



Aapego a consensos internacionales para el abordaje diagnóstico y tratamiento en trombocitopenia inmunitaria: experiencia de diez años en un hospital de tercer nivel

Adherence to international consensus for the diagnostic approach and treatment in immune thrombocytopenia: ten years' experience in a third level hospital.

Alfredo Baca-Córdova,¹ Fernando Pérez-Jacobo,² José Óscar Terán-González,³ Nadia del Carmen González-Fernández,³ Isaac Reyes-Franco,¹ Manuel Martínez Ramos-Méndez,¹ Nestor Martínez-Zavala,¹ Roberto Hernández-Mendiola,¹ Kevin Giuseppe Enríquez-Peregrino,¹ L Gómez-Ana,¹ Enrique Alavez-Torres¹

Resumen

ANTECEDENTES: La trombocitopenia inmunitaria es una enfermedad caracterizada por destrucción plaquetaria y megacariopoyesis alterada. El diagnóstico definitivo de la trombocitopenia inmunitaria primaria es por exclusión.

OBJETIVO: Evaluar el apego a las recomendaciones establecidas en la bibliografía respecto al abordaje diagnóstico y decisiones terapéuticas en pacientes con trombocitopenia inmunitaria.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, efectuado en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de trombocitopenia inmunitaria primaria, atendidos en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, de enero de 2005 a diciembre de 2015.

RESULTADOS: Se incluyeron 88 pacientes; en 67 (76%) se concluyó el diagnóstico de trombocitopenia inmunitaria primaria y en 21 (24%) el de trombocitopenia inmunitaria secundaria. Las causas más frecuentemente asociadas con ésta fueron: lupus eritematoso generalizado (7%) e infección por virus de hepatitis C (5.6%); 65 casos (74%) recibieron tratamiento de acuerdo con recomendaciones establecidas en consensos clínicos; principalmente esteroides como monoterapia (34.1%) y la combinación de esteroide + danazol (22.7%). Al término del seguimiento, 39 pacientes (60%) mostraron respuesta completa; 20 (30%) respuesta incompleta y únicamente en 6 (9%) no hubo respuesta al tratamiento. No se encontraron diferencias en la supervivencia global o en la supervivencia libre de recaída entre los diferentes esquemas de tratamiento administrados, incluida la esplenectomía en pacientes en recaída.

CONCLUSIONES: La frecuencia de trombocitopenia inmunitaria secundaria documentada en este estudio refleja la relevancia del abordaje diagnóstico con la finalidad de dirigir el tratamiento y evitar complicaciones.

PALABRAS CLAVE: Trombocitopenia inmunitaria; trombocitopenia inmunitaria primaria; trombocitopenia inmunitaria secundaria.

Abstract

BACKGROUND: Immune thrombocytopenia is a disease characterized by platelet destruction and impaired megakaryopoiesis. Definitive diagnosis of primary immune thrombocytopenia is by exclusion.

OBJECTIVES: To assess adherence to established criteria regarding diagnostic approach and management decisions in patients diagnosed with immune thrombocytopenia.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective, descriptive, cross-sectional study in population older than 18 years with primary immune thrombocytopenia and treated at Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, from January 2005 to December 2015.

¹ Médico residente de Medicina Interna.

² Departamento de Hematología y Laboratorio Clínico.

³ Departamento de Medicina Interna. Hospital Central Norte de Pemex, Ciudad de México.

Recibido: 10 de febrero 2019

Aceptado: 9 de septiembre 2019

Correspondencia

José Oscar Terán González
jose.oscar.teran@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Baca-Córdova A, Pérez-Jacobo F, Terán-González JO, González-Fernández NC y col. Aapego a consensos internacionales para el abordaje diagnóstico y tratamiento en trombocitopenia inmunitaria: experiencia de diez años en un hospital de tercer nivel. Med Int Méx. 2020 enero-febrero;36(1):40-49. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i1.2938>



RESULTS: We included 88 patients, 67 (76%) had primary immune thrombocytopenia and 21 (24%) secondary immune thrombocytopenia. The most frequent conditions associated to secondary immune thrombocytopenia were systemic lupus erythematosus in 7%, followed by hepatitis C virus infection in 5.6%. Sixty-five patients (74%) met treatment initiation criteria as established on clinical consensus; the most frequent were steroids in 30 (34.1%) patients, and steroid + danazol in 20 (22.7%). At the time of analysis, 39 (60%) showed complete response, 20 (30%) incomplete response, and 6 (9%) no response. We found no difference in overall survival between the different treatment schemes prescribed, including splenectomy in relapsed patients.

CONCLUSIONS: The frequency of secondary immune thrombocytopenia documented in our study reflects the relevance of the diagnostic approach in order to optimize management decisions and prevent complications.

