



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA GENERAL



**“Evolución médica en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico
postoperados de esplenectomía secundaria a trombocitopenia refractaria a
tratamiento”**

Tesis que para obtener el grado
de ESPECIALISTA en CIRUGÍA GENERAL

Presenta

Dra. Gabriela Nahim Barrón Reyes

Asesor

Dr. Jesús Arenas Osuna

MÉXICO D.F.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud e Investigación
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Unidad Médica de Alta Especialida

Dr. José Arturo Velázquez García

Profesor Titular del Curso de Especialización en Cirugía General
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Unidad Médica de Alta Especialidad

Dra. Gabriela Nahim Barrón Reyes

Residente de 4º año de la Especialidad de Cirugía General
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Unidad Médica de Alta Especialidad

No. De Registro de Protocolo: R-2014-3501-77

Erick
Por tu paciencia y apoyo, por estar siempre ahí
Por tu amor incondicional

Mamás
Por comprender sin preguntar
Por su capacidad de impresionarse con mis pequeñas hazañas
Por amarme con todo el corazón

Papá
Por existir

Maestros
Por todos y cada uno de los minutos invertidos en mí
Por ser mi pista de despegue
Por motivarme a querer ser su reflejo

Gracias a todos, por estar cuando los he necesitado.
Son invaluableles.

INDICE

RESUMEN.....	5
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
RESULTADOS.....	13
DISCUSION.....	16
CONCLUSIÓN.....	19
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	20
ANEXOS.....	25

RESUMEN

“Evolución medica en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico postoperados de esplenectomía secundaria a trombocitopenia refractaria a tratamiento”

ANTECEDENTES.- La presentación aguda de la trombocitopenia autoinmune severa y la anemia hemolítica en los pacientes con lupus, pueden asociarse a una alta mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS.- Desde Enero 2004 hasta Abril 2014, se realizaron 34 esplenectomías por trombocitopenia autoinmune severa y/o anemia hemolítica en el HECMNR. Diseño retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional y comparativo, se registraron las manifestaciones hematológicas refractarias: trombocitopenia refractaria a tratamiento si: no mantenía las plaquetas $\geq 50,000$ cels/ml por 2 semanas con fármacos; eran dependientes del medicamento o intolerantes; anemia hemolítica si: 2 crisis hemolíticas con fármacos por 6 meses. La respuesta se valoró como: Completa (RC) : $\geq 150,000$ plaquetas/ml, Parcial (RP) : 50,000 a 149,000 plaquetas/ml y Nula (RN) $< 50,000$ plaquetas/ml. En anemia hemolítica: hemoglobina ≥ 9 g/dl. Análisis estadístico: estadística descriptiva, Chi cuadrada

RESULTADOS.- Se realizaron 2 grupos: G1: 18 pacientes con trombocitopenia LES y/o SAAF. G2: 16 pacientes sin LES, con PTA y/o AHA. Con afección multiorgánica en 72.2% del G1 y en 6.2% del G2, ($p=0.000$). Respuesta Completa en 23/34 pacientes, 11/18 del G1, y en 13/16 del G2. Las complicaciones postoperatorias aparecieron en 6/34, 5 casos en el G2 vs. 1 en G1 ($p=0.05$).

CONCLUSIONES.- Los pacientes con enfermedades sistémicas autoinmunes responden a la esplenectomía de manera similar a las enfermedades autoinmunes órgano-específicas. La esplenectomía es segura y efectiva en manifestaciones hematológicas refractarias y severas.

PALABRAS CLAVE: LES, SAAF, esplenectomía, AHA

SUMMARY

“Clinical outcome in patients with Systemic Lupus Erythematosus and severe autoimmune thrombocytopenia submitted to splenectomy”

BACKGROUND.-Acute presentation of severe autoimmune thrombocytopenia, and hemolytic anemia in systemic lupus erythematosus (SLE) may be associated with high mortality.

PATIENTS AND METHODS.- From January 2004 to April 2014, 34 patients underwent splenectomy due to severe autoimmune thrombocytopenia and/or hemolytic anemia treated in HECMR. The design was retrospective, observational and comparative. Refractory hematological manifestations, were: 1. platelets $\leq 50,000$ per ml for 2 weeks on medical therapy, medically dependent or intolerant; in hemolytic anemia when they developed 2 hemolytic crisis despite conventional treatment in a 6 months period. The response were evaluated as follows: Complete response: $\geq 150,000$ platelets/ml, Partial response: 50,000-149,000 cels/ml or No response: $< 50,000$ cels/ml. For hemolytic anemia as: hemoglobin ≥ 9 gr/ml. Statistical analysis: Chi Square Test and descriptive statistics

RESULTS.-The patients were divided into two groups: G1: 18 patients with thrombocytopenia with SLE and/or APS G2: 16 patients without SLE but with ATP and /or AHA. Multiorganic involvement in 72.2% of G1, and 6.2% of G2 ($p=0.000$). Complete response in 11/18 for G1, and for G2, 13/16 ,(p= NS). We observed complications in 6 patients, 5 in G2vs 1 in G1 ($p=0.05$).

CONCLUSIONS.-This study suggest that patients with systemic autoimmune disease, have a similar response to splenectomy compared with organ-specific autoimmune diseases. The splenectomy is safety and effective in severe and refractory haematologic manifestations.

