

11209
59
V.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**EVOLUCION DE PACIENTES CON
PURPURA TROMBOCITOPENICA
ESPLENECTOMIZADOS**

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

P R E S E N T A :

DR. JAIME RICARDO RAMOS KELLY

ASESOR: DR. JUAN FERNANDO PEREZ ROCHA
DR. FELIPE ROBLEDO OGAZON



IMSS

MEXICO, D. F.

1997.

**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.

TESIS SIN PAGINACION

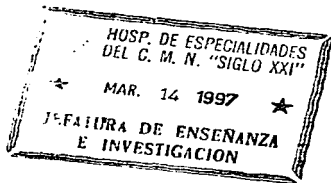
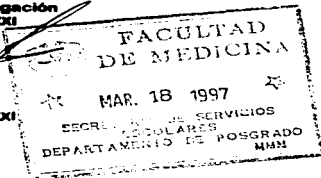
COMPLETA LA INFORMACION

DR. NIELS WACHER RODARTE
Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo XXI
IMSS

DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES
Jefe del Servicio de Gastrología
Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo XXI
IMSS

DR. JUAN FERNANDO PEREZ ROCHA
Médico Hematólogo
Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo XXI
IMSS
Asesor de Trabajo de Tesis

DR. FELIPE ROBLEDO OGAZON
Médico Cirujano
Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo XXI
IMSS
Asesor de Trabajo de Tesis



México, D. F. 1997

TITULO:

**EVOLUCION DE PACIENTES CON PURPURA TROMBOCITOPENICA
ESPLENECTOMIZADOS**

PRESENTA:

DR. JAIME RICARDO RAMOS KELLY

A MI MADRE:

Marilyn Kelly Terry
Por haber creído en mí y apoyarme en todo momento

**AL DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES
JEFE DEL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA**

A quien admiro y respeto

A MIS MAESTROS:

**Dr. Felipe Robledo Ogazón
Dr. Juan Mier y Díaz
Dr. Armando Castillo
Dr. Efraín Moreno**

MUY ESPECIAL:

Dr. Felipe Robledo Ogazón

INTRODUCCION

La Púrpura trombocitopénica es una entidad de niños y adultos que se caracteriza por un descenso de la cuenta plaquetaria, una médula ósea normal ó con aumento de la cuenta de megacariocitos y cuya etiología puede ser desde procesos infecciosos, interacción medicamentosa, enfermedades autoinmunes, procesos neoplásicos o bien idiopática.^{0,1-2}

Los síndromes clínicos suelen ser diferentes en niños y adultos:

Generalmente la Púrpura trombocitopénica en niños es de aparición aguda y tiende a resolverse espontáneamente dentro de los siguientes 6 meses de su inicio, en tanto que la Púrpura trombocitopénica del adulto generalmente es incidiosa y es muy difícil que se resuelva espontáneamente. Esta es una patología mas frecuente en niños que en adultos y se ha observado que afecta por igual a hombres y mujeres en niños, a diferencia de los adultos donde predomina en la mujer.^{3,4,5,6}

No se tiene un estudio estadístico en nuestro país, sin embargo en países europeos se han observado de 10 a 40 casos nuevos por cada millón de habitantes por año.^{7,8}

No es una enfermedad reciente ya que desde el año 1735 se reportó un caso por Werthof en donde una mujer joven presentó petequias, equimosis y hemorragia de mucosas de manera espontánea con recuperación también espontánea y remisión clínica de la enfermedad, así mismo observó otros pacientes con mala evolución y desenlaces fatales. Es a partir de entonces en que se considera el estudio de la Púrpura trombocitopénica hasta la actualidad encontrando en todo éste tiempo la función de la plaqueta en el equilibrio hemostático, así como también las variaciones en sus cuentas plaquetarias y diversas etiologías de éstas.

Asimismo, han sido múltiples los regimenes de tratamiento que se han utilizado. Los datos clinicos de las Púrpura trombocitopénica en adultos, sobre todo idiopáticas, se han estimado en múltiples publicaciones representando alrededor de 1,761 pacientes: 2,4,179,200-208.

AUTOR	*No. PACIENTES	RECUPERACION ESPONTANEA	MUERTES POR HEMORRAGIA
Meyers, 1961 ²⁰²	15	0	2
Picozzi, 1980 ²⁰⁴	16	8	0
Ikkala, 1978 ²⁰⁶	14	0	0
Difino, 1980 ²⁰⁸	18	0	3
Jacobs, 1986 ²⁰⁷	18	0	0
Pizzuto, 1984 ²⁰⁸	384	14	20
TOTALES	465	22 (5%)	25 (5%)

El uso de glucocorticoides no fué evaluado sino hasta 1950, ²²⁸ y ésto fué antes de que se conociera la historia natural. Fué Watson - Williams y cols. ²⁰⁰ quienes reportaron 26 pacientes, 16 de los cuales tuvieron respuesta completa y 10 permanecieron con síntomas incidiosos, de los cuales uno alcanzó remisión tres años después.

