

11218

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS
DIRECCION REGIONAL SIGLO XXI
DELEGACION 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

EXPERIENCIA CLINICA DEL USO DE LA
ESPLENECTOMIA COMO MEDIDA TERAPEUTICA
EN PACIENTES CON PADECIMIENTOS
HEMATOLOGICOS EN EL SERVICIO DE
HEMATOLOGIA H.E.C.M.N. SIGLO XXI

216452

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN HEMATOLOGIA
P R E S E N T A

DRA. MARTHA LETICIA GONZALEZ BAUTISTA

ASESOR DE TESIS: DRA. CYNTHIA SUE GOMEZ CORTES

MEXICO, D. F.

2000





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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS

DIRECCION REGIONAL SIGLO XXI

DELEGACION 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

"DR. BERNALDO SEPULVEDA"

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

EXPERIENCIA CLINICA DEL USO DE LA ESPLENECTOMIA COMO MEDIDA TERAPEUTICA EN
PACIENTES CON PADECIMIENTOS HEMATOLOGICOS EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGIA H.E.C.M.N.
SIGLO XXI

TESIS DE POSGRADO

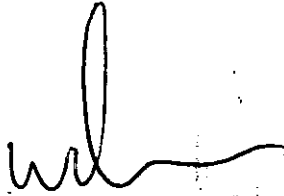
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN HEMATOLOGIA

P R E S E N T A

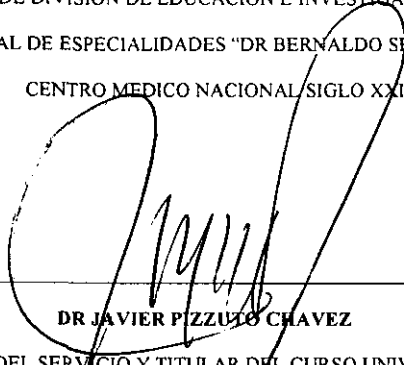
DRA. MARTHA LETICIA GONZALEZ BAUTISTA

ASESOR DE TESIS. DRA. CYNTHIA SUE GOMEZ CORTES



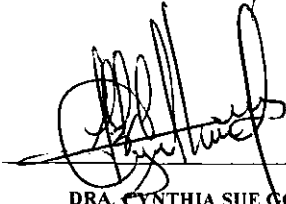
DR NIELS WACHER RODARTE

JEFE DE DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNALDO SEPULVEDA G"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



DR JAVIER PIZZUTO CHAVEZ

JEFE DEL SERVICIO Y TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE ESPECIALIZACION EN HEMATOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNALDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



DRA. CYNTHIA SUE GOMEZ CORTES

MEDICO DE BASE ADSCRITO AL SERVICIO DE HEMATOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNANLDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

AGRADECIMIENTOS

A DIOS.

Porque sé que siempre está a mi lado, corrigiéndome, ensañándome, amándome. Cualquier agradecimiento es pequeño ante su grandeza.

A MI MADRE.

Porque con amor dedicó su vida a la educación de mis hermanos y mía, para que vea uno de los frutos de su trabajo.

A MIS HERMANOS ANA Y ALEJANDRO

Por existir y ser exactamente como son.

A EDUARDO

Por haber sido un gran apoyo durante los momentos difíciles y tener las palabras que necesitaba para seguir adelante.

A MIS AMIGOS (Gregorio, Erik, Silvia, Lupita, Esther)

Por adornar mi vida con risas, haciendo de la Residencia una experiencia divertida.

A MIS MAESTROS.

Aquellos que verdaderamente sienten el deseo de fomentar la curiosidad por el conocimiento en sus alumnos y son tan grandes que no temen que sus pupilos los superen.

Gracias.

A LOS ENFERMOS.

Los que están aquí, y los que ya se fueron porque son el objetivo principal de mi preparación y mis principales maestros.

RESUMEN.

EXPERIENCIA CLINICA DEL USO DE LA ESPLENECTOMIA COMO MEDIDA TERAPEUTICA EN PACIENTES CON PADECIMIENTOS HEMATOLOGICOS EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGIA H.E.C.M.N. SIGLO XXI

* DRA. MARTHA L. GONZALEZ BAUTISTA
** DRA. CYNTHIA SUE GOMEZ CORTEZ
*** DR. JAVIER PIZZUTO CHAVEZ

INTRODUCCION. La esplenectomía ha mostrado su utilidad en el tratamiento de diversas enfermedades hematológicas, observándose en algunos padecimientos respuesta completas prolongas mayores del 60%, como es el caso de la púrpura trombocitopénica autoinmune. Sin embargo en otras patologías puede ser contradictorio su realización pues incluso eleva el riesgo de transformación a leucemia aguda, como en la metaplasia mieloide agnógena.

OBJETIVO: Evaluar la respuesta terapéutica a la esplenectomía en pacientes con enfermedad hematológica en el Hospital de Especialidades del centro Médico Nacional siglo XXI.

DISEÑO: Retrospectivo, observacional, descriptivo

MATERIALES Y METODOS. Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con padecimiento hematológico con indicación para esplenectomía, en el periodo de enero de 1994 a diciembre de 1998. Se evaluaron 48 pacientes, 32 mujeres, 16 hombres, con edad de 17 a 66 años, promedio 35.6. Los diagnósticos fueron: 30 pacientes con púrpura trombocitopénica autoinmune (PTA), 9 con anemia hemolítica autoinmune (AHA), 7 con esferocitosis, uno con enfermedad de Gaucher y uno con metaplasia mieloide agnógena(MMA).

RESULTADOS. En los pacientes con PTA 83.5% logró remisión completa (RC), 10% remisión parcial (RP), y 6.6% no respondieron (NR). En la AHA 62.5% alcanzó RC, y 13.3% RP. En la esferocitosis el 100% logró RC. No se realizó análisis en Gaucher y MMA por tratarse de un solo caso. La morbilidad fue del 2% y *no falleció* ningún paciente durante el procedimiento.

CONCLUSIONES. La esplenectomía se continúa considerando como un procedimiento seguro con tasas elevadas de respuestas en casos seleccionados, sin embargo no es procedimiento curativo, pues no quita la causa desencadenante del padecimiento.

PALABRAS CLAVE. Esplenectomía, PTI, AHA, esferocitosis.

* MEDICA RESIDENTE DEL CUARTO AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE HEMATOLOGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNALDO SEPULVEDA G." CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

** MEDICA HEMATOLOGA ADSCRITA AL SERVICIO DE HEMATOLOGIA, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNALDO SEPULVEDA G." CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

*** MEDICO HEMATOLOGO JEFE DEL SERVICIO DE HEMATOLOGIA, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNALDO SEPULVEDA G", CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

INDICE.

TEMA	PAGINA
1. DEFINICIONES	1
2. ANTECEDENTES	
. Bazo	2
. Esplenectomía	2
. Púrpura trombocitopénica	
Autoinmune	3
. Leucemia Linfocítica Crónica	7
. Anemia Hemolítica Autoinmune	8
. Esferocitosis	9
. Enfermedad de Hodgkin	9
. Linfoma No Hodgkin	10
. Leucemia de Células Peludas	10
. Metaplasia Mieloide Agnogénica	10
. Leucemia Mieloide Crónica	11
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
4. INDICACIONES DE LA ESPLENECTOMIA	13
5. DISEÑO DEL ESTUDIO	14
6. UNIVERSO	14
7. SELECCIÓN DE LA MUESTRA	14
8. CRITERIOS PARA EVALUAR LA RESPUESTA	15
9. RECURSOS	16

10. METODO ESTADISTICO	17
11. PACIENTES	18
12. RESULTADOS	19
13. DISCUSION	20
14. CONCLUSIONES	27
15. BIBLIOGRAFIA	28
16. HOJA RECOLECCION DE DATOS	34

DEFINICIONES.