KEY WORDS: SLE, APS, splenectomy, ATP, AHA.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una de las enfermedades autoinmunes más diversa, ya que puede afectar cualquier órgano, aparato o sistema, e involucra un amplio espectro de manifestaciones inmunológicas y clínicas. Sudiagnóstico está basado en un alto índice de sospecha clínica, ya que sus manifestaciones son muy diversas y su evolución es impredecible.^{1,2}

En 1950 la supervivencia a 4 años era del 50%, actualmente supera el 80% a los 15 años; aún así, un paciente que es diagnosticado a los 20 años de edad, tiene de 1 a 6 oportunidades más de morir a los 35 años por LES o sus complicaciones, que un individuo sano.³

La población latinoamericana es muy diversa étnicamente, y los resultados que arroja el estudio GLADEL (Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus), el cual incluye población tanto mexicana como de otros países latinoamericanos, muestra que la falta de cobertura médica, los bajos niveles de educación y el estatus socioeconómico, se asocian con un alto grado de evolución de la enfermedad y de mortalidad asociada a la misma. Estos estudios establecieron, que el LES en latinoamérica es más grave, se presenta en gente más joven y cursa con manifestaciones como nefropatía lúpica y anticuerpos antiDNA, comparado con los pacientes anglosajones.⁴

Las alteraciones hematológicas principales en el LES son: trombocitopenia, anemia hemolítica y la combinación de ambas (Síndrome de Evans). Estas complicaciones pueden llegar a ser graves e incrementan la mortalidad global.⁵

La destrucción inmunológica plaquetaria periférica puede ser idiopática o secundaria cuando está asociada a otras enfermedades autoinmunes. La asociación entre el LES, como enfermedad autoinmune sistémica crónica^{6,7} y la trombocitopenia, ha sido descrita desde hace más de 50 años, cuando se consideraba que hasta el 40% de los sujetos la desarrollaban, actualmente dichas cifras se mantienen entre el 8% y el 20%, aunque la trombocitopenia severa es comparativamente rara, ya que sólo aparece en el 5% de los casos.^{8,9}

A pesar del éxito de la terapia médica en corregir la trombocitopenia, algunos pacientes responden de manera transitoria, pobremente o son intolerantes a los efectos adversos de los medicamentos inmunomoduladores.¹⁰

Para dichos pacientes, la trombocitopenia no solo compromete la calidad de vida sino que también aumenta el riesgo de mortalidad.¹¹

Se ha demostrado que aparece en cerca del 78% de los pacientes que cuentan con anticuerpos antiplaquetarios,¹²⁻¹⁴ con series que registran una frecuencia hasta 3 veces superior.¹⁵ Esto podría explicarse debido a la destrucción por el sistema de complemento de las plaquetas cubiertas por complejos inmunes.^{4,16,17}

La trombocitopenia y/o la anemia hemolítica, pueden ser la primera manifestación del LES. Por lo tanto, en todos estos pacientes hay que solicitar anticuerpos antinucleares (ANA's), que de ser positivos, se convierten en un factor de riesgo para el desarrollo del LES.¹⁸

Desde el descubrimiento del Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos (SAAF), por Graham Hughes et al en 1983, la trombocitopenia formó parte de este nuevo síndrome. Por lo tanto, en los pacientes que desarrollan trombocitopenia, también debe solicitarse anticuerpos anticardiolipinas, ya que se asocian con el desarrollo de trombosis arterial o venosa, componentes fundamentales del SAAF.

De este modo, la trombocitopenia y la anemia hemolítica, pueden presentarse en un paciente, sin ninguna otra enfermedad autoinmune o pueden formar parte del LES o de un SAAF.^{19,20}

Se han descrito diferentes tratamientos para corregir la trombocitopenia, y actualmente la primera línea se basa en el uso de corticoesteroides a dosis de 1 mg/kg/día, en cuyo caso de no mejorar, se continúa de manera escalonada el ascenso en el uso de fármacos inmunosupresores. Cuando no funciona el tratamiento médico, se propone la esplenectomía como el siguiente paso.

Numerosos medicamentos inmunomoduladores se utilizan para tratar la trombocitopenia asociada a LES: corticoesteroides,¹⁷ danazol,²¹ inmunoglobulina intravenosa (IVIG),^{22,23,24} así como terapia biológica (Rituximab),^{25,26} sin embargo tienen un uso limitado debido a sus efectos adversos y a las recaídas; por lo que

el tratamiento óptimo aún no ha sido establecido.²⁷

Cómo en el caso de la trombocitopenia secundaria a PTI donde el manejo quirúrgico se ha convertido en un tratamiento bien aceptado, ya sea como complemento, o incluso preferible a la terapia médica, con rangos de remisión entre 75% y 94%,^{28,29} siendo una opción segura con buenos resultados a largo plazo.^{30,31}

Sin embargo los resultados reportados sobre la eficacia de la cirugía en la trombocitopenia relacionada a LES son aún controversiales,^{32, 33} debido a la naturaleza sistémica del lupus, al porcentaje importante de recaídas y al de infecciones asociadas. El mecanismo exacto a través del cual se logra la mejoría se desconoce, aunque está claro que el bazo ha sido implicado tanto como una fuente de anticuerpos antiplaquetarios como en el secuestro de plaquetas sensibilizadas.^{34,35}

De tal manera que el curso clínico posterior a la intervención, puede ser diferente en pacientes con LES y SAAF en comparación con aquellos pacientes que no tienen éstas enfermedades asociadas. Al respecto, existen pocos estudios que comparen la evolución médica y las complicaciones postesplenectomía en pacientes con trombocitopenia y/o anemia hemolítica, asociadas a LES/SAAF así como en ausencia de éstas enfermedades autoinmunes.

Aunque los pacientes con SAAF o LES con o sin anticuerpos antifosfolípidos (aPL), a menudo presentan remisión a largo plazo de la trombocitopenia severa, después de la esplenectomía sin exacerbación de su enfermedad primaria. Las técnicas quirúrgicas modernas y el uso profiláctico de antibióticos y la vacunación, han hecho de la cirugía una opción más segura. Sin embargo, actualmente los corticoesteroides continúan siendo el tratamiento a elegir.¹⁰

La intención del presente trabajo es conocer la evolución de los pacientes con LES y/o SAAF que cursan con trombocitopenia y anemia hemolítica refractaria a tratamiento médico y que son sometidos a esplenectomía, en comparación con aquellos pacientes que han sido esplenectomizados sin tener evidencias clínicas de LES y/o SAAF. Tratados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico

La Raza, Unidad Médica de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social ubicado en la Ciudad de México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio retrospectivo, observacional, transversal, comparativo, que abarca 10 años de observación, desde Abril del 2004 hasta Enero del 2014, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, Unidad Médica de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social. Durante este periodo, se realizaron 477 esplenectomías de las cuales, para propósito del estudio, se seleccionaron aquéllas realizadas en pacientes que reunían las siguientes características:

1. Diagnósticos de Lupus de acuerdo a los criterios del ACR.^{1,2}
2. Diagnósticos de SAAF primario o asociado a Lupus, de acuerdo a los criterios de Sydney modificados.³⁶
3. Diagnóstico de Trombocitopenia autoinmune (PTA) de acuerdo a los criterios.³⁷
4. Diagnóstico de Anemia hemolítica autoinmune (AHA) de acuerdo a los criterios establecidos.^{38,39}
5. Diagnóstico de Síndrome de Fisher Evans, como la combinación de PTA y AHA.⁴⁰

Expedientes completos, de los cuales se extrajeron los siguientes datos: demográficos, duración de la enfermedad, duración del síndrome hematológico, afección a órganos (más de 1), tipo de cirugía (abierta o laparoscópica), respuesta al tratamiento, recaídas, complicaciones y mortalidad.

