



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIA MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN**

**IMPACTO DE LA PERSISTENCIA DE ANTICUERPOS
ANTIFOSFOLÍPIDOS EN PACIENTES CON
TROMBOCITOPENIA INMUNE Y ANEMIA HEMOLÍTICA
AUTOINMUNE LLEVADOS A ESPLENECTOMÍA**

**TESIS
QUE PRESENTA
DR. JUAN RANGEL PATIÑO**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA
HEMATOLOGÍA**

**TUTOR DE TESIS
DRA. MARÍA ROBERTA DEMICHELIS GÓMEZ**

Ciudad de México
2019



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.

Índice

1. Resumen.....	2
2. Marco teórico.....	3
3. Justificación.....	5
4. Definición de Problema.....	5
5. Hipótesis.. ..	5
6. Objetivos.....	6
7. Pacientes y métodos.....	7
8. Resultados.....	13
9. Discusión.....	15
10. Conclusión.....	16
11. Anexos.....	17
12. Referencias.....	25

Resumen

Los Anticuerpos Antifosfolípos (AAFs) se encuentran hasta en 40% de pacientes con Citopenias Autoinmunes (CA), es controversial si su presencia se asocia a un comportamiento clínico diferente. La esplenectomía es un tratamiento de segunda línea que se asocia a respuestas profundas y duraderas tanto en Trombocitopenia Inmune (TI) como en Anemia Hemolítica Autoinmune (AHAI), se desconoce si la presencia de AAFs impacta en los desenlaces, con menores respuestas y mayores complicaciones, principalmente trombosis.

Marco Teórico:

Se ha reportado que hasta 40% de los pacientes con Trombocitopenia Inmune (TI) y Anemia Hemolítica Autoinmune(AHAI) cursan con Anticuerpos Antifosfolípidos (AAFs) a diferentes títulos durante la evolución de la enfermedad, su presencia se ha asociado a eventos de trombosis durante el seguimiento, siendo el anticoagulante lúpico el factor principalmente asociado, sin embargo esta evidencia proviene de estudios retrospectivos y tiene poco sustento por lo que actualmente no se recomienda medición de anticuerpos de forma rutinaria a los pacientes con trombocitopenia inmune y anemia hemolítica autoinmune.

Por el otro lado, se ha reportado la presencia de trombocitopenia en 30% y anemia hemolítica hasta en 10% de los pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAF). No se conoce con exactitud el mecanismo por el que se genera esta asociación, y aunque está descrita, la TI y AHAI no se encuentran dentro de los criterios diagnósticos de SAF.

El bazo es el principal lugar de destrucción de plaquetas y eritrocitos opsonizados, este fenómeno se da ya que los macrófagos mediante el FCyR fagocitan a las plaquetas/eritrocitos. Por este motivo la esplenectomía se considera un estándar de tratamiento en pacientes con trombocitopenia y anemia hemolítica crónicas, refractarias y dependientes de esteroides. Esta terapia logra una tasa de respuesta del 86% y de respuesta sostenida en un 66 a 75%.

Dentro de las complicaciones del procedimiento se reportan principalmente infecciones y sangrado. Al realizar el procedimiento de forma laparoscópica las complicaciones disminuyen, por lo que actualmente es el abordaje de elección, con una mortalidad reportada de 0.2%.

Además, se ha reportado que la esplenectomía confiere un riesgo de trombosis en el postquirúrgico, el cual se ha reportado desde 1.4% hasta 4.3%. Tomando

relevancia, se ha establecido que este riesgo se mantiene posterior al procedimiento con un HR 4.1 (IC 95% 1.1-15.7) durante un año posterior al procedimiento.

No existen estudios que evalúen si existe un papel pronóstico de los anticuerpos antifosfolípidos en los pacientes que serán llevados a esplenectomía por AHAI o TIP, aunque la evidencia previamente comentada podría sugerir que se asocia a peores desenlaces

Justificación

La esplenectomía está considerada como segunda línea de tratamiento en trombocitopenia inmune y anemia hemolítica autoinmune crónica o persistente, siendo en muchos casos el tratamiento de elección. Sin embargo se desconoce si la presencia de anticuerpos antifosfolípidos impactan en el pronóstico.

Definición del Problema

Existe escasa información sobre el impacto pronóstico de los anticuerpos antifosfolípidos en el desenlace de pacientes con trombocitopenia inmune y anemia hemolítica llevados a esplenectomía. Se sugieren mayores complicaciones y respuestas poco duraderas. Sin embargo, se requieren estudios controlados que nos ayuden a definir si su presencia influye en los desenlaces.

