

Trabajos clásicos en Hematología

Therapeutic experience on 934 adults with idiopathic thrombocytopenic purpura

J Pizzuto, R Ambriz

En esta ocasión presentamos un estudio reportado por los doctores Pizzuto y Ambriz, acerca de la experiencia terapéutica latinoamericana en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática. La revisión del artículo la efectuó el Dr. Jaime García Chávez, responsable de la clínica de Hemostasia y Trombosis del servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

RESUMEN DEL TRABAJO

Introducción: la púrpura trombocitopénica idiopática es una enfermedad inmunitaria caracterizada por la destrucción plaquetaria por el sistema reticuloendotelial. La mayoría de los pacientes reaccionan al tratamiento con esteroides o la esplenectomía, aunque recientemente se incorporaron otras formas de tratamiento y otros agentes inmunosupresores. Este artículo reporta los resultados del tratamiento en 934 pacientes adultos con púrpura trombocitopénica idiopática atendidos por médicos del Cooperative Latin American Group on Hemostasis and Thrombosis (grupo CLAHT).

Objetivo: describir los resultados de las diferentes terapéuticas empleadas en 934 pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática de diferentes centros de América Latina. Para el diagnóstico, tratamiento y evolución se utilizaron criterios uniformes y rigurosos.

Material y Métodos: se incluyeron pacientes de diferentes hospitales de América Latina, mayores de 16 años de edad al momento del estudio, hombres y mujeres con diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática. La trombocitopenia debería tener, por lo menos, dos semanas con leucocitos normales y sin anemia, excepto si había una prueba de Coombs positiva o tenía sangrado activo, megacariocitos aumentados en la médula ósea, sin esplenomegalia ni ingestión de medicamentos o enfermedades asociados causalmente con trombocitopenia. Los criterios de respuesta se establecieron con base en la cuenta plaquetaria y el tiempo sostenido de la respuesta sin tratamiento; Remisión Completa Prolongada (PCR) Respuesta Completa con Recaída, Remisión Parcial, No Respuesta y Remisión espontánea.

El tratamiento consistió en aplicación de esteroides a la dosis de 1-3 mg/día durante 2 a 4 semanas, con reducción posterior. El total de días debió ser por lo menos de 30. La esplenectomía se realizó si no se lograba la PCR. Como tercera línea se utilizaban azatioprina o ciclofosfamida a dosis de 1-2 mg/kg por lo menos 16 semanas. Como cuarta línea de tratamiento se utilizaron la vincristina y la vinblastina.

Resultados: 719 pacientes fueron mujeres (77%), con edades entre 16 y 87 años, y 215 hombres (23%), de 20 a 65 años. El inicio de la púrpura trombocitopénica idiopática se observó, sobre todo, en pacientes menores de 40 años de edad (687 casos, 74%). Nueve casos de los 934 evolucionaron hacia una remisión espontánea. De los 925 restantes, 521 (56%) alcanzaron PCR con esteroides o esplenectomía y 336 (36%) lograron, por lo menos, remisión parcial; es decir, más de 50,000 plaquetas por mm³. 50 de los 91 pacientes restantes (55%) tuvieron una respuesta favorable a los inmunosupresores no esteroides. En suma, la esplenectomía logra PCR en 65% de los casos y, en conjunto con las respuestas parciales, suman 85%

Multicentric Trial of the Cooperative Latin American group on Hemostasis and Thrombosis. Blood 1984;64:1179-1183.

Este artículo debe citarse como: Pizzuto J, Ambriz R. Therapeutic experience on 934 adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. Rev Hematol Mex 2011;12(2):110-111.

de respuestas favorables a esta modalidad terapéutica. La mortalidad fue de 5% (47 de los 934): hemorragia cerebral en 27 pacientes, pulmonar o gastrointestinal en nueve, sólo un caso de sepsis fulminante postesplenectomía.

