

11244

6
leg

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina

Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

Tesis para obtener el grado de Especialista en REUMATOLOGIA

EVALUACION DE DOS GRUPOS DE PACIENTES CON
LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO (LEG):
EL PAPEL DE LA ESPLENECTOMIA EN EL TRATAMIENTO
DE LA TROMBOCITOPENIA Y EN LA EVOLUCION DEL
LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO

Departamento de Inmunología y Reumatología
Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

Tutor: Dr Antonio R. Cabral C.
Co-tutor: Dr. Mario H. Cardiel Ríos

Alumna: Antonieta Marilú Mestanza Peralta

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, D.F. Junio 1996.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

EVALUACION DE DOS GRUPOS DE PACIENTES CON
LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO (LEG):
EL PAPEL DE LA ESPLENECTOMIA EN EL TRATAMIENTO
DE LA TROMBOCITOPENIA Y EN LA EVOLUCION DEL
LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO.

DRA. MARILU MESTANZA PERALTA.

EL PRESENTE TRABAJO FUE REALIZADO BAJO LA DIRECCION
TUTORIAL DE LOS DOCTORES ANTONIO R. CABRAL Y MARIO H.
CARDIEL EN EL DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGIA Y
REUMATOLOGIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN.

AGRADECIMIENTOS.

A Camilo por su paciencia y su cariño.

Al Dr. Rafael Ariza Ariza por su ayuda incondicional.

Al Dr. Antonio Cabral y al Dr. Mario Cardiel por su asesoramiento técnico.

INDICE

I.	ABREVIATURAS.....	4
II.	RESUMEN.....	5
III.	INTRODUCCION.....	8
IV.	JUSTIFICACION.....	14
V.	HIPOTESIS.....	14
VI.	OBJETIVOS.....	15
VII.	METODOLOGIA.....	16
VIII.	RESULTADOS.....	20
IX.	DISCUSION.....	30
X.	CONCLUSIONES.....	35
XI.	BIBLIOGRAFIA.....	36
XII.	APENDICES.....	40
XIII.	AGRADECIMIENTOS.....	44

I. ABREVIATURAS

ACR	Colegio Americano de Reumatología
ANA	Anticuerpos antinucleares
aCL	Anticuerpos anticardiolipina
DE	Desviación estandar
FE	Fecha equivalente
ER	Enfermedad refractaria
LEG	Lupus Eritematoso Generalizado
min-max	Mínimo-máximo
pcte	Paciente
R	Recaida
RC	Remisión completa
RP	Remisión parcial
X	Promedio

II. RESUMEN

Objetivo: estudiar la eficacia y seguridad de la esplenectomía en el tratamiento de la trombocitopenia en pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado (LEG).

Metodología: estudio de cohortes retrolectivo con 2 grupos de pacientes: 1.- Casos: Pacientes con diagnóstico de LEG (ACR,1987) y trombocitopenia ($<100,000 \times \text{mm}^3$) a quienes se realizó esplenectomía; 2.- Controles: Pacientes con LEG (ACR,1987) y trombocitopenia ($<100,000 \times \text{mm}^3$) quienes fueron tratados médicamente y que tuvieran en un momento de su evolución (fecha equivalente a la de esplenectomía) una cifra plaquetaria similar a la de algún caso en la semana previa a la esplenectomía. Los pacientes se identificaron de los archivos de cirugía y de la cohorte de lupus de la institución. Revisamos los expedientes de los pacientes con respecto a variables clínicas, de laboratorio y tratamiento. Para medir la actividad de la enfermedad se aplicó el Mex-Sledai. Se realizó estadística descriptiva y para la comparación entre grupos se utilizaron: las pruebas chi-cuadrada y exacta de Fisher para variables categóricas y la prueba t-Student para variables dimensionales. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$, sin ajuste para comparaciones múltiples.

Resultados: estudiamos 80 pacientes, 27 casos y 53 controles. Ambos grupos (casos vs controles) fueron comparables en cuanto a sexo (F/M): 7/20 vs 5/48, p no significativa (NS); edad al ingreso en años ($X \pm DE$): 28.5 ± 14.9 vs 30 ± 11.6 , p NS; período de seguimiento en meses ($X \pm DE$): 90.3 ± 90.5 vs 107.5 ± 83.4 , p NS. Antes

de la esplenectomía o fecha equivalente (FE) el período de seguimiento en meses fue ($X \pm DE$): 21.22 ± 63.2 para los casos y 39.9 ± 53.4 para los controles (p NS); encontramos diferencias significativas entre ambos grupos (casos vs controles) en los siguientes parámetros: cuenta de plaquetas en las 2 semanas previas a la esplenectomía o FE ($X \pm DE$ $\times mm^3$): 16296.3 ± 19764.7 vs 29773.6 ± 30819.9 , $p=0.02$; tiempo relativo de tratamiento con esteroides por causa de trombocitopenia ($X \pm DE$): $79.6\% \pm 35.1\%$ vs $31.2\% \pm 42.9\%$, $p<0.001$; tiempo relativo en ER ($X \pm DE$): $60.8\% \pm 40.6\%$ vs $5.43 \pm 16.6\%$, $p<0.001$; tiempo relativo en RC ($X \pm DE$): $9.6\% \pm 27.7\%$ vs $33.6\% \pm 42.7\%$, $p=0.03$; actividad de LEG al ingreso medida por Mex-Sledai ($X \pm DE$): 4.33 ± 3.36 vs 6.71 ± 5.19 , $p=0.01$. Después de la esplenectomía o FE el período de seguimiento en meses fue ($X \pm DE$): 69.3 ± 70.5 para los casos y 67.6 ± 74.2 para los controles (p NS); encontramos diferencias significativas entre ambos grupos (casos vs controles) en los siguientes parámetros: cuenta de plaquetas en las 2 semanas posteriores ($X \pm DE$ $\times mm^3$): 192307.7 ± 182614.5 vs 100598.1 ± 94045.9 , $p=0.022$; cuenta de plaquetas en la última consulta ($X \pm DE$ $\times mm^3$): 271346.1 ± 157909.8 vs 156660.4 ± 80753.2 , $p=0.001$; tiempo relativo de tratamiento con esteroides por trombocitopenia ($X \pm DE$): $33.9\% \pm 38.9\%$ vs $53.3\% \pm 53.2\%$, $p=0.047$; tiempo relativo en RC ($X \pm DE$): $53.1\% \pm 45\%$ vs $30.9\% \pm 37.4\%$, $p=0.033$; tiempo relativo en RP ($X \pm DE$): $33.2\% \pm 38.2\%$ vs $59.8\% \pm 36.2\%$, $p=0.004$; Mex-Sledai a las 2 semanas de la esplenectomía o FE ($X \pm DE$): 2.48 ± 3.21 vs 4.86 ± 4.27 , $p=0.007$; Mex-Sledai a los 2 años ($X \pm DE$): 1.29 ± 1.49 vs 2.73 ± 2.77 , $p=0.02$.