KEYWORDS: Immune thrombocytopenia; Primary immune thrombocytopenia; Secondary immune thrombocytopenia.

ANTECEDENTES

La trombocitopenia inmunitaria primaria es un trastorno adquirido en el que la trombocitopenia es el resultado de la formación de anticuerpos antiplaquetarios patológicos; destrucción periférica mediada por linfocitos T, así como megacariopoyesis alterada. La enfermedad tiene un curso clínico variable y su diagnóstico definitivo es por exclusión.^{1,2}

Para su evaluación, existen diversos consensos y guías clínicas nacionales e internacionales publicados. En ellos, se recomienda investigar la existencia de diferentes enfermedades que pueden causar trombocitopenia por mecanismos inmunitarios. Entre éstas están agentes infecciosos [hepatitis B (VHB) y C (VHC), virus de inmunodeficiencia humana (VIH), citomegalovirus (CMV) y parvovirus; *H. pylori*]; otras enfermedades autoinmunitarias y en pacientes mayores de 60 años o con otras alteraciones en la biometría hemática, trastornos hematológicos, particularmente enfermedades linfoproliferativas.¹⁻⁵

En México existen pocos datos epidemiológicos de la enfermedad y la evidencia de las caracte-

rísticas clínicas, causas, así como del tratamiento es limitada.⁶

La mayor serie latinoamericana, documentada hace más de 30 años, incluyó 934 pacientes con el diagnóstico de trombocitopenia inmunitaria primaria. De éstos, 448 se evaluaron en distintos hospitales en México y únicamente reportó la utilidad de diferentes modalidades terapéuticas, así como las complicaciones y mortalidad asociadas.⁷ Un análisis más reciente de 200 pacientes con trombocitopenia inmunitaria primaria en una institución de Puebla reportó únicamente de manera descriptiva las características clínicas presentes al diagnóstico y el tratamiento prescrito.⁸

Asimismo, en un trabajo que incluyó 115 pacientes con diagnóstico inicial de trombocitopenia inmunitaria primaria a quienes se les practicó esplenectomía, 12% padeció lupus eritematoso generalizado durante el seguimiento posterior. Esto demuestra la importancia del abordaje adecuado en este grupo de pacientes.^{1,3,4,9}

Por último, en un estudio realizado en nombre de la Agrupación Mexicana para el Estudio de

la Hematología, AC, se encontró que 67% de 30 especialistas en hematología se apegaron a las recomendaciones de guías internacionales como principal criterio para tomar decisiones terapéuticas en pacientes con trombocitopenia inmunitaria primaria.⁹

Este estudio evalúa el apego a recomendaciones y consensos internacionales (el consenso internacional en tratamiento de trombocitopenia inmunitaria primaria; la guía práctica para el tratamiento de la trombocitopenia inmunitaria de la Sociedad Americana de Hematología; las directrices de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la Sociedad Española de Hematología y en nuestro país la guía de práctica clínica para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmunológica) en un hospital de tercer nivel en México, con resultados medibles como institución respecto a características, tasas de respuesta y supervivencia, además de porcentaje real con diagnóstico definitivo de trombocitopenia inmunitaria primaria.^{3-5,9}

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de trombocitopenia inmunitaria primaria, atendidos en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos (PEMEX) del 1 de enero de 2005 al 30 de diciembre de 2015.

Se excluyeron los pacientes con trombocitopenias no inmunitarias secundarias a una causa evidente (fármacos, sepsis, procesos hipoproliferativos como mielosupresión secundaria a quimioterapia o radioterapia), diagnóstico previo de neoplasias hematológicas, así como pacientes no derechohabientes a los servicios de salud de PEMEX. Se obtuvieron 207 pacientes de los que se excluyeron 119, con una muestra final de 88 pacientes.

Con el objetivo de evaluar el apego al abordaje diagnóstico, los estudios se categorizaron de acuerdo con la disponibilidad para realizarlos en nuestra institución y con lo especificado en guías y consensos clínicos,^{3-5,9} como:

1. Indispensables: serologías para VHC y VIH; pruebas para detección de *H. pylori*.
2. Potencialmente útiles: anticuerpos anti-nucleares, anticuerpos anticardiolipinas, anticoagulante lúpico, pruebas de funcionamiento tiroideo, serología para CMV o parvovirus B19 (PVB19), anticuerpos antiplaquetarios.