Más de la tercera parte de los adultos alcanza remisión con esteroides y esplenectomía.

²⁰⁹ La esplenectomía ha sido un tratamiento bien reconocido para adultos por más de 30 años. El seguimiento de la esplenectomía en alcanzar respuesta completa y permanente ha sido consistente.

La esplenectomía en pacientes con trombocitopenia secundaria quizá sea mejor que en pacientes con trombocitopenia idiopática, sin embargo los objetivos de la esplenectomía tratan de ser siempre los mismo:

1. Remover el mayor sitio de destrucción de plaquetas, sensibilizados a anticuerpos.
2. Remover el mayor sitio de síntesis de anticuerpos.

Las complicaciones de la cirugía son grandes en pacientes que han recibido tratamientos con dosis prolongadas de glucocorticoides. ¹²⁰ Algunos estudios han sugerido que una respuesta inicial al tratamiento con glucocorticoides predice una buena respuesta a la esplenectomía, ²¹⁹⁻²²⁰ pero hay otros estudios que no han encontrado esta relación con la respuesta al tratamiento con esteroides. ^{120,221-224}

La esplenectomía está asociado con un pequeño pero significativo riesgo aumentado para complicaciones infecciosas severas, ²⁴⁰ además todos los pacientes deben ser inmunizados con vacuna antineumocócica y probablemente también con vacuna antihemophilus influenzae tipo B dos semanas antes de la cirugía.

Muchos pacientes responden a esplenectomía dentro de varios días; la recuperación después de 10 días es poco usual,^{120,217} pero se ha reportado que puede ocurrir después de 6 meses de la esplenectomía.²²¹ La rápida y extensa recuperación de plaquetas quizá tenga un valor pronóstico: un conteo plaquetario de 150,000 en el primer día postoperatorio,²²² ó mayor de 150,000 al tercer día postoperatorio,²²⁷ ó mayor de 500,000 al décimo día,²²⁶ se ha correlacionado con una respuesta durabla. De los pacientes que responden a la esplenectomía inicialmente y subsecuentemente recurre la trombocitopenia, la mitad de ellos recaerá dentro de los 6 meses siguientes.²²⁷

Algunos pacientes desarrollan trombocitosis dramáticas, con conteos plaquetarios mayor de un millón, pero éstos parecen ser de bajo riesgo para tromboel.²⁴¹

De acuerdo a la literatura encontrada nos hemos dado cuenta que algunos de nuestros pacientes evolucionan igual, en base a esto en nuestro estudio tratamos de determinar la evolución de los pacientes mexicanos y determinar características peculiares asociadas a su etiología, tratamiento y evolución antes y después de la esplenectomía, así como los eventos concurrentes en ella.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Con los antecedentes mencionados nos planteamos el siguiente problema, motivo del estudio:

Que evolución tienen los pacientes esplenectomizados en Púrpura trombocitopénica idiopática de acuerdo a tratamientos previos.

OBJETIVO GENERAL

- 1. Determinar la evolución de las Púrpura trombocitopénica idiopáticas posterior a esplenectomía de acuerdo a las distintas etiologías y tratamientos aplicados.**

INTERMEDIO

Determinar algunas otras causas asociadas que determinen la mala evolución de la enfermedad o factores que influyen en su respuesta.

HIPOTESIS

Ho- Los pacientes con Púrpura trombocitopénica idiopática de diversas etiologías y con diversos tratamientos previos responden aproximadamente un 75% a la esplenectomía.

HA- Los pacientes con Púrpura trombocitopénica idiopática con distinta etiología y tratamientos no responden a la esplenectomía.

MATERIAL Y METODO.

A. UNIVERSO DE TRABAJO.

Todos los pacientes del HECMN SJUJ del Servicio de Hematología en coordinación con el Servicio de Cirugía General que ingresan para esplenectomía por Púrpura trombocitopénica idiopática refractaria ó recaídas del año 1992 a 1996.

Se trata de un hospital de tercer nivel al cual son referidos pacientes de los Hospitales Generales de Zona del D. F. y estados de Morelos, Chiapas y Guerrero.

B. DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio retrospectivo y descriptivo.

C. DESCRIPCION DE LAS VARIABLES.

1. Metodología

1.1 Variables independientes.

Púrpura trombocitopénica idiopáticas y autoinmunes refractarias ó en recaídas.

1.2 Variables dependientes.

Determinar la evolución de acuerdo a los diversos tratamientos previos a esplenectomía y posterior a esplenectomía.

1.3 Variables de confusión

Edad

Etiología de la púrpura

D. DESCRIPCION OPERATIVA DE LAS VARIABLES.

1. Las Púrpura trombocitopénica se determinaron por la cifra baja de plaquetas circulantes, por los hallazgos en médula ósea compatibles con destrucción periférica de plaquetas y con aumento de megacariocitos en médula ósea.
2. La respuesta a tratamientos previos a la esplenectomía ó a la esplenectomía cuando éstos fracasaron se valoró de acuerdo a la recuperación de plaquetas en sangre periférica.
3. Edad: se tomó en cuenta la edad del paciente al momento del diagnóstico y se valoraron las respuestas de tratamiento de acuerdo a las edades.
4. Sexo: se tomo en cuenta el sexo del paciente y se valoró la respuesta al tratamiento de acuerdo al sexo.

E. EVALUACION DE LA EFICACIA

a) Criterios de respuesta:

- 1. La médula ósea fue evaluada de acuerdo a la presencia de megacariocitos normales.**

b) Definición de respuesta:

- 1. Respuesta completa.** Cuando la cifra de plaquetas se elevó a lo normal (de 140,000 a 440,000).
- 2. Remisión parcial.** Cuando fué menor de la cifra del rango normal, pero el paciente cuenta con una cifra plaquetaria para homeostasis adecuada (80,000).
- 3. Fracaso.** Cuando las cifras de plaquetas no aumentan después de la esplenectomía o su ascenso es menor de lo adecuado para considerarlo como una homeostasis normal.

F. CRITERIOS DE SELECCION.

a) Inclusión:

- Edad mayor de 16 años
- Ambos sexos
- Diagnóstico de Púrpura trombocitopénica en sus distintas etiologías (Idiopática y autoinmune).
- Con tratamientos previos diversos (esteroides, Danazol, Azatioprina, Vincristina, Ciclofosfamida y esplenectomía).

b) No inclusión:

- Aquellos pacientes no esplenectomizados

c) Exclusión:

- Pérdida del seguimiento clínico del enfermo.

G. PROCEDIMIENTOS.

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Púrpura trombocitopénica idiopática ó autoinmune sometidos a esplenectomía con diversos tratamientos previos.

Se valoraron respuesta completa sostenida, respuesta parcial, recaída y refractarios.

H. ANALISIS ESTADISTICO.

Se realizará estadística descriptiva, relación de pacientes, edad, sexo y se evalúa el porcentaje de respuesta a la esplenectomía en los diversos tipos de tratamiento y finalmente se establece la evolución con la variable de recada ausente - presente.

I. RECURSOS MATERIALES.

- **Material didáctico para recolección de datos.**

J. RECURSOS HUMANOS.

- **Médicos de base y residentes del HECMN SJQI.**
- **Asesoría del Dr. Juan Fernando Pérez Rocha**
- **Asesoría del Dr. Felipe Robledo Ogazón**
- **Colaboradores de Departamento de Histoquímica de Hematología Especial del HECMN SJQI.**
- **Del Servicio de Cirugía:**
Profesor Titular Dr. Roberto Blanco Benavides

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Fecha de inicio del estudio.....Enero 1992
Inclusión de paciente.....Enero 1992 a Diciembre de 1996
Evaluación de datos.....Enero de 1997
Evaluación final.....Febrero de 1997

RESULTADOS

De los pacientes con púrpura trombocitopénica que se recibieron en el HECMN SJXJ del año 1992 a 1996, se revisaron un total de 93 pacientes, 70 de los cuales no tenían los criterios de inclusión, necesarios para este estudio, revisándose un total de 23 pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática e inmunológica.

Se tomaron estos 23 pacientes para nuestro estudio, ya que fueron esplenectomizados ante la falta de respuesta al tratamiento farmacológico.