Hipótesis

La presencia de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con citopenias autoinmunes llevados a esplenectomía está asociada a mayores complicaciones y menores respuestas que en los pacientes con anemia hemolítica y trombocitopenia inmune primaria.

Objetivos

Evaluar si la presencia de anticuerpos antifosfolípidos impacta en la tasa de respuesta a los 30 días posterior a la esplenectomía en pacientes con trombocitopenia inmune y anemia hemolítica autoinmune.

Evaluar si la presencia de anticuerpos antifosfolípidos impacta en la presencia de complicaciones médicas evaluada a los 30 días posterior a la esplenectomía en pacientes con trombocitopenia inmune y anemia hemolítica autoinmune.

Evaluar si la presencia de anticuerpos antifosfolípidos se asocia a respuestas poco duraderas y complicaciones a largo plazo en pacientes con trombocitopenia inmune y anemia hemolítica autoinmune llevados a esplenectomía.

Material y Métodos

Se trata de un estudio observacional, comparativo, retrospectivo y longitudinal utilizando el diseño de casos y controles. El estudio se llevará a cabo en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Se revisarán todos los expedientes de pacientes llevados a esplenectomía del periodo 2000 a 2018, y se seleccionaran aquellos pacientes en los que la indicación de esplenectomía fue la presencia de trombocitopenia inmune primaria o anemia hemolítica autoinmune.

Se integraran como casos aquellos pacientes que cuenten con dos serologías positivas de anticuerpos antifosfolípidos a títulos moderados a altos o la presencia del fenómeno de anticoagulante lúpico, en al menos dos determinaciones con 12 semanas de diferencia. Se incluirán pacientes que por antecedentes trombóticos u obstétricos cumplan criterios para Síndrome Antifosfolípidos, pero se excluirán pacientes con diagnóstico de otra enfermedad autoinmune como lupus eritematoso.

Los controles se integraran con pacientes llevados a esplenectomía con el diagnóstico de trombocitopenia inmune primaria o anemia hemolítica autoinmune que tengan al menos una determinación solicitada y negativa de anticuerpos antifosfolípidos.

En ambos grupos los pacientes deberán cumplir con un seguimiento mínimo de 1 mes posterior al procedimiento, en el que se realizará una evaluación de la respuesta y de las complicaciones médicas.

Se evaluara al último seguimiento la necesidad de tratamiento por recaída de la citopenia autoinmune, lo que se considerará como evento, el tiempo a un nuevo tratamiento en meses se considerará como supervivencia libre de evento. No se considerará como evento cuando el paciente se encuentre con dosis bajas de esteroide (<30mg de prednisona o equivalente), o cuando el paciente previo a la

esplenectomía reciba inmunosupresor (ej azatioprina) y este se mantenga posterior al evento quirúrgico.

Se consideran criterios de eliminación aquellos pacientes llevados a esplenectomía por otra causa, pacientes que no hayan sido evaluados posterior a la esplenectomía, pacientes con trombocitopenia o anemia hemolítica asociadas a otras causas: fármacos, VIH, VHC, neoplasias u otras enfermedades autoinmunes y pacientes en los que no se cuente con información suficiente en el expediente.

Se realizará pareamiento entre los dos grupos basado en tres variables: Edad del paciente +/- 10 años; año en el que se realizó la esplenectomía +/- 5 años; diagnóstico: trombocitopenia inmune o anemia hemolítica autoinmune, los pacientes con síndrome de Evans se incluyan dentro del grupo de anemia hemolítica autoinmune.

De cada expediente que cumpla los criterios de selección se recabarán comportamiento clínico y tratamientos previos a esplenectomía y se evaluarán durante la esplenectomía, variables clínicas, laboratoriales, complicaciones médicas y quirúrgicas, así como variables asociadas a un nuevo tratamiento por recaída, complicaciones y muerte durante el seguimiento.

La información de los expedientes seleccionados se obtendrá tanto del expediente clínico en físico, como del electrónico, incluyendo las diferentes bases electrónicas (SoTeci, Labsis y SIPAM). La información de cada participante se copiará directamente a una hoja de datos en Excel® manteniendo la confidencialidad de los datos. Una vez completado el proceso de obtención de datos se realizará el análisis descrito en la sección correspondiente