Para fines de este estudio, además de la clasificación anterior el abordaje se dividió arbitrariamente de la siguiente manera:

1. Abordaje adecuado: pacientes en los que se realizaron al menos dos de tres estudios indispensables. Esto debido a que la detección de infección por *H. pylori* se recomendó a partir del 2010.
2. Abordaje óptimo: pacientes en quienes se realizaron dos de tres estudios indispensables y al menos cuatro de seis estudios potencialmente útiles.
3. Abordaje incompleto: pacientes en quienes se realizaron menos de dos de tres estudios indispensables o, bien, no cuenten con estudios potencialmente útiles.

La respuesta al tratamiento médico se calificó de acuerdo con los criterios de evaluación propuestos por un grupo de trabajo en internacional en trombocitopenia inmunitaria primaria¹⁰ como se describe a continuación:

1. Respuesta completa: conteo plaquetario $> 100 \times 10^9/L$ y ausencia de sangrado.



2. Respuesta: conteo plaquetario $\geq 30 \times 10^9/L$ y al menos un incremento de dos veces de la cifra basal, con ausencia de sangrado.
3. No respuesta: cuenta plaquetaria $< 30 \times 10^9/L$ o incremento menor a dos veces el de la cifra basal, o evidencia de sangrado.
4. Recaída: cuenta plaquetaria $< 100 \times 10^9/L$ o sangrado después de alcanzar respuesta completa o cuenta plaquetaria $< 30 \times 10^9/L$ o sangrado después de alcanzar respuesta.

La supervivencia global se calculó desde la fecha del diagnóstico a la fecha de muerte por cualquier causa. La supervivencia libre de recaída se calculó a partir de la fecha del diagnóstico hasta la fecha en la que se documentó recaída de acuerdo con los criterios mencionados.

Se utilizaron medidas de tendencia central (mediana) para establecer la distribución de la población dentro de las mismas. Mediante curvas de Kaplan-Meier se graficaron la tasa de supervivencia de acuerdo con la edad, género, tratamiento de primera y segunda línea, así como tratamiento de primera línea modificado, se estableció el valor de $p < 0.05$ para determinar la significación estadística de las mismas. Los datos se analizaron en el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 24.

RESULTADOS

La enfermedad afectó de manera predominante a mujeres (72.7%) y la mediana de edad al diagnóstico fue de 56 años (intervalo: 19-95). En 67% de los casos se documentó al menos una comorbilidad al momento del diagnóstico.

Con respecto a parámetros hematológicos, la mediana de la cifra plaquetaria al diagnóstico fue de $21 \times 10^9/L$ (intervalo: $1-95 \times 10^9/L$); de leucocitos $7.1 \times 10^9/L$ ($3.2-6.7 \times 10^9/L$) y hemoglobina

14 g/dL (4-18 g/dL). Las características generales de la población se muestran en el **Cuadro 1**.

Evaluación

En el grupo de estudios indispensables, se realizó serología para VIH en 16 pacientes (18%); para VHC en 39 (44%) y detección de *H. pylori* en 6 pacientes (6%).

Cuadro 1. Descripción de comorbilidades de la población con diagnóstico de trombocitopenia inmunitaria primaria y abordaje diagnóstico realizado

Características de los pacientes	Núm. (%)
Género	
Femenino	64 (72.7)
Masculino	24 (27.3)
Edad	
< 50 años	32 (36.4)
> 50 años	56 (63.6)
Comorbilidades	
Diabetes mellitus 2	22 (25)
Hipertensión arterial sistémica	15 (17)
Enfermedad renal crónica	1 (1.1)
Obesidad	1 (1.1)
Otras	20 (22.7)
Ninguna	29 (33)
Aspirado de médula ósea, total: 19 (21%)	
Compatible con destrucción periférica	9 (47)
Muestra insuficiente/no concluyente	7 (37)
Sin reporte/no disponible	3 (16)
No se realizó	69 (78.4)
Abordaje realizado (% positivos)	
VIH	16 (0)
Hepatitis B	34 (0)
Hepatitis C	39 (12)
<i>H. pylori</i>	6 (33)
Anticuerpos antinucleares	22 (22)
Anticuerpos antiplaquetarios	7 (28)
Pruebas de funcionamiento tiroideo	31 (10)
IgM CMV	7 (42)
Coombs	3 (0)

Con respecto a los estudios potencialmente útiles, en 22 pacientes (25%) se realizaron anticuerpos antinucleares; anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico en 13 (15%); pruebas de funcionamiento tiroideo en 31 (35%); detección de anticuerpos antiplaquetarios en 7 (8%); determinación de IgM contra CMV en 7 (8%) casos y PCR para detección de PVB19 en uno.