Se revisaron las cifras de plaquetas antes de la esplenectomía, posterior a esplenectomía (inmediato) y al mes de la esplenectomía y se obtuvieron los siguientes resultados:

Paciente	Plaquetas antes de esplenectomía	Post esplenectomía	1 mes
1	4,000	387,000	193,000
2	19,000	187,000	12,000
3	39,000	116,000	284,000
4	95,000	102,000	130,000
5	79,000	80,000	174,000
6	20,000	140,000	76,000
7	206,000	142,000	517,000
8	2,000	115,000	87,000
9	3,000	746,000	230,000
10	36,000	275,000	116,000
11	5,000	6,000	185,000
12	16,000	375,000	367,000
13	74,000	132,000	430,000
14	30,000	142,000	436,000
15	11,000	251,000	293,000
16	23,000	342,000	326,000
17	5,000	120,000	249,000
18	18,000	96,000	285,000
19	24,000	317,000	297,000
20	25,000	116,000	280,000
21	12,000	50,000	139,000
22	14,000	95,000	22,000
23	14,000	269,000	24,000

En relación al tratamiento con esplenectomía tenemos:

- Pacientes totales..... 23 pacientes
- Alcanzaron remisión total inmediata..... 18 pacientes
- Alcanzaron remisión parcial inmediata..... 4 pacientes
- Alcanzaron remisión completa al mes..... 20 pacientes
- Recaídas al mes..... 3 pacientes

Remisión completa al mes	87%
Falla al tratamiento al mes	13%

En relación a sexo:

- | | | |
|-----------|----|-----|
| ■ Mujeres | 17 | 74% |
| ■ Hombres | 6 | 26% |

En relación a complicaciones:

- | | |
|---------------|---|
| ■ Paciente 14 | - Absceso subfrénico izquierdo (lecho Qx) |
| ■ Paciente 17 | - Hernia incisional |
| ■ Paciente 18 | - Tromboembolia pulmonar |
| ■ Paciente 23 | - Choque hipovolémico |

Defunciones:

No se registró ninguna defunción.

DISCUSION.

De acuerdo a nuestro estudio, la evolución de pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática o inmunológica que son sometidos a esplenectomía tienen una buena evolución; esto es similar a lo reportado en la literatura mundial.

Como se puede ver también los pacientes de nuestro estudio que respondieron a esplenectomía tenían un manejo previo a ésta con esteroides (prednisona) en combinación con Danazol; esto también confirma lo previamente reportado en relación a que los pacientes que son manejados con esteroides y responden a éstos es dato de buen pronóstico con respecto a respuesta a esplenectomía. También se observó que la mayoría de los pacientes responden de manera inmediata a la esplenectomía y las recaídas observadas fueron mínimas y ameritaron tratamiento de sostén posterior al procedimiento quirúrgico, básicamente esteroides y Danazol.

En relación al sexo, es una patología que dentro del grupo de los adultos predomina en el sexo femenino y en edades reproductivas.

En relación a las complicaciones pudimos observar que éstas suelen ser mínimas. El paciente 14 presentó un proceso infeccioso en una colección de lecho quirúrgico, quizá en relación al drenaje percutáneo posterior al acto quirúrgico. El paciente 12 presentó hernia incisional posterior a infección de herida quirúrgica. El paciente 18 presentó tromboembolia pulmonar la cual no se atribuye al procedimiento quirúrgico, sino que la paciente era portadora de un síndrome anticoagulante lúpico de difícil control, estando heparinizada de manera profiláctica. El paciente 23 presentó choque hipovolémico requiriendo transfusiones en el transoperatorio (paquete globular, plasma fresco congelado).

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos tenemos que:

- 1. Definitivamente nos damos cuenta que los pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática o autoinmune con una respuesta parcial o buena al manejo con esteroides tienen una buena respuesta a esplenectomía, (87%)**
- 2. Las complicaciones quirúrgicas de este procedimiento suelen ser mínimas y generalmente no están asociadas a la técnica y si tienen que ver en parte con los cuidados postoperatorios.**
- 3. Pudimos corroborar que el porcentaje de remisiones que se alcanza es muy similar al reportado por la literatura mundial (mayor a 80%).**
- 4. Reafirmamos en nuestro estudio la prevalencia de esta patología en la mujer, sobre todo en edad reproductiva.**
- 5. Finalmente consideramos la esplenectomía como una buena opción terapéutica en pacientes con púrpura trombocitopénica o autoinmune no solamente en aquellos que responden a esteroides sino también a los que tienen una pobre respuesta a estos y/o Danazol.**
- 6. De los 3 pacientes que tuvieron falla al tratamiento quirúrgico, 2 de ellos alcanzaron remisión al año con tratamiento adicional con esteroides. El paciente restante continúa en tratamiento después de 3 años, con dosis mínimas de esteroides.**

