



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MÉDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**



TITULO

**Seguimiento de pacientes con Púrpura Trombocitopénica Autoinmune
Esplenectomizados**

TESIS

**Para Obtener el Diploma de Especialidad en:
MEDICINA INTERNA**

Presenta:

Dr. Navarro Pineda Darinel

Profesor Titular:

Dr. Conde Mercado José Manuel

Asesor de Tesis:

Dra. Tejeda Romero Mónica

Número de Registro de Protocolo: HJM 1534/08.06.06-R

México D.F.

Agosto de 2008



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.

AGRADECIMIENTOS

A **Dios**, por darme el Don del Conocimiento...

A Todas las Personas que Compartieron sus Conocimientos conmigo para hacer posible la conclusión de mi Especialidad Medica. Especialmente al **Dr. José Manuel Conde Mercado**, por abrirme la puerta de éste Grandioso Hospital y ser como un Padre en mi quehacer Médico; a la **Dra. Mónica Teda Romero**, por inculcarme la perseverancia en el conocimiento y hacer posible la realización de mi tesis; y a todos los demás Maestros Médicos, que sin ellos no sería lo que soy.

Un Afectuoso Agradecimiento a Todos Mis **Compañeros Residentes**, por su Gran Apoyo y Amistad; y en especial a Tí **Maya**, por ser como eres...

En especial Agradecimiento a mis **Pacientes**, porque sin ellos no llegaría hasta donde estoy.

DEDICATORIA

A Mis Padres, ***Maria de los Ángeles*** y ***Darinel***, por Creer Siempre en Mí y ser un Gran Ejemplo de Superación en Todo Momento...

A Mis Hermanos, ***Moisés*** y ***Gabriel***, por darme su Apoyo Incondicional y ese Optimismo que siempre me impulsó a seguir Adelante...

A Mis ***Abuelos***, por su infinita sabiduría y Consuelo...

A Mis ***Familiares*** y ***Amigos***, porque Siempre tuvieron Palabras de Aliento...

A Mis ***Maestros Médicos***, por sus Enseñanzas... Siempre las guardaré en mi Corazón...

CONTENIDO

PORTADA

INTRODUCCIÓN

MARCO TEORICO

OBJETIVOS

HIPOTESIS

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio
Universo y muestra
Criterios de inclusión y eliminación
Pruebas y análisis estadístico
Operacionalización de Variables

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

Palabras Clave: *Púrpura trombocitopénica idiopática, esplenectomía, respuesta completa, respuesta parcial, respuesta completa sostenida, recaída, no respuesta.*

INTRODUCCIÓN

La Púrpura Trombocitopénica Autoinmune (PTA) es una enfermedad hemorrágica autoinmune por destrucción acelerada de plaquetas. Siendo el diagnóstico por exclusión, descartando otras entidades que cursan con trombocitopenia secundaria (infecciones, colagenosis, síndromes linfoproliferativos, reacciones a drogas, hiperesplenismo, etc.).

Tiene una incidencia de 10 hasta 125 casos por cada 1,000,000 de habitantes/año (niños y adultos), y una prevalencia de 9.5 por cada 100,000 habitantes en los Estados Unidos de América. En México no existe una prevalencia o incidencia.

Actualmente existen dudas sobre cuando realizar la esplenectomía, debido a que no existe un consenso sobre el mismo, aunque generalmente se efectúa en aquellos que tienen recaída después de suspender los esteroides (primera línea de tratamiento).

La esplenectomía es el tratamiento definitivo para muchos casos de PTA crónica, consiguiéndose largos períodos de remisión; observándose una respuesta inicial hasta en un 71% y sostenida hasta en un 54% (en países europeos); y presentándose hasta en un 40% de recaídas posterior al evento, principalmente a los 2 años de la operación; además de presentar respuestas variables con respecto a uso de medicamentos de la terapia de 3ª línea como son los inmunosupresores, alcaloides de la vicia, danazol, etc. Sin existir estudios de investigación sobre este tema en nuestro país a la fecha.

El presente trabajo me permitirá indagar sobre la respuesta clínica-farmacológica a largo plazo de los pacientes con PTA esplenectomizados y su morbimortalidad acompañante, con la finalidad de comparar nuestros resultados en el ámbito internacional y proporcionar el apoyo sobre los consensos actuales de manejo médico en estos pacientes.

MARCO TEÓRICO

En la PTA existen autoanticuerpos dirigidos contra antígenos de algunos de complejos mayores de glicoproteínas plaquetarias (GpIIb/IIIa, GpIb/IX/V o GpIa/IIa, GpIV), las cuales son destruidas por fagocitosis en el bazo y con menor frecuencia en el hígado.^{1,2,26}

Desde la primera descripción en 1735 por Werlhof de una enfermedad hemorrágica como "morbus maculosus hemorrhagicus", el diagnóstico y tratamiento de la PTA ha estado en constante debate. La primera esplenectomía con éxito se llevó a cabo en Praga en 1916, casi 200 años más tarde de su primera descripción, tal y como fue referida por Kasuelson, actitud terapéutica actualmente vigente con un sin fin de matices en cuanto al momento oportuno para llevarla a cabo.^{26,27}

A partir de 1950, la teoría del mecanismo inmunopatogénico de la PTA fue cada vez más convincente y así Harrington en 1951 después de autoadministrarse plasma de un paciente con PTA, desarrolló la enfermedad de forma transitoria. En 1980 se comprueba que la administración de Inmunoglobulinas intravenosas (IgG IV) aumentaba los recuentos plaquetarios tanto en las formas agudas como en las crónicas. Posteriormente se comenzaron a detectar autoanticuerpos antiplaquetarios específicos que corroboraron este mecanismo como el desencadenante de la enfermedad. Tradicionalmente la PTA se clasifica en cuanto a su forma de presentación en aguda con una evolución inferior a los seis meses y crónica, ambas formas, se consideran secundarias a un fenómeno inmunológico.^{26,27}

Es la causa más frecuente de trombocitopenia en el adulto, la mayoría de los enfermos son menores de 45 años y típicamente aparece en mujeres jóvenes, con una relación masculino-femenina es de 3/4:1. Esta entidad cursa con trombocitopenia periférica y un número normal o aumentado de megacariocitos en la médula ósea, consecuencia del aclaramiento acelerado de plaquetas sensibilizadas (por anticuerpos). En el adulto generalmente el inicio es más gradual y fluctuante, sin ninguna enfermedad precedente, con un curso crónico mayor de 6 meses (en un pequeño porcentaje de los adultos la enfermedad puede ser aguda), y la gran mayoría de los pacientes requieren tratamiento para normalizar las plaquetas.^{2,3,4,26}

Existen anticuerpos contra las plaquetas del paciente. Estos autoanticuerpos se unen a proteínas específicas en la superficie de la plaqueta y las plaquetas cubiertas con anticuerpo son eliminadas por el sistema reticuloendotelial, en especial en el bazo. La inmunoglobulina sobre la membrana de la plaqueta suele ser IgG (principalmente de la subclase IgG₁). Esta inmunoglobulina con frecuencia va dirigida contra la glucoproteína plaquetaria (GP) IIb-IIIa, el complejo receptor que media la unión del fibrinógeno y la agregación plaquetaria. Con menos frecuencia va dirigida contra el complejo GPIb. La médula ósea responde a la trombocitopenia aumentando la producción de plaquetas. En algunos casos la

respuesta medular es subóptima, quizá porque los anticuerpos antiplaqueta también reaccionan con antígenos de la superficie celular de los megacariocitos. Las plaquetas producidas suelen ser grandes y funcionales, lo que puede explicar la observación clínica de que la mayoría de los pacientes no sufren hemorragias significativas.²⁶

La severidad de la enfermedad refleja el balance entre la producción de plaquetas por los megacariocitos y la destrucción prematura de estas, preferentemente al nivel esplénico. Aunque el inicio suele ser insidioso. La historia y el examen físico son negativos excepto por la presencia de petequias, el cual es la principal característica que reflejan sangrados a nivel de los capilares o vénulas poscapilares. Las petequias suelen ocurrir en sitios de mayor presión intravascular (extremidades principalmente las inferiores, mucosa oral y en los sitios que sufren presión por la ropa). Las equimosis, un sangrado subcutáneo más extenso, puede deberse a la confluencia de las lesiones petequiales.^{5,6,26}

Las hemorragias clínicas muco-cutáneas son leves y consisten en epistaxis, gingivorragia y menorragia. Las ampollas con sangre (púrpura húmeda) en la boca indican la presencia de trombocitopenia severa. Son raras las hemorragias retinianas. El bazo no suele ser palpable, aunque hasta un 10% puede llegar a tener esplenomegalia. Generalmente la presencia de bazo palpable nos sugiere la búsqueda de otras patologías como lupus eritematoso generalizado (LEG), linfoma, mononucleosis infecciosa o hiperesplenismo por hepatopatía crónica.²⁶

El diagnóstico de la PTA es primariamente por exclusión, descartando otras entidades que cursan con trombocitopenia secundaria [infecciones, colagenosis, síndromes linfoproliferativos, reacciones a drogas, hiperesplenismo, lupus eritematoso sistémico (LES), etc.].^{5,6}

El frotis periférico existe una disminución en la cantidad plaquetaria, las cuales son grandes con gránulos (cuerpos de Howell-Jolly). La presencia de esferocitos aumentan la posibilidad de hemólisis autoinmune asociada (síndrome de Evans) y los fragmentos de eritrocitos (esquistocitos) sugieren otra enfermedad, como coagulación intravascular diseminada (CID), púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) o síndrome urémico-hemolítico (SUH).²⁶

El aspirado y biopsia de la médula ósea refleja trombocitopenia con abundancia de megacariocitos, muchos de los cuales son pequeños, resultado de una eliminación acelerada de plaquetas, siendo un estado de remoción acelerada, con una vida media de la plaqueta corta hasta 30 a 60 minutos; mientras que los precursores eritroides y mieloides son normales. La cuenta de plaquetas reflejará entonces el equilibrio entre la mayor remoción y la megacariopoyesis compensatoria.²⁶

Los resultados de las pruebas para LES son negativas. Los niveles de IgG asociada a las plaquetas (IgG-AP) están aumentados; sin embargo, debido a que en condiciones normales las plaquetas contienen IgG en sus gránulos a, la IgG-AP

no distingue entre los anticuerpos antiplaqueta, los complejos inmunes depositados en la superficie de la plaqueta y los anticuerpos liberados de los gránulos de las plaquetas y fijos en su superficie. Por lo tanto, las pruebas para IgG-AP no son útiles en el diagnóstico de PTA.²⁶

Es un trastorno relativamente benigno que tiene una mortalidad de alrededor del 1 al 5%, la mayoría de las muertes en adultos se deben a hemorragia cerebral. La PTA crónica, la variante habitual en el adulto, se define como un proceso que persiste por más de 3 meses. Ocurren remisiones y recaídas espontáneas, aunque las remisiones espontáneas duraderas son poco comunes en los adultos, ocurriendo en menos del 10%. Por otro lado, el pronóstico a largo plazo de la PTA es benigno si se maneja a los pacientes en forma apropiada, incluso en los casos refractarios.²⁶

No existe un umbral exacto en el nivel de plaquetas con el cual pueda considerarse que el paciente está seguro. En general, una cuenta de plaquetas mayor de 20,000/ μ l se considera tolerable, las cuentas de 10,000/ μ l o menos pueden tolerarse en pacientes no quirúrgicos. Los ancianos y los pacientes con enfermedades concomitantes sangran más que los pacientes jóvenes y los enfermos que solo tienen trombocitopenia. El riesgo de hemorragia intracraneal suele dirigir el tratamiento.²⁶

La Sociedad Americana de Hematología ha elaborado una guía basada en evidencias, que puede resumirse de la siguiente manera:

1. Los pacientes asintomáticos con cuentas de plaquetas mayores a 50,000/ μ l no suelen requerir tratamiento activo. Pueden ser vigilados y deberán reportar cualquier sangrado de las mucosas o la aparición de nuevas petequias. Debe indicarse evitar aspirina y otros antiinflamatorios no esteroides (AINE).