Mediante esta evaluación inicial, se documentaron 5 casos (5.6%) de infección por VHC; 3 (3.4%) concomitante con infección por CMV y 2 (2.2%) con infección por *H. pylori*. También se encontraron 3 pacientes (3.4%) con trombocitopenia inmunitaria primaria vinculada con enfermedades tiroideas y 5 (5.6%) de 7 pacientes con anticuerpos antinucleares positivos cumplieron criterios diagnósticos de lupus eritematoso generalizado durante el seguimiento. En 2 pacientes (2.2%) la determinación de anticuerpos antiplaquetarios fue positiva. Ambos pertenecieron al grupo de pacientes que padecieron lupus eritematoso generalizado dentro del estudio. Por último, no se documentaron casos de trombocitopenia secundaria a síndrome antifosfolípido primario.

Al evaluar el abordaje de acuerdo con los bloques definidos de forma arbitraria, en 2 pacientes (2%) el abordaje se catalogó como óptimo; en 16 (18%) como adecuado y en el resto (80%) se consideró incompleto.

En 19 pacientes (21%) se realizó aspirado de médula ósea durante la evaluación diagnóstica, solo 5 (5%) se indicaron debido a edad mayor de 60 años. En el resto de los pacientes, el estudio se realizó previo a esplenectomía terapéutica para apoyar el diagnóstico y en pacientes con múltiples recaídas o resistentes al tratamiento.

Tratamiento

Sesenta y cinco pacientes (74%) cumplieron criterios establecidos en consensos para recibir

tratamiento al diagnóstico o durante el seguimiento. No se inició tratamiento en ningún paciente asintomático y con cifra plaquetaria $> 50 \times 10^9/L$ (**Cuadro 2**).

Como tratamiento de primera línea, 30 pacientes (34.1%) recibieron esteroides; 20 (22.7%) combinación de esteroide y danazol; 9 (10.2%) danazol y 6 (6.8%) fármacos comúnmente considerados de segunda línea, incluyendo análogos de trombopoyetina en 2 casos (2.2%). Con los diferentes esquemas prescritos se documentaron 39 casos (60%) en respuesta completa; 20 (30%) alcanzaron respuesta incompleta y en 6 casos (9%) no hubo respuesta.

En los pacientes en los que se documentó infección por VHC, solo uno recibió tratamiento inicial con esteroides por cifra plaquetaria al diagnóstico $< 50 \times 10^9/L$. Tres de los cinco casos documentados recibieron tratamiento retroviral combinado basado en sofosbuvir.

Durante el seguimiento se observaron 35 recaídas (39.8%). El tratamiento de segunda línea en 28 pacientes (80%) fue farmacológico (esteroides + danazol en 23%, danazol 20%, inmunomo-

Cuadro 2. Respuesta al tratamiento de primera línea, primera línea modificada y segunda línea

Tratamiento	Total (%)
Requirió tratamiento	65 (74)
No requirió tratamiento	23 (26.1)
Tratamiento de primera línea	
Esteroides	30 (34.1)
Esteroides + danazol	20 (22.7)
Danazol	9 (10.2)
Fármacos de segunda línea	6 (6.8)
Respuesta al tratamiento	
Completa	39 (60)
Incompleta	20 (30)
Sin respuesta	6 (9)

duladores 26% y rituximab 14%). Además, se reevaluaron 11 (31%) pacientes con estudios complementarios. Con esto, se documentaron 2 casos más de trombocitopenia inmunitaria secundaria: un caso de infección por *H. pylori* y otro de lupus eritematoso generalizado (**Cuadro 3**).

A 16 pacientes se les efectuó esplenectomía: 4 casos (25%) debido a ausencia de respuesta en la primera línea de tratamiento; en 7 (44%) como tratamiento de segunda línea y en 5 pacientes (31%) después de una segunda recaída. En todos los casos se realizó estudio histopatológico del tejido esplénico; solo en uno se documentó linfoma no Hodgkin de la zona marginal como causa de trombocitopenia.

Supervivencia global

La mediana de seguimiento de toda la cohorte fue de 45 meses (intervalo: 1-258) y la media de supervivencia global de 211 meses (intervalo de confianza a 95% [IC95%] 186.7-234.4 meses, mediana no alcanzada; **Figura 1A**). No se encontró asociación estadísticamente significativa entre las características clínicas presentes al diagnóstico, como la edad de manifestación, género o comorbilidades y la supervivencia global. Tampoco hubo diferencia al comparar la causa de la trombocitopenia (trombocitopenia inmunitaria primaria media 211.53 meses vs trombocitopenia inmunitaria secundaria 233.37 meses, $p = 0.399$; mediana no alcanzada).