En si la esplenectomía es la remoción del bazo de su lugar anatómico en el cuadrante superior izquierdo.

Púrpura trombocitopénica autoinmune (PTA), es una enfermedad adquirida donde existen autoanticuerpos contra las plaquetas, una vez opsonizadas son fagocitadas por el sistema reticuloendotelial, principalmente en el bazo.

La anemia hemolítica autoinmune (AHA) es un grupo de trastornos donde hay autoanticuerpos contra antígenos de membrana de superficie de eritrocitos, acortándose en forma importante su vida media.

La leucemia linfocítica crónica (LLC) es una enfermedad neoplásica caracterizada por acumulación de linfocitos B en médula ósea, sangre periférica, y tejidos.

El Linfoma no Hodgkin (LNH) conocida neoplasia maligna del sistema linfocítico. Suele acompañarse de adenopatías, esplenomegalia y afección extralinfática, si como síntomas B

La leucemia de Células Pílosas (LCP). Se caracteriza por presencia de células mononucleares linfocitos B (LB) en la sangre con proyecciones citoplasmáticas prominentes con típica infiltración a médula ósea y bazo, manifestándose clínicamente por citopenias esplenomegalia e infecciones recurrentes.

ANTECEDENTES

BAZO. Anatomía y funciones.

Se encuentra ubicado en el hipocondrio izquierdo. En el adulto sano pesa de 140 a 200 gr, sus medidas posmortem suelen ser de 4 x 8 x 12 cms, recibe hasta el 5% del volumen sanguíneo circulante. En un gran órgano linfóide del cuerpo y juega un gran papel en las defensas del huésped pues influye además en la síntesis de anticuerpos especialmente contra antígenos solubles. La función de filtro incluye 1. Remoción de las células dañadas senescentes y bacterias. 2. Remoción de las inclusiones de los eritrocitos y parásitos 3. Secuestro de reticulocitos maduración. El bazo también actúa como reservorio de plaquetas y contiene un gran concentrado de plaquetas intercambiables. En los humanos el bazo contiene menos del 2% del total de la masa de células rojas(1). Los bazos accesorios se encuentran en 5 a 10% de la población normal, son usualmente más pequeños que el principal (2).

Esplenectomía.

. La técnica consiste en llegar a la cavidad abdominal mediante una incisión en la línea media, transversa, línea subcostal izquierda o con una incisión paramedia izquierda. Después que el abdomen ha sido abierto y la viscera examinada el bazo se retrae a la derecha con la mano izquierda del cirujano. Esta maniobra expone los ligamentos peritoneales, los que se cortan. Estos ligamentos usualmente contienen pequeños bazos accesorios. En este momento el tejido debe ser dividido entre ligarlo y engraparlo. El plano entre la fascia renal anterior y la superficie posterior del páncreas distal contiene pequeños vasos sanguíneos que deben disecarse directamente, permitiendo que el bazo y el páncreas sean elevados dentro de la herida quirúrgica. Dos o tres almohadillas se colocan detrás del bazo. La arteria y vena esplénica son expuestas en el hilio, se ligan y cortan. Los vasos gástricos cortos y ligamentos gastroesplénicos restantes son

también divididos y ligado. Finalmente el ligamento gastroesplénico que usualmente contiene vasos pequeños es ligado y dividido, removiendo el bazo(29).

La cirugía se llevó a cabo por los médicos del servicio de gastrocirugía, en patologías hematológicas autoinmunes (púrpura trombocitopénica autoinmune, anemia hemolítica autoinmune) y no autoinmunes (leucemia linfocítica crónica, linfoma no Hodgkin, enfermedad de Hodgkin, leucemia de células peludas, esferocitosis hereditaria, enfermedad de Gaucher).

A) Púrpura Trombocitopénica Autoinmune (PTA).

La púrpura trombocitopénica autoinmune o inmune (PTI) es un trastorno clínico común de la regulación inmune más frecuente en mujeres que hombres (3:1). Se sintetizan autoanticuerpos usualmente contra plaquetas y probablemente contra los megacariocitos, con lo que se produce fagocitosis de estas células por el sistema mononuclear. El diagnóstico de la PTI es por exclusión(3). El tratamiento de la PTA crónica se considera paliativo no curativo.

La esplenectomía fue el primer tratamiento para la PTA introducido antes de 1950 fecha en que aparecieron los esteroides. Se han realizado un alto número de series. Con resultados semejantes, mostrando la utilidad de la esplenectomía, observando que la respuesta a la misma no varía, a diferencia de los esteroides, con mayor evolución de la enfermedad, por lo que se ha instituido como el tratamiento de elección en la enfermedad crónica, con remisión completa sostenidas mayores de 60%. Para respaldar lo anterior mencionaremos algunas de estas series. Una de las que incluyen mayor número de casos, se encuentra la de Pizzuto y Ambriz, con el Grupo Latinoamericano (4) en donde de 934 adultos con PTI se realizó esplenectomía en 399; 259/399 (65%) lograron remisión completa prolongada, con respuestas favorables hasta en 325/399 (81%)de los casos y 74/399(19%) no tuvieron respuesta. De los 325 pacientes con respuesta inicial 10% y 6% tuvieron recaída y remisión parcial posterior respectivamente. Los

resultados favorables no disminuyeron sin importar el tiempo de evolución de la enfermedad a la cirugía. Además cuando la esplenectomía fue el tratamiento inicial en la PTA crónica, las RC llegaron al 68%, sin notar diferencia en el porcentaje cuando se utilizó como segunda opción. La morbilidad del procedimiento fue del 8.5%, por abscesos subfrénicos, neumonía, tromboembolismo, lesión visceral, y sangrado. Sólo 1/399 (0.2%) de los pacientes murió. En esta misma serie se reportó una incidencia de remisiones espontáneas tan baja como el 0.9%.

En 1985 Ambriz y cols. (5) estudiaron 138 pacientes con PTA, de los que 72 se esplenectomizaron. Por la evolución de la enfermedad se dividió en aguda, subaguda y crónica. La curación la tuvieron 40/72 pacientes (56%), de los que tenían PTA aguda 12/19 casos (63%), subaguda 6/9 (67%), y 22/44 (50%) de evolución crónica. La respuesta se clasificó también de acuerdo a la edad de los pacientes, lográndose mejor respuesta en los que tenían entre 21 y 40 años (77% curación). En otros grupos con edades entre 10 a 20, 41 a 60 y 61 a 80 años, las respuestas se observaron en 50%, 36% y 0% respectivamente. Trece pacientes tuvieron remisiones espontáneas de estos 8 casos la presentaron de 13 a 52 meses después de suspendido el tratamiento. Ocho pacientes intervenidos (11%) tuvieron complicaciones graves, controlándose sin dejar secuela, se incluyeron abscesos subfrénicos, hemoperitoneo, neumonía, perforación de colón y tromboflebitis femoral.

