

EMBOLIZACIÓN DE LA ARTERIA ESPLÉNICA COMO TRATAMIENTO DEL HIPERESPLENISMO EN PACIENTES HEMOFÍLICOS, HIV-1 Y HCV SEROPOSITIVOS

MARCELO E. CORTI¹, MARIA F. VILLAFÑE¹, FRANCISCO SUAREZ ANZORENA², JORGE DARUICH¹, RAUL PEREZ BIANCO¹, MIGUEL CANDELA¹, PEDRO FERRAINA², MIGUEL TEZANOS PINTO¹

¹Fundación de la Hemofilia; ²Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

Resumen La trombocitopenia es una anomalía usual e importante en pacientes con coinfección por HIV-1/HCV. La esplenomegalia es un hallazgo frecuente en estos pacientes y, usualmente, causa hiperesplenismo y trombocitopenia. Analizamos los resultados clínicos de un método invasivo mínimo (embolización de la arteria esplénica) para el tratamiento de la trombocitopenia secundaria al hiperesplenismo y refractaria a otras terapias en dos pacientes hemofílicos, infectados por el HIV-1 y con cirrosis causada por la infección crónica por HCV. Estos resultados sugieren que la embolización de la arteria esplénica es un método seguro, poco traumático y efectivo para el tratamiento de la esplenomegalia y el hiperesplenismo en pacientes con coinfección por HIV-1/HCV.

Palabras clave: hiperesplenismo, embolización de la arteria esplénica, plaquetopenia, hemofilia

Abstract *Splenic artery embolization for the treatment of hypersplenism related to HIV-1 and HCV infections in hemophilic patients.* Thrombocytopenia is an important and common hematological abnormality in patients with HIV-1/HCV coinfection. Splenomegaly is a frequent finding in these patients and usually causes hypersplenism and thrombocytopenia. We analyzed the clinical results of a minimal invasive treatment (splenic artery embolization) for thrombocytopenia secondary to hypersplenism and refractory to other therapies in two hemophilic patients, HIV seropositive and with cirrhosis due to chronic HCV infection. The results suggest that splenic artery embolization is a safe, relatively atraumatic and effective method for the treatment of splenomegaly and hypersplenism in selected patients with HIV-1/HCV coinfection.

Key words: hypersplenism, splenic artery embolization, thrombocytopenia, hemophilia

Con el nombre de hiperesplenismo se designa al estado de hiperfunción esplénica caracterizado por: a) esplenomegalia, b) disminución más o menos pronunciada de los valores periféricos de hematíes, leucocitos y plaquetas, en cualquier combinación, c) un estado de hiperplasia medular compensadora y d) normalización de los valores hemoperiféricos cuando se procede a la esplenectomía o a la desfuncionalización esplénica.

La embolización de la arteria esplénica es una alternativa terapéutica que ha resultado segura, poco traumática y efectiva como tratamiento de la esplenomegalia y el hiperesplenismo consecutivos a la cirrosis hepática con hipertensión portal.

Se presentan dos pacientes con hemofilia A, portadores de infección HIV y cirrosis hepática por el virus de la hepatitis C (HCV) y plaquetopenia secundaria a hiperesplenismo, refractaria a los tratamientos habitua-

les, que fueron sometidos a embolización de la arteria esplénica (EAE).

Casos clínicos

Paciente 1

Varón de 51 años, portador de hemofilia A, colecistectomizado por laparoscopia, con serología positiva para el virus de la inmunodeficiencia humana tipo-1 (HIV-1), bajo tratamiento antirretroviral de alta eficacia (HAART) desde abril de 1997 con zidovudina (ZDV), dideoxicitidina (ddC) y nelfinavir (NFV) en dosis habituales. Presenta infección crónica por HCV genotipo 3; con diagnóstico de cirrosis posnecrótica por biopsia hepática bajo control laparoscópico y de várices esofágicas grado II por endoscopia digestiva alta. Comenzó con plaquetopenia en mayo de 1997, cuando se registraron valores inferiores a 100 000 plaquetas/mm³. En octubre del mismo año presentó recuentos de plaquetas de 122 000 plaquetas/mm³, en el mismo mes del año 1998, 72 000 plaquetas/mm³ y para la misma época del año 1999 tenía 35 000 plaquetas/mm³. La ecografía abdominal previa a la intervención demostró una hepatomegalia heterogénea de bordes irregulares, una gran esplenomegalia de 225 mm X 82 mm con un diámetro de la vena porta de 14 mm y de 8 mm de la vena esplénica y la vena mesentérica superior.

Recibido: 9-X-2002

Aceptado: 12-III-2003

Dirección postal: Dr. Marcelo Corti, Puán 381,1406 Buenos Aires, Argentina.
e-mail: marcelocorti@ciudad.com.ar

En mayo de 2000, con una carga viral plasmática indetectable y recuento de linfocitos T CD4+ de 181 cel/μL se efectuó EAE. Previa asepsia de la piel con yodo-povidona, analgesia y administración de una dosis de cefalosporinas de primera generación como profilaxis, se procedió a la cateterización de la arteria femoral derecha hasta alcanzar con la punta del catéter la porción distal de la arteria esplénica. El material embolizante consistió en una sustancia esponjosa, de consistencia gelatinosa, absorbible, mezclado con sustancia de contraste, que se introdujo bajo control fluoroscópico hasta comprobar una reducción significativa del flujo sanguíneo en el lecho de la arteria esplénica (aproximadamente 60% a 75% de disminución de la perfusión esplénica). La extensión del infarto se controló radiográficamente y fluoroscópicamente y la embolización se detuvo cuando se había desfuncionalizado 2/3 partes del parénquima esplénico. En el postoperatorio inmediato presentó una peritonitis bacteriana secundaria que resolvió con tratamiento médico. La ecografía abdominal realizada en ese momento reveló hepatomegalia levemente heterogénea, vena esplénica de 8 mm, sin *shunts*, y esplenomegalia heterogénea de 208 mm x 60 mm.