Cuadro 3. Total de pacientes con recaída posterior al tratamiento de primera y segunda líneas

Recaídas	Total (%)
Sí	35 (53.8)
No	53 (81.5)
Más de una recaída	15 (23)
Esplenectomía, total de recaída (%)	
Sí	16 (45)

Supervivencia libre de recaída

La mediana de supervivencia libre de recaída en los pacientes que requirieron tratamiento durante el seguimiento fue de 59 meses (IC95% 36.8-81 meses). **Figura 1B**

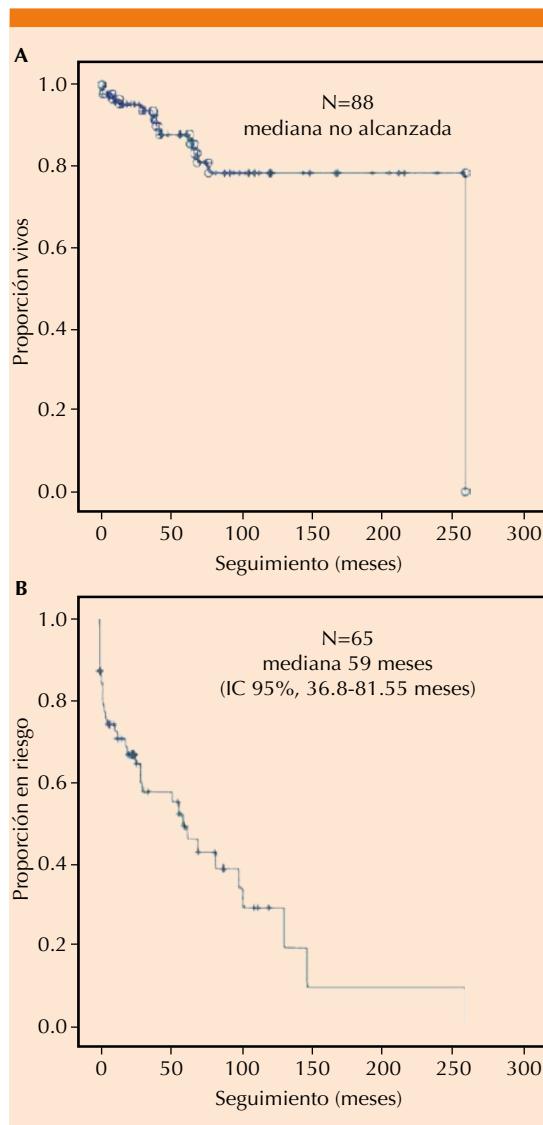


Figura 1. A. Supervivencia global en el total de pacientes con diagnóstico de trombocitopenia inmunitaria primaria. B. Supervivencia libre de recaída en pacientes con trombocitopenia inmunitaria primaria que requirieron tratamiento farmacológico.

Al igual que con la supervivencia global, las características clínicas de los pacientes incluidos en la cohorte no modificaron los desenlaces. Tampoco se observó un efecto en supervivencia libre de recaída al comparar la causa [trombocitopenia inmunitaria primaria mediana 59 meses (IC95% 43.9-74) vs trombocitopenia inmunitaria secundaria mediana 29 meses (IC95% 1-148); $p = 0.55$] o los esquemas prescritos como primera línea de tratamiento [esteroides 66.5 meses (IC95% 40.6-92.5) vs esteroides + danazol: 97.6 meses (IC95% 40.8-154.3), $p = 0.97$]. **Figura 2A**

De forma interesante, en los pacientes tratados con esplenectomía a la recaída, no hubo diferencia en la supervivencia libre de recaída posterior, en comparación con los que recibieron únicamente tratamiento farmacológico (pacientes pos-esplenectomía 163 meses vs 101 meses para los sujetos con tratamiento farmacológico, $p = 0.9$ [Figura 2B]). Al término del seguimiento, 14 pacientes (15.9%) habían muerto; únicamente en 2 (14.2%) casos debido a sangrado mayor vinculado con la enfermedad (uno con hemorragia de tubo digestivo alto y otro con hemorragia cerebral intraparenquimatosa).

Causa

Del total de la cohorte, 67 pacientes (76%) tenían trombocitopenia inmunitaria primaria y 21 (24%) trombocitopenia inmunitaria secundaria.

DISCUSIÓN

Las características clínicas y de laboratorio al diagnóstico reportadas en este estudio son similares a lo publicado en otras series.^{1,7,8} Sin embargo, la mediana de edad de manifestación fue mayor a la reportada en pacientes adultos con trombocitopenia inmunitaria primaria en la bibliografía nacional e internacional.^{3-5,8,9}

De los 88 casos incluidos en nuestro estudio, en 21 pacientes (24%) el diagnóstico final fue trombocitopenia inmunitaria secundaria. Las causas relacionadas con más frecuencia fueron lupus eritematoso generalizado (7%) e infección por VHC (5.6%). No se encontraron casos de trombocitopenia inmunitaria secundaria a infección por VIH. Si bien solo se realizó serología contra VIH 1 y 2 en 18% de los casos, no se reportaron nuevos casos durante el seguimiento. Esto se debe probablemente a la adecuada evaluación clínica inicial y examen físico completos, la búsqueda intencionada de factores de riesgo y al seguimiento periódico.