Conclusiones: los pacientes esplenectomizados estaban hematológicamente más graves que los que recibieron tratamiento

médico. La respuesta a la esplenectomía fue satisfactoria siendo la evolución hematológica de los casos más favorable que la de los controles. No encontramos diferencias en la frecuencia de infecciones en ambos grupos. En el LEG con trombocitopenia grave la esplenectomía puede ser una buena alternativa terapéutica.

III. INTRODUCCION.

El lupus eritematoso generalizado es una enfermedad crónica multisistémica que se caracteriza por la presencia de múltiples autoanticuerpos que participan en el daño tisular mediado inmunológicamente (1). La evidencia de múltiples estudios en ciencias básicas indican que la patogénesis de la enfermedad es compleja y puede variar de paciente a paciente (2).

La existencia del término lupus se remonta hacia 1800 en el que fue usado para describir una variedad de alteraciones dermatológicas. La primera descripción del lupus eritematoso fue hecha por Bielt en 1833 (1). Por varias décadas la enfermedad fue considerada una alteración dermatológica crónica. En 1872 Kaposi describió la naturaleza crónica del lupus eritematoso y además reconoció algunas de sus manifestaciones generalizadas (3). Una verdadera revolución se dió con el descubrimiento de las células LE por Hargraves et al en 1948 (4), esto permitió un aumento en el interés por la enfermedad, una mayor frecuencia en el diagnóstico y, eventualmente, una visión mas amplia acerca de los mecanismos de la producción del fenómeno "LE" y del concepto de que los anticuerpos fueran dirigidos contra antígenos nucleares. El subsecuente reconocimiento de los anticuerpos antinucleares por Friou dió más luz acerca del fondo inmunológico de su patogénesis (5).

La concepción de una forma generalizada de la enfermedad fue hecha por Osler en 1895 cuando sugirió que la base de la enfermedad era una vasculitis y también describió los característicos períodos de remisión y exacerbación (6).

La prevalencia del lupus es variable en diferentes partes del mundo, se estima entre 12.5 y 54/100.000 mujeres en Inglaterra (7) y EUA (8) respectivamente. La mayoría de los pacientes son mujeres en edad reproductiva, en el grupo de edad 14-64 años las tasas por edad-sexo demuestran un exceso de 6-10 veces a favor de las mujeres. También es tres veces más frecuente en la raza negra que en la blanca. La tasa de incidencia puede ir desde 1.8 a 7.6/100.000/año en diferentes series (8,9,10).

Las manifestaciones clínicas del Lupus Eritematoso Generalizado pueden ser constitucionales o ser producto de la inflamación en varios órganos y sistemas incluyendo piel y membranas mucosas, articulaciones, hematológico, renal, cerebro, serosas, corazón y, ocasionalmente, gastrointestinal. La afección a estos órganos pueden ser en forma individual o en combinación (11).

En el grupo de las anormalidades hematológicas, las citopenias incluyendo anemia, leucopenia, linfopenia y trombocitopenia ocurren en el 60% de ptes con LEG.

La anemia con hematocrito < a 30 mg% ocurre en el 50% de pacientes en algún momento de su evolución, usualmente es normocítica normocrómica y puede tener diversas etiologías, incluyendo aquellas secundarias a enfermedad inflamatoria crónica, insuficiencia renal, pérdida de sangre o drogas.

La más importante es la anemia hemolítica que es debida a autoanticuerpos dirigidos contra antígenos de los globulos rojos y, ocasionalmente, es Coombs negativa (12,13).

La leucopenia, definida como el conteo de glóbulos blancos menor de 4500/mm³, se presenta en un 17% de los pacientes y está asociada a menudo con actividad de la enfermedad, la médula ósea en estos casos es usualmente normal. Muy rara vez la cuenta total de leucocitos es menor a 1500/mm³ (14). La linfocitopenia está asociada con actividad de la enfermedad y es secundaria a auto-anticuerpos dirigidos contra linfocitos (15).

La trombocitopenia autoinmune con plaquetas <100.000/mm³ ocurre en 25% de los pacientes con LEG y en el 5% puede llegar a ser grave con plaquetas menores de 20.000/mm³ asociándose a sangrados (16). La forma de presentación puede ir desde una forma leve como parte de actividad generalizada de la enfermedad y sin manifestaciones hemorrágicas, hasta la forma grave con sangrado activo o con gran riesgo para sangrado en el sistema nervioso central. Se ha documentado la asociación de trombocitopenia y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos de la subclase IgG (17,18). Los pacientes con trombocitopenia tienen un riesgo incrementado para sangrar espontáneamente o después de un trauma. Sin embargo, aunque el sangrado espontáneo ocurre muy rara vez (con plaquetas < 5000 /mm³) puede ser un marcador de enfermedad más agresiva y grave y tiene un efecto substancialmente negativo sobre el pronóstico de lupus eritematoso generalizado (19,20,21). De acuerdo con diferentes series el curso clínico de la enfermedad está marcado por la persistencia de la trombocitopenia la cual llega a ser crónica en el 60% de adultos y en el 30% de los niños y por una evolución fatal en el 4-6% de casos (22,23)

El adecuado manejo terapéutico en la fase aguda es importante para mejorar estos datos pero la forma exacta de

hacerlo es aún fuente de debate. La terapia puede no ser necesaria en aquellos pctes quienes: no tienen actividad del lupus en otros órganos, tienen cuenta de plaquetas 20-30.000xmm³ y no tienen evidencia de coagulopatía o disfunción plaquetaria.

Para todos los otros pctes se recomienda el uso de glucocorticoides como tratamiento inicial, en dosis variable de prednisona de 0.25-1 mg/Kg/día con lo cual se eleva el porcentaje de plaquetas en 2-4 semanas en la mayoría de los pctes (24). Pulsos intravenosos (i.v.) de metilprednisolona pueden elevar temporalmente la cuenta de plaquetas en pocos días (1-3 días), sin embargo la respuesta es de corta duración y tiende a disminuir con cada dosis subsecuente; también se han utilizado pulsos iv de dexametasona, aparentemente con buena respuesta (en PTI). En los pctes quienes no responden a los esteroides (o recaen con la suspensión), se pueden escoger otras formas alternativas de manejo médico. Con el danazol en dosis de 400-800 mg/día la mayoría de pctes responden a los dos meses y cuando se mantiene por más de 1 año puede inducir remisiones prolongadas (25,26). La inmunoglobulina intravenosa dada en dosis de 400mg/kg/día por 2-5 días produce un rápido incremento de plaquetas pero puede requerirse terapia de mantenimiento para mantener un conteo de plaquetas por encima de 50.000/mm³ (27). Pulsos mensuales i.v. de ciclofosfamida (28,29) por 6 meses parecen ser adecuados, sobre todo en aquellos pacientes quienes tienen actividad importante (renal, SNC y pulmonar). La azatioprina es otra alternativa en la práctica diaria. La combinación de quimioterapia con ciclofosfamida y prednisona combinada con cualquiera, vincristina, vincristina y procarbazona

o etoposide, se ha reportado como beneficiosa en series de casos (30).