2. Está indicado el tratamiento en pacientes con cuentas de plaquetas menores de 20,000 a 30,000/ μ l y en pacientes con cuentas de plaquetas de menos de 50,000/ μ l y que tienen hemorragia mucosa significativa o factores de riesgo de sangrado (hipertensión, enfermedad ulcerosa péptica o un estilo de vida vigoroso).

3. Los pacientes con cuentas de plaquetas de menos de 20,000/ μ l no necesitan hospitalizarse si están asintomáticos o si sólo tienen púrpura leve.²⁶

Existen varios pilares terapéuticos para esta enfermedad. El tratamiento inicial se basa en la utilización de corticoides, preferentemente de acción intermedia (prednisona, prednisolona, metilprednisolona).⁶

Para pacientes con hemorragia mucosa moderada se aconseja el tratamiento con prednisona en dosis de 60 a 100 mg/día en dosis divididas. Los esteroides interfieren con el ataque de los macrófagos sobre las plaquetas y eventualmente reducen la cantidad de anticuerpos antiplaqueta producidos por las células esplénicas y linfoides de la médula ósea. A menos que la hemorragia sea severa el paciente no requiere hospitalización. Debe evitarse la actividad física intensa, en especial cualquiera que incluya una maniobra de Valsalva, para no aumentar la

presión intracraneal. Deben evitarse la aspirina y otros AINE. Si se requiere pueden administrarse transfusiones de eritrocitos; sin embargo, rara vez es necesario transfundir plaquetas en estos pacientes.

La cuenta de plaquetas suele aumentar en varios días a 2 a 3 semanas después de iniciado el tratamiento. Cuando la cuenta de plaquetas alcanza niveles normales la dosis de prednisona puede disminuirse en un periodo de 3 a 4 semanas. Se han reportado remisiones prolongadas a largo plazo solo con la prednisona hasta en un 54% (en países europeos).²⁶

La esplenectomía es generalmente un tratamiento de segunda línea, basado en la extirpación del sitio principal de destrucción plaquetaria y una importante fuente de síntesis de anticuerpos antiplaquetarios.^{7,10} Está indicado en:

1.- Pacientes con PTA crónica en los que la terapia esteroidea no fue efectiva (también llamados corticoresistentes, en la cual no hay respuesta a los mismos en un período de 4 a 6 semanas).^{11,14,20}

2.- Pacientes con dosis de mantenimiento superior a 5-10 mg diarios de prednisona para mantenerse libre de síntomas hemorrágicos.

3.- Pacientes en los que se produjeron recaídas al disminuir o suspender el tratamiento esteroideo (también llamados corticodependientes)

4.- Pacientes con conteo de plaquetas 30,000/ μ l por un período superior a 3 meses.^{12,13}

El procedimiento produce remisión prolongada en alrededor del 65 por ciento de los pacientes. Es mejor reanudar los esteroides orales antes de la esplenectomía, de modo que el paciente tenga una cuenta plaquetaria de por lo menos 30,000 a 50,000/ μ l en el momento de la cirugía. En forma alternativa, si el paciente no responde al tratamiento esteroideo puede administrarse inmunoglobulina intravenosa (IGIV) en dosis de 1 g/kg/día por 2 días o 0.4 g/kg/día por 5 días algunos días antes de la cirugía. La IGIV producirá un incremento temporal en la cuenta de plaquetas en la mayoría de los pacientes, pero es un tratamiento muy costoso. La cuenta de plaquetas suele comenzar a aumentar el primer día postoperatorio, alcanzando niveles normales para la segunda semana. Deben administrarse vacunas contra neumococo, *Haemophilus influenzae* y meningococo 1 a 2 semanas antes de la cirugía.²⁶

La PTA crónica continúa siendo un trastorno de difícil manejo, particularmente en pacientes resistentes al uso de corticoesteroides y esplenectomía.^{8,9} Si el paciente es anciano y débil y por tanto es difícil que tolere la esplenectomía, la enfermedad puede controlarse administrando la cantidad mínima necesaria de esteroides para aumentar la cuenta plaquetaria a 30,000 a 50,000/ μ l, un nivel con el que rara vez ocurren sangrados. El papel de agentes potencialmente peligrosos, como ciclofosfamida y azatioprina, para el tratamiento de estos casos, requiere de individualización.²⁶

PTA refractaria se considera cuando el paciente que después de la esplenectomía y el tratamiento esteroideo permanece con trombocitopenia severa

o presenta remisión pero después recae y no responde a dosis altas de prednisona. Debido a que las hemorragias serias no son frecuentes cuando la cuenta de plaquetas es mayor de 30,000/ μ l, suele ser prudente aceptar una respuesta incompleta y no administrar formas más tóxicas de tratamiento. Por lo general los inmunosupresores son la base del tratamiento en esta etapa.²⁶

El tratamiento de tercera línea requiere la utilización racional e individualizada de ciertos fármacos como danazol, gammaglobulina (IgIV) a altas dosis, inmunosupresores, alcaloides de la vinca, interferón α , colchicina, etc. Esta terapéutica generalmente se inicia cuando hay fracaso en los tratamientos de primera y segunda líneas.^{3,5}

Los esquemas de tercera línea se agrupan en:

1.- Dosis bajas de esteroides postesplenectomía a razón de 10 -15 mg/día;⁶ después de 1 mes de administración de esteroides debe considerarse la terapia con prednisona en días alternos para disminuir los efectos adversos.

2.- Danazol: 200 mg 3 ó 4 veces/día durante 10 meses a 1 año.¹⁶

3.- Inmunosupresores como la Ciclofosfamida de 2-3 mg/kg/día (100 a 150 mg/día) por vía oral de forma intermitente cada 3 semanas, se mantiene durante 10 semanas antes de considerar su fracaso;^{5,17,18} y la Azatioprina (2-3 mg/kg/día) por vía oral (habitualmente 150 mg) durante al menos 3 meses, más prednisona (40 a 60 mg/día vía oral) con vigilancia semanal de la citología hemática con cuenta de plaquetas. Pueden pasar hasta 4 meses para que ocurra una respuesta, durante este periodo la prednisona puede disminuirse en forma gradual y la azatioprina ajustarse para evitar la leucopenia. Una equivocación frecuente consiste en suspender la prueba terapéutica en forma prematura. Se mantiene durante 4 meses antes de considerar su fracaso. Ambas se han asociado con el desarrollo subsecuente de síndrome mielodisplásico y leucemia mieloide aguda.^{19,26}

4.- Alcaloides de la Vinca: Vincristina a dosis de 0,02 mg/kg semanal (1-2 mg) por no más de 4 a 6 dosis; Vinblastina a dosis de 0,1 mg/kg (5-10 mg) a intervalos de 7-10 días, y durante 4-6 semanas.

5.- Gammaglobulina intravenosa a altas dosis (IgIV): 400 mg/kg/día durante 5 días consecutivos administrados por infusión intravenosa en 4-6 horas. Con dosis intermitentes. Los costos y las respuestas, que generalmente son breves, hacen que esta sea una opción poco atractiva.

6.- Interferón α : dosis de 3 millones por vía subcutánea 3 días en la semana y con una duración de 4 semanas.^{15,21,22,23}

7.- Se han administrado anticuerpos anti-D a pacientes Rh+ (D+) con PTA por la teoría de que los eritrocitos cubiertos con anticuerpos pueden bloquear los receptores Fc en los macrófagos y evitar la eliminación acelerada de las plaquetas.

8.- Plasmaféresis.

9.- Pacientes con sangrado por trombocitopenia clínicamente significativo pueden beneficiarse con el inhibidor de la fibrinólisis ácido [epsilon]-aminocaproico (EACA). Este puede administrarse en dosis de 2 a 3 g por vía oral 4 veces al día hasta que se logre la hemostasia.²⁶

La evaluación de la respuesta clínica a los diferentes esquemas terapéuticos se realiza según los criterios siguientes:

1.- Respuesta completa (RC): conteo de plaquetas a más de 150,000/ μ l por 4 semanas o más después de la esplenectomía y sin tratamiento adicional, con la excepción de la disminución hasta la suspensión de glucocorticoides u otros medicamentos en el perioperatorio.

2.- Respuesta parcial (RP): conteo de plaquetas a más de 50,000/ μ l pero menos de 150,000/ μ l por 4 semanas o más después de la esplenectomía, con o sin uso de otro tratamiento.

3.- Respuesta completa sostenida (RCS): mantenimiento del conteo de plaquetas en 150,000/ μ l o más, 6 meses después de suspendido el tratamiento.

4.- No Respuesta: imposibilidad para lograr un recuento de plaquetas de más de 50,000/ μ l por 4 semanas o más después de la esplenectomía.

5.- Recaída: cuando después de haber alcanzado cifras de plaquetas superiores a 150,000/ μ l por al menos 1 mes, reaparece la trombocitopenia.^{24,25}

La hemorragia mucosa severa o del SNC es una verdadera urgencia médica y requiere de hospitalización. Se transfunden eritrocitos según se requiera y se administra prednisona de inmediato, a dosis de 100 mg/día. Debe administrarse IGIV en dosis de 0.4 g/kg/5 días o 1 g/kg/2 días y se transfundirán 8 a 10 unidades de concentrados plaquetarios al terminar la primera infusión de IGIV, que suele administrarse en aproximadamente 60 minutos. La transfusión de plaquetas después de la infusión de IGIV produce un incremento mayor y más duradero en la cuenta plaquetaria. Sus efectos adversos incluyen dolor generalizado, cefalea, rubor, fiebre y calosfríos. Cuando ocurre hemorragia uterina severa puede administrarse una sola dosis de 25 mg de estrógenos conjugados por vía intravenosa para controlar la hemorragia. Debe enfatizarse que el beneficio de la IGIV suele ser temporal, durando solo algunos días, por lo que deberán realizarse planes para la esplenectomía.