En relación con la detección de infección por *H. pylori*, en nuestro hospital ésta se realizó únicamente en 7% de los pacientes. Esto puede deberse a que en la cohorte se incluyeron pacientes con diagnóstico de trombocitopenia inmunitaria primaria previo al año 2010, cuando se incorporó la detección de este microorganismo al abordaje;¹¹⁻¹⁴ así como su costo y accesibilidad limitada antes de 2012 en nuestra institución.

Asimismo, la frecuencia de lupus eritematoso generalizado fue similar a la reportada en 115 pacientes con trombocitopenia inmunitaria primaria en México, en los que 12.1% padecieron la enfermedad después de una mediana de seguimiento de 7.2 años.¹ La asociación con enfermedades tiroideas fue poco frecuente, lo que se asemeja a lo descrito por otros autores.¹⁵

De manera general, el apego a la bibliografía nacional e internacional en relación con el abordaje fue bajo, al diagnóstico y a la recaída durante el seguimiento. Esto es relevante porque, a pesar del número limitado de casos con estudios complementarios, se documentó otra causa relacionada con la trombocitopenia inmunitaria en 24%. Estos hallazgos contrastan con lo publicado anteriormente en nuestro país, donde se

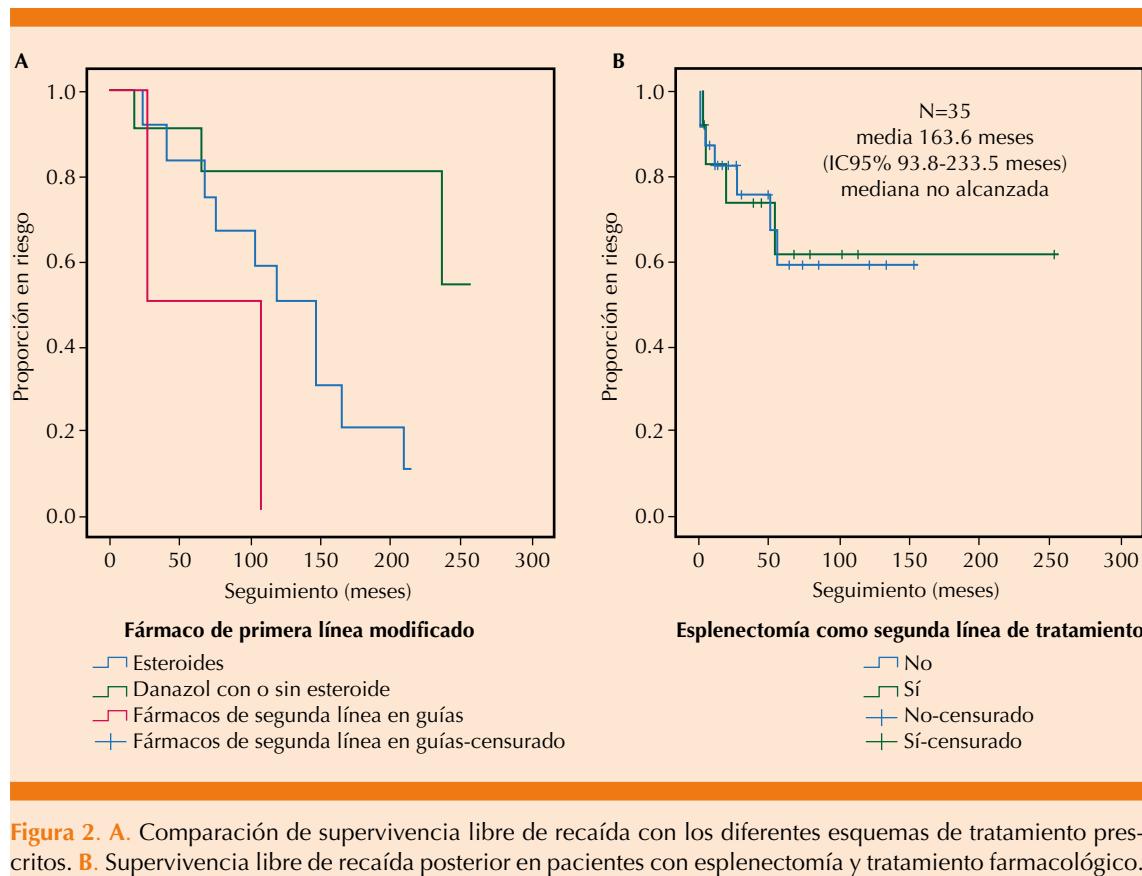


Figura 2. A. Comparación de supervivencia libre de recaída con los diferentes esquemas de tratamiento prescritos. **B.** Supervivencia libre de recaída posterior en pacientes con esplenectomía y tratamiento farmacológico.