Todos los pacientes incluidos fueron tratados previamente con esteroides y/o inmunosupresores y fueron esplenectomizados por ser refractarios al manejo. La refractariedad al tratamiento se refirió en el caso de trombocitopenia como: 1) los pacientes no mantuvieron cifras mayores o iguales a $50 \times 10^9/L$ por 2 semanas con terapia médica, 2) aquellos pacientes dependientes del medicamento, ya que no podía disminuirse la dosis sin presentar descenso de los niveles plaquetarios por debajo de los niveles previos al tratamiento; o 3) medicamente intolerantes, pacientes que tienen que abandonar el tratamiento por diversos efectos

adversos.²⁷ En el caso de los pacientes con anemia hemolítica, los criterios considerados para ser sometidos a cirugía fueron: haber presentado 2 crisis hemolíticas, es decir fiebre, palidez, dolor abdominal y hemoglobina ≤ 6 g/dl, a pesar del tratamiento convencional por un periodo de 6 meses.³⁷

Después de la cirugía, la categorización para valorar la respuesta a la misma, se llevó a cabo del siguiente modo: en el caso de la trombocitopenia: respuesta completa (RC), plaquetas iguales o $> 150 \times 10^9/L$ por al menos 4 semanas; respuesta parcial (RP), plaquetas entre $50-149 \times 10^9/L$ por al menos 4 semanas; respuesta nula (RN), plaquetas $< 50 \times 10^9/L$ todo el tiempo posterior a la esplenectomía, y la recaída después de la esplenectomía se define como una caída de la cuenta plaquetaria por debajo de $50 \times 10^9/L$ con respuesta completa e incompleta previa.²⁷

Mientras que para la anemia hemolítica, se consideró como respuesta completa con hemoglobina ≥ 9 g/dl. La respuesta inmediata se consideró a aquella comprendida dentro de los primeros 7 días y la mediata dentro de las 4 semanas posteriores a la cirugía. Se excluyeron a aquellos pacientes sin expediente completo y con un seguimiento menor a 3 meses.

Los datos estadísticos obtenidos se analizaron a través de estadística descriptiva y Test de Chi cuadrada.

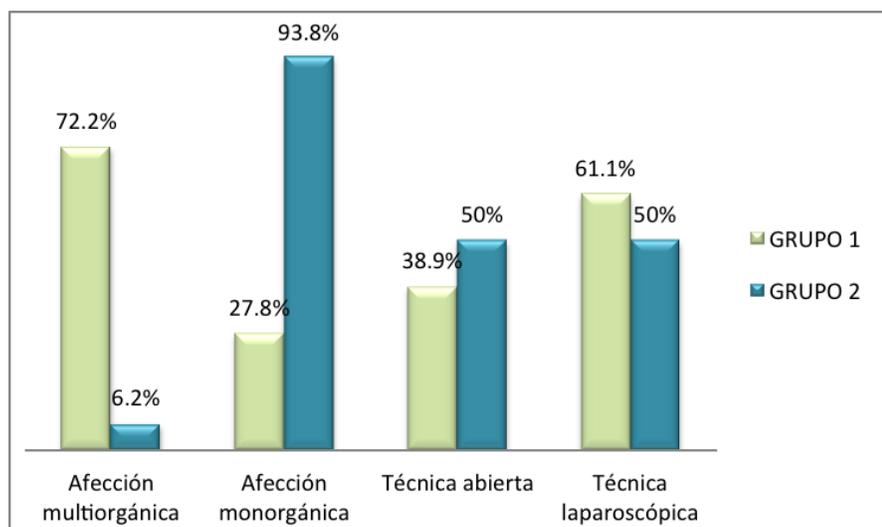
RESULTADOS

Se obtuvieron datos de 34 pacientes sometidos a esplenectomía. Con los siguientes diagnósticos: LES 9, LES/SAAF 6, SAAF primario 3, AHAI 14, Síndrome de Fisher Evans (PTA/AHAI) 2. La edad media fue 34.6 (intervalo 18-62 años) y 28 pacientes eran mujeres, (82.35%). La media de seguimiento fue de 28.5 meses (3-96 meses).

Los pacientes fueron divididos en dos grupos: pacientes con LES, LES/SAAF y SAAF primario pertenecientes al Grupo 1, y del Grupo 2 aquellos pacientes con AHAI y PTA/AHAI. Duración global de la enfermedad 43.82 (intervalo 6-192 meses). Siendo en el Grupo 1 de 58.38 y en el Grupo 2 de 27.12 meses respectivamente. En el Grupo 1, la media del período entre las manifestaciones hematológicas y la cirugía fue de 17.8 meses y en el Grupo 2 de 16.5.