Más recientemente, en 1995, Stasi y cols (6) estudiaron un grupo de 208 pacientes, 63 de los que no respondieron inicialmente a esteroides o recayeron a los mismos fueron sometidos a esplenectomía, 74.6% lograron remisión completa, de estos 41/63 (65.1%), la respuesta fue prolongada (mayor de 6 meses). En los otros veinte se alcanzó remisión parcial. Las remisiones espontáneas ocurrieron en 9% de los casos después de más de 6 meses sin tratamiento.

Se observa pues que la mayoría de los estudios dejan la esplenectomía como el tratamiento de elección en los pacientes adultos con una evolución mayor de 6 meses de la enfermedad, dejando a los esteroides como el tratamiento de elección en las formas más agudas.

El Grupo de la ASH (7) menciona que la esplenectomía, sin embargo en pacientes adultos debe dejarse en forma hipotética en los siguientes casos: 1). Pacientes con diagnóstico de 6 semanas, con cuenta de plaquetas menor de 10 000/mm³ sin síntomas de sangrado. 2). Pacientes con diagnóstico mayor de 3 meses que han experimentado transitoria o incompleta respuesta al tratamiento primario, que tienen menos de 30 mil plaquetas y síntomas de sangrado o sin él. Mencionando que la cirugía es inapropiada en pacientes con más de 6 meses de diagnósticos, sin datos de sangrados, con plaquetas mayores de 50 mil y actividades poco traumáticas con bajo riesgo de sangrado. Tampoco es apropiadas como terapia inicial en pacientes con púrpura menor, sin sangrados o con escaso sangrado de mucosas.

La primera esplenectomía laparoscópica para PTI se realizó en 1991, y su popularidad se ha incrementado en forma lenta por el difícil acceso del bazo, en la proximidad del bazo. Sin embargo con el incremento de la experiencia, se han observado diversas ventajas en su realización como es el que evita incisiones abdominales, disminuyendo el dolor, el íleo y la formación de atelectasias en el posoperatorio (8). Además las incisiones pequeñas disminuyen el tiempo de recuperación, el retorno a las actividades más rápido y una cicatriz más cosmética (9). Tsiotos y Schlinkert (10) realizaron un estudio con 18 pacientes sometidos a esplenectomía laparoscópica, con respuesta excelente en 94% de los pacientes, y cifra de plaquetas promedio de 267 +/- 50 mil/mm³, sólo un paciente no respondió. Ningún paciente tuvo recaída al seguimiento de 21 meses. Este autor considera que la esplenectomía por este medio es segura y eficaz, además que se asocia con un temprano reinicio de la vía oral, rápida recuperación y

estancias hospitalarias acortadas. El hecho de retirar el bazo previo machacamiento es criticado porque en caso de ruptura de la bolsa puede llevar a esplenosis. Además que se pierde el espécimen intacto para su revisión por patología, que puede tener mayor relevancia en otras enfermedades con enfermedad de Hodgkin. La posibilidad de crear bazos accesorios es la principal preocupación, sin embargo este estudio muestra una incidencia del 6% de los mismos, similar a los reportados por otros autores (7 al 12%), sin llegar a ser muy alta si se compara con el 9% de las cirugías abiertas. Pero existen series con incidencias tan altas como el 39%. En un estudio comparativo (11) entre la cirugía laparoscópica y la abierta, se notó una incidencia 3 veces mayor de esplenosis con la segunda técnica (24 vs 8%).

Otras series (9,12-18) han reportado su experiencia en la cirugía laparoscópica, todas con resultados semejantes, observándose una disminución en la estancia hospitalaria de los pacientes, así como el uso de analgésicos, lo anterior se ha atribuido a que la incisión es de menor tamaño lo que se relaciona con menos incidencia de ileo con más rápido inicio de la vía oral, menor dolor, estancias hospitalarias más cortas y más rápida incorporación a la vía activa de los pacientes, sin observarse incremento en el bazo accesorio o recaídas secundarias a esplenosis.

La trombocitopenia autoinmune se reconoce en los varones homosexuales, relacionada a la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), descrito por vez primera en 1982 por Morris (19), encontrándose entre 10 a 20% de los pacientes infectados, con cuenta de plaquetas menores de 50 mil/mm³. En una serie extensa (20) hasta 5.3% de los pacientes infectados por VIH tenían trombocitopenia severa con cuenta de plaquetas menores de 50mil/mm³. Las remisiones espontáneas ocurren hasta en 20% de los casos.

Lord y cols, muestran la realización de esplenectomía laparoscópica en pacientes con trombocitopenia sintomática crónica, con respuestas completas tempranas hasta del 93% de los

casos con remisiones mantenidas arriba de 26.5 meses, con mortalidad menor del 1%. Por lo que se considera con una vía segura para la cirugía, de hecho algunos cirujanos la prefieren por menos exposición a la sangre en estos pacientes(21).

B) Leucemia Linfocítica Crónica (LLC)

Es una acumulación progresiva de linfocitos relativamente maduros, pero funcionalmente incompetentes (1), en la sangre, médula ósea y tejidos linfoides. Es la leucemia más común en adultos en la sociedad occidental (22). Característicamente es una enfermedad de la edad avanzada. Más del 95% de los pacientes presentan el fenotipo de células B.

El uso de la esplenectomía en casos seleccionados de LLC se ha venido realizando desde hace largo tiempo, por eso mismo, en 1952, Fisher y cols (23), propusieron 3 indicaciones para la cirugía: 1. gran esplenomegalia que condicione importante sensación de malestar 2. Presencia de anemia hemolítica y 3. pancitopenia o trombocitopenia, a partir de entonces diversos estudios se han publicado acerca de este tema. Delperio y cols (24), en 1987, mencionan que las citopenias en la LLC en estadios avanzados, puede ser causada por hiperesplenismo o por falla de la médula ósea por infiltración de linfocitos o quimioterapia previa. Se realiza pues, esplenectomía en pacientes en etapa avanzada, observándose en la mayoría respuestas completas, con modificación de la evolución de la enfermedad, y mejoría en la sobrevida. La morbilidad y mortalidad relacionada al procedimiento fueron lo suficientemente bajas como para mantener un riesgo quirúrgico aceptable. En otra serie se intentó describir las características del paciente que debe someterse a la resección esplénica paliativa. La mayoría de los pacientes presenta buena respuesta hematológica, que se sostiene por menos de 6 meses en la mitad de los pacientes, principalmente lo que tienen anemia hemolítica. Cuando no existen fenómenos autoinmunes el agrandamiento esplénico es secundario a congestión del órgano por células malignas. Los

pacientes con AHA, requieren nuevamente apoyo transfusional después de 3 meses de la operación, lo que se atribuye, a la hipertrofia que sufre el sistema reticuloendotelial por el estímulo constante. Se ha observado que la cirugía mejora las citopenias hasta en 80%, mejora la reestadificación, prolonga la sobrevida y aumenta la sensación de bienestar, así mismo, disminuye las necesidades transfusionales. Por lo tanto los beneficio, de acuerdo a este estudio, de la esplenectomía, es mayor en el primer grupo de pacientes, cuando la hiperfunción del bazo no tiene origen autoinmune, sino infiltrativo (25). Recientemente se mencionan entre las principales indicaciones para la cirugía la anemia hemolítica o trombocitopenia autoinmunes y la esplenomegalia masiva dolorosa (26), así como las citopenias por hiperesplenismo (24,26,27).