reportó una frecuencia mayor en la realización de estudios indispensables (VIH 71%; VHC 67%; pruebas de *H. pylori* 48%) y potencialmente útiles (anticuerpos antinucleares en 95%; pruebas de funcionamiento tiroideo 52%, anticuerpos anticardiolipinas 81%, anticoagulante lúpico 71%; anticuerpos antiplaquetarios 43%); con una proporción estimada similar en casos de trombocitopenia inmunitaria secundaria (30%).

Sin embargo, estos datos provienen de 30 especialistas en hematología con práctica hospitalaria de todo el país recolectados a través de una encuesta y no de estudios prospectivos o retrospectivos en pacientes con trombocitopenia inmunitaria primaria en México.⁹

Las indicaciones de tratamiento en la cohorte se evaluaron de acuerdo con la existencia de síntomas o cifra plaquetaria absoluta; en 100% de los casos se encontró apego a las recomendaciones vigentes.^{3-5,8,9}

La administración de esteroides como primera línea fue mayor a lo reportado en otra serie nacional (32 vs 18%) y la administración de la combinación esteroide + danazol como segunda opción en primera línea fue prácticamente la misma (22 vs 21%).

En el grupo de pacientes que tuvieron recaída, se realizó esplenectomía en 34% de los casos. Aunque se considera el tratamiento de segunda

línea de elección, particularmente en quienes fallan al tratamiento con esteroides, datos actuales sugieren que a menos de 25% de los pacientes con trombocitopenia inmunitaria primaria se les efectúa el procedimiento a pesar de su efectividad y seguridad. Además, ciertas poblaciones tienen mayor riesgo de complicaciones posteriores (pacientes mayores 60 años; con comorbilidades o en casos de trombocitopenia inmunitaria secundaria).¹⁶ En nuestra cohorte, la edad más avanzada de manifestación, factores de riesgo presentes y la disponibilidad de otras modalidades farmacológicas probablemente explican la frecuencia de esplenectomía terapéutica encontrada. Asimismo, a pesar de encontrarse documentada en la bibliografía su efectividad,^{17,18} la administración de rituximab como segunda línea de tratamiento fue limitada a solo 14% de los casos en recaída.

La mediana de supervivencia global no alcanzada en la cohorte refleja las bajas tasas de mortalidad asociadas con el padecimiento, independientemente de las características clínicas o cifra plaquetaria presentes al diagnóstico. No se encontraron diferencias entre la supervivencia global de pacientes con trombocitopenia inmunitaria primaria vs secundaria; sin embargo, el número limitado de pacientes incluidos en este análisis no nos permite establecer conclusiones sólidas.

Con respecto a la relación entre los esquemas de tratamiento prescritos y la supervivencia libre de recaída, los hallazgos de este estudio sugieren una efectividad similar entre la administración de esteroides como monoterapia (recomendación en consensos internacionales) y esteroides + danazol. Esta combinación mostró una tasa de respuesta de 63% y retiro temprano de esteroides en 43% de los casos en otro estudio, lo que sugiere un efecto sinérgico que se traduce en tasas de respuesta similares a las de esteroides en dosis altas.¹⁹

Por último, la falta de efecto en desenlaces observada en los pacientes a quienes se les hizo esplenectomía puede explicarse, además del número limitado de pacientes, porque 25% del total de esplenectomías se realizaron durante una segunda recaída o posterior antes de contemplar el procedimiento como opción terapéutica.

CONCLUSIONES

En este análisis, 24% de los pacientes tuvieron una causa de la trombocitopenia inmunitaria, a pesar de que solo en 18% se realizó el abordaje considerado indispensable. Asimismo, en el 100% de los casos se siguieron los criterios establecidos para iniciar tratamiento. No encontramos diferencias en la supervivencia global o libre de recaídas entre pacientes con diferentes características clínicas o entre casos de trombocitopenia inmunitaria primaria o secundaria. Esto probablemente se debe al número limitado de pacientes incluidos en este estudio, las modalidades terapéuticas disponibles en la actualidad y a la naturaleza relativamente benigna del padecimiento.