BIBLIOGRAFIA

0. Ernest Beutler et cols, Williams Hematology, Fifth edition.
1. Kapetki S: Autoimmune Thrombocytopenic purpura. Blood 56:329, 1980.
2. Waters AH: Autoimmune Thrombocytopenia: Clinical Aspects. Semin Hematol 29:18,1992
3. Carpenter AF; Wintrobe MM, Fuller EA, etal; Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. JAMA 171:1911, 1959.
4. den Ottolander GJ, Gratama JW, de Koning J, Brand A: Long term follow up study of 168 patients with immune thrombocytopenia. Scand J Haematol 32:101, 1984.
5. Bellucci S, Charpak Y, Chastang C, Tobetem G: Low doses V, Conventional doses of corticoids in immune thrombocytopenic purpura (ITP): Results of a randomized clinical trial in 160 children, 223 adults. Blood 71:1165, 1988.
6. Lozner EL: The Thrombocytopenic purpura, Bull NY Acad Med 3:184, 1954.
7. Cohn J: Thrombocytopenia in childhood: An evaluation of 433 patients, Scand J Haematol 16:226, 1976.

8. Walker RW, Walker W: Idiopathic thrombocytopenia, initial illness and long term follow up. Arch Dis Child 59:316, 1984.
14. Shulman NR, et cols. Similarities between known antiplatelet antibodies and the factor responsible for thrombocytopenia in idiopathic purpura. Physiologic, serologic and isotopic studies. Ann NY Acad Sci 124:499, 1965.
15. Shulman NR, et cols. The role of the reticuloendothelial system in the pathogenesis of idiopathic thrombocytopenic purpura. Trans Assoc Am Physicians.
120. Doan CA, et al. Idiopathic and secondary thrombocytopenic purpura: Clinical study and evaluation of 381 cases over a period of 28 years. Ann Intern Med 53:861, 1960.
179. Cortelazzo S. Finazzi G. Buehl M, et al: High risk of Severe bleeding in aged patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood 77:31, 1991.
200. Watson - Williams EJ, et cols. The treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. Lancet 2:221, 1958.
201. Thompson RL, et al: Idiopathic thrombocytopenic purpura, Arch Intern Med 130:730, 1972.
202. Meyes MC: Results of treatment in 71 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Am J Med Sc: 242:295, 1961.

203. Jiji Rm, Firozvi T, Surling CL: Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura, Arch Intern Med 132:360, 1973.
204. Picozzi VJ, Roske WR, Creger WP: Fate of therapy failures in adult idiopathic thrombocytopenic purpura, Am J Med 69:690, 1980.
205. Ikkala E, et al.: Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. Ann clin Res 10:83, 1978.
206. Defino SM, et al: Adult idiopathic thrombocytopenic purpura. Clinical findings and response to therapy. Am J Med 69:430, 1980.
207. Jacobs P, Wood L, Dent DM: Results of treatment in immune thrombocytopenia. Q J Med 226:153, 1986.
208. Pizzulo 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 64:1179, 1984.
209. Stefaneli M: Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): An analysis of 1122 cases. Nouv Rev Fr Hematol 32:129, 1990.
228. Whipple DO: Splenectomy as a therapeutic measure in thrombocytopenic purpura haemorrhagic. Surg Gynecol Obstet 42:329, 1926.

229. Brennan MF, et al: Correlation between response to corticosteroids and splenectomy for adult thrombocytopenic purpura. *Am J Surg* 129:490, 1975.
230. Rocco MV, Stein RS: Prognostic factors for splenectomy response in adult idiopathic thrombocytopenic purpura. *South Med J* 77:982, 1984.
231. Schwartz SI, Hoepf LM, Sachs S: Splenectomy for thrombocytopenia. *Surgery* 88:497, 1980.
232. Coon WW: Splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Surg Gynecol Obstet* 164:225, 1987.
233. Fabris F, et al: Response to splenectomy idiopathic thrombocytopenic purpura. Prognostic value of the clinical and laboratory evaluation. *Acta Haematol* 81:28, 1989.
234. Chirlett P, Cardi M, Barilari P, et al: Surgical treatment of immune thrombocytopenic purpura. *World J Surg* 16:1001, 1992.
236. Fenaux P, et al: Reevaluation of the prognostic factors for splenectomy in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): A report on 181 cases. *Eur J Haematol* 42:259, 1989.
237. Julia A, et al: Lack of useful clinical predictors of response to splenectomy in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 76:250, 1990.

240. Pearson H A: The spleen and disturbances of splenic function in hematology of infancy and childhood, edited by DG Nathan, FA Oski, pp 1058-1077. Saunders, Philadelphia, 1993.

241. Boxer MA, Braun J, Elina L: Thromboembolic risk of postsplenectomy thrombocytosis. Arch Surg 113:808, 1978.