El mecanismo de acción de la IGIV no se conoce del todo. Puede producir bloqueo reticuloendotelial al ocupar los sitios para la fracción Fc de la IgG en los monocitos y macrófagos. También puede contener anticuerpos anti-idiotipo muy específicos que bloquean la unión de los anticuerpos antiplaqueta al antígeno plaquetario GPIIb-IIIa. Los estudios indican que la velocidad catabólica de la IgG está mediada por un nuevo receptor para el componente Fc de la IgG, denominado FcRn (receptor Fc neonatal, llamado así porque se identificó inicialmente en el epitelio intestinal de neonatos), sobre el endotelio de las células vasculares. En condiciones normales la IgG, pero no la IgM, que entra en la célula a través de un proceso de pinocitosis, es protegida de su ruptura catabólica al unirse al FcRn. Después de la administración de IGIV en dosis altas este receptor se satura, permitiendo la degradación del anticuerpo patogénico, que ocurre en proporción con su concentración en el plasma.

OBJETIVOS

GENERAL

Evaluar la respuesta a largo plazo de pacientes con PTA esplenectomizados en el servicio de Hematología del Hospital Juárez de México durante el periodo de Enero de 2003 a Julio de 2008.

SECUNDARIOS

Identificar la respuesta terapéutica de los pacientes esplenectomizados.

Correlacionar la respuesta plaquetaria posquirúrgicas con respecto a la edad, género, índice de masa corporal, cuenta plaquetaria prequirúrgica y tratamiento medicamentoso posquirúrgico.

HIPOTESIS

DE CAUSALIDAD

La esplenectomía en pacientes con PTA como tratamiento de segunda línea conlleva a una mejor respuesta clínica a largo plazo.

NULA

La esplenectomía como tratamiento de segunda línea en los pacientes con PTA no se relaciona con una mejor respuesta clínica a largo plazo.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se realizó una investigación clínica observacional, retrospectiva y longitudinal.

UNIVERSO Y MUESTRA

Se analizaron 182 expedientes de pacientes con diagnóstico de PTA realizado de Enero de 2003 a Julio de 2008, de los cuales 36 fueron esplenectomizados en ese periodo. Se eliminaron 6 casos debido a que no cumplían con los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes mayores de 17 años de edad, con PTA esplenectomizados en esta unidad médica.

Pacientes que tengan un seguimiento mínimo de un año.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes sin expediente clínico o que se encuentre incompleto para el seguimiento.

PRUEBAS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados obtenidos se expresaron con medidas de tendencia central y de dispersión, y para analizar la muestra se empleó las pruebas correlación logística. Se usó el sistema operativo Microsoft Office Excel 2000 para analizar los datos obtenidos.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Definición Operacional	Nivel de Medición	Codificación de Datos
<i>Edad</i>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Intervalo Razón	17-39, 40-64, ≥ 65 Años
<i>Género</i>	Fenotipo de la persona	Nominal	1: Masculino, 2: Femenino
<i>Peso</i>	Resultado de la acción de la gravedad sobre los cuerpos	Razón	Kilogramos
<i>Talla</i>	Estatura o longitud del cuerpo humano desde la planta de los pies al vértice de la cabeza	Razón	Metros
<i>Índice de Masa Corporal o Índice de Quetelet</i>	Medición precisa de la adiposidad mediante el peso corporal dividido entre la estatura elevada al cuadrado	Razón	Kilogramos/Metros ²
<i>Antecedentes Heredo-Familiares</i>	Enfermedades que padecen los familiares de primer grado	Nominal	0: Ninguno, 1: DM 2, 2: HAS, 3: Cardiopatía, 4: Trombosis, 5: Cáncer, 6: Asma
<i>Antecedentes Personales Patológicos</i>	Enfermedades que padece el paciente	Nominal	0: Ninguno, 1: DM 2, 2: HAS, 3: Cardiopatía, 4: Trombosis, 5: Cáncer, 6: Alcoholismo, 7: Tabaquismo, 8: Dislipidemia, 9: Osteoporosis, 10: HPB, 11: H. Pylori, 12: VHA, 13: VHZ, 14: VPH
<i>Diagnóstico de PTA</i>	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de PTA	Razón	Años

Tratamiento prequirúrgico	Medicamentos usados previos al evento quirúrgico	Nominal	1: Esteroides, 2: Danazol, 3: Azatioprina, 4: Metilprednisonola, 5: Dexametasona
Plaquetas prequirúrgicas	Cantidad de plaquetas previas al evento quirúrgico	Razón	Células/uL
Cuadro Clínico de PTA	Signos y síntomas que presentaron los pacientes con PTA	Nominal	1: Petequias y equimosis, 2: Gingivorragias, 3: Epistaxis, 4: Cefaleas, 5: Síndrome anémico, 6: Metrorragias, 7: Hemorragias retinianas y subhialoideas, 8: Hematuria
Cirugía	Tipo de esplenectomía realizada	Nominal	1: Abierta, 2: Laparoscopia
		Nominal	1: Primera línea, 2: Programada
Hallazgos quirúrgicos	Encuentro transquirúrgico de bazo accesorios	Nominal	0: No, 1: Si
Incidentes quirúrgicos	Riesgo potencial transquirúrgico	Nominal	0: Ninguno, 1: Lesión Visceral, 2: Otro
Complicaciones posquirúrgica	Riesgo potencial inmediato posterior a la esplenectomía	Nominal	0: Ninguno, 1: Sangrado importante, 2: Otro
Histopatología	Características patológicas del Bazo micro y macroscópica	Nominal	0: Ninguno, 1: Congestiva, 2: Arteriosclerosis, 3: Histiocitosis reactiva, 4: hemorragia parenquimatosa, 5: Fibrosis, 6: Hiperplasia folicular, 7: Dilatación sinusoidal, 8: esplenitis aguda, 9: hemosiderina en pulpa roja
		Razón	Kilogramos
		Razón	Centímetros
Plaquetas posquirúrgicas	Cantidad de plaquetas posterior al evento	Razón	Células/uL

	quirúrgico	Ordinal	1: 24hrs, 2: 1 mes, 3: 6 meses, 4: 1 año, 5: \geq 1 año
		Nominal	1: Respuesta completa, 2: Respuesta parcial, 3: No respuesta, 4: Recaída
Tratamiento posquirúrgico	Medicamentos usados posterior a la esplenectomía	Nominal	0: Ninguno, 1: Esteroides, 2: Danazol, 3: Azatioprina, 4: Metilprednisonola, 5: Dexametasona, 6: Vincristina
Morbilidad posquirúrgica	Patologías presentes posterior a la esplenectomía	Nominal	0: Ninguno, 1: Dislipidemia, 2: Hiperglucemia, 3: Infecciones no graves, 4: hipertensión arterial sistémica, 5: Colitis no infecciosa, 6: Colitis infecciosa, 7: Osteopenia, 8: Síndrome antifosfolípidos, 9: Colecistitis litiásica
Mortalidad posquirúrgica	Muertes posterior a la esplenectomía	Nominal	0: No, 1: Si

PTA: Púrpura trombocitopénica idiopática, **DM 2:** diabetes mellitas tipo 2, **HAS:** hipertensión arterial sistémica, **HPB:** hiperplasia prostática benigna, **H. Pylori:** Helicobacter Pylori, **VHA:** virus de hepatitis A, **VHZ:** virus del herpes zoster, **VPH:** virus de papiloma humano

RESULTADOS

Se analizaron a 30 pacientes con PTA esplenectomizados, de los cuales el 60% tenían entre 17 a 39 años de edad al momento de la cirugía, 30% tenían entre 40 a 64 años y 20% restante eran ≥ 65 años de edad. El 30% (n = 9) de los pacientes fueron hombres, siendo en un 67% menores de 65 años; y el 70% (n = 21) fueron mujeres, de las cuales el 67% son menores de 45 años de edad (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características demográficas de los pacientes con PTA esplenectomizados				
		Grupo Etario (años)		
		17 a 39 (n = 18)	40 a 64 (n = 9)	≥ 65 (n = 3)
Género				
	Hombres	22 %	22 %	100 %
	Mujeres	78 %	78 %	0 %
	Edad (años) *	26 \pm 6	51 \pm 7	66 \pm 2
	Peso (kg) *	66 \pm 10	70 \pm 8	72 \pm 11
	Talla (cm) *	157 \pm 7	158 \pm 9	165 \pm 11
	IMC *			
	Hombres	24.3 \pm 1.7	27.5 \pm 0.7	27.3 \pm 5.2
	Mujeres	27.5 \pm 3.8	28.1 \pm 2.7	0
* Media \pm desviación estándar				
IMC: Índice de Masa Corporal				

No se encontraron antecedentes heredo-familiares de importancia. Ninguno de ellos se encontró padecimientos hematológicos.

El 62% de los pacientes entre 17 a 39 años de edad no presentaron comorbilidades asociadas; además del 22% de los pacientes entre 40 a 64 años de edad. Todos los pacientes ≥ 65 años de edad presentaron antecedentes patológicos: DM 2, tabaquismo, hiperplasia prostática benigna e insuficiencia cardíaca congestiva. Ningún paciente presentó padecimientos hematológicos agregados.

Una de cada dos personas dentro del grupo de 17 a 39 años de edad presentó un antecedente personal patológico, prevaleciendo en un 58% en el género masculino. Dentro del grupo de 40 a 64 años, cada persona tenía en promedio dos antecedentes personales patológicos, con una relación Hombre:Mujer 1.4:1. En el grupo de ≥ 65 años, cada persona tenía 3 antecedentes personales patológicos comentados previamente.

Al momento de la esplenectomía, los pacientes tenían un diagnóstico de PTA promedio de 9 años, presentándose el mayor promedio en pacientes ≥ 65 años de edad (10 años). Las principales manifestaciones clínicas se encuentran en el Cuadro 2.

Cuadro 2. Manifestaciones clínicas previo a la esplenectomía			
	Hombres	Mujeres	Total
	(%)	(%)	(%)
Petequias y equimosis	88	71	93
Gingivorragias	78	71	73
Epistaxis	67	52	57
Cefaleas	22	19	20
Síndrome anémico	22	38	33
Metrorragia	0	33	20
Hemorragias oftálmicas *	0	19	13
Hematuria	0	10	7
* Hemorragias retinianas y subhialoides			

Los principales medicamentos usados en nuestros pacientes previos a la esplenectomía fueron la prednisona a dosis de 1 a 1.5mg/kg/día en todos casos, la Azatioprina usada por vía oral de 1 a 2 mg/kg/día en el 13% de los casos, el danazol usado por vía oral en dosis máxima de 10 mg/kg/día en el 43%, y el esteroide en bolos usado por vía intravenosa fue la Dexametasona en 4 dosis de 40mg/día y la metilprednisolona en 3 dosis de 1g/día en el 57% de los casos. (Cuadro 3)

Cuadro 3. Medicamentos usados en pacientes con PTA previo a la esplenectomía

	Grupo Etario (años)			Total (n= 30)
	17 a 39 (n = 18)	40 a 64 (n = 9)	≥ 65 (n = 3)	
Prednisona	100%	100%	100%	100%
Danazol	44%	34%	34%	40%
Azatioprina	6%	11%	0%	7%
Metilprednisolona	50%	0%	0%	27%
Dexametasona	27%	22%	33%	30%

Las cirugías abdominales realizadas fueron la abierta y la laparoscópica, de las cuales la primera fue la más realizada en el 83% de los casos; realizándose en el 94% de los pacientes entre 17 a 39 años de edad, en el 89% entre 40 a 64 años de edad, y en el 67% en los ≥ 65 años de edad. El 63% (n = 19) de las esplenectomías realizadas fueron de primera línea, en las primeras 2 semanas de hospitalización, realizándose en un 62% de las mujeres y en un 67% de los hombres. Dentro de cada grupo etario, las esplenectomías de primera línea se realizaron en el 61% de los pacientes entre 17 a 39 años de edad, con una proporción de género Hombre:Mujer de 1:4.5; y dentro del grupo etario entre 40 a 64 años de edad fue de un 56%, con una proporción de género Hombre:Mujer de 1:4. En todos los pacientes ≥ 65 años de edad se realizaron cirugía de primera línea, sin realizarse proporción de género debido a que todos fueron hombres.