Finalmente, una alternativa para la trombocitopenia refractaria al tratamiento es la esplenectomía. Las plaquetas son destruidas por macrófagos que están presentes en abundancia en los sinusoides esplénicos, debido a que el bazo tiene un microambiente óptimo para la interacción de anticuerpos o complejos inmunes pegados a la plaqueta con células fagocíticas; la fagocitosis puede ser iniciada por la porción Fc de la IgG o por activación de complemento con fijación de C3b a la superficie de la plaqueta. Los resultados de series de pacientes quienes fueron esplenectomizados es variable. En la serie de Homan, de 10 ptes con LEG esplenectomizados, 9 tuvieron cifras de plaquetas normales en el posoperatorio inmediato; aunque hubo tres muertes (infecciones 2, enfermedad cerebro vascular 1), todos tuvieron cifras de plaquetas normales al final del seguimiento (31). A diferencia de ésta, en otra serie de 14 ptes con LEG y trombocitopenia tratada con esplenectomía, concluyeron que la esplenectomía de LEG responde menos favorablemente que la púrpura trombocitopénica idiopática (32). En una cohorte retrospectiva de nuestra institución se comparó la evolución de 15 ptes con LEG esplenectomizados y 15 no esplenectomizados (9 fueron por trombocitopenia en ambos grupos): la única diferencia que encontraron fue una frecuencia significativamente más alta de vasculitis e infecciones en el grupo esplenectomizado (33). En una serie de 7 ptes, 2 de ellos tuvieron cuenta plaquetaria normal sin tratamiento, 4 requirieron dosis menores de esteroides y uno murió 3 años después por hemorragia cerebral, ellos no

encontraron ningún caso de vasculitis cutánea post esplenectomía (34).

De 16 ptes con LEG y trombocitopenia, 12 sin respuesta a esteroides fueron sometidos a esplenectomía, 8 (67%) tuvieron excelente evolución con cifra de plaquetas normales, 3 requirieron menor dosis de esteroides y 1 pte murió por hepatitis crónica activa (35).

IV. JUSTIFICACION

La purpura trombocitopénica ocurre en el 25% de pacientes con LEG, puede llegar a ser grave y comprometer la vida en el 5%. Son pocas las opciones terapéuticas en las situaciones de refractariedad a esteroides y los resultados obtenidos a la esplenectomía son todavía fuente de controversia. Es por ello que se requieren nuevos estudios que resulten orientadores sobre esta cuestión.

V. HIPOTESIS.

La evolución de los pacientes con trombocitopenia asociada a LEG que son esplenectomizados es similar a la de aquellos que han sido tratados médicamente, en cuanto al desenlace hematológico.

VI. OBJETIVOS

1.- Valorar la eficacia de la esplenectomía como tratamiento de la trombocitopenia en el LEG.

OBJETIVOS SECUNDARIOS.

1.- Comparar la aparición de vasculitis en los pacientes con LEG y trombocitopenia que fueron esplenectomizados (grupo 1) con aquellos que fueron tratados médicamente (grupo 2)

2.- Determinar la tasa de infecciones en ambos grupos.

3.- Medir la actividad de la enfermedad en ambos grupos, aplicando el MEX-SLEDAI (35).

VII. METODOLOGIA.

DISEÑO. Estudio de cohortes retrospectivo, en el que se clasifica a los pacientes en virtud de la esplenectomía.

DESCRIPCION DEL ESTUDIO.

Este estudio se realizó en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, centro de tercer nivel de atención.

PACIENTES.- Identificamos dos grupos de pacientes:

GRUPO 1.

Pacientes con diagnóstico de LEG según los criterios revisados de la ACR de 1987 quienes tuvieron trombocitopenia definida como número de plaquetas menor a $100.000 \times \text{mm}^3$ en alguna ocasión y a quienes se les realizó esplenectomía como tratamiento para la trombocitopenia. Estos pacientes fueron identificados mediante revisión de los archivos del departamento de cirugía de esta institución.

GRUPO 2.

Pacientes con diagnóstico de LEG según los criterios revisados de la ACR de 1987, que hayan presentado trombocitopenia y quienes reciben tratamiento medicamentoso. Estos pacientes fueron identificados de la cohorte de lupus de la institución. En cada paciente se considero una FECHA EQUIVALENTE (FE) a la de esplenectomía, que fue definida como el momento en que tuvieron una cuenta plaquetaria similar a la de algún paciente del grupo

1 en la semana previa a la esplenectomía.

RECOLECCION DE DATOS.

Revisamos los expedientes de ambos grupos de pacientes y registramos las siguientes variables: edad al inicio de la enfermedad y al ingreso, sexo, seguimiento, manifestaciones de LEG. Las siguientes variables se registraron pre y post esplenectomía, pre y post fecha equivalente: cuenta plaquetaria, tiempo relativo de tratamiento con esteroides, tiempo relativo de tratamiento con inmunosupresores, tiempo relativo de remisión completa, remisión parcial y enfermedad refractaria, número de recaídas, número y tipo de infecciones, vasculitis, Mex-Sledai. También anotamos efectos colaterales del esteroide y mortalidad. Utilizamos los apéndices 1 (casos) y 2 (controles).

DEFINICION DE TERMINOS.

DESENLACE HEMATOLOGICO (DH)..- Definido por cuenta plaquetaria, tiempo relativo en remisión completa, remisión parcial y enfermedad refractaria, número de recaídas y tiempo de tratamiento con esteroides e inmunosupresores.

REMISION COMPLETA (RC). Existencia de cifras plaquetarias mayores de 120.000x mm^3 mantenidas al menos 1 mes después de la suspensión del tratamiento (11)

REMISION PARCIAL (RP). Cifras de plaquetas entre 50.000-120.000x mm^3 sin tratamiento o mayores de 120.000x mm^3 mantenidas con tratamiento (11).

ENFERMEDAD REFRACTARIA (ER). Cifras plaquetarias inferiores a 50.000xmm³ a pesar del tratamiento (11).

RECAIDA (R). Se define como el paso a un grado menor, según los términos arriba definidos.

TIEMPO RELATIVO de tratamiento con esteroides o inmunosupresores: expresa el porcentaje del período de seguimiento en el que los pacientes fueron tratados con esteroides o inmunosupresores.

TIEMPO RELATIVO de permanencia en ER, RC, o RP: expresa el porcentaje del período de seguimiento en el que los pacientes estuvieron en cada una de esas situaciones.