Variable (Definición operacional y conceptual)	Tipo (Escala)	Codificación (Unidad de medición)
Edad: edad cronológica cumplida en años.	Cuantitativa discreta	Numérica (años)
Sexo: características biológicas que definen a hombres y mujeres.	Cualitativa nominal	Hombre = 0 Mujer = 1
Trombocitopenia Inmune: Enfermedad autoinmune caracterizada por presencia de trombocitopenia <100mil plaquetas habiendo descartado causas secundarias.	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Anemia Hemolítica Autoinmune: Enfermedad autoinmune caracterizada por anemia, acompañada de un perfil de hemólisis positivo y un Coombs positivo	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Síndrome de Evans: Enfermedad autoinmune caracterizada por la presentación conjunta de anemia hemolítica autoinmune y trombocitopenia inmune	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Síndrome Anticuerpos Antifosfolípidos: Enfermedad autoinmune caracterizada por trombosis arterial o venosa o pérdidas gestacionales recurrentes, asociada a la presencia de títulos intermedios a altos de anticuerpos antifosfolípidos.	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Síndrome Anticuerpos Antifosfolípidos Trombótico: Subtipo de Síndrome Anticuerpos Antifosfolípidos caracterizado por uno o más eventos de trombosis arterial o venosa o de pequeño vaso. La trombosis debe confirmarse por imagen o diagnóstico histopatológico.	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Síndrome Anticuerpos Antifosfolípidos Obstétrico: Subtipo de Síndrome Anticuerpos Antifosfolípidos caracterizado por uno o más muertes de un feto morfológicamente normal posterior a las 10 SDG; o uno o más partos pretermino antes de la semana 34 por preclamsia severa o eclamsia, o 3 o más abortos espontáneos antes de la 10 SDG.	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Síndrome Anticuerpos Antifosfolípidos Triple Marcador Positivo: Subtipo de Síndrome Anticuerpos Antifosfolípidos caracterizado por la presencia de anticuerpos anti B2 glicoproteína, Anticuerpos Anti Cardiolipina y Anticoagulante Lúpico positivos en dos o más ocasiones con 12 semanas de diferencia	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Anticuerpos Anti B2 Glicoproteína: Anticuerpos IgG y/o IgM en suero o plasma a títulos moderados u altos mayor a la percentil 99 en dos o más ocasiones con 12 semanas de diferencia, medidos por ELISA	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Anticuerpos Anti Cardiolipina: Anticuerpos IgG y/o IgM en suero o plasma a títulos moderados u altos mayor a la percentil 99 en dos o más ocasiones con 12 semanas de diferencia, medidos por ELISA	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Anticoagulante Lúpico: Fenómeno coagulométrico, caracterizado por la prolongación de una prueba dependiente de fosfolípidos, en dos o más ocasiones con 12 semanas de diferencia siguiendo los criterios de la ISTH	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Anticuerpos Antinucleares: Detección de anticuerpos realizada mediante inmunofluorescencia indirecta, considerando positivo títulos mayores o iguales a 1:320	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Hipocomplementemia: Presencia de niveles de C3 y/o C4 menores al corte de laboratorio en al menos una determinación	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Índice de comorbilidad (Charlson): Sistema de evaluación de esperanza de vida a diez años, acorde a la edad y las comorbilidades del sujeto.	Cualitativa ordinal	Se utilizará calculadora en línea en la que se asigna puntuación por cada ítem; a mayor comorbilidad, mayor puntuación (de 0 a 33 puntos)
Esteroide a dosis alta: Cualquier indicación de esteroide a dosis mayor a 0.5mg/kg o > 30mg/kg sea por vía oral o IV durante al menos 3 días o el equivalente en dexametasona o metilprednisolona	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Sangrado Grave: Presencia de un sangrado que por sus características requiera hospitalización o algún procedimiento invasivo para su manejo	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Trombocitopenia Respuesta Completa: El aumento de cifra plaquetaria mayor o igual a 100mil plaquetas en al menos una determinación.	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1