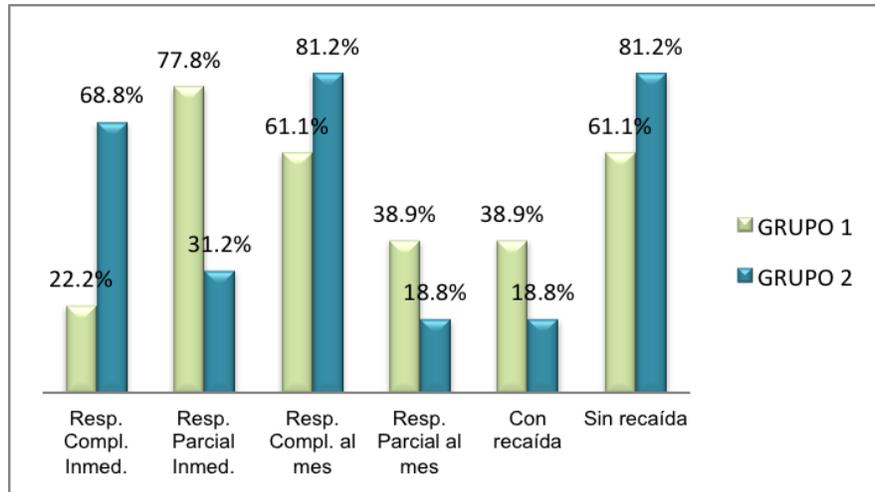
La afección multiorgánica se encontró en 13/18 (72.2%) pacientes del Grupo 1 y en 1/16 (6.2%) del Grupo 2, ($p=0.000$).

Se realizó esplenectomía abierta en 15/34 pacientes (44.11%) y laparoscópica en 19/34, de los cuáles se convirtió a cirugía abierta a 3 (15.78%). (Gráfica 1).



Gráfica 1

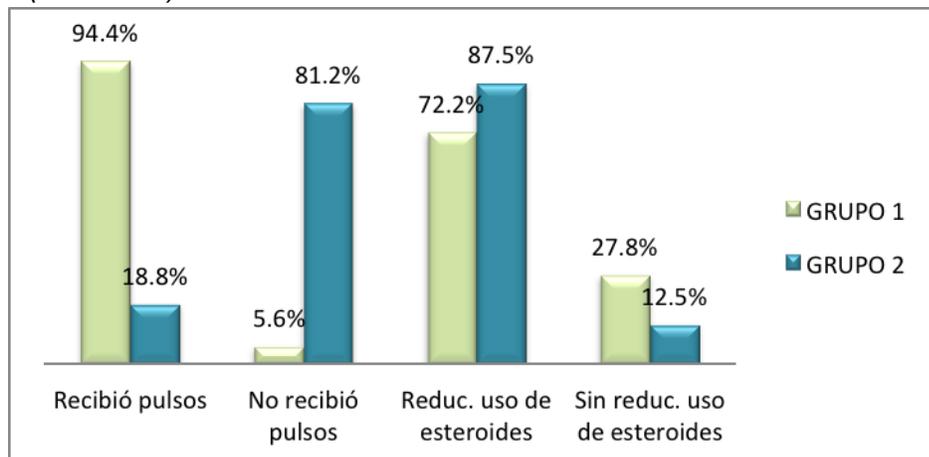
Se observó una respuesta completa en 15/34, (44.11%). Para el Grupo 1, 4/18 (22.2%) y para el Grupo 2, 11/16, (68.8%), ($p=0.006$). Después de 30 días de cirugía, se observó una respuesta completa en 11/18, (61.1%) para el Grupo 1 y en 13/16, (81.2%) para el Grupo 2 ($p=NS$). Después del seguimiento en el Grupo 1, se observó recaída en 7/18 (38.9%), mientras que en el Grupo 2 apareció en 3/16 pacientes, (18.75%), ($p=NS$). (Gráfica 2)



Gráfica 2

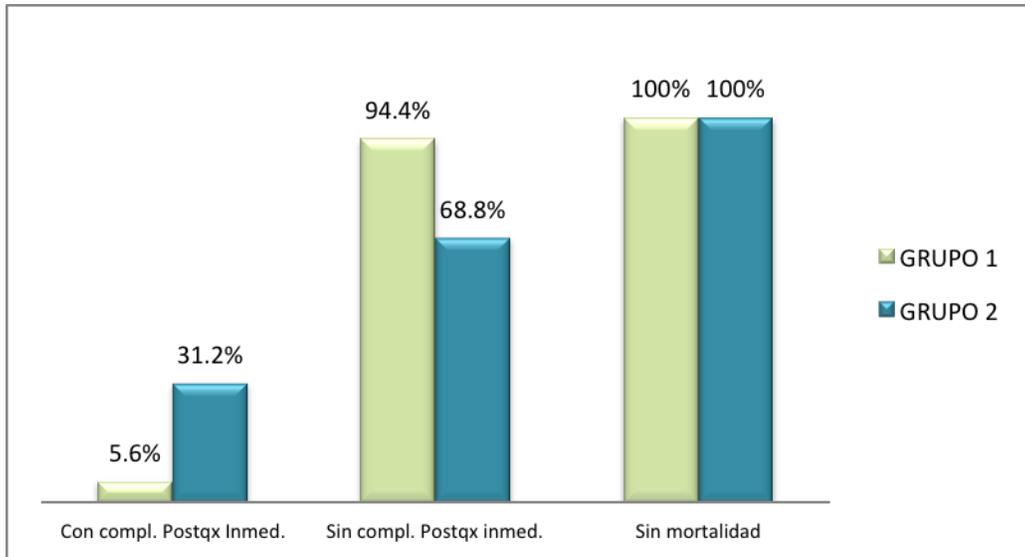
La media de seguimiento fue de 28.5 meses (3-96 meses).

Por otro lado, se administraron pulsos de corticoesteroides en 17/18, (94.4%) pacientes del Grupo 1, mientras que solo en 3/16, (18.2%) del Grupo 2 ($p=0.000$). Posterior a la cirugía, en el Grupo 1 hubo una reducción en el uso de esteroides en 13/18 de los casos, (72.22%) y en 14/16, (87.5%) de los pacientes del Grupo 2. (Gráfica 3)



Gráfica 3

Las complicaciones reconocidas en el periodo postoperatorio inmediato, aparecieron en 6/34 pacientes, (17.64%), 5 casos en el Grupo 2 vs. 1 en Grupo 1 (p=0.05). siendo éstas: infecciones en 3/34 (8.82%), sangrado en 1 paciente, así como trombosis mesentérica y trombosis de la vena porta en 2 pacientes, respectivamente. Así mismo, ningún paciente falleció durante el seguimiento postquirúrgico ni previamente. (Gráfica 4)