ANALISIS

Para la comparación entre ambos grupos se consideran:

Variables principales: 1.- Cuenta plaquetaria en las dos semanas post-esplenectomía o FE. 2.- Cuenta plaquetaria en la última consulta. 3.- El tiempo relativo de RC, RP y ER (porcentaje del período de seguimiento post-esplenectomía o FE). 4.- El número de recaídas post-esplenectomía o FE. 5.- El tiempo de tratamiento con esteroides e inmunosupresores (porcentaje del período de seguimiento post-esplenectomía o FE).

Variables secundarias

- 1.- El número de episodios de vasculitis post-esplenectomía o FE.
- 2.- El número de infecciones post-esplenectomía o FE.
- 3.- Puntuación del MEX-SLEDAI al ingreso pre y post-esplenectomía o FE y a los 2,4,6 años y en la última consulta.

Se compararon las características de ambos grupos previo a la esplenectomía o FE.

PRUEBAS ESTADISTICAS

Se realizó estadística descriptiva.

Para la comparación entre grupos se utilizó la prueba T de Student para variables dimensionales y las pruebas Chi-cuadrado y exacta de Fisher para las variables categóricas. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$, sin ajuste para comparaciones múltiples

VIII. RESULTADOS

Estudiamos 80 pctes, 27 casos (grupo 1) y 53 controles (grupo 2).
CASOS. Estudiamos 7 hombres (25.9%) y 20 mujeres (74.1%) con edad de ($X \pm DE$) 28.51 ± 14.9 años, límites 14-64; el período de seguimiento total en meses fue de ($X \pm DE$) 90.33 ± 90.4 , el seguimiento pre-esplenectomía fue de ($X \pm DE$) 21.22 ± 63.2 meses y post-esplenectomía de ($X \pm DE$) 69.3 ± 70.5 meses. Las manifestaciones de LEG más frecuentes, diferentes a la trombocitopenia fueron: articulares 85.2%, cutáneas 77.8%, linfopenia 70.4% y anemia hemolítica 40.7%. Los ANA fueron positivos en el 100% de los casos y la captación de DNA en el 77.8%.

CONTROLES. Estudiamos 5 hombres (9.4%) y 48 mujeres (90.6%) con edad de ($X \pm DE$) 30 ± 11.6 años, límites 14-58. El período de seguimiento total en meses fue de ($X \pm DE$) 107.5 ± 83.4 , el seguimiento pre-FE fue de ($X \pm DE$) 39.9 ± 53.4 meses y el post-FE de ($X \pm DE$) 67.6 ± 74.2 meses. Las manifestaciones de LEG más frecuentes, diferentes a la trombocitopenia fueron: linfopenia 92.5%, cutáneas 90.6%, articulares 88.7% y leucopenia 71.7%. Los ANA fueron positivos el 86.8% de los pacientes y la captación de DNA en el 83%.

Las características generales de ambos grupos se muestran en las tablas 1 y 2. No encontramos diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a edad, sexo y tiempo de seguimiento.

VARIABLES PRE-ESPLENECTOMIA O FECHA EQUIVALENTE

La cuenta plaquetaria ($X \pm DE, xmm^3$) en la semana previa al esplenectomía o FE fue significativamente más baja en el grupo 1 que en el grupo 2 (G1 vs G2): $16.296.3 \pm 19764.7$ vs 29773.6 ± 30819.9 ($p= 0.02$).

Todos los pctes del grupo 1 y 33 en el grupo 2 requirieron esteroides por causa de la trombocitopenia ($p=0.0006$). El tiempo relativo promedio de tratamiento con esteroides (porcentaje del período de seguimiento pre-esplenectomía o FE) fue de 79.6% vs 31.2% ($p < 0.001$).

El tiempo relativo promedio de Enfermedad refractaria (porcentaje del periodo de seguimiento) fue significativamente mayor en el grupo 1 vs grupo 2: 60.8% vs 5.4% ($p < 0.001$). Veinticinco pacientes del G1 y 14 del G2 estuvieron en enfermedad refractaria en algún momento de su evolución ($p= 0.00000008$).

El tiempo relativo promedio en remisión completa (porcentaje del periodo de seguimiento) fue significativamente más bajo en el G1 vs G2: 9.6% vs 33.6% ($p=0.003$). Tres pacientes del G1 y 24 en el G2 estuvieron en remisión completa en algún momento de su evolución ($p=0.005$).

No encontramos diferencia significativa en cuanto al tiempo promedio de remision parcial en ambos grupos ni en cuanto al número de recaídas. La puntuación del Mex-Sledai al ingreso fue ($X \pm DE$) 4.3 ± 3.4 en G1 vs 6.7 ± 5.2 en G2 ($p=0.016$) y no encontramos diferencias significativas en el Mex-Sledai previo a la esplenectomía o FE. Estos datos se muestran en la tabla 3.

DESENLACE POST-ESPLENECTOMIA O FECHA EQUIVALENTE

La cuenta plaquetaria ($X \pm DE$ $\times 10^3$) en las dos semanas posteriores fue significativamente más alta en el G1 vs G2: $192,307.7 \pm 182,614.5$ vs $100,598.1 \pm 9445.9$ ($p= 0.022$); en la última consulta esta diferencia se mantuvo estadísticamente significativa: $271,346.1 \pm 157909.8$ vs $156,660.4 \pm 80753.2$ ($p=0.001$).

El tiempo relativo promedio de tratamiento con esteroides por trombocitopenia (porcentaje del período de seguimiento post-esplenectomía o FE) en el G1 vs G2 fue 33.9% vs 53.2% ($p=0.047$). Veintidos pacientes del G1 y 45 del G2 recibieron esteroides por causa de trombocitopenia ($p=0.7$).

Estuvieron en enfermedad refractaria en algún momento de su evolución 14 pacientes del G1 y 29 del G2 ($p=0.9$). El tiempo promedio en enfermedad refractaria (porcentaje del período de seguimiento) en el G1 vs G2 fue 9.9% vs 9.2% ($p=0.89$).

Estuvieron en remisión completa en algún momento de su evolución 18 pacientes en el G1 y 26 en el G2 ($p=0.2$). El tiempo promedio en remisión completa (porcentaje del período de seguimiento) en el G1 vs G2 fue 53.1% vs 30.9% ($p=0.033$).

Estuvieron en remisión parcial en algún momento de su evolución 21 pacientes en el G1 y 49 en el G2 ($p= 0.12$) y el tiempo promedio en remisión parcial (porcentaje del período de seguimiento) en el G1 vs G2 fue 33.2% vs 59.8% ($p=0.004$). No encontramos diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto al número de recaídas.

Estos datos se muestran en la tabla 4.