Trombocitopenia Respuesta Parcial: El aumento de cifra plaquetaria mayor a 30 mil plaquetas, siempre y cuando haya duplicado la cifra plaquetaria inicial.	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Trombocitopenia Sin Respuesta: Pacientes que no cumplan con el criterio de respuesta completa o parcial	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Anemia Hemolítica Respuesta Completa: La presencia de una determinación de Hb >12g/dL con normalización del perfil de hemólisis (DHL normal, BI normal, haptoglobinas >30g/dL)	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Anemia Hemolítica Respuesta Parcial: La presencia de hemoglobina Hb >10g/dL y que se encuentre libre de transfusiones, sin importar como se encuentre el perfil de hemólisis.	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Anemia Hemolítica Sin Respuesta: No cumplir los criterios de respuesta completa ni respuesta parcial.	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Respuesta Global: Se incluye aquellos pacientes que cumplen con el criterio de respuesta completa y de respuesta parcial	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Línea de tratamiento: Cualquier tratamiento indicado para el manejo de la citopenia inmune, en caso de que se trate de un tratamiento IV se considera si se aplicó al menos una dosis, y en cuanto al tratamiento VO se requiere al menos 10 días de uso continuo.	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Tiempo de diagnóstico a a esplenectomía: Tiempo en meses entre el diagnóstico de la citopenia inmune y la esplenectomía	Cuantitativa discreta	Numérica (meses)
Esplenectomía Laparoscópica: Cirugía realizada mediante técnica laparoscópica en la que se retira el bazo	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Evento: La necesidad de tratamiento por recaída de la citopenia inmune, se considera dosis altas de esteroide y en caso de otro tratamiento al menos una dosis ya sea IV o VO. No se considera como evento cuando el paciente se encuentre con dosis bajas de esteroide (<30mg o < 0.5mg/kg) o cuando el paciente previo a la esplenectomía reciba inmunosupresor y este se mantenga posterior al evento quirúrgico	Cualitativa nominal	No= 0 Sí= 1
Supervivencia libre de Evento: Tiempo en meses entre la esplenectomía y la presencia de un Evento	Cuantitativa discreta	Numérica (meses)

Criterios de Selección

a) Criterios de inclusión

- Pacientes adultos (>18 años)
- Pacientes con registro institucional y expediente clínico
- Pacientes con seguimiento mínimo de 30 días post esplenectomía en la que se haya evaluado respuesta y complicaciones.

Respecto a los casos, deberán cumplir con los siguientes criterios:

- Contar con dos serologías positivas de anticuerpos antifosfolípidos a títulos moderados a altos o la presencia del fenómeno de anticoagulante lúpico, en al menos dos determinaciones con 12 semanas de diferencia.
- Se incluirán pacientes que por antecedentes trombóticos u obstétricos cumplan criterios para Síndrome Antifosfolípidos.

Respecto a los controles deberán cumplir con los siguientes criterios:

Contar con títulos negativos de anticuerpos antifosfolípidos en todas sus determinaciones, teniendo al menos una determinación pedida.

a) Criterios de exclusión

- Pacientes en los que la citopenia autoinmune tenga una causas secundaria entre las que se incluyen VIH, VHC, Lupus Eritematoso y Fármacos
- Pacientes que fueron llevados a esplenectomía por otra casua
- Pacientes que no fueron evaluados a los 30 días post esplenectomía

Respecto a los casos se considera exclusión:

- Pacientes que únicamente cuenten con una determinación positiva de anticuerpos antifosfolípidos y esta no haya sido confirmada a las 12 semanas

Respecto a los controles se considera exclusión:

Pacientes que no tienen ninguna determinación pedida para anticuerpos antifosfolípidos

a) Criterios de eliminación

- Información incompleta en el expediente para análisis o expediente no disponible

Análisis Estadístico

El análisis se realizará utilizando el paquete estadístico SPSS ® en su versión 22. Se realizará un análisis para todos los pacientes llevados a esplenectomía con diagnóstico de trombocitopenia inmune y anemia hemolítica autoinmune. Se compararan los casos, pacientes con anticuerpos antifosfolípidos a títulos positivos, contra los controles, pacientes con anticuerpos antifosfolípidos a títulos negativos o ausentes, como se describe a continuación.

Se llevará a cabo la estadística descriptiva en cada uno de los grupos. Las variables cualitativas se presentarán en frecuencia y porcentaje, y las cuantitativas en media

y desviación estándar si siguen una distribución normal, o en mediana y rango en caso contrario.. Todas las variables al diagnóstico se compararán entre el grupo con anticuerpos antifosfolípidos y el control. Las variables categóricas dicotómicas se compararán mediante prueba exacta de Fisher y las que tienen más de dos categorías mediante prueba de Chi cuadrada. Las variables numéricas se compararán utilizando la prueba t de Student cuando sean normales y con la prueba U de Mann-Whitney cuando no sean normales.

Para los desenlaces de necesidad de nuevo tratamiento, se calculará su supervivencia libre de evento mediante método de Kaplan-Meier y se comparará mediante prueba de log-rank. Cada variable al diagnóstico se evaluará como posible factor de riesgo para recaída mediante un modelo de regresión de Cox univariado. Las variables que resulten significativas se llevarán al análisis multivariado, también utilizando un modelo de regresión de Cox.

Todas las pruebas estadísticas se tomarán a dos colas, y se considerará como significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron 34 para cada grupo, la mayoría mujeres (78%), la mediana de edad fue de 37 años (rango 19 a 63). TI correspondían el 53% mientras que AHAI el 47%.