Gráfica 4

DISCUSION

En nuestro estudio, se observó de forma general una respuesta completa e inmediata en casi la mitad de los pacientes. Esta mejoría fue mucho más evidente en el Grupo 2. Estos resultados sugieren que la esplenectomía aún cuando es más complicada en pacientes con afección multiorgánica, (LES y SAAF), que en aquellos con compromiso monorgánico, al final del seguimiento, ambos grupos se encuentran en condiciones similares, recuperándose de su padecimiento hematológico. Otro hallazgo significativo fue, que el uso de glucocorticoides tuvo una mayor prevalencia en pacientes con LES y SAAF que en aquellos con PTA y AHAI. Es importante destacar que la esplenectomía indujo reducción de esteroides en un porcentaje similar en ambos grupos. De manera global, la respuesta a la esplenectomía en el seguimiento a largo plazo, fue similar a la referida en la literatura mundial, tal como lo menciona Li et al,⁴¹ en su trabajo realizado en pacientes esplenectomizados secundario a LES y PTA, con marcada mejoría en el 81.9% de sus pacientes. Donde del mismo modo, se presentó una disminución importante en el uso de esteroides durante el periodo postquirúrgico, en 8 de 11 pacientes y el cese del fármaco en uno más.^{41,42} Lo que indica, que por mecanismos, propios de la enfermedad sistémica, la respuesta favorable a la esplenectomía es más lenta debido a la naturaleza biológica de la misma enfermedad.^{11, 41}

Por otro lado, hubo un mayor porcentaje de recaídas en el Grupo 1, sin embargo ésta diferencia no fue significativa. Concordando parcialmente con lo referido por otros estudios^{43,44} respecto a la evolución en pacientes con Síndrome de Fisher Evans, siendo insidiosa y asociada a recaída, ya que a pesar de que solo fueron dos casos, ambos tuvieron una respuesta completa mediata, aunque uno desarrolló trombosis venosa y LES con posterior recaída, lo que evidencia la necesidad de contar con estudios de seguimiento a largo plazo en este tipo de pacientes, con el fin de objetivar la utilidad real de la esplenectomía y de otro tipo

de tratamientos en ellos.⁴⁵

Aproximadamente una quinta parte de los pacientes tuvieron complicaciones en el postquirúrgico inmediato. Sorprendentemente, éstas se observaron con mayor frecuencia y significativamente, en los pacientes del Grupo 2, siendo la mitad de las mismas infecciones y las restantes secundarias atrombosis y sangrado. Tal como lo menciona en su estudio Delgado et al,⁴⁶ el porcentaje aproximado de trombosis postesplenectomía suele ser bajo, representando solo el 10% del total de casos, mientras que en nuestro análisis fue aún menor, aunque los casos se presentaron en pacientes con AHAI, ninguno con APL o ACL positivos previo al procedimiento, aquel con trombosis de la vena porta desarrolló a los 3 años LES y SAAF.

Es de interés mencionar que la duración de la enfermedad fue casi del doble en el Grupo 1 vs. Grupo 2, lo que sugiere un retraso en la indicación quirúrgica debido a diferentes esquemas terapéuticos que se ensayan en estos pacientes antes de la esplenectomía. Éstos esquemas incluyen además de los esteroides, el uso de diferentes tipos de inmunosupresores⁴⁵ y de terapia biológica como el Rituximab.^{25,26} En consecuencia, para este grupo de pacientes, la esplenectomía no es la segunda línea de tratamiento.

Por otro lado, es importante saber que el tipo de abordaje quirúrgico no involucra mayor morbimortalidad para el paciente, independientemente de la afección orgánica por la cual es sometido al procedimiento. Aunque actualmente es bien aceptado el abordaje laparoscópico, como seguro y con múltiples ventajas en manos experimentadas, para casi todas sus indicaciones, estudios muestran que sus contraindicaciones no difieren del procedimiento abierto, siendo éstas: inhabilidad para tolerar la anestesia general, coagulopatía severa, y la necesidad de laparotomía por procedimientos asociados.^{11,47}

Cabe aclarar, que nuestro estudio, comparte satisfactoriamente, el resultado de Jankulovski et al, donde evaluaron un total de 79 esplenectomías secundarias

a enfermedades hematológicas con una mortalidad nula.⁴⁸

Aún no está claro si hay un intervalo de tiempo óptimo entre el inicio de la terapia con esteroides y el proceder a la esplenectomía. Esto puede explicar en parte, las diferencias de los resultados en los estudios. Aunque la evidencia muestra que aquellos pacientes con enfermedad sistémica autoinmune a quienes se les ha realizado esplenectomía al año de diagnóstico de la trombocitopenia, suelen presentar una mejor respuesta.¹⁰

CONCLUSIONES

Este estudio permite considerar a la esplenectomía como una terapia aceptable en aquellos pacientes con desórdenes hematológicos refractarios, tanto primarios como secundarios. Con un porcentaje de complicaciones similar tanto para la cirugía abierta como laparoscópica. Así mismo, muestra que el uso a largo plazo de corticoesteroides y agentes inmunosupresores puede conducir al aplazamiento de la cirugía, en efecto, pero que la exposición prolongada a los mismos, condiciona un deterioro orgánico más marcado en el paciente, que se refleja en la mejoría pausada y progresiva en aquellos sometidos a su uso crónico, aunque sin llegar a incrementar el riesgo de complicaciones ni la mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tan EM, Cohen AS, Fries AF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271–7.
2. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40:1725.
3. Mason LJ, Isenberg D. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus. In: Davison AM, Cameron JS, Grunfeld JP, editors. *Oxford textbook of clinical nephrology*. Oxford, : Oxford University Press; 2005. p. 809-29.
4. Vasudevan A, Krishnamurthy AN. Changing worldwide epidemiology of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 2010;36:1-13.
5. García Tello A, Villegas Martínez A, González Fernández AF. Manifestaciones hematológicas en el lupus eritematoso sistémico. *An Med Interna (Madrid)* 2002;19:539-43.
6. Gruenberg JC, VanSlyck EJ, Abraham JP. Splenectomy in systemic lupus erythematosus. *Am Surg* 1986;52:366-70.
7. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 5-year period. A multicenter prospective study of 1,000 patients. *European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. Medicine (Baltimore)* 1999;78:167-5.
8. Rabinowitz Y, Dameshek W. Systemic lupus erythematosus after “idiopathic” thrombocytopenic purpura: a review. *Ann Intern Med* 1960;52:1– 28.
9. Ward MM, Pyun E, Studenski S. Mortality risks associated with specific clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med* 1996;156:1337–44.
10. Hakim AJ, Machin SJ, Isenberg DA. Autoimmune thrombocytopenia in primary antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus: the response to splenectomy. *Semin Arthritis Rheum* 1998;28:20–5.