Ocurrieron 64 episodios de infecciones en el grupo 1 y 43 en el grupo 2 siendo el número promedio de infecciones en G1 vs G2 de 1.6 vs 1.2 ($p=0.31$). En el G1 las infecciones más frecuentes fueron abdominales (7 pacientes), neumonía (6 pacientes) y urinarias (5 pacientes) y en el G2 sinusitis (11 pacientes), urinarias (7 pacientes) y celulitis (5 pacientes). Cuatro pacientes del G1 recibieron la vacuna contra neumococo (neumovax) antes de la esplenectomía: de ellos, dos no tuvieron ninguna infección, uno presentó un absceso subfrénico tras la intervención y el otro tuvo una peritonitis bacteriana. Hubo más pacientes con infecciones abdominales en el G1 (7/27) que en el G2 (3/53, $p=0.026$). Diecisiete pacientes del G1 y 33 en el G2 tuvieron algún episodio infeccioso ($p=0.85$).

Seis pacientes en el G1 y 11 del G2 tuvieron algún episodio de vasculitis ($P=0.89$). Ocurrieron 9 episodios de vasculitis en el G1 y 15 en el G2, no encontrándose diferencia significativa entre el número promedio de episodios de ambos grupos: 0.33 vs 0.28 ($p=0.7$).

La mortalidad en ambos grupos fue la siguiente: en el G1 hubo 5 muertes vs 3 en el G2 ($p=0.11$). Las causas de muerte en el G1 fueron vasculitis abdominal, neumonía en focos múltiples, hemorragia pulmonar, hemorragia cerebral e hipertensión pulmonar y en el G2 hemorragia cerebral, insuficiencia renal y meningitis por Gram +.

La puntuación del Mex-Sledai ($X \pm DE$) dos semanas post-esplenectomía o FE en G1 vs G2 fue 2.5 ± 3.2 vs 4.8 ± 4.2 ($p=0.007$), a los 2 años (G1 17/ G2 34) fue 1.3 ± 1.5 vs 2.7 ± 2.7 ($p=0.02$), a los 4 años (G1 14/G2 25) fue 2.4 ± 2.9 vs 2.3 ± 3.2 ($p>0.2$) y a

los 6 años (G1 9/ G2 19) fue 2.5 ± 2.9 vs 1.2 ± 2.2 ($p=0.24$). En la última consulta fue 2.7 ± 4.4 vs 2.7 ± 3.4 ($p=0.9$). Estos datos se muestran en la tabla 5.

TABLA 1. CARACTERISTICAS GENERALES DE AMBOS GRUPOS

	CASOS n= 27	CONTROLES n= 53	P
SEXO F/M	20/7	48/5	0.09
EDAD INICIO (años) (X±DE,min-max)	26.5±13.8,13-62	27.4±10.9,12-58	NS
EDAD INGRESO (años) (X±DE,min-max)	28.5±14.9, 14-64	30±11.6,14-58	NS
SEGUIMIENTO (meses) (X±DE,min-max)			
TOTAL	90.3±90.5,3-336	107.5±83.4,1-361	NS
PRE.E/FE	21.2±63.2,1-330	39.9±53.4, 0-188	NS
POST.E/FE	69.3±70.5,0-266	67.6±74.2,1-361	NS

NS= no significativa

TABLA 2. MANIFESTACIONES DE LEG EN AMBOS GRUPOS

	CASOS n=27	CONTROLES n=53	P
TROMBOCITOPENIA	27 (100%)	53 (100%)	NS
ARTICULARES	23 (85.2%)	47 (88.7%)	0.7
CUTANEAS	21(77.8%)	48 (90.6%)	0.16
LINFOPENIA	19 (70.4%)	49 (92.5%)	0.017
ANEMIA HEMOLITICA	11 (40.7%)	15 (28.3%)	0.32
LEUCOPENIA	6 (22.2%)	38 (71.7%)	0.00007
RENALES	10 (37%)	24 (45.3%)	0.6
NEUROLOGICAS	3 (11.1%)	11 (20.8%)	0.36
SEROSITIS	6(22.2%	13 (24.5%)	0.9
ANA	27 (100%)	46 (86.8%)	0.08
DNA	21 (77.8%)	44 (83%)	0.79
ACL	13 (48.1%)	31 (58.5%)	0.38

TABLA 3. VARIABLES PRE-ESPLENECTOMIA O FE.

	CASOS	CONTROLES	P
PLAQUETAS (X±DExmm3)	16,296.3 ± 19,764.7	29,773.6 ± 30,819.9	0.02
ESTEROIDES * (X±DE)	79.6 ± 35.1	31.2 ± 42.9	<0.001
INMUNOSUPRESORES* (X±DE)	13.1 ± 28.4	8.6 ± 21.2	NS
ENFERMEDAD REFRACTARIA * (X±DE)	60.8 ± 40.6	5.43 ± 16.6	<0.001
REMISION COMPLETA * (X±DE)	9.6 ± 27.7	33.6 ± 42.7	0.03
REMISION PARCIAL * (X±DE)	25.9 ± 34.3	28.8 ± 38.6	NS

*PORCENTAJE DEL TIEMPO DE SEGUIMIENTO

ESTEROIDES E INMUNOSUPRESORES SE INDICARON POR TROMBOCITOPENIA

NS No significativo

TABLA 4. DESENLACE POS-ESPLENECTOMIA O FE

	CASOS	CONTROLES	P
PLAQUETAS 2 semanas (X±DE xmm3)	192,307.7 ± 182,614.5	100,598.1 ± 94,045.9	0.022
PLAQUETAS final (X±DExmm3)	271,346.1 ± 157,909.8	156,660.4± 80,753.2	<0.001
ESTEROIDES* (X±DE)	33.9 ± 38.9	53.3 ± 53.2	0.047
INMUNOSUPRESORES* (X±DE)	26.8 ± 36.8	38.2 ± 39.8	NS
ENFERMEDAD REFRACTARIA* (X±DE)	9.9 ± 23.5	9.2 ± 20.2	0.89
REMISION COMPLETA* (X±DE)	53.1 ± 45	30.9 ± 37.4	0.033
REMISION PARCIAL* (X±DE)	33.2 ± 38.2	59.8 ± 36.2	0.004

* PORCENTAJE DEL TIEMPO DE SEGUIMIENTO

ESTEROIDES E INMUNOSUPRESORES SE INDICARON POR TROMBOCITOPENIA

NS No significativa

TABLA 5. INFECCIONES, VASCULITIS, MEX-SLEDAI

	CASOS	CONTROLES	P	RM (IC 95%)
Nº INFECCIONES (X±DE)	1.6 ± 1.8	1.2 ± 1.2	0.31	1.03 (0.36-3.05)
INFECCIONES (SI/NO)	17/10	33/20	0.85	
Nº VASCULITIS (X±DE)	0.3 ± 0.8	0.28 ± 0.7	0.7	
VASCULITIS (SI/NO)	6/21	11/42	0.89	1.09 (0.29-3.77)
MEX-SLEDAI (X±DE)				
2 semanas	2.5 ± 3.2	4.8 ± 4.2	0.007	
ultima consulta	2.7 ± 4.4	2.7 ± 3.4	0.9	
MUERTES (SI/NO)	5/22	3/50	0.11	3.79 (0.66-26.0)