C)- Anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes (IgG).

Es un grupo de enfermedades donde hay autoanticuerpos contra antígenos de membrana de superficie de los eritrocitos acortando a vida de los glóbulos rojos. El tratamiento inicial, aparte del apoyo transfusional cuando lo requiera son los esteroides. Las indicaciones para la esplenectomía incluyen la falla a respuesta a la prednisona dependencia de dosis altas mayores de 10 a 20 mg por día, o efectos colaterales intratables por los esteroides. El procedimiento puede ser altamente efectivo porque con la remoción del bazo se van los fagocitos y las células B productoras de anticuerpos. En la mayoría de los pacientes jóvenes la realización de la esplenectomía suele ser inevitable. En los ancianos con una remisión parcial, con enfermedad estable con esteroides a 10 mg por día o más la cirugía puede ser la mejor alternativa (1). La respuesta a la esplenectomía no se relaciona con la edad del paciente, la presencia o no de trastornos subyacentes de las células b, la respuesta previa la prednisona, coombs, o el patrón de secuestro de los glóbulos rojos con Cr 51. Estos criterios no deben usarse para predecir la

respuesta a la esplenectomía (28). Cerca del 50 al 60% de los pacientes con anemia hemolítica autoinmune clásica tendrán una respuesta inicial buena a excelente a la cirugía. Requerirán dosis de 15 mg/día de prednisona para mantener unos niveles adecuados de hemoglobina (29). Cuando se localiza bazo accesorio en pacientes que recaen es recomendable sea removido de acuerdo a algunos autores. No está clara la utilidad de la cirugía en pacientes con anemia hemolítica autoinmune por IgM e IgG (mixtas).

D) Esferocitosis

La importancia del bazo en la esferocitosis hereditaria ha sido bien definida desde la descripción original de la enfermedad. Dos factores participan en la destrucción selectiva de los esferocitos en el bazo (30) la pobre deformidad de la célula roja y (1) la anatomía única de la vasculatura esplénica que actúa como un filtro de la microcirculación(31,32).

E) Enfermedad de Hodgkin.

El estadiaje con laparotomía y esplenectomía en la actualidad ha declinado. La mayor complicación del procedimiento era las infecciones, sin embargo se ha reportado que los pacientes con EH sometido a la cirugía tienen un incremento significativo de la frecuencia de mielodisplasia y/o leucemias hasta de 3.6 veces mayor en pacientes sin cirugía, sin que otros cánceres se encuentren elevados estos pacientes. Se calcula un riesgo de hasta 62% a 10 años de segundas leucemias en pacientes que reciben quimioterapia y esplenectomía. La combinación anterior hace que el riesgo de incremento en forma importante(33). Por otra parte, otro estudio (34) que en la EH se incrementa el riesgo de leucemogénesis relacionado a dosis y la utilización de radioterapia, incrementándose la posibilidad en pacientes en estadios avanzados de la enfermedad o en los sometidos a esplenectomía. Otro estudio realizado en 1033 pacientes, puso en evidencia el riesgo incrementando de cánceres secundarios a tratamiento en pacientes

sometidos a esplenectomía, pero también en los que se realizó radiación esplénica (35). Van Leeuwen presenta una serie de 744 pacientes con EH y esplenectomía donde la posibilidad de leucemia y mielodiplasia se incrementa en los pacientes operados, se cree que existe asociación con la función inmune del bazo (33).

F). Linfoma No Hodgkin.

El valor terapéutico de la esplenectomía en el manejo de los linfomas malignos ha sido controversial por años (36). Las citopenias persistentes es el resultado de hipersplenismo, infiltración medular y quimioterapia previa. La anemia hemolítica autoinmune refractaria puede ser también una complicación de esta enfermedad. Algunas series han reportado adecuada respuesta a la esplenectomía. Delperio y cols. Realizaron esplenectomía a pacientes con LLC y LNH por hipersplenismo, la mayoría tuvo respuesta completa prolongada y mejoría en la sobrevida(37).

G). Leucemia de Células Peludas.

En la década de los 50's la esplenectomía era considerada el tratamiento de elección, sin embargo actualmente la quimioterapia la ha reemplazado como primera línea, dejándose a los pacientes, generalmente con estadios avanzados que cursan con trombocitopenia con sangrados persistentes, e infecciones activas recurrentes secundarias a hipersplenismo, pero que idealmente mantengan actividad hematopoyética medular, lográndose remisiones completas y parciales del 42% y 58%, respectivamente (38,39,40).

H). Metaplasia mieloide agnógena.

La transformación blástica ocurre en 5 a 30% de los pacientes con esta patología (41). El rol para la esplenectomía es aún controversial, se utiliza en pacientes con hemólisis, trombocitopenia, o esplenomegalia dolorosa refractaria a otros tratamientos. No se ha demostrado que le

procedimiento mejore la sobrevida de la enfermedad, sin embargo si se eleva a incidencia de transformación leucémica(1). Barosi y cols. en un estudio que incluyó 549 pacientes con MMA observaron que existe un riesgo significativo de transformación blástica e pacientes sometidos a la cirugía (2.2 vs. 14.3 a 12 años), sin depender de la indicación del procedimiento (41).

J) Leucemia Mieloide Crónica.

A finales del siglo pasado Thomas Bryant fue el primero en realizar la esplenectomía en un paciente de 20 años, al parecer en fase blástica de la misma terminando en muerte en las siguientes dos horas del procedimiento. En los años siguientes esta cirugía se continuo realizando con mortalidad del 80 al 90%, hasta 1928 en que Mayo describe una nueva técnica que disminuye las muertes al 25%. En 1939 Ferrati y Foeschi fueron los primeros en establecer una clara indicación de la esplenectomía recomendándose para pacientes con citopenias por hipersplenismo, y para mejorar el malestar y el dolor que ocasionan la esplenomegalias gigantes y para los infartos esplénicos, pero la mortalidad quirúrgica continuaba siendo elevada, con morbilidad del 9%, secundarias a infecciones, principalmente(43).

En la década de los 60's la esplenectomía en la LGC tenía un rol limitado, múltiples autores reportaron su experiencia en pequeños números con escaso valor por su alta mortalidad, manejándose como un procedimiento desesperado en estadios avanzados de la enfermedad (44). Unas series(45,46) realizadas en pacientes en estadios iniciales y avanzados de la enfermedad, no mostró mejoría en la sobrevida, sólo mejor respuesta a la transfusión de plaquetas en estos últimos pacientes facilitando su manejo, no siendo recomendable la cirugía en forma profiláctica en estadios *iniciales de la enfermedad, sin compensar el riesgo quirúrgico las ventajas de la intervención.* Otro estudio (47) demuestra la utilidad de la cirugía en la fase aguda de la enfermedad, como procedimiento paliativo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Modificó la esplenectomía el curso clínico del padecimiento?

¿Cuáles fueron las principales indicaciones de la cirugía asociadas a la esplenectomía?

¿Cuál fue la respuesta clínica inmediata de los pacientes a la cirugía?