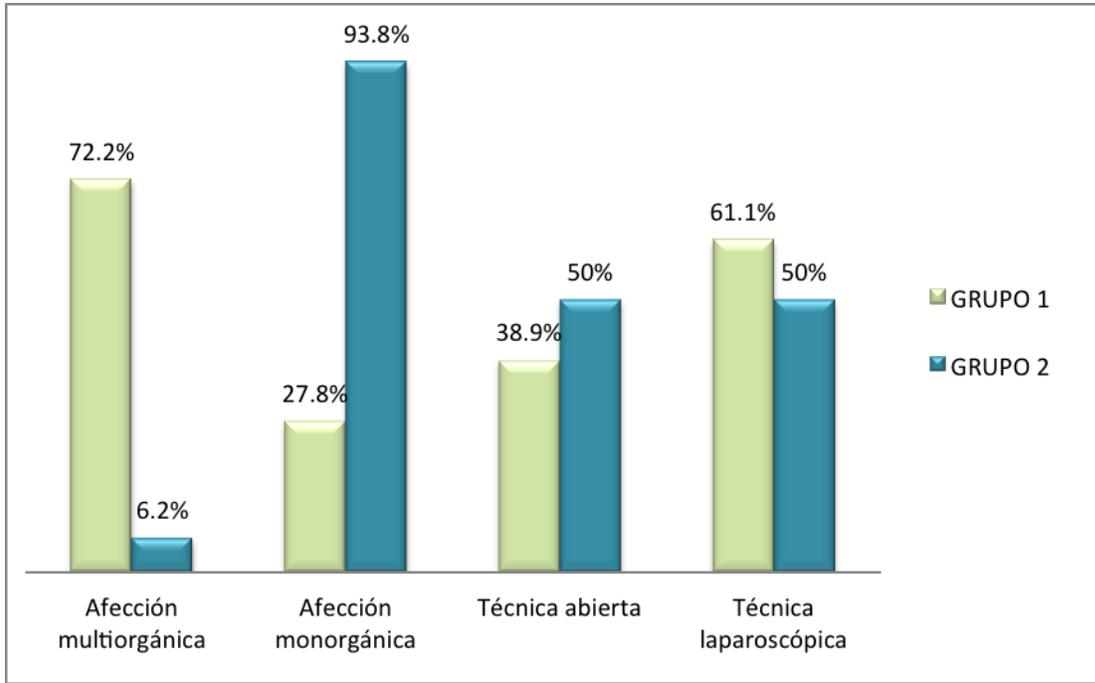
11. Zhou J, Wu Z, Zhou Z, Wang Z, Liu Y, Huang XY, et al. Efficacy and safety of laparoscopic splenectomy in thrombocytopenia secondary to systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2013;32:1131–8.
12. Kaplan C, Champeix P, Blanchard D, Muller JY, Carton JP. Platelet antibodies in systemic lupus erythematosus. *Br J Haematol* 1987;67:89–93.
13. Pujol M, Ribera A, Vilardell M, Ordi J, Feliu E. High prevalence of platelet autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *Br J Haematol* 1995;89:137–41.
14. Dixon RH, Rosse WF. Platelet antibody in autoimmune thrombocytopenia. *Br J Haematol* 1975;31:129–34.
15. Love PE, Santoro SA. Antiphospholipid antibodies: anticardiolipin and the lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus (SLE) and in non-SLE disorders. Prevalence and clinical significance. *Ann Intern Med* 1990;112:682–8.
16. Budman DR, Steinberg AD. Hematologic aspects of systemic lupus erythematosus. Current concepts. *Ann Intern Med* 1977;86:220–9.
17. Lurie DP, Kahaleh MB. Pulse corticosteroid therapy for refractory thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1982; 9:311–4.
18. Keeling DM, Isenber DA. Haematological manifestations of systemic lupus erythematosus. *Blood Rev* 1993;7:199-207.
19. Hughes GR. Thrombosis, abortion, cerebral disease, and the lupus anticoagulant. *BMJ (Clin Res Ed)* 1983;287:1088–9.
20. Font J, Cervera R, Lopez-Soto A, Pallarés L, Bosch X, Ampurdanes S, et al. Anticardiolipin antibodies in patients with autoimmune diseases: isotype distribution and clinical associations. *Clin Rheumatol* 1989;8:475–83.
21. West SG, Johnson SC. Danazol for the treatment of refractory autoimmune thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1988;108:703–6.
22. Gelfand J, Truong L, Stern L, Pirani CL, Appel GB. Thrombotic thrombocytopenic purpura syndrome in systemic lupus erythematosus: treatment with plasma infusion. *Am J Kidney Dis* 1985;6:154–60.