Tabla 1. De los pacientes AAFs positivo, previo a la esplenectomía 26% habían presentado un evento trombótico y 15% un evento obstétrico; definiéndose como SAF. El 62% tenía anticoagulante lúpico (AL) positivo y el 41% era triple marcador positivo. **Tabla 2.**

Los pacientes con AAFs positivos habían recibido más ciclos de esteroide ($p=0.05$), más terapias previas ($p=0.02$) y tenían más tiempo desde el diagnóstico hasta la esplenectomía ($p=0.02$) **Tabla 1**

Evaluated a los 30 días, respuesta completa (RC) fue alcanzada por 65% de los casos y 79% de los controles ($p=0.27$). **Tabla 3.** Encontramos una asociación con menores RC en aquellos pacientes con diagnóstico de AHAI, SAF trombótico, anti B2glicoproteína positivo, AAFs triple marcador positivo y más de una línea de tratamiento previa. En el análisis multivariado únicamente AHAI se mantuvo con significancia **Tabla 5.**

Respecto a la esplenectomía, la mayoría fueron laparoscópicas (88%). No hubo diferencias en complicaciones médicas (35% vs 23%, $p=0.42$) sin embargo los pacientes con AAFs tuvieron mayor incidencia de infecciones tempranas (21% vs 3%, $p=0.05$). **Tabla 4.** En el análisis multivariado los pacientes con SAF trombótico (OR 6.9, IC 95% 1.4-34.8 $P0.01$) y con esplenectomía abierta (OR 6.1, IC 95% 1.1-32.7 $p=0.003$) tuvieron mayor incidencia de complicaciones médicas. **Tabla 6**

La mediana de seguimiento fue de 52 meses vs 41 meses ($p=0.14$) para pacientes con AAPs y controles respectivamente. Al último seguimiento 44% vs 38% requirieron un nuevo tratamiento para TI/AHAI ($p=0.8$). **Tabla 7.** No hubo diferencia en la supervivencia libre de tratamiento entre ambos grupos. **Gráfica 1.** Hubo una tendencia no significativa a mayor incidencia de infecciones y trombosis durante el

seguimiento en los pacientes con AAPs (21% vs 6% $p=0.07$ y 15% vs 9% $p=0.7$, respectivamente). Las infecciones fue el único factor que se asoció con una menor supervivencia libre de tratamiento (HR 5.3, IC 95% 1.9-14.1 $p>0.00$) **Tabla 8.**

Discusión

Este es el primer estudio que evalúa el papel de los Anticuerpos Antifosfolípidos (AAFs) en los pacientes con TI y AHAI llevados a esplenectomía.

Los pacientes con AAFs son llevados a esplenectomía de forma más tardía y con más líneas de tratamiento, probablemente eso se asocia a que al documentarse la presencia de AAFs se buscan estrategias terapéuticas más conservadoras y por la poca evidencia de los desenlaces con esplenectomía no se considere esta conducta de forma temprana.

Las tasas de respuestas fueron similares en los pacientes con presencia y ausencia de AAFs (85 vs 91%) así como la supervivencia libre de tratamiento, lo que nos habla de que estos pacientes presentan respuestas profundas y duraderas de forma similar a los pacientes con TIP y AHAI.

La incidencia de trombosis fue similar entre los grupos, presentándose principalmente como eventos postquirúrgicos, lo que descarta que los eventos de trombosis pudieran aumentar morbilidad al procedimiento.

Se encontró mayor incidencia de infecciones y más días de estancia hospitalaria en el grupo de AAFs lo cual puede asociarse a un tratamiento inmunosupresor intensivo antes de la esplenectomía.

Las infecciones se asociaron a una menor supervivencia libre de tratamiento, lo cual ya ha sido reportado en estudios de TIP en donde este factor se ha asociado a recaídas.

Los pacientes con SAF trombótico presentaron mayores complicaciones médicas y una tendencia a menores respuestas que debe ser explorado en otros estudios para confirmar los peores desenlaces en este subgrupo.

Conclusión

Si bien los pacientes con AAFs (Con o sin SAF) son llevados a esplenectomía de forma más tardía y con más líneas de tratamiento, la tasa de respuestas y la supervivencia libre de tratamiento son similares que en aquellos pacientes sin AAFs.

La incidencia de trombosis es similar entre los grupos, pero se encontró una mayor incidencia de infecciones en el grupo de AAFs positivo, lo cual puede asociarse a un tratamiento inmunosupresor más intensivo antes de la esplenectomía.