Los incidentes en la cirugía se presentaron en un 3% (n = 1), debido a lesión de la curvatura mayor gástrica, reparándose inmediatamente sin presentar complicación posquirúrgica. Las complicaciones posquirúrgicas se presentaron en un 10% (n = 3) de todos los casos, presentando choque hipovolémico grado I-II secundario a sangrado de la cavidad abdominal, necesitando en una ocasión nueva reintervención quirúrgica en menos de 6hrs para ligar los vasos sangrantes; restableciendo el estado hemodinámico general con soluciones cristaloides, y la transfusión de concentrados plaquetarios y eritrocitarios.

En un 10% (n = 3) de los casos se encontraron bazos accesorios como hallazgo transquirúrgico, los cuales se extrajeron y se corroboraron mediante el estudio histopatológico. Todos estos casos se presentaron en pacientes entre 17 a 39 años de edad, con una relación Mujer/Hombre 2:1.

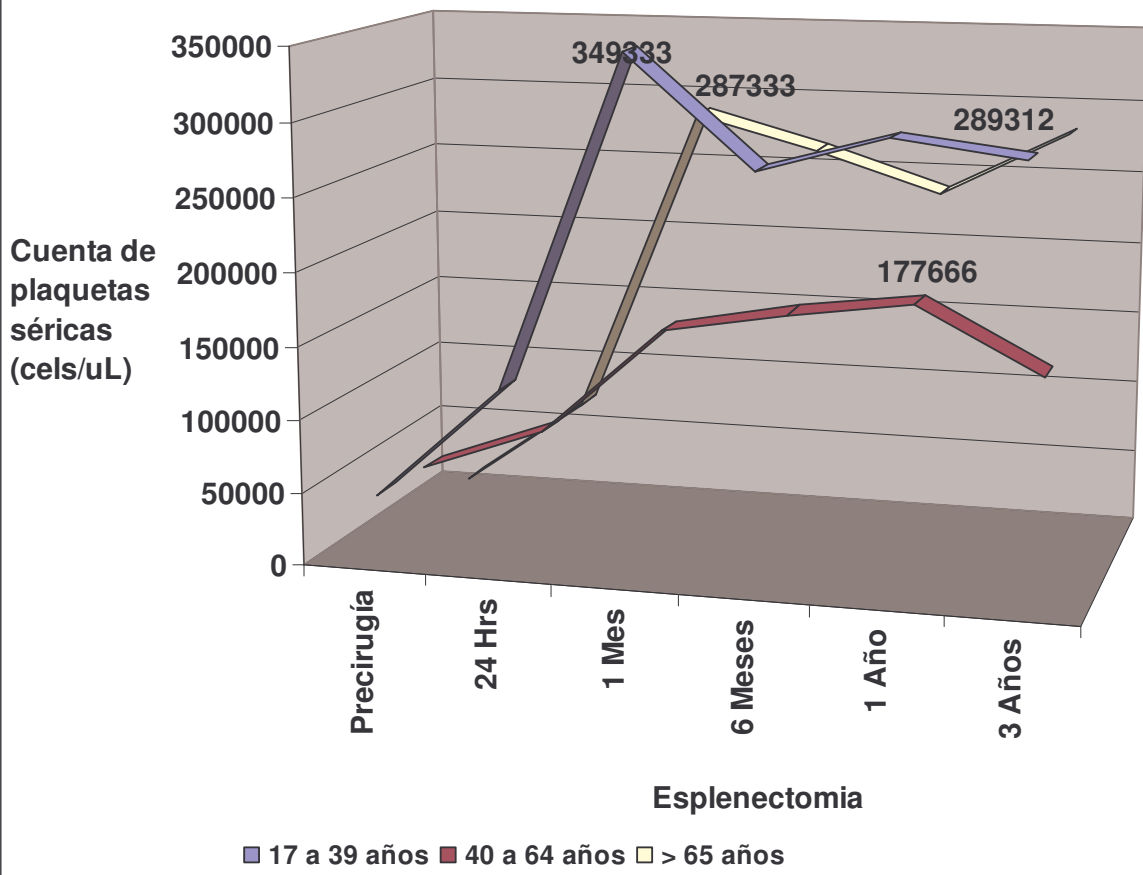
Los resultados histopatológicos encontrados se señalan en el Cuadro 4. El peso promedio del bazo fue de 146 ± 127 gr, y el tamaño promedio fue de 11.9 ± 3.4 cm; predominando un mayor peso y tamaño en edades menores a 40 años.

Cuadro 4. Descripciones histopatológicas de bazos en pacientes con PTA esplenectomizados

Histopatología	Grupo Etario (años)			Total (n=30)
	17 a 39 (n = 18)	40 a 64 (n = 9)	≥ 65 (n = 3)	
Congestiva	56%	44%	100%	57%
Arteriosclerosis	11%	33%	0%	17%
Hiperplasia Folicular	11%	22%	0%	4%
Fibrosis	0%	22%	0%	2%
Hemorragia Parenquimatosa	6%	11%	0%	2%
Histiocitosis Reactiva	6%	11%	0%	2%
Esplenitis Aguda	6%	11%	0%	2%
Dilatación Sinusoidal	11%	0%	0%	2%
Hemosiderina en Pulpa Roja	11%	0%	0%	2%

La cuenta plaquetaria promedio previa al evento quirúrgico de todos los casos fueron de $40,867 \pm 36,971$ cels/uL. El seguimiento plaquetario promedio de los casos posterior a la esplenectomía fueron de $102,733 \pm 77,783$ cels/uL a las 24hrs, de $283,267 \pm 249,471$ cels/uL al 1 mes, de $241,733 \pm 128,657$ cels/uL a los 6 meses, de $257,100 \pm 113,611$ cels/uL al 1 año, y de $245,080 \pm 134,914$ cels/uL en seguimientos > 1 año pero menor de 5 años. Cabe mencionar que a 5 de los pacientes no se tuvieron seguimiento a más de 1 año debido a que habían tenido la esplenectomía en el 2007. (Figuras 1 y 2, Cuadro 5).

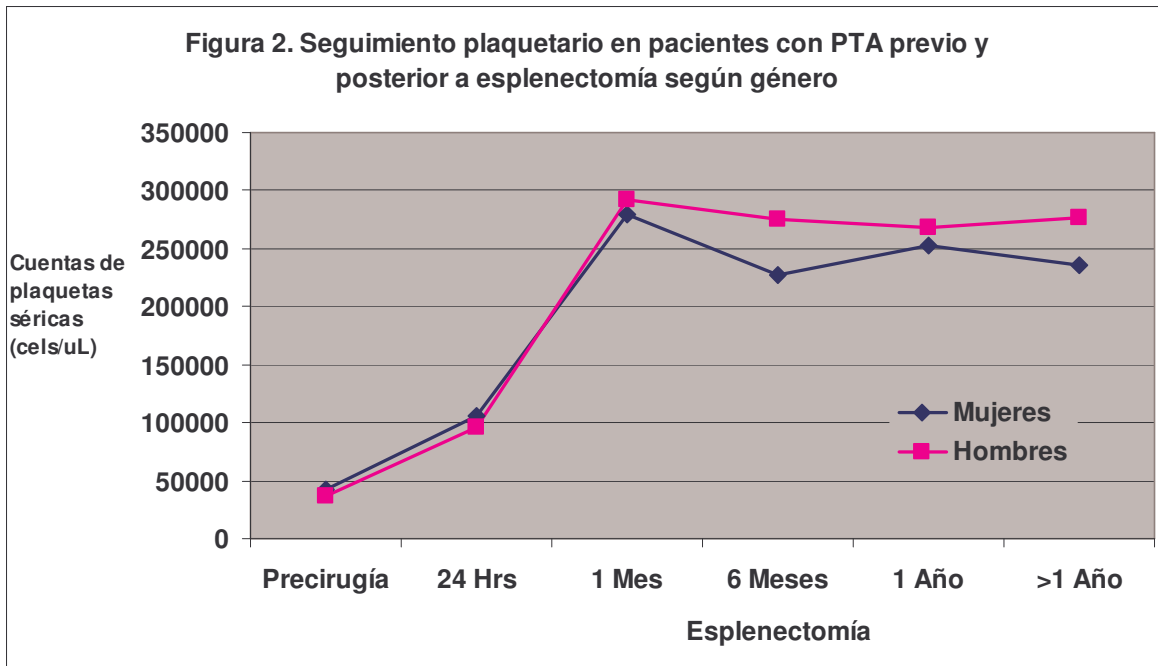
Figura 1. Seguimiento plaquetario en pacientes con PTA previo y posterior a esplenectomía según cada grupo etario



Cuadro 5. Seguimiento plaquetario en pacientes con PTA previo y posterior a esplenectomía según la edad y grupo etario

	Grupo etario (años)		
	17 a 39 (n = 18)	40 a 64 (n = 9)	≥ 65 (n = 3)
Plaquetas (cels/uL)			
Prequirúrgico			
Hombres	19,750	85,000	11,666
Mujeres	49,428	30,000	*
Posquirúrgico			
24 Hrs			
Hombres	112,750	109,000	72,667
Mujeres	126,714	63,857	*
1 Mes			
Hombres	441,750	261,000	287,333
Mujeres	360,143	118,000	*
6 Meses			
Hombres	343,000	239,000	265,333
Mujeres	268,500	144,571	*
1 Año			
Hombres	317,000	259,500	238,333
Mujeres	301,500	154,285	*
> 1 Año			
Hombres	(n = 16) 305,000	(n = 7) 290,000	(n = 3) 282,500
Mujeres	294,154	107,166	*

* No hay pacientes de este género en este grupo etario



Un 77% (n = 23) de los pacientes esplenectomizados usaron medicamentos como terapia coadyuvante durante el primer mes, con una relación Hombre:Mujer de 1:1.9, de los cuales un 40% de estos ingirieron más de un medicamento. Un 43% (n = 13) de los pacientes ingirieron hasta los 6 meses medicamentos, con una relación Hombre:Mujer de 1:4.3, de los cuales el 10% de estos usaron mas de uno. Un 26% (n = 8) ingirieron hasta el año medicamentos siendo todos los pacientes del género femenino, del cual un 7% ingirió mas de uno. El 32% (n = 8) de los pacientes lo usaron después del año de la esplenectomía con una relación Hombre:Mujer 1:7, de los cuales un 8% seguía ingiriendo más de un medicamento, debido a recaída plaquetaria.