23. Sakamoto H, Takaoka T, Usami M, Emura M, Okabe K, Matsushita M, et al. Apheresis: clinical response to patients unresponsive to conventional therapy. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1985;31:704–10.
24. Vos JJ, van Aken WG, Engelfriet CP, von dem Borne AE. Intravenous gammaglobulin therapy in idiopathic thrombocytopenic purpura. Results with the Netherlands Red Cross immunoglobulin preparation. *Vox Sang* 1985;49:92–100.
25. Ahn YS, Harrington WJ, Seelman RC, Eytel CS. Vincristine therapy of idiopathic and secondary thrombocytopenias. *N Engl J Med* 1974;291:376–80.
26. Boumpas DT, Barez S, Klippel JH, Balow JE. Intermittent cyclophosphamide for the treatment of autoimmune thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1990;112:674–7.
27. You YN, Tefferi A, Nagorney DM. Outcome of Splenectomy for thrombocytopenia associated with systemic lupus erythematosus. *Ann Surg* 2004; 240:286-92.
28. Gadenstatter M, Lamprecht B, Klingler A, Wetscher GJ, Greil R, Schmid T. Splenectomy versus medical treatment for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Surg* 2002;184:606– 9.
29. Katkhouda N, Hurwitz MB, Rivera RT, Chandra M, Waldrep DJ, Gugenheim J, et al. Laparoscopic splenectomy: outcome and efficacy in 103 consecutive patients. *Ann Surg* 1998;228:568–78.
30. Best WR, Darling DR. A critical look at the splenectomy-S.L.E. controversy. *Med Clin North Am* 1962;46:19– 47.
31. Lavalle C, Hurtado R, Quezada JJ, Cabral A, Fraga A. Hemocytopenia as initial manifestation of systemic lupus erythematosus. Prognostic significance. *Clin Rheumatol* 1983;2:227– 32.
32. Raguin G, Le Thi Huong D, Piette JC, Bletry O, Renou P, Guillevin L, et al. Splenectomy can cure thrombocytopenia of systemic lupus erythematosus. *Presse Med* 1989;18:1739–42.
33. Hall S, McCormick JL Jr, Greipp PR, Michet CJ Jr, McKenna CH. Splenectomy does not cure the thrombocytopenia of systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1985;102:325–8.

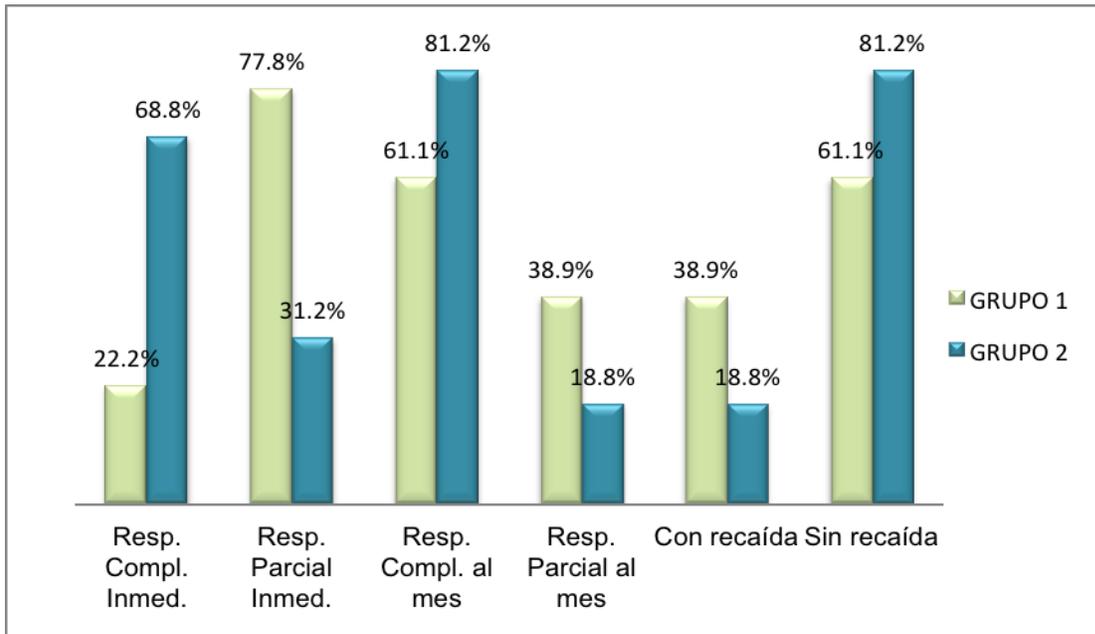
34. Homan WP, Dineen P. The role of splenectomy in the treatment of thrombocytopenic purpura due to systemic lupus erythematosus. *Ann Surg* 1978;187:52–6.
35. Cooper MR, Hansen KS, Maynard CD, Elrod IW, Spurr CL. Platelet survival and sequestration patterns in thrombocytopenic disorders. *Radiology* 1972;102:89–100.
36. Alba P, Astesana P, Babini A, Yorio M. Manifestaciones clínicas del síndrome antifosfolípido. *Rev Fac Cien Méd* 2010;67:40-50.
37. García Tello A, Villegas Martínez A, González Fernández AF. Manifestaciones hematológicas en el lupus eritematoso sistémico. *An Med Interna (Madrid)* 2002;19:539-43.
38. Bolton-Maggs PH, Stevens RF, Dodd NJ, Lamont G, Tittensor P, King MJ, et al. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis. *Br J Haematol* 2004;126:455–74.
39. Valent P, Lechner K. Diagnosis and treatment of autoimmune haemolytic anaemias in adults: a clinical review. *Wien Klin Wochenschr* 2008;120(5–6):136–51.
40. Ahmedulkabir J. Evans syndrome. *J Med* 2010;11:78-82.
41. Li R, Liu G, Wang K, Liu Y, Xie Q, Liu Y, et al. Splenectomy for thrombocytopenia associated with systemic lupus erythematosus in 11 Chinese patients. *Rheumatol Int* 2011;31:9–15.
42. Jaime-Pérez JC, Rodríguez-Martínez M, Gómez-de-León A, Tarín-Arzaga L, Gómez-Almaguerr D. Current approaches for the treatment of autoimmune hemolytic anemia. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2013;61:385–95.
43. Bobadilla Montes de Oca PV, Nájera Castillo MF, Mejía López D, Sánchez Castillo JL. Fisher Evans y lupus eritematoso sistémico. *Arch Inv Mat Inf* 2011;3:93-7.
44. Jeffries M, Hamadeh F, Aberle T, Glenn S, Kamen DL, Kelly JA, et al. Haemolytic anaemia in a multi-ethnic cohort of lupus patients: a clinical and serological perspective. *Lupus* 2008;17:739-43.

45. Cervera H, Jara LJ, Pizarro S, Enkerlin HL, Fernandez M, Fraga A, et al. Danazol for systemic lupus erythematosus with refractory autoimmune thrombocytopenia or Evans' syndrome. *J Rheumatol* 1995;22:1867-71.
46. Delgado Alves J, Inanc M, Diz-Kucukkaya R, Grima B, Soromenho F, Isenberg DA. Thrombotic risk in patients submitted to splenectomy for systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody syndrome-related thrombocytopenia. *Eur J Intern Med* 2004;15:162–7.
47. Habermalz B, Sauerland S, Decker G, Delaitre B, Gigot JF, Leandros E, et al. Laparoscopic splenectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc* 2008;22: 821–48.
48. Jankulovski N, Antovic S, Kuzmanovska B, Mitevski A. Splenectomy for haematological disorders. *Prilozi* 2014;35:181-7.