IX. DISCUSION

En este trabajo estudiamos la evolución de dos grupos de pacientes con lupus eritematoso generalizado y trombocitopenia a quienes se les realizó esplenectomía (casos) o fueron tratados médicamente (controles). Los dos grupos de pacientes fueron comparables en cuanto a edad, sexo y período de seguimiento. En el período previo a la esplenectomía o FE, los casos presentaron cifras de plaquetas más bajas, estuvieron más tiempo en situación de enfermedad refractaria y recibieron esteroides por causa de trombocitopenia durante un período más prolongado que los controles. Tras la esplenectomía (o FE para los controles) encontramos diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la cifra de plaquetas a las 2 semanas y en la última consulta, que fueron más altas en el grupo de casos; asimismo, el tiempo relativo de permanencia en Remisión Completa también fue mayor en el grupo de casos. Los controles estuvieron más tiempo en Remisión Parcial y el tiempo relativo de tratamiento con esteroides fue significativamente menor en los casos que en los controles. La actividad de la enfermedad medida por el Mex-Sledai fue significativamente más alta en los controles que en los casos, en las mediciones realizadas al ingreso y a las 2 semanas y 2 años post-esplenectomía o FE. En el resto de variables estudiadas no encontramos diferencias significativas entre ambos grupos aunque la mortalidad tendió a ser más alta en el grupo de casos (5/27) que en de los controles (3/53, $p=0.11$).

La esplenectomía como tratamiento de la trombocitopenia del LEG ha sido objeto de varios estudios, aunque la mayoría de las series publicadas incluyen pocos pacientes. En la serie de Homan (31) de 10 esplenectomizados, 3 murieron (2 por infecciones, 1 por enfermedad cerebro vascular), uno se perdió en el seguimiento y los otros 6 mantuvieron cifras de plaquetas normales al final del período de seguimiento que fue desigual para cada paciente. Algo similar ocurrió en una cohorte estudiada por Gruenberg et al de 12 pctes (37) a quienes se les realizó esplenectomía por trombocitopenia resistente al tratamiento: ocho tuvieron una evolución excelente, 3 requirieron menor dosis de esteroide despues de la esplenectomía y el otro paciente murió por hepatitis crónica activa e hipertensión portal. Este resultado difiere del reportado por Hall (32) en el que 11 de 14 pctes recayeron post-esplenectomía, en ese trabajo no se informa si hubo búsqueda de bazo accesorio. En el trabajo previo de nuestra institución (33) se comparó la evolución de 15 pacientes con LEG a quienes se les realizó esplenectomía con 15 pctes sin esplenectomía, 9 pctes de cada grupo tuvieron trombocitopenia. No se encontraron diferencias significativas en ambos grupos excepto por una mayor frecuencia de vasculitis e infecciones en el grupo de pctes esplenectomizados. En una serie (34) de 7 pctes (LEG con esplenectomía), 2 estuvieron en remisión completa, cuatro estuvieron en remisión parcial y uno murió por hemorragia cerebral; no encontraron ningún caso de vasculitis.

Es ampliamente aceptado que para estudiar la eficacia y seguridad de una maniobra terapéutica en una determinada enfermedad el diseño más adecuado es el experimental, esto es,

el ensayo clínico, controlado, a ser posible doble ciego. Sin embargo, existen situaciones en las que, por diferentes razones, resulta poco factible plantear un diseño de esas características; en estas circunstancias, los estudios observacionales de cohortes (prospectivos o retrospectivos) pueden constituir una alternativa aceptable para contribuir a la generación de conocimientos en una determinada parcela científica. Puede considerarse que diseñar un experimento clínico para estudiar la eficacia y seguridad de la esplenectomía como tratamiento de la trombocitopenia del LEG resultaría poco factible y, probablemente, inadecuado. Los trabajos anteriormente comentados fueron todos ellos series de casos, no comparativos, excepto el realizado en nuestra institución que fue un estudio comparativo de cohortes aunque con número pequeño de pacientes. Del análisis de todos estos trabajos no pueden extraerse conclusiones definitivas acerca de la eficacia, seguridad y oportunidad de indicación de la esplenectomía como tratamiento de la trombocitopenia del LEG. De esta forma, este trabajo se diseñó como un estudio observacional de cohortes lo que parece una alternativa válida para dar respuesta a la pregunta que motiva el estudio.

En el presente trabajo los dos grupos de pacientes fueron comparables en cuanto a edad y sexo pero se diferenciaron en variables hematológicas y de actividad de la enfermedad medidas antes de la esplenectomía o FE: los casos estaban hematológicamente peor que los controles (menor cuenta plaquetaria, más tiempo en ER y menos en RC y mayor tiempo de tratamiento con esteroides por causa de trombocitopenia); en tanto que los controles tenían mayor actividad global de LEG al

ingreso (puntuación del Mex-Sledai significativamente más alta), aunque no en la semana previa a la esplenectomía. Esto indica, probablemente, que los casos tenían un LEG más confinado al área hematológica (trombocitopenia/anemia hemolítica) que los controles, pero con mayor gravedad en dicha area; posiblemente, es por ello que en estos pacientes se estableció la indicación de esplenectomía.

El análisis de las diferentes variables post-esplenectomía o FE indica que hubo una respuesta satisfactoria a la esplenectomía en el grupo de casos lo que se tradujo en plaquetas más altas, mayor tiempo en RC y menos tiempo de tratamiento con esteroides a causa de trombocitopenia con respecto a los controles. La actividad de la enfermedad fue menor en los casos que en los controles en las 2 semanas post-esplenectomía o FE: esto se relaciona con la excelente respuesta inmediata a la esplenectomía observada en los casos. Nosotros no encontramos mayor frecuencia de vasculitis e infecciones en los pacientes esplenectomizados aunque las infecciones abdominales sí fueron significativamente más frecuentes en los casos que en los controles. La mortalidad fue más alta en los casos que en los controles aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa: el análisis de las causas de muertes tampoco permite establecer diferencias claras entre ambos grupos.

Los pacientes con LEG y trombocitopenia que fueron esplenectomizados estaban peor hematológicamente que aquellos que fueron sometidos a tratamiento médico. La respuesta a la esplenectomía fue satisfactoria siendo la evolución hematológica de los casos más favorable que la de los controles. No se

encontró influencia de la esplenectomía sobre el desarrollo de infecciones y vasculitis ni tampoco efecto activador de la enfermedad. Nosotros concluimos que en pacientes con LEG y trombocitopenia refractaria a tratamiento médico en los cuales se ha requerido persistentemente el uso de esteroides e inmunosupresores, la esplenectomía es una buena alternativa terapéutica. Nosotros no evaluamos los costos de ambos tipos de tratamiento pero, dados los resultados de este trabajo, podría ser un factor a tener en cuenta.