Los medicamentos más comúnmente usados fueron la prednisona, azatioprina, danazol y la metilprednisolona en bolos usada por vía intravenosa. El tiempo de administración fue variable según la respuesta de cada paciente (Cuadro 6 y 7).

Cuadro 6. Medicamentos usados en pacientes con PTA al 1, 6, 12 meses y > 1 año de haberse esplenectomizados según grupo etario

	Grupos etarios (edad)		
	17 a 39 (n = 18)	40 a 64 (n = 9)	≥ 65 (n = 3)
Seguimiento a 1 Mes			
Prednisona	39%	22%	0%
Danazol	14%	22%	33%
Metilprednisolona **	0%	11%	0%
PDN + Danazol	17%	33%	33%
Combinación *	0%	0%	33%
Seguimiento a 6 Meses			
Prednisona	0%	22%	0%
Danazol	17%	33%	67%
PDN + Danazol	7%	11%	0%
Azatioprina + Danazol	0%	0%	33%
Seguimiento a 12 Meses			
Danazol	17%	11%	0%
Azatioprina	7%	0%	0%
PDN + Danazol	0%	33%	0%
Seguimiento a > 1 Año			
	(n=16)	(n=7)	(n=2)
Danazol	13%	0%	0%
Azatioprina	6%	29%	0%
PDN + Danazol	6%	14%	0%

* Combinación: PDN (Prednisona) + Danazol + Azatioprina

** Metilprednisolona en bolos, en continuación con PDN

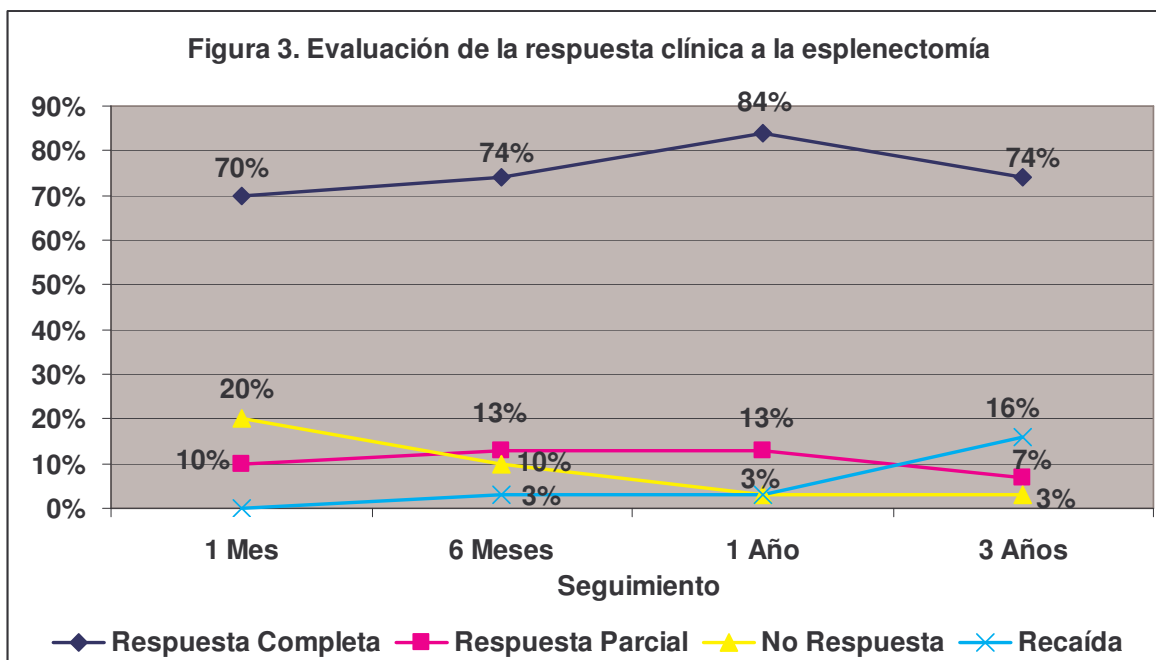
Cuadro 7. Medicamentos usados en pacientes con PTA al 1, 6, 12 meses y > 1 año de haberse esplenectomizados según género

	Género		Total (n= 30)
	Masculino (n=9)	Femenino (n=21)	
Seguimiento a 1 Mes			
Prednisona	33%	29%	30%
Danazol	33%	10%	17%
Metilprednisolona "	0%	5%	3%
PDN + Danazol	11%	29%	23%
Combinación *	11%	0%	3%
Seguimiento a 6 Meses			
Prednisona	0%	10%	7%
Danazol	22%	29%	27%
PDN + Danazol	0%	10%	7%
Azatioprina + Danazol	11%	0%	3%
Seguimiento a 12 Meses			
Danazol	0%	14%	10%
Azatioprina	0%	5%	3%
PDN + Danazol	33%	0%	10%
Seguimiento a > 1 Año			
	(n=6)	(n=19)	(n=25)
Danazol	17%	5%	8%
Azatioprina	0%	16%	12%
PDN + Danazol	0%	11%	8%

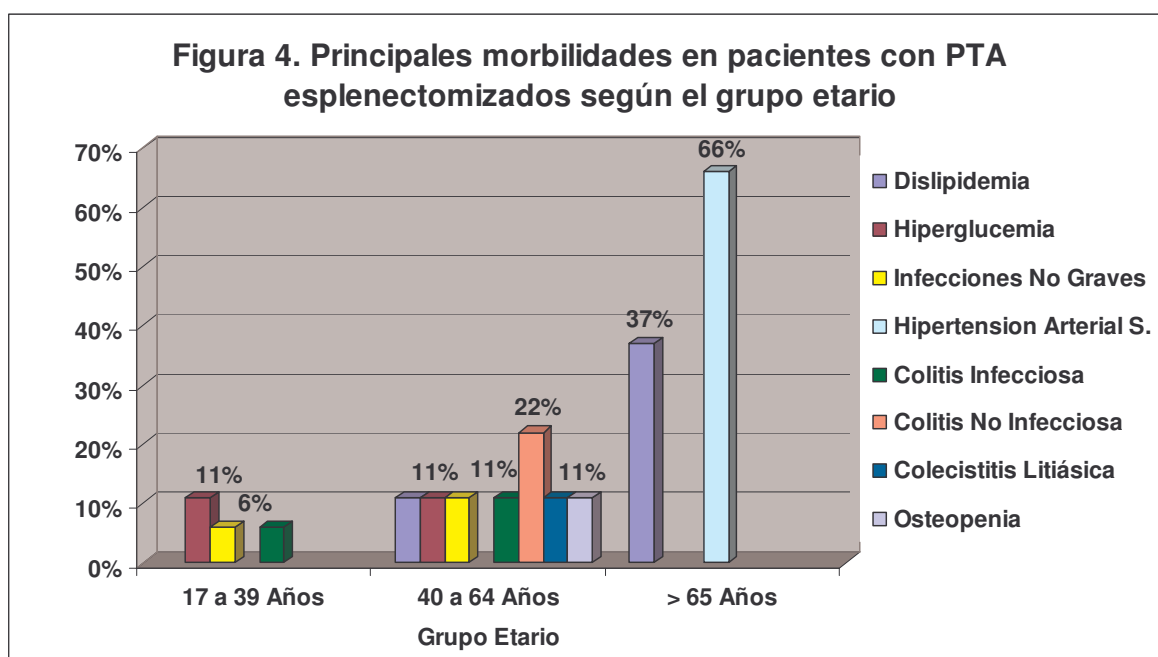
* Combinación: PDN (Prednisona) + Danazol + Azatioprina

" Metilprednisolona en bolos, en continuación con PDN

En la evaluación de la respuesta clínica a la esplenectomía encontramos los siguientes datos observados en la figura 3. En los casos con respuestas completas al 1 año de seguimiento, se encontró con una relación Mujer:Hombre de 1:1.3. Las principales causas de recaída son: idiopática en un 7% (n = 2), diagnóstico de síndrome antifosfolípidos en un 7% (n = 2) y detección de bazo accesorio por gammagrama en un 3.5% (n = 1). Dentro de cada grupo etario, un 17% de las recaídas lo presentaron los pacientes entre 17 a 39 años de edad con una relación de Hombre:Mujer 1:2; el 22% en los pacientes entre 40 a 64 años siendo todos del género femenino; y no hubo ninguna recaída en pacientes ≥ 65 años de edad. El 80% de las recaídas corresponde al género femenino, con una proporción Hombre: Mujer de 1:5.

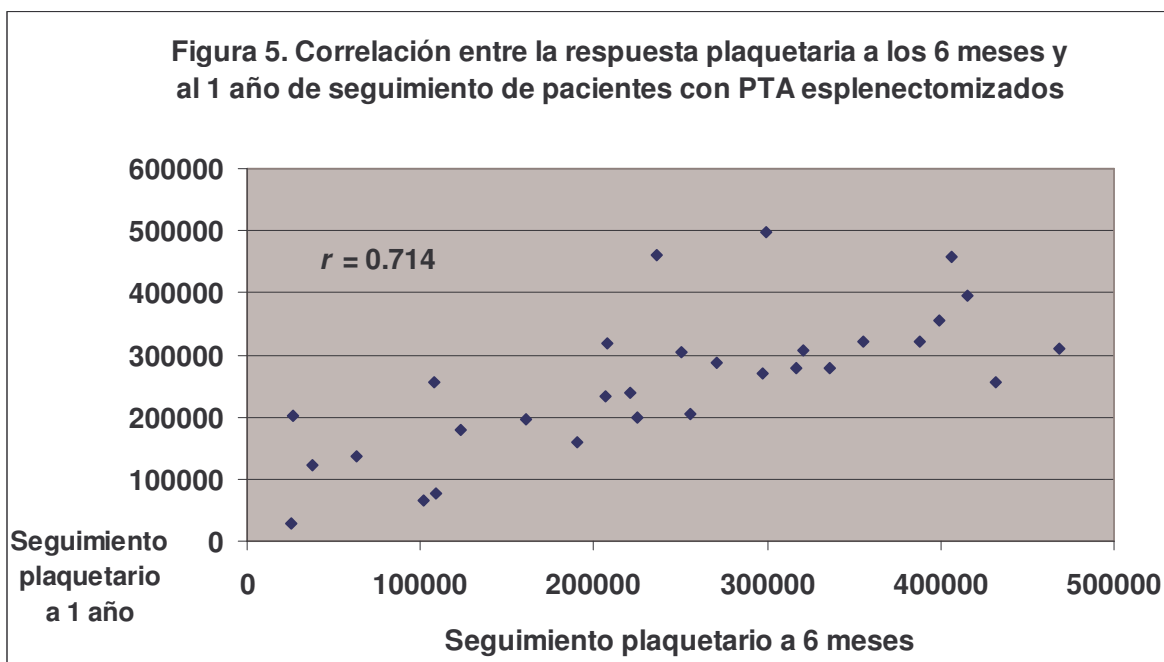


Las morbilidades se presentaron en un 33% (n = 10) de los pacientes esplenectomizados, de los cuales un 23% (n = 7) lo presentó antes de los 12 meses de seguimiento, y el 12% (n = 3) lo presentó después de un año de seguimiento; presentándolo el 27% de los pacientes entre 17 a 39 años, el 33% de los pacientes entre 40 a 64 años, y el 100% de los mayores de 65 años de edad. De nuestros pacientes que tuvieron morbilidades, el 45% presentaron más de dos, principalmente en pacientes entre 40 a 64 años de edad. Las principales causas de morbilidades son: hiperglucemia (10%), dislipidemia (7%), infecciones no graves (7%), hipertensión arterial sistémica (7%), colitis infecciosa (7%), colitis no infecciosa (7%), colecistitis litiásica (3%), y osteopenia (3%). (Figura 4)



En las morbilidades encontradas, el género más afectado fue el masculino en un 44%, en una proporción general Mujer:Hombre de 1:1.4. Aunque en el grupo etario entre 17 a 39 años de edad, la proporción Hombre:Mujer es de 1:1.16; sin conocerse la proporción en el grupo etario entre 40 a 64 años debido a que ningún hombre presentó morbilidades. No hubo muertes durante el seguimiento de los casos.