INDICACIONES PARA LA ESPLENECTOMIA.

a). Cuando existió falta de respuesta a esteroides en padecimientos con citopenias por mecanismos autoinmune con destrucción celular en el bazo

b). En padecimientos hematológicos que cursaron con hipersplenismo crónico (considerándose como datos de éste la presencia de Hb menor de 10gr./dl, plaquetas menores de 100mil/mm³, leucopenia menor de 3 mil/mm³ o una combinación de estos).

c) Hemopatías malignas con esplenomegalia e hiperesplenismo con el fin de evitar esplenomegalia masiva e infarto esplénico en fase terminal o d) para estadificación en la enfermedad de Hodgkin. (Pizzuto y Avilés).

Edad. Se tomará en años calendario. Variable numérica discontinua.

Género. Masculino o Femenino. Variable nominal.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Diseño. Retrospectivo, observacional, descriptivo.

UNIVERSO

Universo. Pacientes mayores de 18 años, sometidos a esplenectomía abierta por padecimiento hematológico en el Hospital de Especialidades en el periodo de enero de 1994 a diciembre de 1998.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Tamaño. Todos los pacientes esplenectomizados por padecimientos hematológicos en el lapso de 5 años.

Criterios de selección.

Inclusión. Todo paciente esplenectomizado con o sin laparotomía por padecimiento hematológico del 1 de enero de 1994 al 31 de diciembre de 1998, donde las indicaciones para la cirugía fueron: a) Falta de respuesta a esteroides en paciente con citopenias por mecanismo autoinmune con destrucción celular en el bazo b) padecimientos hematológicos con hiperesplenismo crónica c) hemopatías malignas que cursen con esplenomegalia e hiperesplenismo, para evitar esplenomegalia masiva e infartos esplénicos en fase terminal d) en etapa de la enfermedad de Hodgkin.

No-inclusión. Menores de 18 años.

Exclusión. Pacientes esplenectomizados por padecimiento no hematológico.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Diseño. Retrospectivo, observacional, descriptivo.

UNIVERSO

Universo. Pacientes mayores de 18 años, sometidos a esplenectomía abierta por padecimiento hematológico en el Hospital de Especialidades en el periodo de enero de 1994 a diciembre de 1998.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Tamaño. Todos los pacientes esplenectomizados por padecimientos hematológicos en el lapso de 5 años.

Criterios de selección.

Inclusión. Todo paciente esplenectomizado con o sin laparotomía por padecimiento hematológico del 1 de enero de 1994 al 31 de diciembre de 1998, donde las indicaciones para la cirugía fueron: a) Falta de respuesta a esteroides en paciente con citopenias por mecanismo autoinmune con destrucción celular en el bazo b) padecimientos hematológicos con hiperesplenismo crónica c) hemopatías malignas que cursen con esplenomegalia e hiperesplenismo, para evitar esplenomegalia masiva e infartos esplénicos en fase terminal d) en etapificación de la enfermedad de Hodgkin.

No-inclusión. Menores de 18 años.

Exclusión. Pacientes esplenectomizados por padecimiento no hematológico.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Diseño. Retrospectivo, observacional, descriptivo.

UNIVERSO

Universo. Pacientes mayores de 18 años, sometidos a esplenectomía abierta por padecimiento hematológico en el Hospital de Especialidades en el período de enero de 1994 a diciembre de 1998.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Tamaño. Todos los pacientes esplenectomizados por padecimientos hematológicos en el lapso de 5 años.

Criterios de selección.

Inclusión. Todo paciente esplenectomizado con o sin laparotomía por padecimiento hematológico del 1 de enero de 1994 al 31 de diciembre de 1998, donde las indicaciones para la cirugía fueron: a) Falta de respuesta a esteroides en paciente con citopenias por mecanismo autoinmune con destrucción celular en el bazo b) padecimientos hematológicos con hiperesplenismo crónica c) hemopatías malignas que cursen con esplenomegalia e hiperesplenismo, para evitar esplenomegalia masiva e infartos esplénicos en fase terminal d) en etapificación de la enfermedad de Hodgkin.

No-inclusión. Menores de 18 años.

Exclusión. Pacientes esplenectomizados por padecimiento no hematológico.

CRITERIOS PARA EVALUAR LA RESPUESTA.

En las enfermedades autoinmunes el efecto de la cirugía se evaluó mediante los siguientes criterios. En la PTA se considera respuesta completa (RC) cuando se alcanzaba cuenta normal de plaquetas mantenidas por lo menos 2 meses después de suspender el tratamiento, remisión parcial (RP), cuando las plaquetas se elevaron a 50 mil/mm³ o una cuenta de plaquetas normal sólo con tratamiento sostenido, a una respuesta seguida de recaída y no-respuesta (NR) cuando las plaquetas nunca lograron cifras mayores de 50 mil/mm³ (35). En la anemia hemolítica autoinmune se define como RC, cuando se normalizó la Hb, sin necesidad de tratamiento. La RP se documentó en pacientes que no requerían transfusiones, pero la Hb se mantuvo debajo de 10gr./dl y NR cuando persistieron las necesidades transfusionales sin cambios.

- La esplenomegalia masiva habitualmente se define cuando el bazo es mayor de 1.5 Kg y suele acompañarse de hiperesplenismo y síntomas por mismo agrandamiento del órgano(30).
- Cuando existía hiperesplenismo para la respuesta hematológica se usaron criterios semejantes a los que Kehoe y cols, en los que se requiere un incremento de 3 veces la cuenta de plaquetas, leucocitos mayores de 4 mil/mm³, o Hb mayor de 11 gr/dl o más sostenidos por más de un mes después de la esplenectomía(31).

PROCEDIMIENTOS.

Se realizará revisión de expedientes de pacientes, realizando recolección de datos en hoja adjunta. Dichos expedientes se encuentran en el archivo de H. Especialidades de CMN Siglo XXI.

Descriptivo de variantes.

- Dependientes: Efecto de la esplenectomía en el curso clínico de la enfermedad.
- Independientes. Esplenectomía
- De confusión: Padecimiento hematológico.

Enfermedades coexistentes

Edad, Género

RECURSOS.

Por medio del archivo clínico y muerto se obtienen expedientes mediante una hoja de recolección de datos, donde se registrarán los parámetros ya mencionados.

Participaran médicos adscritos y residentes del servicio de hematología.

Se utilizaran recursos propios del hospital.

PROCEDIMIENTOS.

Se realizará revisión de expedientes de pacientes, realizando recolección de datos en hoja adjunta. Dichos expedientes se encuentran en el archivo de H. Especialidades de CMN Siglo XXI.

Descriptivo de variantes.

- Dependientes: Efecto de la esplenectomía en el curso clínico de la enfermedad.
- Independientes. Esplenectomía
- De confusión: Padecimiento hematológico.

Enfermedades coexistentes

Edad, Género

RECURSOS.

Por medio del archivo clínico y muerto se obtienen expedientes mediante una hoja de recolección de datos, donde se registrarán los parámetros ya mencionados.

Participaran médicos adscritos y residentes del servicio de hematología.

Se utilizaran recursos propios del hospital.

METODO ESTADISTICO.