X. CONCLUSIONES

1.- Los pacientes a quienes se les realizó esplenectomía estaban, antes de la intervención, hematológicamente más graves que los que recibieron tratamiento médico.

2.- La evolución hematológica fue más favorable en los pacientes esplenectomizados que en los que recibieron tratamiento médico.

3.- No se encontró efecto de la esplenectomía sobre el desarrollo de infecciones y vasculitis ni tampoco sobre la activación del LEG.

4.- La esplenectomía es una buena alternativa terapéutica en pacientes con LEG y trombocitopenia grave.

XI. BIBLIOGRAFIA.

1. Smith C.D, Cyr M. The history of lupus erythematosus. From Hipocrates to Osler. Rheum Dis Clin North Am. 1988;14:1-14.
2. Gillian J. Systemic Lupus Erythematosus in the skin. In: Lahita RG, ed: Systemic Lupus Erythematosus. New York: Churchill Livingstone. 1986. pp.615-641.
3. Kaposi MK. Neue Beitrage zur Kemmniss des lupus erythematosus. Arch Dermatol Syph. 4:36-78.
4. Hargraves MM, Richmond H, Morton R. Presentation of two bone marrow elements. The "tart" cell and the "L.E" cell. Proc Mayo Clin. 1948;23:25-28.
5. Friou GJ. Identification of the nuclear component of the interaction of lupus erythematosus globulin and nuclei. J Immunol. 1958;80:476-81.
6. Osler W. On the visceral manifestations of the erythema groups of skin disease. Am J Med Sci. 1985;110:629-646.
7. Hochberg MC. prevalence of sistemic lupus erythematosus in England and Wales, 1981-1982. Ann Rheum Dis. 1987;46:664-669.
8. Michet CJ, McKenna CH, Elveback LR, Kaslow RA, Kurland LT. Epidemiology of sistemic lupus erythematosus and other connective tissue disease in Rochester, Minnesota, 1950 throught 1979. Mayo Clinic Proc. 1985;60:105-13.
9. Wallace DJ. Prognostic subsets and mortality in systemic lupus erythematosus. In: Dubois' Lupus Erythematosus. Wallace DJ. Hahn BH (ed). Philadelphia: Lea & Febiger. 1993. pp.606-15.
10. Hochberg MC. Systemic lupus erythematosus. Rheum Dis Clin North Am. 1990;16:617-39.

11. Gladman D, Urowitz M. Systemic Lupus Erythematosus. Clinical Feature. In: Rheumatology. Klippel J, Dieppe P. Mosby-Year Book Europe Limited (ed). 1994. pp.2.1-2.20.
12. Stasi R, Stipa E, Masi M et al: Long-term observation of 208 adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Am J Med. 1995;98:436-42.
13. Delezé M, Alarcón-Segovia D, Oria C, Sánchez-Guerrero J, et al. Hemocitopenia in Systemic Lupus Erythematosus. Relationship to Antiphospholipid Antibodies. J Rheumatol. 1989;16:926-932
14. Boumpas DT. et al. Systemic Lupus Erythematosus: Emerging Concepts. Part I. Ann Intern Med. 1995;122:
15. Rivero SJ, Díaz-Jouanaen E, Alarcón-Segovia D. Lymphopenia in systemic lupus erythematosus. Clinical, diagnostic and prognostic significance. Arthritis Rheum. 1978;21:205-.
16. Lawrence J, Wong JE, Nachman R. The cellular hematology of systemic lupus erythematosus. In: Lahita RG,ed: Systemic Lupus Erythematosus, New York: Churchill Livingstone. 1992. pp.771-806.
17. Alarcón-Segovia D, Delezé M, Oria CV, et al. Antiphospholipid antibodies and the antiphospholipid syndrome in systemic lupus erithematosus. A prospective analysis de 500 consecutive patients. Medicine (Baltimore). 1989;68:353-65.
18. Harris, E.N. Gharavi, A. Hegde, U. Derue, G. Morgan, S. Englert, H. Chan, J. Asherson, R. Hughes, R. Anticardiolipin antibodies in autoimmune thrombocytopenic purpura. Br J Haematol. 1985;59:231-234.
19. Berchtold P, Mc Millan R. Therapy of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. Blood. 1989;74:2309-17
20. Beutler E. Platelet transfusions: The 20.000/ml trigger.

Blood. 1993; 81:1411-13.

21. Reveille JD, Bartolucci A, Alarcón GS. Prognosis in Systemic lupus erythematosus: negative impact of increasing age at onset, black race, and thrombocytopenia, as well as causes of death. Arthritis Rheum. 1990;33:37-48.

22. Mueller-Eckhardt C. Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): clinical and immunologic considerations. Semin Thromb Hemost. 1977;3:125-.

23. Karpatkin S. Autoimmune thrombocytopenic purpura. Semin Hematol. 1985;22:260-

24. Belluci S, Charpak Y, Chastang C, Tobelen G. Low doses vs Conventional Doses of Corticoids in Immune Thrombocitopenic Purpura (ITP): Results of a Randomized Clinical Trial in 160 Children, 223 Adults. Blood. 1988;71:1165-1169.

25. West S, Jhonson S. Danazol for the Treatment of Refractory Autoimmune Thrombocytopenia in Systemic Lupus Erythematosus. Ann Intern Med. 1988;108:703-706.

26. Yeon A, Rocha R, Mylvaganam R, García R. et al Long-Term Danazol Therapy in Autoimmune Thrombocytopenia: Unmaintained Remission and Age-Dependent Response in Women. Ann Intern Med. 1989;111:723-729.

27. Maier W, Gordon D, Howard R, et al. Intravenous Immunoglobulin Therapy in Systemic Lupus Erythematosus-Associated Thrombocytopenia. Arthritis Rheum. 1990;33:1233-1238.

28. Boumpas D, Barez S, Klippel J, Balow J. Intermittent Cyclophosphamide for the Treatment of Autoimmune Thrombocytopenia in Systemic Lupus Erythematosus. Ann Intern Med. 1990;112:674.

29. Reiner A, Gernsheimer T, Slichter S. Pulse Cyclophosphamide

Therapy for Refractory Autoimmune Thrombocytopenic Purpura. Blood. 1995;85:351-358.

30. Figueroa, M. Gehlsen, J. Hammond, D. Ondreyco, S. Piro, L. Pomeroy, T. Williams, F. McMillan, R. Combination chemotherapy in refractory immune thrombocytopenic purpura. N Engl J Med. 1993;328:1226-1229.

31. Homan, W. Dineen, P. The role of splenectomy in the treatment thrombocytopenic purpura due to systemic lupus erythematosus. Ann Surg. 1977;187:52-56.