Para establecer la diferencia de una relación causa – efecto, se realizó el coeficiente de correlación logística de nuestras variables: edad, género, grupo etario, IMC, años de diagnóstico, número de plaquetas precirugía, tipo de cirugía, peso del bazo, seguimiento plaquetario, tratamiento farmacológico posquirúrgico, recaídas y morbilidades. Expresándose en la Figura 5 y Anexo 2.



Los factores de predicción de respuesta clínica encontrados, según la correlación logística nos demuestra que:

1.- Cifras mayores plaquetaria prequirúrgica se relacionan con mayores cifra plaquetaria a las 24hrs ($r = 0.573$), al mes de la cirugía ($r = 0.404$) y al año de seguimiento ($r = 0.404$).

2.- Una menor edad del paciente esplenectomizado, se relaciona con una menor o nula la ingesta de medicamentos a los 6 meses posquirúrgico ($r = 0.539$), menores las complicaciones al año de la cirugía ($r = 0.513$), y mayores cifras plaquetarias al año de seguimiento ($r = - 0.454$).

3.- Cifras mayores de plaquetas a las 24hrs posterior a la esplenectomía se relacionan con cifras mayores de plaquetas al mes de seguimiento ($r = 0.630$), mayores cifras plaquetarias prequirúrgica ($r = 0.573$), y una menor o nula la ingesta de medicamentos a los 6 meses de seguimiento ($r = - 0.439$).

4.- Cifras mayores de plaquetas al mes posterior a la esplenectomía se relacionan con cifras mayores de plaquetas a los 6 meses ($r = 0.656$), al año ($r = 0.592$) y más del año de seguimiento ($r = 0.553$).

5.- Cifras mayores de plaquetas a los 6 meses posteriores a la esplenectomía se relacionan con cifras mayores de plaquetas al año ($r = 0.714$) o más de seguimiento ($r = 0.499$), menores recaídas ($r = - 0.527$), una menor o nula ingesta de medicamentos después del mes de haberse esplenectomizado ($r = - 0.568$), y menores complicaciones después del año de la cirugía ($r = - 0.497$).

6.- Cifras mayores de plaquetas al año de la esplenectomía se relacionan con mejores cifras plaquetaria después del año de seguimiento ($r = 0.714$), menores recaídas ($r = - 0.567$), menor o nula ingesta de medicamentos después de 6 meses de seguimiento ($r = 0.481$), una menor edad del paciente ($r = - 0.454$), y menos complicaciones después del año de seguimiento ($r = - 0.407$).

7.- Cifras mayores de plaquetas después del año de seguimiento médico de los pacientes esplenectomizados se relacionaron con menores recaídas ($r = - 0.733$), una menor o nula ingesta de medicamentos ($r = - 0.638$), menores complicaciones subsecuentes ($r = 0.573$) y con menores edades ($r = - 0.440$).

8.- Las recaídas de los pacientes esplenectomizados se relacionaron con una menor respuesta en las cifras plaquetarias después de los 6 meses de la cirugía ($r = 0.527$), principalmente después del año de la misma ($r = 0.733$). Además de relacionarse con una mayor ingesta de medicamentos después del año de seguimiento ($r = 0.910$).

DISCUSIÓN

La Púrpura Trombocitopénica Autoinmune (PTA) en los adultos es un trastorno hematológico generalmente benigno, que predomina en mujeres jóvenes o de mediana edad. El manejo es inicialmente médico mediante esteroides, y en casos refractarios se utiliza el danazol, inmunosupresores (azatioprina, ciclosporina), inmunoglobulinas o plasmaféresis. En la PTA crónica, el tratamiento farmacológico consigue una tasa de remisión muy baja, y son frecuentes las recaídas; por lo que la esplenectomía aparece como tratamiento más definitivo a largo plazo y obtiene tasas de remisión completa sostenida, hasta en una tercera parte de los casos. La esplenectomía elimina el mayor lugar de destrucción de plaquetas y es un lugar importante en la síntesis de anticuerpos.^{28,47} En este trabajo se evaluó la respuesta a largo plazo de esta modalidad terapéutica y su morbilidad, indagándose específicamente dentro de cada grupo etario. Además de investigarse los factores de predicción de respuesta clínica de éste tratamiento.

Aunque en la mayoría de nuestros casos, las esplenectomías fueron abiertas (83%), no se comparó con la laparoscópica debido a que en 3 de los casos se realizó ésta última, por lo que pierde validez esta comparación; además de que ya existen grandes estudios comparativos que demostraron que el único beneficio de éste último es únicamente sobre la duración media de la cirugía y la estancia hospitalaria en días.^{28,29,30,31,32,33,34,35,36}

El género femenino predominó en más de dos terceras partes de los casos, corroborándose que en esta enfermedad existe predominancia de género, con una relación Hombre:Mujer de 1:2.3. Con una edad promedio de 38 ± 16 años de edad, similar a la prevalencia de edad y género a nivel mundial; siendo más jóvenes las mujeres con una edad promedio de 34 ± 14 años de edad que los hombres de 44 ± 17 años de edad,^{28,37,38,39,41} aunque no hubo ninguna mujer esplenectomizada mayor de 65 años de edad.⁴²

Aun no existen estudios que comparen la Obesidad con la respuesta clínica a largo plazo de pacientes con PTA. Existe un estudio que compara únicamente las morbilidades posquirúrgicas a corto plazo con Índices de Masas Corporales (IMC) mayores a 40, en los cuales existen mayores morbilidades a comparación de pacientes con IMC menores a 40.⁴³ El IMC promedio en nuestro estudio fue de 27 ± 3 , presentando un mayor IMC de 27.7 ± 3 en el género femenino que en el masculino (IMC: 25.8 ± 3), principalmente en mujeres mayores de 40 años de edad. La obesidad no fue un factor de predicción de respuesta plaquetaria, medicamentosa o complicaciones.

En ningún caso se comprobó la existencia de padecimientos hematológicos agregados en los antecedentes familiares o personales. Corroborándose de que los pacientes con mayor edad presentaban más comorbilidades (Diabetes, Hipertensión, Obesidad, Tabaquismo, Alcoholismo, Cardiopatías), aunque en su

mayoría estaban en control. Estando presentes en un 53% de los casos, similar a estudios de origen europeo.^{28,40}

En 2 de los casos se usaron inmunosupresores previo al evento quirúrgico debido a que dichos pacientes no aceptaron inicialmente como segunda línea de tratamiento la esplenectomía, aceptando su realización debido a las recaídas con dicho tratamiento.

La principal cirugía realizada fue la de primera intención realizada durante las 2 primeras semanas de hospitalización en la mayoría de los casos, realizándose con una cuenta plaquetaria prequirúrgica de $32,789 \pm 30,954/\mu\text{L}$, a comparación con la cirugía programada de $54818 \pm 43602/\mu\text{L}$. Teniendo en cualquiera de los dos casos, cuentas promedios plaquetarias bajas en comparación de diversos estudios clínicos.^{28,30,37,40} En las cirugías de primera intención se presentó el único incidente transquirúrgico (lesión de la curvatura gástrica mayor) y en dos casos se presentaron sangrado posquirúrgico inmediato. Sin embargo el porcentaje de incidentes y complicaciones por sangrado fue similar a varios estudios, sin presentarse otro tipo de complicación o mortalidad.^{29,30,39,40,44,46} Ningún incidente o complicación ocurrió con la cirugía laparoscópica.

El porcentaje de detección de bazos accesorios transquirúrgicos fue menor en comparación de estudios previos, fue desde un 11% hasta un 16%;^{28,30,40,45} aunque el tamaño y peso del mismo fue similar.^{28,37,40} Analizando el estudio histopatológico del bazo, la hiperplasia folicular se ha relacionado como un mal predictor de respuesta a la esplenectomía,^{48,49} detectándolo en un 40% de los casos que tuvieron recaída. Aunque todavía son necesarios estudios más grandes con muestras significativas, para corroborar esta asociación.

En el 97% de casos a los 6 meses de la esplenectomía se observó una mejor respuesta (plaquetas mayores a $50,000/\mu\text{L}$), similar a los estudios realizados en Asia;^{48,57} pero a comparación con estudios latinoamericanos previos (México: 70%, Cuba 71%) existió una mejor respuesta terapéutica.^{59,61} Aunque a los 3 años promedio de la realización de la esplenectomía, se aprecia una menor respuesta en comparación de estudios mundiales (96 a 80% de respuesta total, en un seguimiento promedio de 12 años),^{29,31,50,51,58,59} esto a expensas de la respuesta parcial (RP); con este resultado, tenemos el seguimiento de los promedios plaquetarios inferiores a estudios previos.^{30,31}

Únicamente se encontró un estudio cubano sobre la comparación de las respuestas en los diferentes grupos etarios de los adultos, después de 1 año de seguimiento, dividiéndolo en pacientes menores y mayores de 45 años de edad, apreciándose una respuesta de 85% y 50% respectivamente.⁶¹ Si lo comparamos con nuestros casos, encontramos que hay una respuesta después de 1 año de seguimiento de un 86% en los menores de 40 años de edad y de un 67% en los mayores de 40 años de edad; además de una respuesta de un 100% en mayores de 65 años de edad. El grupo etario con menor respuesta plaquetaria fue los pacientes entre 40 a 64 años de edad, debido a que en ellos se encontraron hasta

en un 22% de las recaídas y un 11% de no respuesta a pesar de uso de fármacos de 3ª línea, en todos los casos personas del género femenino. Además de que el mayor uso de medicamentos de 3ª línea ocupados antes y después del 1 año de seguimiento prevaleció en el grupo etario entre 40 a 64 años de edad debido a que en ellos existieron mayores recaídas y no respuestas. Sin embargo, no se encontraron diferencias en su uso con respecto al género antes del 1er año de seguimiento, pero si después del año debido a que prevaleció una relación de género Hombre:Mujer 1:1.8.