Se analizaron en total 48 pacientes, con diagnósticos de PTA, AHA y esferocitosis, sin incluir a los pacientes con enfermedad de Gaucher ni con metaplasia mieloide agnogénica, pues sólo era un caso de cada uno, Debido a que las variables eran libres de distribución, no se pudo realizar el análisis mediante la campana de Gauss, por lo que se examinó por la prueba de Wilcoxon, obteniéndose diferencia estadísticamente significativa cuando los valores eran menores de 0.05.

PACIENTES.

Se incluyeron 48 pacientes, de los cuales, 32 fueron mujeres y 16 hombres. La edad con rango de 17 a 66 años promedio 35.6

Se distribuyeron de la siguiente manera de acuerdo a los diagnósticos: 30 con PTA, 9 con AHA, 7 esferocitosis, 1 metaplasia mieloide agnogénica y 1 con enfermedad de Gaucher (Cuadro 1).

Cuadro 1. Distribución de los diagnósticos.

Diagnóstico	Número de casos
P. T. A.	30
A. H. A.	9
Esferocitosis	7
M. M. A.	1
Enf. Gaucher	1
TOTAL	48

RESULTADOS.

Durante el periodo de enero de 1994 a noviembre de 1999, se realizaron en el Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se realizaron 48 esplenectomía en pacientes con problemas hematológicos, siendo en total 32 mujeres y 16 hombres. Los diagnósticos fueron 30 con púrpura trombocitopénica autoinmune(PTA), 9 con anemia hemolítica autoinmune(AHA), 7 con esferocitosis(ESF), uno con metaplasia mieloide agnoscénica(MMA) y uno con enfermedad de Gaucher (EG). La edad de los pacientes oscilaba entre 17 a los 66^a años, con promedio de 35.6 años.

Los resultados (Cuadro 2) mostraron en los 30 pacientes con PTA se observó elevación de plaquetas posterior a la esplenectomía en forma inmediata, con remisión completa (RC) en 25/30 (83.5%), remisión parcial (RP) en 3/30 (10%) y sin respuesta en 2/30(6.6%). Las respuestas completas prolongadas (mayor de 6 meses) se lograron en 23/30 (76.6%) de los casos. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de Wilcoxon (Cuadro 3) muestra que la elevación de las plaquetas después de la esplenectomía tiene una diferencia estadísticamente significativa con $p=0.000$ (Cuadro 2). La mortalidad se registró en una paciente que presentó hematoma subdiafrágmatico, que requirió drenaje quirúrgico posterior, lo que habla de una mortalidad del 3.3%. No se registraron muertes.

Cuadro 2. RESULTADOS ESTADISTICOS EN P.T.A.

	Núm. de plaquetas Pre-esplenectomía	Núm. de plaquetas Post-esplenectomía
N valido	30	30
Pérdida	0	0
Mediana	17,600	196,000
Percentiles 25	8,500	151,500
75	30,500	274,500

Cuadro 3. PRUEBA ESTADISTICA(b).

	PLAQ-PLAQ
Z	- 4.573 (a)
Asint. Sig (2 medida)	0.000

(a) Basado en rangos negativos

(b) Prueba de rangos asignada Wilcoxon

El grupo de la Anemia Hemolítica Autoinmune, para medir la respuesta se evaluaron los índices que a su vez valoran la presencia o no de hemólisis como el nivel de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), la deshidrogenasa láctica (DHL), la bilirrubina indirecta (BI), realizándose determinaciones antes y después de la esplenectomía. Los resultados (Cuadro 4) mostraron que de los 9 pacientes 5 (62.5%) lograron RC, 4/9 (13.3%) RP. En análisis estadístico (Cuadro 5) muestra que existió diferencia en los niveles de Hb($p= 0.018$) y Hto(0.018) pre y post quirúrgicos. Sin diferencia claramente importante en la DHL ($p=0.46$), pero sí en la BI ($p=0.138$).

Cuadro 4. RESULTADOS EN LOS PACIENTES CON A.H.A.

	HB Pre	HB Pos	Hto Pre	Hto Pos	DHL Pre	DHL Pos	BI Pre	BI Pos
Validez	7	7	7	7	7	7	6	6
Pérdida	0	0	0	0	0	0	1	1
Median	10.20	13.10		40.30	550	200	2.800	1.560
Percentiles 25	9.200	11.50		34.40	200	200	2.323	0.748
75	10.80	15.10		45.70	720	200	3.325	3.575

Cuadro 5. ANALISIS ESTADISTICO © A. H. A.

	HB Pre y	HTO Pre y	DHL Pre y	BI Pre y
	HB Post	HTO Post	DHL Post	BI Post
Z	- 2.366 (a)	- 2.371 (b)	- 1.992 (a)	- 1.483 (a)
Asintom Sig (2 medidas)	0.046	0.138	0.018	0.018

- (a) Basado en rangos negativos**
- (b) Basado en rangos positivos**
- (c) Prueba de rangos asignada Wilcoxon**

En los pacientes con esferocitocis se logró una RC en los 100% de los 7 casos en cuanto a la presencia de hemólisis. El análisis de los parámetros evaluados demostraron lo siguiente: existió diferencia estadística en cuanto a la elevación de los niveles de HB, HTO, BI, y DHL antes y después de la cirugía, lo que se ilustra en los cuadros siguientes (Cuadros 6 y 7). En el nivel de plaquetas también existió recuperación significativa, no así en el nivel de leucocitos. Los pacientes cursan en esta patología con hemólisis extravascular y en ocasiones con

hiperesplenismo. Los datos sugieren que revierte la hemólisis, así como los datos de hiperesplenismo que se manifiesta con elevación de plaquetas y leucocitos.

Cuadro 6. RESULTADOS EN LA ESFEROCITOSIS

	HB	HB	HTO	HTO	DHL	DHL	BI	BI	LEU	LEU	PLQ	PLQ
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
N	8	8	8	8	8	8	7	5	8	8	8	8
Valid												
Pérdidas	0	0	0	0		0	1	3	0	0	0	0
Mediana	10.2	15.15	29.75	45.35	270	200	4.10	0.90	6,000	6,600	120 000	355 000
Percentiles												
25	8.45	14.20	25.15	42.60	210.	160.	3.50	0.795	4,600	5,275	93 000	171 000
75	12.55	17.20	36.86	49.22	345.	238	10.87	2.40	7,375	7,675	265 000	438 250

Cuadro 7. PRUEBA ESTADISTICA. ESFEROCITOSIS©.

	HB Pre	HTO Pre	DHL Pre	BI Pre	LEUCOS	PLQ Pre
	HB Post	HTO Post	DHL Post	BI Post	Pre y Pos	y Post
Z	- 2.521 (b)	- 2.521(b)	- 1.183(a)	-1.753(a)	-0.911(a)	-2.366(b)
Asint Sig (2 med)	0.012	0.012	0.237	0.080	0.362	0.018

(a) Basado en rangos positivos

(b) Basado en rangos negativos

(c) Prueba de Wilcoxon

DISCUSION.