Discusión y conclusiones: no obstante que se trata de un diseño retrospectivo y de un tema no original, se analizó un grupo grande de pacientes con criterios de inclusión y definiciones operacionales rigurosas que permiten obtener conclusiones de significación estadística y clínica. Se confirma el concepto de que los esteroides y la esplenectomía constituyen la forma más exitosa de remisión completa y parcial de púrpura trombocitopénica idiopática. Los esteroides funcionan mejor si se indican durante los primeros seis meses de la enfermedad; basta una exposición no mayor de cuatro semanas. Estos resultados apoyan el concepto que afirma que el tiempo del diagnóstico no es una variable que afecte la tasa de respuesta a la esplenectomía (85%), que la ubica como la mejor opción terapéutica. Los inmunosupresores, como la azatioprina y ciclofosfamida, consiguen respuestas sostenidas sólo en 21% de los casos. En nuestra serie, la ciclofosfamida tuvo tasas menores a las reportadas previamente. Los alcaloides de la vinca parecen no alcanzar números para considerarlos una opción; no obstante, debe considerarse el sesgo que pudiera infringirle el hecho de que se administró a los pacientes más resistentes y más crónicos.

En suma, nosotros recomendamos utilizar como primera línea a los esteroides para las formas aguda y subaguda; de no obtener respuesta, debe realizarse la esplenectomía. Para los casos crónicos, debe evitarse el tratamiento prolongado con esteroides e indicar la esplenectomía incluso como primera opción terapéutica. Los tratamientos más agresivos deben reservarse para los casos resistentes y sintomáticos, toda vez que los casos clínicamente silenciosos podríamos sólo vigilarlos, dada la alta tasa de remisiones espontáneas encontradas.

Comentario del revisor

Es difícil leer una publicación seria de cualquier parte del mundo que trate el tema de la trombocitopenia inmune y

no se cite este trabajo realizado por los doctores Pizzuto y Ambriz con la notable colaboración de otros colegas latinoamericanos en el seno del Grupo CLATH. Este hecho, es decir, las reiteradas citas y referencias a las conclusiones constituyen uno de los indicadores que le confieren el estatus de clásico. A 27 años de su difusión, sigue siendo referencia en varios sentidos. Hoy día sigue vigente la conducta de iniciar el tratamiento con esteroides, por poco tiempo, y a falta de respuesta, pasar a la esplenectomía, que sigue conservando el primer lugar como la forma de tratamiento más exitosa en términos de respuestas completas sostenidas. Otro acierto es, sin duda, que el muestreo se haya hecho en latinoamericanos, con participación multicéntrica y multinacional, con una *n* grande que le abona, sin duda, a la validez de sus conclusiones analíticas, a pesar del carácter retrospectivo del diseño.

Este trabajo también nos llama a la reflexión en otros sentidos, como la necesidad de trabajar en equipo para generar conocimiento científico en nuestros países, con nuestra gente, lo que sin duda nos permitiría conocernos mejor y prescribir con base en nuestra evidencia.

En términos generales, los criterios de selección de la muestra, las definiciones operacionales de respuesta y el número de casos analizados le confieren el sustento para la validez a sus conclusiones. También podemos observar los sesgos propios de un diseño retrospectivo, por ejemplo, la tasa de respuestas a la esplenectomía sigue siendo la más alta de todas las terapéuticas, pero no alcanza los porcentajes que encontraron los autores y que rondan 85%. Algo similar podríamos decir de los inmunosupresores y, en general, de todas las conclusiones, ya que el sesgo se debe al diseño. No obstante que las cifras son menores, el concepto general no cambia, permanece en un orden muy similar.

Ahora que la púrpura trombocitopénica idiopática enfrenta cambios que van desde el nombre de la enfermedad, los criterios diagnósticos y de respuesta, hasta los nuevos medicamentos, como los agonistas de los receptores de la trombopoyetina y el rituximab. Es necesario consultar a los clásicos como punto de referencia y guía para la toma de decisiones.