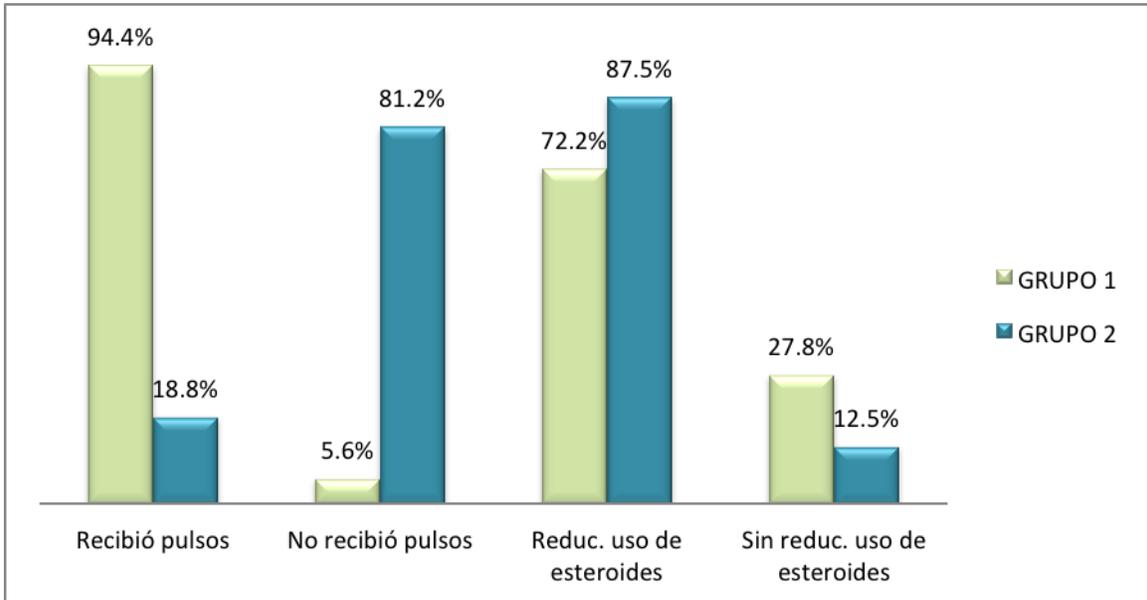
ANEXOS



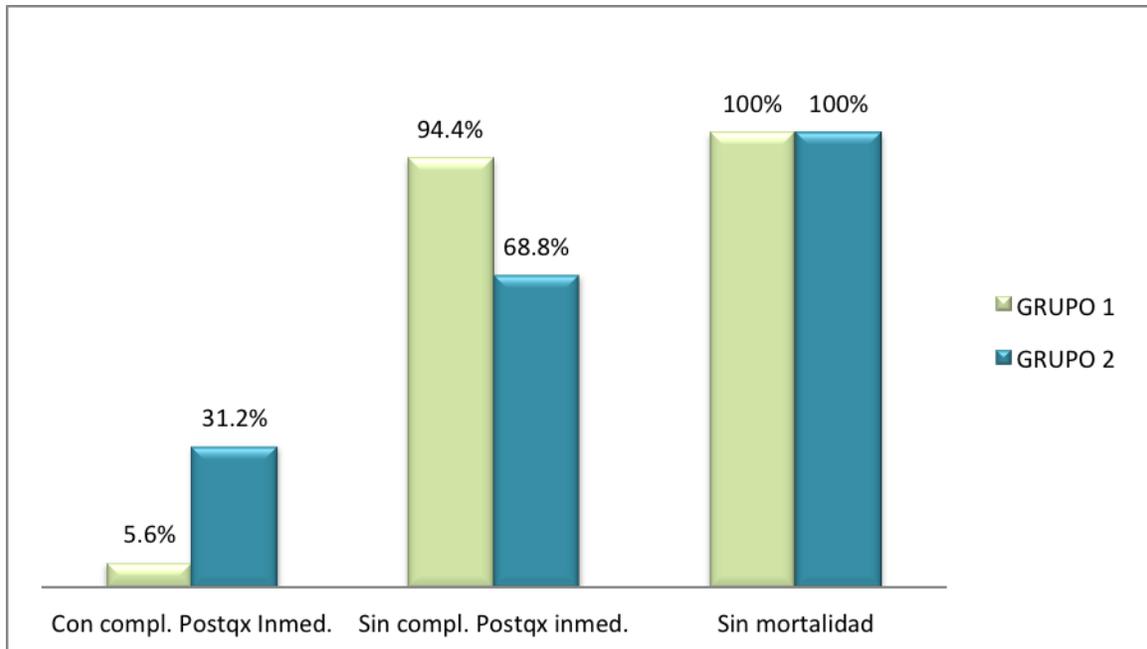
Gráfica 1



Gráfica 2



Gráfica 3



Gráfica 4

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre:	
NSS:	
Sexo:	
Edad:	
Diagnóstico:	Tiempo de diagnóstico:
Tipo de procedimiento realizado:	
Trombocitopenia refractaria a tratamiento / Anemia hemolítica	
Terapia médica previa a esplenectomía	un corticoesteroide 1 corticoesteroide + 1 fármaco adicional 2 fármacos adicionales 3 fármacos adicionales
Afección multiorgánica	Si No
Respuesta a esplenectomía (inmediata)	Parcial Completa Nula
Respuesta a esplenectomía (mediata)	Parcial Completa
Terapia médica posterior a esplenectomía	un corticoesteroide 1 corticoesteroide + 1 fármaco adicional 2 fármacos adicionales 3 fármacos adicionales
Recaída al seguimiento	Si / No Padecimiento asociado
Morbilidad perioperatoria	Infección Sangrado Trombosis
Mortalidad	Si / No Padecimiento asociado