Una de las series más amplias en el estudio de la PTA (35) demuestra la utilidad de la esplenectomía, donde se observan respuesta completas iniciales hasta en el 81% de los casos, siendo de estos RC prolongas el 65% de los casos, y el 19% sin respuesta. Estos resultados son semejantes a los que muestran otras series de pacientes (34, 36). Es interesante observar la utilización cada vez más frecuente de la esplenectomía lapascópica, utilizándose en esta enfermedad por el tamaño no agrandado del bazo que observan estos pacientes. Entre sus principales ventajas son que evita las incisiones abdominales grandes, el dolor es menos intenso así como el íleo y la formación de atelectasia en el posoperatorio, también se reduce la estancia hospitalaria con más rápida reintegración a su vida habitual. Estudios comparativos observan tasa de respuesta similares entre la técnica laparoscópica y la cirugía "abierta". Aunque persiste la preocupación en el incremento de la esplenosis con la primera técnica. A este respecto la mayoría de las series mencionan que no se incrementa, pero otros estudios contradicen este hecho (39-47). En la AHA, cuando es condicionada por anticuerpos calientes (IgG), habitualmente se utiliza la cirugía si no hay respuesta y el paciente continúa con actividad hemolítica y requerimientos transfusionales, o si persiste la dependencia de esteroides a dosis altas. Habitualmente se observa hasta 60% de RC (2,5),

En cuanto a la esferocitosis, la utilidad de la esplenectomía es ya conocida, con respuestas completas en pacientes heterocigotos. Las respuestas parciales pueden presentarse en los homocigotos con hemólisis intensas (2,6,7).

En la metaplasia mieloide agnógena es de llamar la atención los estudios que se han publicado (2,20), en series amplias de hasta 549 pacientes donde se ha observado una franca progresión a leucemia aguda en los pacientes esplenectomizados, con esta patología.

El presente estudio demuestra que la esplenectomía en la PTA sigue siendo un tratamiento adecuado, con respuestas completas en el 83.5%, y prolongadas en 76.6%. Con una morbilidad aceptable de 3.3% comparable con las publicaciones mundiales.

En la A.H.A. las tasa de repuesta son aceptables, sobre todo si tomamos en cuenta que los pacientes al resolver las necesidades de transfusión mejoran habitualmente su calidad de vida y la tasa de RC observadas en esta ocasión legaron al 62.5%.

Los pacientes con esferocitosis tuvieron una excelente respuesta, debido probablemente a que todos eran heterocigotos.

En cuanto al único paciente con MMA, presentó transformación blástica a los 11 meses con formación además de focos hematopoyéticos en el sistema nervioso central. Por ser un caso único no se pudo realizar análisis estadístico pero coincide con lo reportado en la literatura.

CONCLUSIONES.

Podemos concluir que la esplenectomía es una cirugía que puede proporcionar grandes beneficios a los pacientes con problemas hematológicos autoinmunes, neoplásicos o hereditarios, con tasa de remisiones completas que sobrepasan los riesgos de la cirugía.

Específicamente en la PTA coinciden los diferentes autores que es una buena medida terapéutica con resultados mayores de 60% cuando no existe causa secundaria de la misma.

Sin embargo es importante observar que la remoción del bazo no constituye una medida curativa en ninguno de los casos, pues en la realidad no se corrige la causa que condicionó el trastorno inicial, además las recaídas tardías que menciona la literatura, justificaría un seguimiento a largo plazo para valorar su verdadera utilidad pronóstica. Sobre todo teniendo en cuenta que en algunos padecimientos incrementa el riesgo de transformación leucémica.

Vale la pena continuar fomentando la realización de la esplenectomía laparoscópica, pues sólo las grandes series podrán demostrar adecuadamente si existe o no incremento en la esplenosis con esta técnica.

BIBLIOGRAFIA.

1. Lee RG, Bithell TC, Foerster J, Athens J et al. Hematologia clinica. Wintrobe. Editorial Interamericana. 1995:267-280.
2. Hoffman R, Benz E, Shattil S, Furie B et al. Hematology Basic principles and practice. Editorial Churchill Livingstone, 1995:200.
3. Videbaek A, Egelund B, Jonsson The Spleen Editorial Forlag A.S. Denmark.1982.
4. Jandl JH, Kaplan ME: The destruction of red cells by antibodies in man. III. Quantitative factors influencing the pattern of hemolysis in vivo. J Clin Invest 39:1145. 1960.
5. Parker AC, Mac Pherson Ais, Richmond J: Value of radiochromium investigation in autoimmune hemolytic anemia BMJ 1:308: 1977.
6. Mohandas N, Chais JA, Shohet SB: The influence of membrane skeleton on red cell deformability, membrane material properties, and shape. Semin Hematol 20:225:1983.
7. Reinhart WH, Chien S: Roles of cell geometry and cellular viscosity in red cell passage through narrow pores. Am J Physiol. 248:473. 1985.
8. Van Leeuwen FE, Somers R, Hart AA. Splenectomy in Hodgkin' disease and second leukemias. Lancet 1987jul 25:210-211.
9. Kaldor JM, Day NE, Clarke EA, Van Leewen FE. Leukemia following Hodgkin Disease. The New England Juornal of Medicine. 1990;322 (1):7-13.
10. Dighiero G, Travade P, Chevret S, Fenaux P, et al B-Cell Chronic lymphocytic leukemia: present status and future directions. Blood. 1991 78(8): 1901-1914.
11. Delpero JR, Gastaut JA, Letreut P, Caamano A et al The value of splenectomy in chronic lymphocytic Leukemia. Cancer 1987; 59(2): 340 a 345.

12. Ferrant A, Michaux JL, Sokal G: Splenectomy in advanced chronic lymphocytic leukemia. *Cancer*. 1986; 58:2130.
13. Gastaut JA, Chevret et al. *Am J Hematol*. 1983; 15:253
14. Delphero JR, Houvenaeshel G, gastaut JA, Orsovy P: Splenectomy for hyperesplenism in leukemia lymphocytic chronic and lymphoma no-hodgkin. *Br J Surg* 1990. 77:443
15. Neal TF, Tefferi A, Witzig TE, Su J: Splenectomy in advanced chronic lymphocytic leukemia A single institution experience with 50 patients. *Am J Med* 1992; 93:435.
16. Marc Cosset J, Witzig TE, et al. Splenectomy and leukemia lymphocytic *Cancer* 1981; 47:2066
17. Falcone A, Bodis S, Centra A, Marc Cossete Laparoscopic Splenectomy institute experience. *J. N Eng J Med* 1982, 307:495
18. Golomb HM: Progress report on chlorambucil therapy in postsplenectomy patients with progressive hairy cell leukemia. *Blood* 1981, 57: 464.
19. Pierre-Yves D, Henry-Amar M, Marc Cosset J, Bodis S: Second primary cancers in patients continuously disease-free from Hodgkin's disease: A prospective role for the spleen?. *Blood* 84(4): 1209-1215. 1994.
20. Barosi G, Ambrosetti A, Centra A, Falcone A, Finelli y cols: Splenectomy and risk of blast transformation in myelofibrosis with myeloide metaplasia. *Blood* 91(10=: 3630-3636. 1998.
21. Van Leeuwen, Somers R, Hart AMM: Splenectomy in Hodgkin's disease and second leukemias. *The Lancet* july 25. 1987.
22. Strumia MM; Strumia PV, Bassert D: Splenectomy in leukemia: hematologic and clinic effects on 34 patients and review of 299 published cases. *Cancer Res* 26:519. 1966