32. Hall, S. McCormick, J. Greipp, P. Michet, C. McKenna, Ch. Splenectomy does not cure the thrombocytopenia of systemic lupus erythematosus. Ann Intern Med. 1985;102:325-328.

33. Rivero, S. Alger, M. Alarcón-Segovia, D. Splenectomy for hemocytopenia in systemic lupus erythematosus. Arch Intern Med. 1979;139:773-776.

34. Raguin, G. Du, L. Piette, J. Bletry, O. Henou, P. Guillevin, L. Langlois, P. Godeau, P. La splénectomie peut guérir la thrombopénie du lupus. Presse Med. 1989;18:1739-1742.

35. Guzmán, J. Cardiel, M.H. Arce-Salinas, A. Sánchez-Guerrero, J. Alarcón-Segovia, D. Measurement of disease activity in systemic lupus erythematosus. Prospective validation of 3 clinical indices. J Rheumatol. 1992;19:1551-1558.

36. Coon, W. Splenectomy for cytopenias associated with systemic lupus erythematosus. Am J Surg. 1988;155:391-394.

37. Gruenberg, J. VanSlyck, E. Abraham, J. Splenectomy in systemic lupus erythematosus. Am Surg. 1986;52:366-370.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

XII. APENDICES

APENDICE 1.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS. PCTES ESPLENECTOMIZADOS.

NOMBRE: EXP:

SEXO: M F
EDAD DE INICIO: años EDAD DE INGRESO: años
FECHA DE INICIO:
FECHA DE INGRESO:

MANIFESTACIONES DE LEG:
articular: cutaneas: serositis: renal:
linfopenia: DNA: anemia H: neurologica:
leucopenia: ANA: fotosensibilidad:
lupus discoide: eritema malar: ce. LE:
VDRL: aCL:

MANIFESTACION INICIAL DEL LEG:

CUENTA PLAQUETARIA PREESPLENECTOMIA: (SEMANA PREVIA)

FECHA DE ESPLENECTOMIA:

CUENTA PLAQUETARIA POSTESPLENECTOMIA:

dos semanas posteriores:
última consulta:

REQUERIMIENTOS DE ESTEROIDES PREESPLENECTOMIA: tiempo

REQUERIMIENTO DE ESTEROIDES POS-ESPLENECTOMIA: tiempo

REQUERIMIENTO DE OTROS TRATAMIENTOS:
PRE-ESPLENECTOMIA: tiempo:
azatioprina:
danazol:
6-mercaptopurina:
ciclofosfamida:
vincristina:
gamaglobulina:
otros: especificar.

POST-ESPLENECTOMIA: tiempo:
azatioprina:
danazol:
6-mercaptopurina:
ciclofosfamida:
vincristina:
gamaglobulina:
otros: especificar:

XII. APENDICES

APENDICE 1.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS. PCTES ESPLENECTOMIZADOS.

NOMBRE: EXP:

SEXO: M F
EDAD DE INICIO: años EDAD DE INGRESO: años
FECHA DE INICIO:
FECHA DE INGRESO:

MANIFESTACIONES DE LEG:

articular: cutaneas: serositis: renal:
linfopenia: DNA: anemia H: neurologica:
leucopenia: ANA: fotosensibilidad:
lupus discoide: eritema malar: ce. LE:
VDRL: aCL:

MANIFESTACION INICIAL DEL LEG:

CUENTA PLAQUETARIA PREESPLENECTOMIA: (SEMANA PREVIA)

FECHA DE ESPLENECTOMIA:

CUENTA PLAQUETARIA POSTESPLENECTOMIA:

dos semanas posteriores:

última consulta:

REQUERIMIENTOS DE ESTEROIDES PREESPLENECTOMIA: tiempo

REQUERIMIENTO DE ESTEROIDES POS-ESPLENECTOMIA: tiempo

REQUERIMIENTO DE OTROS TRATAMIENTOS:

PRE-ESPLENECTOMIA: tiempo:

azatioprina:

danazol:

6-mercaptopurina:

ciclofosfamida:

vincristina:

gamaglobulina:

otros: especificar.

POST-ESPLENECTOMIA: tiempo:

azatioprina:

danazol:

6-mercaptopurina:

ciclofosfamida:

vincristina:

gamaglobulina:

otros: especificar:

RECAIDAS PRE-ESPLENECTOMIA
SI NO número:
RECAIDAS POST-ESPLENECTOMIA
SI NO número:

REMISION PRE-ESPLENECTOMIA
SI NO tiempo: tipo:

REMISION POST-ESPLENECTOMIA
SI NO tiempo: tipo:

INVESTIGACION DE BAZO ACCESORIO: SI NO

EFFECTO COLATERAL DE PREDNISONA
cushing
necrosis avascular: localización:
prótesis: si no
otros:

VACUNA DE NEUMOCOCO: si no

INFECCIONES POST-ESPLENECTOMIA
sinusitis: si no número:
pulmonares: si no número:
urinarias: si no número:
óseas: si no número:
celulitis: si no numero:
otras:

PRESENCIA DE VASCULITIS:
localización:

MUERTE
si no causa:

FECHA DE ULTIMA CONSULTA:

MEX-SLEDAI.
ingreso:
preesplenectomía:
postesplenectomía:
dos años
4 años
6 años
última consulta:

OBSERVACIONES:

REQUERIMIENTOS DE OTROS TRATAMIENTOS PARA TROMBOCITOPENIA
POST-FECHA EQUIVALENTE

Azatioprina: dosis promedio: tiempo:
danazol: dosis promedio: tiempo:
6-PM: dosis promedio: tiempo:
CFM: dosis promedio: tiempo:
vincristina: dosis promedio: tiempo:
dexametasona: dosis promedio: tiempo:
gammaglobulina: dosis promedio: tiempo:
otros:

RECAIDAS PRE-FECHA EQUIVALENTE

si no número:

RECAIDAS POST-FECHA EQUIVALENTE

si no número:

REMISION PRE-FECHA EQUIVALENTE

si no tiempo y tipo:

REMISION POST-FECHA EQUIVALENTE

si no tiempo y tipo:

PRESENCIA DE INFECCIONES POST-FECHA EQUIVALENTE

sinusitis: si no número:
pulmonares: si no número:
urinarias: si no número:
óseas: si no número:
celulitis: si no número:
otras:

EFFECTOS COLATERALES DE PREDNISONA

cushing

necrosis avascular: localización:

prótesis: si no:

otros:

PRESENCIA DE VASCULITIS POST (tiempo equivalente)

localización:

MUERTE: si no

causa:

FECHA DE ULTIMA CONSULTA:

MEX-SLEDAI fecha de ingreso
pre-fecha equivalente
post-fecha equivalente
2 años
4 años
6 años
última consulta.

OBSERVACIONES: