, respectivamente.



Todos los pacientes presentaron algún tipo de sangrado en la primera consulta, siendo el más frecuente púrpura en la piel, seguido por gingivorragia y ginecorragia. Cuatro pacientes tuvieron sangrado en el sistema nervioso central: tres del el grupo 1 y uno del el grupo 2; en dos casos se trató de hemorragia intracerebral y en los otros dos de hematoma subdural. Al acudir a consultar por primera vez se hospitalizó el 69,4% de los pacientes del grupo 1 y el 82,5% del grupo 2.

El número inicial de plaquetas fue significativamente menor ($p < 0,0006$) en los no esplenectomizados que en los esplenectomizados, siendo en promedio $11\ 224 \pm 10\ 461/\text{mm}^3$ ($850\text{--}52\ 000/\text{mm}^3$) y $25\ 000 \pm 23\ 426/\text{mm}^3$ ($2\ 000\text{--}94\ 000/\text{mm}^3$), respectivamente.

Se realizó aspirado de medula ósea en el 54,17% de los pacientes del grupo 1 y en el 45,83% del grupo 2. Las razones principales para realizar este procedimiento fueron edad mayor de 60 años y duda diagnóstica. En todos los casos, se observó megacariocitos normales o aumentados, otros hallazgos frecuentes fueron hiperplasia eritroide y ausencia de depósito de hierro.

La respuesta inicial al tratamiento con corticoides se observa en la Tabla 2. Durante el tratamiento con corticoides se hospitalizaron una vez el 57%; dos veces, el 30% y más de dos veces, el 13% de los pacientes del grupo 1.

Tabla 2. Respuesta inicial a esteroides en pacientes con púrpura trombocitopénica inmunológica crónica esplenectomizados y no esplenectomizados

	Esplenectomizados n = 49	No esplenectomizados n = 40
• Respuesta completa (%)	0	5
• Respuesta parcial (%)	71,55	60
• Sin respuesta (%)	28,45	5

El número de internamientos para el grupo 2 fue 47%, 28% y 25%, respectivamente.

Después del diagnóstico de PTIC y durante la evolución, 14 (29,79%) pacientes del grupo 1 presentaron otra enfermedad (4, hipertensión arterial; 4, desórdenes inmunológicos; 2, diabetes mellitus; 2, neoplasia maligna; 2, infecciones: criptococosis y tuberculosis) y seis (15%) del grupo 2 (2, hipertensión arterial; 1, diabetes mellitus; 1, hipertiroidismo; 2 infecciones: neumonía y tuberculosis). Fallecieron dos (4,08%) pacientes del grupo 1: un varón de 70 años, con criptococosis cerebral, dependiente de esteroides, cinco meses después de la esplenectomía, y una mujer de 36 años, que pre-

Tabla 1. Características clínicas y de laboratorio en el momento del diagnóstico de los pacientes con púrpura trombocitopénica inmunológica crónica esplenectomizados y no esplenectomizados

	Esplenectomizados n = 49	No esplenectomizados n = 40	
• Mujeres (%)	87,75	80	$p = 0,31$
• Edad (años)	$3\ 837 \pm 16,35$	$447 \pm 21,04$	$p = 0,1123$
• Tiempo enfermedad promedio (días)	653,4	199,6	$p < 0,0236$
– mediana (días)	180	60	$p < 0,018$
• Sangrado (%)	100	100	
– piel	100	97	
– mucosas orales	16	10	
– epistaxis	20	10	
– gingivorragia	42	52	
– tubo digestivo	6	15	
– hemoptisis	0	5	
– hematuria	2	10	
– ginecorragia	48	35	
– sistema nervioso central	6	25	
• Anemia (%)	45	55	$p = 0,343$
– leve	55	27	
– moderada	12	32	
– severa	27	41	
• Leucocitos (mm^3)	$8\ 383 \pm 3\ 339$	$7\ 954 \pm 2801$	$p = 0,540$
• Plaquetas (mm^3)	$25\ 445 \pm 23\ 426$	$11\ 224 \pm 10461$	$p = 0,0006$

sentó un síndrome antifosfolípido catastrófico, a los 13 meses de la esplenectomía. En el grupo 2 murió una (2,86%) mujer de 26 años, con plaquetopenia severa y hemorragia intracerebral.

El tiempo promedio entre el diagnóstico y la esplenectomía fue $24,01 \pm 31,52$ meses (1-144 meses). La edad promedio al momento de la operación fue de 38,65 años. Inmediatamente antes de la esplenectomía, el promedio de plaquetas fue $79\ 224/\text{mm}^3$ ($1\ 000\text{-}394\ 000/\text{mm}^3$).

El 86% de las esplenectomías se realizó con cirugía abierta. En siete pacientes la esplenectomía fue laparoscópica, pero en cuatro se tuvo que convertir por complicaciones intraoperatorias (sangrado, en tres; laceración de vena esplénica, en uno). Seis (12%) pacientes hicieron complicaciones durante la cirugía: las ya mencionados con la técnica laparoscópica y dos con la técnica abierta: sangrado intraabdominal, en un caso, e hipotensión por la anestesia, en otro. Se presentaron 13 complicaciones postoperatorias en 11 (23%) pacientes: atelectasia izquierda (3), derrame pleural infeccioso (3), infección de herida operatoria (3), neumonía (2), absceso subfrénico (2) y fístula enterocutánea (1). Once complicaciones ocurrieron en la primera semana y dos después de un mes. Todos los casos se resolvieron completamente.

Se evaluó la respuesta inicial a la esplenectomía al primer mes, se logró alguna respuesta en 91,84% de los pacientes: completa, 73,47% y parcial, 18,37%. No hubo respuesta en 4 (8,16%) pacientes. Se evaluó la respuesta al primer año de la esplenectomía en 48 pacientes (se exceptúa al paciente que falleció a los cinco meses de la operación), al segundo año en 36, y al tercer año en 31 (Tabla 3). El promedio de plaquetas antes y después de la esplenectomía fue de $65\ 354 \pm 49\ 087/\text{mm}^3$ y $225\ 648 \pm 104\ 000/\text{mm}^3$, respectivamente ($p < 0,0000$).

El tiempo promedio de seguimiento de los pacientes del grupo 1 posterior a la esplenectomía, exceptuando al paciente que falleció a los cinco meses, fue de 41,7 de

Tabla 4. Estado de las plaquetas al final del seguimiento en pacientes con púrpura trombocitopénica inmunológica crónica esplenectomizados y no esplenectomizados.

	Normales	Bajas
• Esplenectomizados	64,41%	35,59%
• No esplenectomizados	36,67%	63,33%
p = 0,013		

meses (12-144 meses). En el grupo 2, posterior al diagnóstico, fue de 37,35 meses (12-84 meses). Tuvieron un seguimiento igual o mayor a 36 meses, 55% de pacientes del primer grupo y 47,5% del segundo.

En el grupo 1 recayeron 20 (40,08%) pacientes en algún momento, se presentó la primera recaída entre los meses 1 y 36 meses después de la cirugía y ocurrió en el 75% durante el primer año. En el grupo 2 recayeron 33 (82,5%) pacientes, se observó las recaídas durante un período más largo que en los esplenectomizados.

En la Tabla 4 se muestra el estado de las plaquetas al final del seguimiento, hubo diferencia significativa entre los dos grupos ($p = 0,013$). En el grupo de los esplenectomizados, un mayor número de pacientes permaneció con plaquetas en valores normales y sin tratamiento adicional.

Al evaluar los posibles predictores preoperatorios de respuesta a la esplenectomía (Tabla 4), la única variable asociada con buena respuesta es el promedio de plaquetas previo a la intervención. A mayor número de plaquetas previo, la posibilidad de buena respuesta aumentó ($p < 0,014$). Respecto a la edad no se encontró asociación pero si una tendencia a la buena respuesta cuando el paciente era joven. Sucedió igual cuando el intervalo entre el diagnóstico y la esplenectomía fue corto.

Tabla 3. Respuesta a la esplenectomía: inicial y durante el seguimiento por tres años en pacientes con púrpura trombocitopénica inmunológica crónica

	Inicial	1 año	2 años	3 años
	n = 49	n = 48	n = 36	n = 31
• Esplenectomizados	73,47	72,91	69,44	67,74
• No esplenectomizados	8,16	8,33	11,11	16,13

**Tabla 5.** Predictores preoperatorios de respuesta a la esplenectomía en pacientes con púrpura trombocitopénica inmunológica crónica

Predictores	Odds ratio	Intervalo de confianza 95%	p
• Sexo	2,69	0,179-40,316	0,474
• Edad de la esplenectomía	0,97	0,905-1,035	0,343
• Anemia	0,62	0,086-4,606	0,647
• Leucocitos normales	3,77	0,515-27,696	0,191
• Plaquetas*	1,00	1,000-1,000	0,014
• Diagnóstico-esplenectomía**	0,98	0,955-1,009	0,207

* Promedio del número de plaquetas previo a la esplenectomía.
** Tiempo entre el diagnóstico y la esplenectomía.

DISCUSIÓN

El diseño que corresponde mejor a los objetivos de este estudio es el de un ensayo clínico aleatorio pero las dificultades expresadas también por otros investigadores, como el curso clínico irregular de la enfermedad y el mejor momento para realizar la extirpación del bazo^(21,23,31-34), hacen difícil trabajar con casos para evaluar la esplenectomía y compararla con otros tratamientos en pacientes con PTIC. Así mismo, no consideramos ético aleatorizar pacientes con PTIC sin una buena respuesta al tratamiento con corticoides para compararlos con la esplenectomía y otro tipo de terapia; existe evidencia empírica que la primera es el tratamiento más eficaz. A pesar del gran número de pacientes que sufren esta enfermedad, hay un solo estudio aleatorizado para evaluar su tratamiento.⁽³⁶⁾

Aunque este no es un estudio aleatorio, nos hemos permitido comparar los dos grupos de pacientes: esplenectomizados y no esplenectomizados, respecto a la respuesta al tratamiento recibido y a la situación de las plaquetas en la evolución de la enfermedad dado que, con excepción del tiempo de enfermedad y el número inicial de plaquetas, no hubo diferencias significativas entre ambos (Tabla 1). La variabilidad en la atención y el error en el registro de datos son mínimos porque todos los pacientes han sido seguidos y tratados en el Servicio de Hematología del hospital y de acuerdo a la Guía Clínicas de PTI del mismo.

En nuestra serie, la PTIC fue cinco veces más frecuente en las mujeres que en los varones, semejante a lo encontrado en el estudio colaborativo del CLAHT en 934 pacientes latinoamericanos,⁽¹⁵⁾ pero con una mayor diferencia de lo reportado en estudios realizados en otras latitudes, en los que la relación mujer/hombre es 2/1.^(11,24,29,36) Parte de la explicación de esta gran diferencia radica en que la población que se atiende en nuestro hospital es mayoritariamente femenina.

La edad de los pacientes fue similar a la reportada en otros estudios.^(24,29,36) El 13% tuvo menos de 20 años y el 24%, 60 o más años. Es de interés resaltar el porcentaje de enfermos mayores, ya que en algunos trabajos se encuentra que la incidencia de PTI aumenta con la edad.⁽¹¹⁾ Este dato es también importante en relación a la esplenectomía, dado que personas mayores con frecuencia tienen comorbilidades que pueden ser de riesgo para la cirugía. En nuestra serie hubo más pacientes de más de 60 años en el grupo de los no esplenectomizados (30%) que en el de los esplenectomizados (14%).

La respuesta inicial al tratamiento con corticoides, en 87 pacientes de ambos grupos, se evaluó entre la cuarta y sexta semanas, con resultados comparables a lo reportado en otros trabajos^(15,29) y a lo consignado en las guías de manejo de PTI^(1,2,10). Al evaluar la respuesta inicial a los esteroides, se observa que un mayor número de pacientes no esplenectomizados tiene alguna respuesta (95%), en comparación a los que luego se esplenectomizaron (71,55%). Esta mejor respuesta inicial a los corticoides en los no esplenectomizados no se mantuvo en el seguimiento.

El 91,84% de los pacientes que se esplenectomizaron tuvo respuesta inicial a la intervención: 73,47% completa y 18,37% parcial, resultados concordantes con estudios similares.^(23,25,31-34) En una revisión sistemática⁽³⁰⁾ de 130 trabajos publicados entre 1966 y 2004 y que describen la respuesta a la esplenectomía en 2 623 pacientes adultos con PTIC, se reportó una respuesta completa en el 66% y alguna respuesta en el 88%, con un seguimiento de uno a 153 meses. En nuestra serie, al año de seguimiento, el 72,91% mantenía respuesta completa y el 18,75%, respuesta parcial. La disminución en el porcentaje de pacientes con respuesta completa al segundo (69,44%) y tercer (67,74%) años concuerda también con lo reportado en la literatura.^(30,34) Se observa que el número de nuestros pacientes que acudían a control decaía con el

tiempo (Tabla 3), puede especularse que la disminución en el porcentaje de pacientes con respuesta completa se debió a que los que la alcanzaron no acudieron más a la consulta por considerarse curados.

No son infrecuentes las recaídas después de la esplenectomía. Wang⁽³⁴⁾ reportó que el 19% de los pacientes recaían; y de ellos, el 64% en el primer año. Schwartz⁽³¹⁾ reportó recaídas en el 20%, y en Italia, Vianelli⁽²³⁾, en 23%. El porcentaje de recaídas en los esplenectomizados de este estudio fue mayor (40,08%). Las recaídas ocurrieron, por lo general, asociadas a procesos infecciosos leves o moderados, el nivel de plaquetas se recuperó con la curación de la infección o con pequeñas dosis de esteroides temporalmente. Este mayor porcentaje podría deberse a que las recaídas fueron detectadas aunque no ocasionaran manifestaciones clínicas, debido a que los pacientes se controlaban con regularidad.

Al final del seguimiento, el 63,33% de pacientes esplenectomizados tuvo plaquetas normales sin necesidad de tratamiento adicional, mientras que solo el 36,67% de pacientes no esplenectomizados se encontró en esta condición. Esta comparación, con diferencia significativa, ($p = 0,013$), el hallazgo que en los pacientes esplenectomizados la cuenta de plaquetas antes y después de la cirugía tiene también diferencia significativa ($p < 0,0000$) y el menor número de recaídas postratamiento quirúrgico (40,8%) en comparación al tratamiento médico (82,5%) fueron sólidos fundamentos de la eficacia de la esplenectomía como tratamiento de PTIC.

La tendencia mundial para practicar esplenectomías es la cirugía laparoscópica, técnica que posee la misma eficacia que la cirugía abierta pero con ventajas respecto a la reducción de las molestias del paciente, del tiempo de estancia hospitalaria y del período de convalecencia.⁽³⁷⁻³⁹⁾ En nuestro hospital no siempre existe el instrumental quirúrgico óptimo para esplenectomías laparoscópicas en pacientes con riesgo de sangrado, lo que podría explicar la mayor frecuencia de cirugía abierta y la conversión que fue necesaria en más de la mitad de los intervenidos con laparoscopia.

El sangrado fue la complicación más frecuente durante la cirugía, ocurrió en el 8% de los pacientes. Ninguno de los pacientes falleció en el acto quirúrgico ni en el postoperatorio inmediato. La mortalidad durante la esplenectomía por PTI es baja (0,75%), sin mayor diferencia entre las técnicas quirúrgicas empleadas.⁽³⁰⁾ Esta mortalidad baja contrasta con la probabilidad de hemorragia fatal por trombocitopenia severa persistente: 0,4%; 1,2%; y, 13% por paciente por año en menores de 40 años; entre 40 y 60 años; y, mayores de 60 años, respectivamente.⁽⁴⁰⁾ Este

hecho también favorece la esplenectomía como opción terapéutica en la PTIC.

Se ha reportado que entre el 10% y 25% de pacientes esplenectomizados por PTI tiene alguna complicación postoperatoria.^(31,34,37-39) En nuestra serie se complicó el 23%, con patologías similares a las encontradas en otros estudios. La edad no fue un factor determinante en las complicaciones. Durante el seguimiento, no hubo casos de sepsis severa ni de trombosis venosa. La primera es la complicación más temida de la remoción del bazo por su mortalidad alta, pero en la actualidad es de presentación rara, debido principalmente al uso de vacunas contra gérmenes encapsulados.^(31,32,37,41)

Es una preocupación constante tratar de encontrar y definir predictores de respuesta a la esplenectomía en la PTIC pero los hallazgos siempre coinciden. En este estudio solo el promedio de la cuenta de plaquetas previo a la esplenectomía resultó ser un predictor de buena respuesta a la intervención ($p < 0,014$). Wang⁽³⁴⁾, en 149 pacientes chinos, encontró que el menor intervalo entre el diagnóstico y la cirugía, la buena respuesta a la inmunoglobulina endovenosa y una cuenta de plaquetas alta inmediatamente después de la cirugía predicen una buena respuesta. Kumar⁽³²⁾, en 140 pacientes en la Clínica Mayo, reportó que los predictores de buena respuesta fueron ser joven y tener un mayor número de plaquetas al momento de la esplenectomía. Kojouri⁽³⁰⁾, en su revisión sistemática sobre esplenectomía en PTI, encontró que ser joven es la variable independiente que predice mejor la buena respuesta. En nuestra investigación se observó solo tendencia a mejor respuesta cuanto menor edad tenían los pacientes, sin alcanzar significancia estadística. Lo mismo sucedió para el menor tiempo entre el diagnóstico y la cirugía. Najean⁽²⁷⁾ marcó plaquetas con In^{111} y encontró que cuando su destrucción ocurrió predominantemente en el bazo, el 93% de pacientes tuvo buena respuesta a la esplenectomía; pero, si la destrucción fue mayor en el hígado, hubo falla en el 92% de los casos. Este último examen no es de rutina en la evaluación de pacientes con PTI.⁽³⁰⁾

Reportes, en el último medio siglo, indican consistentemente que, si bien la esplenectomía no es curativa para todos los pacientes con PTIC, es el tratamiento con el índice más alto de respuesta completa y el de costo más bajo.⁽³⁷⁾

En conclusión, consideramos que con este estudio, a pesar de sus limitaciones, se ha contribuido con datos de nuestro medio a la experiencia mundial que favorece esta intervención terapéutica, dado que se ha podido establecer que para el grupo de pacientes analizado, la esplenectomía es eficaz y es segura.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- George J, Woolf S, Raskob G, Wsser J, Aledort L, Ballem P, Blanchette V, Bussel J, Cines D, Kelton J, Lichtin A, McMillan R, Okerbloom A, Regan D, Warrier D. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996;88:3-40.
- Stasi R, Provan D. Management of immune thrombocytopenic purpura in adults. *Mayo Clin Proc* 2004;79:504-22.
- McMillan R, Durette C. Long-term outcomes in adult with chronic ITP after splenectomy failure. *Blood* 2004;104:956-60.
- Cines D, Blanchette V. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002;347:995-1008.
- McMillan R, Tani P, Millard F, Berchtold P, Renshaw L, Woods V. Platelet associated and plasma anti-glycoprotein autoantibodies in chronic ITP. *Blood* 1987;70:1040-5
- Kiefel V, Santoso S, Kaufmann E, Mueller-Eckhardt C. Autoantibodies against platelet glycoprotein Ib/IX: a frequent finding in autoimmune thrombocytopenic purpura. *British J Haematol* 1991;79:256-62.
- McMillan R, Wang L. Suppression of in vitro megakaryocyte production by autoantibody from adult chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2004;103:1364-69.
- Gernsheimer T. Epidemiology and pathophysiology of immune thrombocytopenic purpura. *Eur J Haematol* 2008;80(Suppl.69):3-8.
- Olsson B, Anderson P, Jernas M. T-cell mediated cytotoxicity toward platelets in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Nat Med* 2003;9:1123-4.
- Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and pregnancy. *Br J Haematol* 2003;120:574-96.
- Frederiksen H, Schmidt K. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults increases with age. *Blood* 1999;94:909-13
- 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;77:31-3.
- Stasi R, Stipa E, Masi M, Cecconi M, Scimo MT, Oliva F, Sciarra A, Perroti AP, Adomo G, Amadori S. Long-term observation of 208 adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Amer J Med* 1995; 98:436-42.
- den Ottolander G, Gratama J, de Koning J, Brand A. Long-term follow-up study of 168 patients with immune thrombocytopenia. Implications of therapy. *Scand J Haematol* 1984;32:101-10.
- 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; 64:1179.
- Andersen J. Response of resistant idiopathic thrombocytopenic purpura to pulsed high-dose dexamethasone therapy. *N Engl J Med* 1994;330:1560-4.
- George J, Raskob G, Vesely S, Moore D, Lyons R, Cobos E, Towell B, Klug P, Guthrie T. Initial management of immune thrombocytopenic purpura in adults: A randomized controlled trial comparing intermittent Anti-D with routine care. *Am J Hematol* 2003;74:161-69.
- Kappers-Klunne M, van't Veer M. Cyclosporin A for the treatment of patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura refractory to steroids or splenectomy. *British J Haematol* 2001;114:121-5.
- Howard J, Hoffbrand V, Grand Prentice H, Mehta A. Mycophenolate mofetil for the treatment of refractory auto-immune haemolytic anaemia and autoimmune thrombocytopenia purpura. *British J Haematol* 2002;117:712-15.
- Reiner A, Gernsheimer T, Slichter SJ. Pulse cyclophosphamide therapy for refractory autoimmune thrombocytopenic purpura. *Blood* 1995;85:351-8.
- Stasi R, Evangelista ML, Stipa E, Buccisano F, Venditti A, Amadori S. Idiopathic thrombocytopenic purpura: Current concepts in pathophysiology and management. *Thromb Haemost* 2008;99:4-13.
- Provan D, Newland A. Fifty years of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): management of refractory ITP in adults. *Br J Haematol* 2002; 119:933-44.
- Vianelli N, Galli M, de Vivo A, Intermesoli T, Giannini B, Mazzucconi MG, Barbui T, Tura S, Baccarani M. Efficacy and safety of splenectomy in immune thrombocytopenic purpura: long-term results of 402 cases. *Haematologica* 2005;90:72-7.
- Juliá A, Araguás C, Roselló J, Bueno J, Domenech 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 J Haematol* 1990;76:250-55.
- Pamuk G, Pamuk O, Baslar Z, Ongoren S, Soysal T, Ferhanoglu B, Aydin Y, Ulku B, Aktuglu G, Akman N. Overview of 321 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Retrospective analysis of the clinical features and response to therapy. *Ann Hematol* 2002;81:436-40.
- Chen C, Ho Ch, Wu T, Wu J, You J, Chau W, Hsu H, Gau J. Predictive prognostic factors after splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 2001;86:663-4.
- Najean Y, Rain J-D, Billotey C. The site of destruction of autologous ¹¹¹In-labeled platelets and the efficiency of splenectomy in children and adults with idiopathic thrombocytopenic purpura: a study of 578 patients with 268 splenectomies. *Br J Haematol* 1997;97:547-50.
- Neylon A, Saunders P, Howard M, Proctor S, Taylor P. Clinically significant of newly presenting autoimmune thrombocytopenic purpura in adults: a prospective study of a population-based cohort of 245 patients. *Br J Haematol* 2003;122:966-74.
- Portielje J, Westendorp R, Kluin-Nelemans H, Bran A. Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2001;97:2549-54.
- Kojouri K, Vesely S, Terrel D, George J. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count response, prediction of response and surgical complications. *Blood* 2004;104:2623-34.
- Schwartz J, Leber M, Gillis S, Giunta A, Eldor A, Bussel J. Long term follow-up after splenectomy performed for immune thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol* 2003;72:94-8.
- Kumar S, Diehn F, Gertz M, Tefferi A. Splenectomy for immune thrombocytopenic purpura: Long-term results and treatment of splenectomy relapses. *Ann Hematol* 2002;81:312-19.
- Zoghalmi-Rintelen C, Weltermann A, Bitermann C. Efficacy and safety of splenectomy in adult chronic immune thrombocytopenia. *Ann Hematol* 2003;82:290-4
- Wang T, Xu M, Ji L, Han ZC, Yang R. Splenectomy for adult chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: experience from a single center in China. *Eur J Haematol* 2005;75:424-9
- Vasely SK, Perdeu JJ, Rizvi MA, George JN. Management of adult patients with persistent idiopathic thrombocytopenic purpura following splenectomy. A systematic review. *Ann Intern Med* 2004;140:112-20.
- Hong-qiang L, Zhang L, Zhao H, Lin-xiang J, Yang R. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in adult Chinese patients: a retrospective single-centered analysis of 1791 cases. *Chin Med J* 2005;118:34-7.
- Dolan J, Sheppard B, DeLoughery T. Splenectomy for immune thrombocytopenic purpura: surgery for the 21st century. *Am J Hematol* 2007; 82:1-4.
- Keidar A, Feldman M, Szold A. Analysis of outcome of laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura by platelet count. *Am J Hematol* 2005;80:95-100.
- Lozano-Salazar R, Herrera M, Vargas-Vorackova F, López Karpovitch X. Laparoscopic vs open splenectomy for immune thrombocytopenic purpura. *Am J Surg* 1998;176:366-69.
- Cohen Y, Djulbegovic B, Shamaï-Lubovitz O, Mozes B. The bleeding risk and natural history of idiopathic thrombocytopenic purpura in patients with persistent low platelets counts. *Arch Intern Med* 2000;160:1630-38.
- Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect* 2001;43:182-6.

Correspondencia a: Dra. Lucía Llosa Isenrich
lucial1999@hotmail.com
Fecha de recepción: 3-10-09
Fecha de aceptación: 20-10-09