Los pacientes con SAF trombótico presentaron mayores complicaciones médicas y una tendencia a menores respuestas que debe ser explorado en otros estudios.

El uso de esplenectomía de forma más temprana al reducir la exposición a inmunosupresores podría disminuir el riesgo de infecciones e impactar en la morbilidad postquirúrgica

Anexos

Tabla 1.

Variables	Casos N=34	Controles N=34	p
Sexo (M/H)	27/7	26/8	1.00 *
Edad Mediana (rango)	37 (19-61)	36 (19-63)	0.80 + ^
Índice de comorbilidades Charlson:	68	70	0.94 *
0 (%)	18	15	
1 (%)	15		
≥ 2 (%)			
TIP/ AHAÍ o Evans (%)	53 / 47	53 / 47	1.0 * ^
Ciclos de esteroidea dosis alta previo a esplenectomía ≥3 (%)	58	32	0.05 *
Sangrado Grave previo a esplenectomía (%)	14	0	0.05 *
Respuesta a esteroides en evento previo a Qx:	35	44	0.53 *
Completa (%)	32	35	
Parcial (%)		21	
Sin Respuesta (%)			
Líneas de tratamiento (adicional a esteroide)	32	56	0.02 *
0 (%)	32	41	
1 (%)	12	15	
2 (%)	24	0	
≥3 (%)			
Tiempo a esplenectomía Mediana meses (rango)	54 (0-365)	18 (0-188)	0.02 +

Tabla 2.

Variables	Casos N=34	Controles N=34	<i>p</i>
Evento de trombosis (SAF) (%)	9 (26)	N/A	N/A
Evento Obstétrico (SAF) (%)	5 (15)	N/A	N/A
AAFs Anti B2 (%)	24 (71)	NA	N/A
AAFs Anti Cardiolipinias (%)	31 (91)	NA	N/A
AAFs Triple Marcador (%)	14 (41)	N/A	N/A
AL + (%)	21 (62)	N/A	N/A
ANAs+ (%)	15 (44)	5 (14)	0.00 *
Hipocomplementemia (%)	20 (59)	7 (20)	0.04 *

Tabla 3.

<i>Características</i>	<i>Casos N=34</i>	<i>Controles N =34</i>	<i>p</i>
<i>Laparoscópica (%)</i>	29 (85)	31 (91)	0.70 *
<i>Respuesta Global a los 30 días (%)</i>	29 (85)	31 (91)	0.70 *
<i>Respuesta Completa (%)</i>	22 (65)	27 (79)	0.27 *
<i>Respuesta Parcial (%)</i>	7 (21)	4 (12)	0.51 *
<i>Sin Respuesta (%)</i>	5 (15)	3 (9)	0.70 *

Tabla 4.

<i>Variables</i>	<i>Casos N=34</i>	<i>Controles N=34</i>	<i>p</i>
<i>Eventos Adversos Médicos hasta 30 días (%)</i>	12 (35)	8 (23)	0.42
<i> Infecciones(%)</i>	7 (21)	1 (3)	0.05
<i> Sangrado (%)</i>	7 (21)	5 (15)	0.75
<i> Trombosis(%)</i>	3 (9)	2 (6)	1.0
<i> Muerte(%)</i>	0 (0)	0 (0)	0
<i>Complicaciones Qx</i>	6 (18)	6 (18)	1.0
<i>Días de estancia mediana (rango) +</i>	5 (2-52)	3 (1-12)	0.00

Tabla 5.

VARIABLE	Respuesta Completa (%)	UNIVARIADO	MULTIVARIADO			
			p	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%) ++
Edad	N/A	0.76 +				
Sexo Femenino (H/M)	73/72	1.0				
Índice comorbilidades de CHARLSON (0/ 1 / ≥2)	(74/73/60)	0.65				
AHAI o Evans (presente/ausente)	56/86	<0.00	0.20 (0.06-0.67)	<.01	0.07 (0.01-0.41)	
AAFs (presente/ausente)	64/79	0.28				
SAF trombótico (presente/ausente)	33/77	0.01	0.14 (1.4-18.5)	0.20		
SAF obstétrico (presente/ausente)	40/74	0.12				
AAFs Anti Cardiolipinias (presente/ausente)	61/81	0.10				
AAFs Anti B2 (presente/ausente)	50/84	<0.00	0.18 (0.06-0.59)	0.51		
SAF Triple Marcador (%) (presente/ausente)	35/81	<0.00	0.12 (0.03-0.45)	0.12		
AL + (presente/ausente)	55/79	0.07				
ANAs+ (presente/ausente)	60/76	0.23				
Hipocomplementemia (presente/ausente)	62/70	0.76				
Segunda línea previo a esplenectomía (presente/ausente)	61/88	0.02	0.21 (0.05-0.82)	0.10		
Ciclos de esteroide ≥ 3 (presente/ausente)	66 / 75	0.58				
Esplenectomía Laparoscópica (presente/ausente)	73/ 62	0.67				

Tabla 6.