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

23. Ihde DC, Canellos GP, Schwartz JH, DeVita VT y cols Splenectomy in the chronic phase of chronic granulocytic leukemia. *Annals Internal Medicine* 84:17-21. 1976.
24. Wolf DJ, Silver RT, Coleman M Splenectomy in chronic myeloid leukemia. *Annals of Internal Medicine* 89(part1):684-689. 1978.
25. Kantarjian HP, Deisseroth A, Kurzrock R, Estrov Z: Chronic myelogenous leukemia: A concise update. *Blood* 82(3): 691-703.1993.
26. Italian Cooperative group study: Results of prospective randomized trial of early splenectomy in chronic myeloid leukemia. *Cancer* 54:333-338.1984
27. Gómez GA, Sokal JE, Mittelman A, Aungst CW: Splenectomy for palliation of chronic myelocytic leukemia. *American Journal Medicine* 61. 1975.
28. Delpero JR, Houvenaeghel G, Gastaut JA, Orsoni P et al. Splenectomy for hypersplenis in chronic lymphocytic leukemia and malignant non-Hodgkin's lymphoma *Br J Surg* 1990, 77:443-449.
29. Lloyd M, Baker I: *Mastery of surgery*. Little, Brown and company. 1984. Ed. Interamericana.
30. Goldstone J. Splenectomy for massive splenomegaly. *American J. Surg* 1978, 135:385-388.
31. Kehoe JE, Daly JM, Straus DJ, DeCosse JJ Value of splenectomy in non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1985;55: 1256-64.
32. Karpatkin S. Autoimmune (idiopathic) thrombocytopenic purpura. *Lancet*. 1997 349:1532-1536.
33. George JN, woolf SH, Raskob GE, Wasser JS y col. Idiopathic Thrombocytopenic purpura: A guideline developed by explicit methods for the american society of hematology. *Blood*. 1996; 88(1):3-38.

34. Stasi, Stipa E, Masi M, Cecconi M y cols: long-term observation of 208 adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med* 1995 98:436-442.
35. Pizzuto J, Ambriz r: Therapeutic experience on 934 adults with idiopathic thrombocytopenic purpura: multicentric trial of the cooperative latin american group on hemostasis and thrombosis. *Blood*. 1984 64(6):1179-1183.
36. Ambriz r, Conte G, Avilés A, Ortiz A: ¿Cuál es la secuencia terapéutica en la púrpura trombocitopénica idiopática?. *Revista de Investigación Clínica*. 1982 34:113.
37. Hashimuzé M, Sugimachi K, Kitano S, shimada M y cols. Laparoscopic splenectomy. *American Journal Surgery*. 1994, 167:611-14. P, Césarman g y cols. Esplenectomía laparoscópica en púrpura trombocitopénica autoinmune. *Revista de Investigación Clínica*
38. Herrera MF, Lozano RR, Bezaury. 1998; 50:127-32.
39. Tsiotos g, Schilinkert RT. Laparoscopic splenectomy for immune thrombocytopenic púrpura. *Arch Surg*. 1997 132:642-646.
40. Yee LF, Carvajal SH, de Lorimier AA, Mulvihill SJ. Laparoscopic splenectomy. *Arch Surg* 1996; 130:874-879.
41. Herrera MF, Lozano RR, Bezaury P, Césarman G: Esplenectomía laparoscópica en púrpura trombocitopénica autoinmune. *Revista de Investigación Clínica*. 1998, 50:127-32.
42. Watson DJ, Coventry BJ, Chin T, Gill PG: Laparoscopic versus open splenectomy for immune thrombocytopenic purpura. *Surgery*. 1997,121(1):18-22.
43. Díaz J, Eisenstat M, Chung R, Chung R: A case-controlled study of laparoscopic splenectomy. *Am j Surgery*. 1997. 173:348-350.
44. Stephens B, Justice JF, Sloan DA, Yoder JA: Elective laparoscopic splenectomy for hematologic disorders. *American surgeon*. 1997. 63:700-703.

45. Hashizume y cols. Laparoscopic splenectomy. *Am J Surg*. 1994. 167:611-614.
46. Saldinger PF, Matthews JB, Mowschensen PM, y cols: Laparoscopic splenectomy: Initial experience *J Am Coll Surg* 1996, 182:459-61.
47. Rege RV, Merriam LT, Joehl RJm Laparoscopic splenectomy. *Surg Clin North Am* 1996. 1996;76:459-68.
48. Waldhausen JHT, Tapper D: Is pediatric laparoscopic splenectomy safe and cost-effective? *Arch Surg*. 1997. 132:822-824
49. Morris I, Distenfeld A, Amorosi E, Karpatkin s. Autoimmune thrombocytopenic purpura in homosexual men. *Ann Intern Med*. 1982. 96:714-717.
50. Lord RVN, Coleman MJ, Milliken ST: Splenectomy for HIV-related immune thrombocytopenia. *Arch Surg*. 1998; 133:205-210.
51. Sloand EM, Klein HG, Vareldzis B, Merrit S, Pierce P. *Epidemiology of thrombocytopenia in HIV infection*. *Eur J Haematology*. 1992; 48:168-172
52. Fujisawa K, Tani P, Piro L, McMillán R. The effect of therapy on platelet-associated autoantibody in chronic immune thrombocytopenic purpura. 1993. (1811): 2872-2877.
53. Williams et al. *Hematology Editorial Interamericana*. 5ª. Edition. 1995:802
54. Mentzer SJ, Osteen RT, Starnes HF, Moloney WC y cols: Splenic enlargement and hyperfunction as indications for splenectomy in chronic leukemia. *Ann Surg*. 1987;205.13.
55. Fisher JH, Welch CS, Dameshek W. Splenectomy in leukemia and leukosarcoma. *N Eng J Med*. 1952 246:477.
56. Delpero JR, Gastaut JA, Letreut P, Caamano A: The value of splenectomy in chronic lymphocytic leukemia. *Cancer* 1987; 59: 340.

57. Dighiero G, Travade P, Chevret S, Fanaux P, Chastang C, y cols: B-Cell chronic lymphocytic leukemia: Present status and future directions. *Blood*.1991;78(8):1901.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

INFORMACION GENERAL.

NOMBRE _____ NÚM. AFILIACION _____

EDAD ____ GÉNERO () 1. Femenino 2. Masculino DIAGNOSTICO _____

TRATAMIENTOS PREVIOS.

Esteroides _____ Tiempo _____ Respuesta: RC RP NR

Danazol _____ Tiempo _____ Respuesta RC RP NR

Inmunosupresión _____ Tiempo _____ Respuesta RC RP NR

ESPLENECTOMIA

Medición clínica del bazo antes de la qx _____ Tiempo de Evolución a la Qx _____

Vacuna () 1 Antineumocócica () 2 Anti-Haemophilus ()

Indicación para la realización de la esplenectomía

Cirugía. Abierta() Laparoscópica() Urgente() Programada()

Hallazgos _____ Peso y medidas _____

Respuesta RC RP NR

Tiempo para la respuesta _____

Complicaciones No Si _____

Parámetros de Laboratorio

a) Antes de la cirugía:

Hb _____ Hto _____ Leucocitos _____ NT _____ Plaquetas _____

Reticulocitos _____

b) Después de la cirugía

Hb _____ Hto _____ Leucocitos _____ NT _____ Plaquetas _____

Reticulocitos _____