La remisión completa (RC) a 1 mes de la esplenectomía fue similar a estudios previos;^{28,32,40,60,61} aunque se obtuvo mejores RC al 1 año y 3 años promedio de tratamiento a comparación de estudios mundiales (seguimiento promedio de 8 años, con una RC media de 63%, rango 48 a 75%).^{29,31,32,37,38,55,56,60,61} Hubo una menor RP a los 3 años promedio de seguimiento en comparación con estudios mundiales (seguimiento promedio de 8 años, con una RP media de 24%, rango de 19 a 41%).^{29,31,37,55,56,60}

Las recaídas se presentaron en un 3% durante todo el seguimiento, las cuales son inferiores a las reportadas por estudios previos, estas van en promedio desde un 17% al 1 año de la esplenectomía,^{38,53,61} hasta en un 20% después de los 3 años de seguimiento,^{29,30,37,50,51,54,57,61} llegando a reportarse hasta los 10 años en un 25%.^{50,51} Las recaídas se presentaron en promedio a los 4 años de seguimiento, agregándose medicamentos de 3ª línea como son el danazol (20% de los casos), azatioprina (40% de los casos) y combinada (prednisona + danazol en el 40% de los casos, correspondiendo a pacientes con SAAF). Respondiendo en un 60% de los casos con dichos fármacos, similar a estudios previos.³⁸

La no respuesta se presentó en el 20% de los casos al mes de seguimiento y un 3% después de 1 año. Al comparar la no respuesta con estudios previos se aprecia que es similar al 1 mes de seguimiento,^{38,61} aunque hay una disminución importante después del 1 año de seguimiento en comparación de estudios internacionales (seguimiento promedio de 4 años, con una no respuesta promedio de 26%, rango 35 a 12%).^{37,39,48,50,54} La respuesta plaquetaria después de los 6 meses de seguimiento se debió a que se agrego la terapia de 3ª línea de tipo danazol (100% de los casos) y azatioprina (50% de los casos), con una importante respuesta en el 83% de los casos, a comparación de estudios previos que tuvieron una respuesta de menor de 71%.^{38,39,44} La evolución a 1 año de los respondedores fue: el 33% obtuvo una RC y el 50% una RP; y a los 3 años promedio de seguimiento fue: 17% con una RC, 33% con RP y 33% con recaída. Después de 1 año de seguimiento, el 17% de los casos no respondieron a tratamiento a pesar del uso de fármacos (diagnóstico de SAAF), siendo inferior a las cifras reportadas en estudios previos (28.6%).^{39,44}

El promedio de morbilidades encontradas fueron similares a estudios previos,^{57,61} aunque nuestros casos no fueron de gravedad, todas fueron controladas, y en la mayoría de los casos se relacionó con el uso prolongado de medicamentos de 3ª línea (esteroides y azatioprina).^{29,37,38} Principalmente la presentaron las

personas mayores de 65 años de edad, similares a estudios previos.⁶¹ Además de que el género con más comorbilidades después del 1 año de seguimiento fue el masculino, con una proporción de género de 1:1.3 (H: M).

Entre todos los factores de predicción analizados en el estudio, una edad menor del paciente previo a la esplenectomía se ha relacionado con una mejor respuesta plaquetaria, principalmente remisiones completas, después del 1 año de seguimiento, resultado similar a estudios previos.^{29,54,62} Además de que encontramos una menor relación con las complicaciones y con el uso de medicamentos de 3ª línea después de 6 meses de seguimiento. Por lo que podemos inferir que esta variable es de suma importancia para predecir la respuesta, actuando como una variable independiente.

Con respecto a las cifras plaquetarias como predictor de respuesta, corroboramos que una mayor cantidad de plaquetas previas a la cirugía se llega a relacionar con una mayor respuesta antes del 1 mes de seguimiento,^{31,54,64} y cifras plaquetarias mayores al 1 mes de seguimiento se relacionan con una mejor respuesta después del 1 año de seguimiento.^{38,57} Un punto muy importante a valorar, es que menores cifras plaquetarias a los 6 meses de seguimiento se han relacionado con mayores recaídas y mayores complicaciones después del 1 año del seguimiento,^{38,63,64} siendo ésta una importante variable dependiente de respuesta clínica a largo plazo.

CONCLUSIONES

La esplenectomía sigue siendo el tratamiento de elección de pacientes con PTA crónica refractario a tratamiento de 1ª línea, debido a que es un procedimiento de muy baja morbi-mortalidad y costo en comparación de los tratamientos de 3ª línea.

Recomendamos el uso de esteroides por vía oral, danazol, azatioprina o sus combinaciones, en pacientes con PTA esplenectomizados con recaídas o sin respuesta, debido a en los resultados que obtuvimos, existió un excelente resultado clínico a largo plazo.

Se debe poner énfasis en la edad del paciente, la cantidad de plaquetas previo al evento quirúrgico y a los 6 meses de seguimiento, debido a que son importantes variables en la respuesta clínica a largo plazo.

Sin embargo, para una predicción veraz y válida, es necesario la realización de estudios controlados y aleatorizados sobre las predicciones clínicas de las diferentes variables de respuesta, como son: edad, género, grupo etario, obesidad, comorbilidades asociadas, resultado histopatológico del bazo, y uso de medicamentos previos y posteriores al evento quirúrgico.

Concordamos con el artículo del *Dr. Ruggeri M.*⁶⁵ sobre la urgente necesidad de una estandarización a nivel mundial de la terminología y definición clínica de la PTA, debido a que es muy difícil la comparación sobre los diferentes estudios publicados, en sus datos y experiencias clínicas, siendo imposible una revisión sistemática de la literatura sobre esta patología. Consideramos que los principales puntos que deben de consensarse son: definición de PTA crónica, grado de severidad, cifra plaquetaria para el inicio de tratamiento, definición de los diversos criterios de respuesta al tratamiento, definición de PTA refractaria, definición del tiempo para evaluar la respuesta plaquetaria en el periodo posquirúrgico, así como identificar la cifra plaquetaria posquirúrgica como factor predictor de recaída.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cines BD, Blanchette VS: Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002, 346:995-1008.
2. Stasi R, Stipa E, Masi M: Long-term observation of 208 adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann J Med* 1995, 98:436-442.
3. Parker SL: *Wintrobe's Clinical Hematology: Thrombocytopenia caused by immunologic platelet destruction: Idiopathic autoimmune thrombocytopenic purpura*. Pennsylvania, USA: Lippincott William and Wilkins, 2002; 1592-1600.
4. Sandler GS, Kosty MP: Immune thrombocytopenic purpura. *Med J* 2001, 2:11-17.
5. George JN: Idiopathic thrombocytopenic purpura current issues for pathogenesis, diagnosis and management in children and adults. Hematol Oncology Section. *Curr Hematol Rep* 2003, 2:381-387.
6. Neylon AJ, Sunders PW, Howard MR, et al: Clinically significant newly presenting autoimmune thrombocytopenic purpura in adults. A prospective study of a population-based cohort of 245 patients. *Br J Haematol* 2003, 122:966-974.
7. Kumar S, Dieh M, Gertz A, et al: Splenectomy for immune thrombocytopenic purpura: Long-term results and treatment of postsplenectomy relapses. *Div Hematol Intern Med* 2002, 1:312-317.
8. Bourgeois E, Caulier M, Delarozee C, et al: Long-term follow-up of chronic autoimmune thrombocytopenic purpura refractory to splenectomy: a prospective analysis. *Br J Haematol* 2003, 120(6):1079-1088.
9. Srinivasan S, Sabapathy K, Bharadwaj T, et al: Role of splenectomy in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Assoc Physicians India* 2003, 51:159-162.
10. Mazzuconi MG, Arista MC, Peraino M, et al: Long-term follow up of autoimmune thrombocytopenic purpura patients submitted to splenectomy. *Eur J Hematol* 1999, 62:219-222.
11. Glomsaker T, Faerden AE, Reiertsen O, et al: Laparoscopic splenectomy. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1999, 119:1268-1271.
12. Vianelly N, Valdre L, Fiacchini M, et al: Long-term follow-up of idiopathic thrombocytopenic purpura in 310 patients. *Hematologic* 2001, 86:504-509.
13. Harold KI, Schlinkert Rt, Mann DK, et al: Long-term results of laparoscopic splenectomy for immune thrombocytopenic purpura. *Mayo Clin Proc* 1999, 11:361-372.
14. Gigot JF, De Ville J, van Bevers BE, et al: Laparoscopic splenectomy in adults and children: experience with 31 patients. *Surg* 1996, 119:384-389.
15. Agganwal A: Reprint address about rituximab and others agents in patients with refractory itp. *South Med J* 1996, 95:1209-1212.
16. Fenaux P, Quiquandon I, Huart J, et al: The role of danazol in the treatment of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. A report of 22 cases. *Nouv Rev Fr Hematol* 1990, 32:259-264.
17. Keiner A, Gernsheimer S, Slichter SJ: Pulse cyclophosphamide therapy for refractory autoimmune thrombocytopenic purpura. *Blood* 1995, 85:351-358.

18. Huhn RD, Fogarty PF, Nakamura R: High-dose cyclophosphamide with autologous lymphocyte-depleted peripheral blood stem cell support for treatment of refractory chronic autoimmune thrombocytopenia. *Blood* 2003, 101:71-77.
19. Quiquandon J, Fenaux P, Caulier MT, et al: Re-evaluation of the role of azathioprine in the treatment of adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a report on 53 cases. *Br J Haematol* 1990, 74:223-228.
20. Godeau B, Zini JM, Schaeffer A, et al: High-dose methylprednisolone is an alternative treatment for adults with autoimmune thrombocytopenic purpura refractory to intravenous immunoglobulins and oral corticosteroids. *Ann J Hematol* 1995, 48:282-284.
21. Facon T, Caulier MT, Wattel E: A randomized trial comparing vinblastine in slow infusion and by i.v. injection in idiopathic thrombocytopenic: a report in 42 patients. *Br J Haematol* 1994, 86:678-680.
22. Ahn YS, Harrington WJ, Seelman RC, et al: Vincristine therapy of idiopathic and secondary thrombocytopenias. *N Engl J Med* 1994, 291:376-380.
23. Manoharan A: Slow infusion of vincristine in the treatment of idiopathic of immune thrombocytopenia. *Aust NZ J Med* 1991, 21:405-407.
24. George JN, Woolf SH, Raskob GE: Idiopathic thrombocytopenic purpura a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996, 88:3-40.
25. Kojouri K, Vasely SK, Terrel DR: Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood* 2004, 104:2623-2634.
26. Leung LK: ACP Medicine: XIII Trastornos hemorrágicos; púrpura trombocitopénica idiopática. Editorial Científica Médica Latinoamericana 2005; 1-61
27. Madero L., Molina J., Sevilla J: Púrpura trombocitopénica idiopática: controversias BSCP. *Can Ped* 2001, 25(2): 291-302
28. Ruíz TJ., Alonso HN., Pérez OJ., y col: Esplenectomía laparoscópica o esplenectomía abierta en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática. *Cir Esp* 2007, 81(4):192-196
29. Kojouri K., Vasely SK., Terrell DR., et al: Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood* 2004, 104:2623-2634
30. Sampath S., Meneghetti AT., MacFarlane JK., et al: An 18-year review of open and laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Surg* 2007, 193:580-584.
31. Ojima H., Kato T., Araki K., et al: Factors predicting long-term responses to splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *World Surg* 2006, 30(4):553-559.
32. Dolan JP., Sheppard BC., DeLoughery TG: Splenectomy for immune thrombocytopenic purpura: surgery for the 21st Century. *Am J Hematol* 2008, 83(2):93-96.