VARIABLE	Complicaciones Médicas (%)	UNIVARIADO		MULTIVARIADO	
		p	OR (IC 95%)	P ++	OR (IC 95%)
Edad	N/A	0.56+			
Sexo Femenino	(53/22)	0.02	0.2 (0.0-0.8)	0.04	0.2 (0.0-0.9)
Índice comorbilidades de CHARLSON (0/ 1 / ≥2)	(27/ 27/ 40)	0.72			
AHA1 o Evans (presente/ausente)	(40/19)	0.06			
AAFs (presente/ausente)	(35/23)	0.42			
SAF trombotico (presente/ausente)	(66/23)	0.01	6.4 (1.4-29.1)	0.01	6.9 (1.3-34.8)
SAF obstétrico (presente/ausente)	(40/28)	0.62			
AAFs Anti Cardiolipinias (presente/ausente)	(38/21)	0.18			
AAFs Anti B2 (presente/ausente)	(45/20)	0.05	3.2 (1.1-9.7)	0.45	
AAFs Triple Marcador (%) (presente/ausente)	(50/24)	0.09			
AL + (presente/ausente)	(40/25)	0.25			
Segunda línea previo a esplenectomía (presente/ausente)	(38/15)	0.05	3.3 (0.9-11.6)	0.10	
Ciclos de esteroide ≥ 3 (presente/ausente)	(32/27)	0.7			
Respuesta completa previo a esplenectomía (presente/ausente)	(18/36)	0.1			
Esplenectomía Laparoscópica (presente/ausente)	(62/25)	0.04	5.0 (1.0-23.4)	0.03	6.1 (1.1-32.7)
Tiempo de diagnóstico a esplenectomía	N/A	.06+			

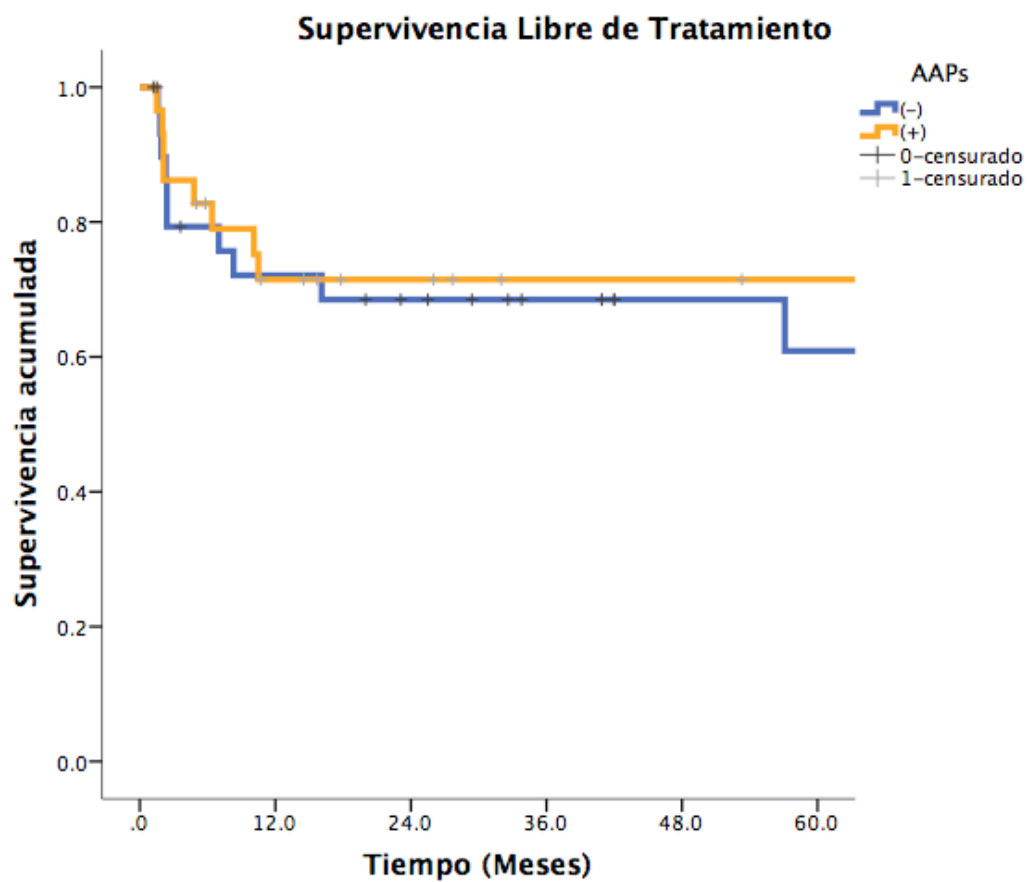
Tabla 7.