El estudio tiene limitaciones, al ser retrospectivo e incluir una muestra limitada de pacientes con trombocitopenia inmunitaria primaria proveniente de un hospital de tercer nivel en la Ciudad de México. De acuerdo con nuestro conocimiento, éste es el primer trabajo con el objetivo de evaluar el apego al abordaje diagnóstico y decisiones terapéuticas en pacientes con trombocitopenia inmunitaria primaria, así como su relación con desenlaces, por lo que se considera recomendable realizar un análisis con mayor número de pacientes provenientes de diferentes instituciones del país. Esto con la finalidad de confirmar con datos estadísticamente significativos la importancia de descartar causas asociadas con la trombocitopenia inmunitaria.



REFERENCIAS

1. Mestanza M, Ariza R, Cardiel M, Alcocer J. Thrombocytopenic purpura as initial manifestation of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1997 May;24(5):867-70.
2. Mc Milla R. The pathogenesis of chronic immune thrombocytopenic purpura. *Semin Hematol* 2007;44:S3-S11. doi: 10.1053/j.seminhematol.2007.11.002.
3. Provan D, Stasi R, Newland A, Blanchette V, Bolton-Maggs P, Bussel J, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2009;115(2):168-186. doi: 10.1182/blood-2009-06-225565.
4. Neunert C, Lim W, Crowther M, Solberg L, Crowther M. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;117(16): 4190-4207. doi: 10.1182/blood-2010-08-302984.
5. Sanz M, Vicente V, Fernández A, López M, Grande C, Jarque I, et al. Directrices de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la PTI: Sociedad Española de Hematología.
6. Guía de Práctica clínica Diagnóstico y Tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Inmunológica, México; Secretaría de Salud, 2009.
7. 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 Dec;64(6):1179-83.
8. García LA, Muñoz A, Montiel A, Barragán R, Bejarano R, et al. Clinical analysis of 200 cases of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2014 May- Jun;52(3):322-5.
9. Meillón L, García J, Gómez D, Gutiérrez G, Martínez C. Trombocitopenia inmune primaria (TIP) del adulto en México: características nacionales y su relación con la literatura internacional. *Gac Méd Méx* 2014;150:279-288.
10. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Cines DB, Chong BH, Cooper N, Godeau B, Lechner K, Mazzucconi MG, McMillan R, Sanz MA, Imbach P, Blanchette V, Kühne T, Ruggeri M, George JN. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009 Mar 12;113(11):2386-93. doi: 10.1182/blood-2008-07-162503.
11. Wei Y, Ji X, Wang Y, Wang J, Yang E, Wang Z, et al. High-dose dexamethasone vs prednisone for treatment of adult immune thrombocytopenia: a prospective multicenter randomized trial. *Blood* 2015;127(3):296-302. doi: 10.1182/blood-2015-07-659656.
12. Arnold D, Kelton J. Current options for the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Semin Hematol* 2007;44:S12-S23. doi: 10.1053/j.seminhematol.2007.11.003.
13. Cines D, Liebman H, Stasi R. Pathobiology of Secondary Immune Thrombocytopenia. *Semin Hematol* 2008;46(1):S2-S14. <https://dx.doi.org/10.1053%2Fj.seminhematol.2008.12.005>.
14. Rostami N, Keshtkar-Jahromi M, Rahnavardi M, Keshtkar-Jahromi M, FatemeH E. Effects of eradication of Helicobacter pylori on platelet recovery in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: A controlled trial. *Am J Hematol* 2008;83:376-381. doi: 10.1002/ajh.21125.
15. Liebman H. Other immune thrombocytopenias. *Semin Hematol* 2007;11(4):S24-S34. doi: 10.1053/j.seminhematol.2007.11.004.
16. Ghanima W, Godeau B, Cines DB, Bussel JB. How I treat immune thrombocytopenia: the choice between splenectomy or a medical therapy as a second-line treatment. *Blood*. 2012 Aug 2;120(5):960-9. doi: 10.1182/blood-2011-12-309153.
17. Zaja F, Volpetti S, Chiozzotto M, Puglisi S, Isola M, et al. Long-term follow-up after rituximab salvage therapy in adult patients with immune thrombocytopenia. *Am J Hematol* 2012;87:886-889. 10.1002/ajh.23272.
18. Khellaf M, Charles-Nelson A, Fai O, Terriou L, Villard J, Cheze S, et al. Safety and efficacy of rituximab in adult immune thrombocytopenia: results from a prospective registry including 248 patients. *Blood* 2014;124(22):3228-3236. doi: 10.1182/blood-2014-06-582346.
19. Liu W, Gu X, Fu R, Li Y, Mingen Lv, Sun T, et al. The effect of danazol in primary immune thrombocytopenia: an analysis of a large cohort from a single center in China. *Clin Appl Thromb* 2016;22(8):727-733. <https://doi.org/10.1177%2F1076029615622002>.