33. Campos CS., Lara OL., Cervantes CJ., y col: Splenectomy in autoimmune hematological diseases. Comparative study between laparoscopic and open technique. *Cir Cir* 2007, 75(2):75-80.
34. Sapucahy MV., Faintuch J., Bresciani CJ., et al: Laparoscopic versus open splenectomy in the management of hematologic diseases. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2003, 58(5):243-9.
35. Cordera F., Long KH., Nagorney DM., et al: Open versus laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura: clinical and economic analysis. *Surgery* 2003, 134(1):45-52
36. Aramaki M., Matsumoto T., Kitano S: Laparoscopic and open splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Nippon Rinsho* 2003, 61(4):599-603
37. Kang CM., Lee JG., Kim KS., et al: Long-term follow-up of laparoscopic splenectomy in patients with immune thrombocytopenic purpura. *J Korean Med Sci* 2007, 22:420-424
38. Vianelli N., Galli M., de Vivo A., et al: Efficacy and safety of splenectomy in immune thrombocytopenic purpura: long-term results of 402 cases. *Haematol* 2005, 90(1):72-77
39. McMillan R., Durette C: Long-term outcome in adults with chronic itp after splenectomy failure. *Blood* 2004, 104:956-960
40. Ruíz TJ., Pérez OJ., Aguilera VA y col: Laparoscopic splenectomy: 7-year experience. *Cir Cir* 2007, 75(4):287-291.
41. Segal JB., Powe NR: Prevalence of immune thrombocytopenia: analyses of administrative data. *J Thromb Haemost* 2006, 4(11):2377-2383
42. Li HQ., Zhang L., Zhao H., et al: Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in adult chinese patients: a retrospective single-centered analysis of 1791 cases. *Chin Med J* 2005, 118(1):34-37.
43. Domínguez EP., Choi YU., Scott BC., et al: Impact of morbid obesity on outcome of laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc* 2007, 21(3):422-426.
44. Vasely SK., Perdue JJ., Rizvi MA., et al: Management of adult patients with persistent idiopathic thrombocytopenic purpura following splenectomy: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004, 140(2):112-1120.
45. Pomp A., Gagner M., Salky B., et al: Laparoscopic splenectomy: a selected retrospective review. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2005, 15(3):139-143.
46. Ismet A., Irfan K., Emin K., et al: Splenectomy results in patients with thrombocytopenic purpura: 10 years of experience in Turgut Ozal Medical Center. *Clin Lab Haematol* 2004, 26(3):211-214.
47. Bromberg ME: Immune thrombocytopenic purpura – the changing therapeutic landscape. *N Engl J Med* 2006, 355(16): 1643-1645.
48. Bakkaloglu H., Dinecag A., Yanar H., et al: Identification of a morphometrical parameter that predicts the response to splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Tohoku J Exp Med* 2006, 210(1):49-55.
49. Arendt T., Nizze H., Konrad H: Prognostic significance of splenic follicle size in splenectomized idiopathic thrombocytopenic purpura patients. *Blut* 1988, 57(6):347-349.

50. Guideline: Guideline for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003, 120:574-596.
51. Bussel J., Cines D, Hoffman: *Hematology: Basic Principles and Practice; immune thrombocytopenic purpura*. 4th ed. USA: Churchill Livingstone, Elsevier, 2005; 131:1-47
52. Beseoglu K., Germing U., Gross-Weege W: Splenectomy for thrombocytopenic purpura. Retrospective analysis of the postoperative course. *Chirurg* 2005. 76(8):769-776.
53. Woo JH., Park SH., Park YK., et al: Postsplenectomy recurrence of thrombocytopenic with an accessory spleen. *Korean J Intern Med* 2004. 19(3):199-201.
54. Duperier T., Brody F., felscher J., et al: Predictive factors for successful laparoscopic splenectomy in patients with immune thrombocytopenic purpura. *Arch Surg* 2004, 139(1):61-66.
55. Muzammil S., Kanyike FB: MRI: A valuable tool in diagnosis in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *N Z Med J* 2008, 121(1268):U2902.
56. Johansson E., Engervall P., Landgren O., et al: Response to splenectomy is durable after a certain point in time in adult patients with chronic immune thrombocytopenic purpura. *Eur j Haematol* 2006, 77(1): 61-66.
57. Wang T., Xu M., Ji L., et al: Splenectomy for adults chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: experience from a single center in China. *Eur J Haematol* 2005, 75(5):424-429.
58. Tagarona EM., Pev A., Chierichetti C., y col: Esplenectomía laparoscópica: resultados a largo plazo de una serie retrospectiva de 257 pacientes en función al diagnóstico hematológico. *Cir Esp* 2004. 75(1):29-34.
59. Herrera GM., Chávez TN., Lizardi CJ: Púrpura trombocitopénica idiopática. *Revs Medica Sur* 2003. 10(2):97-100.
60. Del Castillo M., ulloa PV., Crosby EF: esplenectomía en púrpura trombocitopénica autoinmune. *Diagnóstico (Perú)* 1991. 28(3/4):48-51.
61. Hernández GG., de Castro AR., Hernández CC., y col: Resultados terapéuticos en la púrpura trombocitopénica idiopática crónica. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2006. 22(2):0-0
62. Shojaiefard A., Mousavi SA., Faghihi SH., et al: Prediction of response to splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *World J Surg* 2008, 32(3):488-493.
63. Godeau B., Provan D., Bussel j: Immune thrombocytopenic purpura in adults. *Curr Opin Hematol* 2007, 14(5):535-536.
64. Syed NN., Adil SN., Sajid R., et al: Chronic ITP: Analysis of various factors at presentation which predict failure to first line treatment and their response to second line therapy. *J Pak Med Assoc* 2007, 57(3):126-129.
65. Ruggeri M., Fortuna S., Rodeghiero F: Heterogeneity and clinical definitions in adults idiopathic thrombocytopenic purpura: a critical appraisal from a systematic review of the literature. *Haematologica* 2008, 93(1):98-103.
66. Hernández S.R, Fernández C.C, Baptista L.P: *Metodología de la Investigación*. 3^a Edición. México D.F: McGraw Hill, 2003; 113-136,183-287,327-334,493-609.

ANEXO 1

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

INSTRUMENTO DE MEDICION

Seguimiento de pacientes con Púrpura Trombocitopénica Autoinmune
esplenectomizados en el Hospital Juárez de México

Nombre: _____

No expediente: _____

Fecha de la recolección de la información: _____

Fecha de la esplenectomía: _____

Edad durante la esplenectomía (años): _____

Grupo etáreo: 17-39 años 40-64 años > 65 años

Género: M F

Peso (kg): _____ Talla (m): _____

IMC: _____

AHF: Si No (¿Quién?) _____

APP:

Comorbilidades asociadas (tipo y tiempo): _____

PTA

Tiempo Dx. (tiempo) _____

Tratamiento previo: tipo y tiempo (años) _____

Plaquetas previas a evento quirúrgico: _____

Cuadro clínico previo al evento quirúrgico (tipo y tiempo):

Dérmico _____

SNC _____

Digestivo _____

Respiratorio _____

Genitourinario _____

Oftálmico _____
Cardiovascular _____

Tipo de cirugía: _____

Complicaciones posquirúrgicas (Tipo): _____

Incidentes (Tipo): _____

Hallazgos (Bazos accesorios): _____

Anatomía Patológica: _____

Respuesta plaquetaria al tratamiento quirúrgico (Seguimiento a 24hrs, 1 mes, 6 meses, 1 año y > 1 año):

24hrs _____

1 mes: _____

6 meses: _____

1 año: _____

> 1 año: _____

Tratamiento médico posterior al evento quirúrgico (tipo):

24hrs _____

1 mes: _____

6 meses: _____

1 año: _____

> 1 año: _____

Causas de Recaída plaquetaria:

24hrs _____

1 mes: _____

6 meses: _____

1 año: _____

> 1 año: _____

Morbilidad a largo plazo (tipo y tiempo):

Mortalidad a largo plazo (causa y tiempo):

ANEXO 2

Correlaciones encontradas en pacientes con PTA esplenectomizados en sus diferentes variables

Relación entre la cantidad plaq 24 hrs pos y sus diferentes variables		Relación entre la cantidad plaq 1 mes pos y sus diferentes variables	
Plaq 1 mes pos	0.630	Plaq 6 meses pos	0.656
Plaq precirugía	0.573	Plaq 1 año pos	0.592
<i>Tx 6 meses pos</i>	-0.439	Plaq > 1 año pos	0.553
		Plaq precirugía	0.404
Relación entre la cantidad plaq 6 meses pos y sus diferentes variables		Relación entre la cantidad plaq 1 año pos y sus diferentes variables	
Plaq 1 año pos	0.714	Plaq > 1 año pos	0.664
Plaq > 1 año pos	0.499	Plaq precirugía	0.404
<i>Tx 1 año pos</i>	-0.568	Recaida	-0.567
Recaida	-0.527	<i>Tx > 1 año pos</i>	-0.481
<i>Tx > 1 año pos</i>	-0.497	<i>Tx 6 meses pos</i>	-0.455
<i>Tx < 1 mes pos</i>	-0.442	Edad	-0.454
Comp > 1 año pos	-0.431	<i>Tx 1 año pos</i>	-0.430
<i>Tx 6 meses pos</i>	-0.426	Comp > 1 año pos	-0.407
Relación entre la cantidad plaq > 1 año pos y sus diferentes variables		Relación entre el uso de Tx 6 meses pos y sus diferentes variables	
Recaida	-0.733	Edad	0.539
<i>Tx > 1 año pos</i>	-0.638	<i>Tx 1 año pos</i>	0.537
Comp > 1 año pos	-0.500	<i>Tx < 1 mes pos</i>	0.482
Edad	-0.440		

**Relación entre la recaída en
esplenectomizados y sus
diferentes variables**

**Relación entre las comp < 1
año pos y sus diferentes
variables**

<i>Tx > 1 año pos</i>	0.910	Edad	0.513
<i>Tx 1 año pos</i>	0.458	Comp > 1 año pos	0.489
Plaq > 1 año pos	-0.733		
Plaq 1 año pos	-0.567		
Plaq 6 meses pos	-0.527		

Plaq precirugía: plaqueta precirugía. **Plaq 24 hrs pos:** Plaquetas a las 24hrs poscirugía. **Plaq 1 mes pos:** Plaquetas al 1 mes de poscirugía. **Plaq 1 año pos:** plaquetas al 1 año poscirugía. **Plaq >1 años pos:** plaquetas en más de 1 año poscirugía. **Tx <1 mes pos:** uso de medicamentos a menos de 1 mes de poscirugía. **Tx 6 meses pos:** uso de medicamentos a los 6 meses poscirugía. **Tx 1 año pos:** Uso de medicamentos al 1 año de poscirugía. **Tx > 1 año pos:** Uso de medicamentos a más de 1 año de la cirugía. **Comp <1 año pos:** Complicaciones antes del año de la cirugía. **Comp. > 1 año pos:** Complicaciones después del año de la cirugía.