<i>Características</i>	<i>Casos N=34</i>	<i>Controles N=34</i>	<i>p</i>
<i>Mediana de seguimiento meses(rango)</i>	<i>52 (1-222)</i>	<i>41 (1-187)</i>	<i>0.14</i>
<i>Pacientes en seguimiento (%)</i>	<i>25 (74)</i>	<i>19 (56)</i>	<i>0.20</i>
<i>Nuevo tratamiento (%)</i>	<i>15 (44)</i>	<i>13 (38)</i>	<i>0.80</i>
<i>Infecciones graves al último seguimiento (%)</i>	<i>7 (21)</i>	<i>2 (6)</i>	<i>0.07</i>
<i>Eventos de trombosis al último seguimiento (%)</i>	<i>5 (15)</i>	<i>3 (9)</i>	<i>0.70</i>

Tabla 8.

<i>Características</i>	<i>p</i>	<i>HR (IC 95%) ++</i>
<i>AHAI o Evans (presente/ausente)</i>	<i>0.27</i>	<i>1.6 (0.6-3.9)</i>
<i>AAFs (presente/ausente)</i>	<i>0.83</i>	<i>0.9 (0.3-2.2)</i>
<i>SAF trombótico (presente/ausente)</i>	<i>0.31</i>	<i>0.3 (0.4-2.6)</i>
<i>SAF obstétrico (presente/ausente)</i>	<i>0.90</i>	<i>1.0 (0.2-4.7)</i>
<i>Segunda línea previo a esplenectomía (presente/ausente)</i>	<i>0.60</i>	<i>1.2 (0.5-3.1)</i>
<i>Ciclos de esteroide ≥ 3 (presente/ausente)</i>	<i>0.19</i>	<i>0.5 (0.2-1.3)</i>
<i>Complicaciones Quirúrgicas</i>	<i>0.76</i>	<i>1.2 (0.3-4.1)</i>
<i>Complicaciones No quirúrgicas</i>	<i>0.70</i>	<i>1.2 (0.4-3.1)</i>
<i>Respuesta Completa a la Esplenectomía</i>	<i>0.18</i>	<i>0.5 (0.1-1.3)</i>
<i>Infección durante el seguimiento</i>	<i><0.00</i>	<i>5.3 (1.9-14.1)</i>
<i>Evento de trombosis</i>	<i>0.65</i>	<i>1.3 (0.3-4.5)</i>

Gráfica 1.



Referencias

1. Comellas-Kirkerup L et al. Antiphospholipid-associated thrombocytopenia or autoimmune hemolytic anemia in patients with or without definite primary antiphospholipid syndrome according to the Sapporo revised classification criteria: a 6-year follow-up study. *Blood*. 2010;116,16:3058-3063
2. Young-Joon Y et al. Clinical Implications of elevated antiphospholipid antibodies in adult patients with Primary Immune Thrombocytopenia. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2011;26,4: 449-454
3. Diz-Kucukkaya R, Hacıhanefioğlu A, Yenerel M, et al. Antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome in patients presenting with immune thrombocytopenic purpura: a prospective cohort study. *Blood* 2001;98:1760-1764.
4. Ballerini G, Gemmati D, Moratelli S, Morelli P, Serino ML. Anticardiolipin antibody-related thrombocytopenia: persistent remission after splenectomy. *Haematologica* 1995;80:248-251.
5. Kaburaki J, Kuwana M, Ikeda Y. Anti-cardiolipin-beta2-GPI complex antibodies in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Intern Med* 1998;37:796.
6. Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115:168-186.

7. Vianelli N, Galli M, de Vivo A, et al. Efficacy and safety of splenectomy in immune thrombocytopenic purpura: long-term results of 402 cases. *Haematologica*. 2005;90(1):72-77.

8. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Jr., Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011;117(16):4190-4207.

9. Keidar A, Feldman M, Szold A. Analysis of outcome of laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura by platelet count. *Am J Hematol*. 2005;80(2):95-100.