Los niveles de plaquetas se incrementaron progresivamente hasta alcanzar valores mayores a 200 000/mm³ y en la actualidad presenta niveles por encima de 100 000 plaquetas /mm³. En abril de 2002 se realizó una nueva ecografía de control que mostró hígado de ecoestructura conservada, sin imágenes focales ni difusas, vía biliar intra y extrahepática no dilatada y esplenomegalia leve con imagen secular postembolización. Actualmente presenta carga viral menor de 50 copias/μL (RT-PCR) y CD4+ de 403 cel/μL (22.3%).

Paciente 2

Paciente de 19 años, portador de hemofilia A, HIV positivo, con infección crónica por HCV genotipo 1a, bajo tratamiento antirretroviral con d4T (stavudina), 3TC (lamivudina) y NFV en dosis habituales.

Comienza con plaquetopenia en noviembre de 1997. Se realiza estudio de sobrevida plaquetaria con técnica de marcación de plaquetas autólogas con ¹¹¹Inoxina que demostró hiperesplenismo con secuestro y destrucción de plaquetas en bazo, con una vida media de 6.5 días y recuperación del 10%, con una producción plaquetaria de 2x10¹¹ plaquetas/día (estudio compatible con hiperesplenismo: producción normal, recuperación disminuida y aumento de actividad del bazo). Previo a la embolización se realizó ecografía abdominal que mostró hígado sin lesiones focales demostrables, vesícula de paredes regulares, alitiásica, esplenomegalia homogénea con los siguientes diámetros del bazo: sagital 190 mm, anteroposterior 72 mm y transversal 85 mm. El polo inferior alcanzaba la fosa ilíaca izquierda.

En mayo de 2000 con un recuento de 24 000 plaquetas/mm³, carga viral indetectable y CD4+ de 307 cel/μL, se efectuó EAE con la misma técnica descrita en el paciente 1. El postoperatorio cursó sin complicaciones.

La ecografía abdominal en ese momento mostró un bazo de 150 mm de diámetro sagital con ecoestructura heterogénea a predominio hiperecogénico. En abril de 2002 se realizó una nueva ecografía donde se objetivó hígado de forma y ecoestructura conservada, bazo de 135 mm X 79 mm con deformación anatómica en polo inferior, secuela de la embolización. En la actualidad se mantiene con niveles de plaquetas superiores a 200 000/mm³, con carga viral menor a 50 copias/μL (RT-PCR) y CD4+ de 549 cel/μL (20%).

Discusión

En la práctica clínica, por lo general se hace énfasis en las esplenomegalias de índole hematológica. Sin embargo, desde el punto de vista de la incidencia, las esplenomegalias más comunes son las de origen hepático portal¹. En estos casos, lo más importante es que el hiperesplenismo que se comprueba desde el punto de vista clínico no responde a una auténtica hiperfunción esplénica, sino al secuestro o retención pasiva de elementos formes en el interior del bazo hipertrofiado. En el caso de la esplenomegalia que acompaña a la cirrosis hepática por HCV se comprueba una notable acumulación esplénica de hematíes, plaquetas y, en menor grado, de granulocitos, lo que puede conducir a las citopenias correspondientes. La embolización arterial ha sido empleada con éxito en la oclusión de lesiones vasculares cerebrales², de cabeza y cuello³, del aparato cardiovascular⁴, del tracto gastrointestinal⁵ y del sistema genitourinario⁶. La EAE ha sido señalada como una alternativa terapéutica menos invasiva que la esplenectomía para el tratamiento de la trombocitopenia asociada con el hiperesplenismo secundario a la cirrosis hepática. El procedimiento fue realizado por primera vez por Maddison⁷ en 1973, siendo posteriormente abandonado durante algún tiempo por la alta incidencia de complicaciones graves como la ruptura esplénica y los abscesos^{8, 9}. También se la ha empleado como paso previo a la esplenectomía laparoscópica para reducir las complicaciones hemorrágicas asociadas con ésta¹⁰, para mejorar la pancitopenia en pacientes trasplantados e inmunosuprimidos¹¹ y para revertir el hiperesplenismo en enfermos portadores de tumores sólidos. En este último caso, la embolización parcial de la arteria esplénica ha permitido revertir las citopenias perifé-

TABLA 1.- Comparación entre los niveles de plaquetas y CD4 antes y después de la EAE

	Pre-embolización		Post-embolización		Ultimo control	
Plaquetas (x 10 ³ /mm ³)	Media	Min-Máx.	Media	Min-Máx.	Media	Min-Máx.
	48	(24-72)	215	(200-230)	239,5	(125-354)
CD4+ (cel/μL)	Media	Min-Máx.	Media	Min-Máx.	Media	Min-Máx.
	244	(181-307)	402	(382-422)	476	(403-549)

ricas y continuar con la quimioterapia¹². Spigos *et al*¹³ efectuaron embolización parcial de la arteria esplénica en 13 pacientes con hiperesplenismo y leucopenia persistente. Los autores evaluaron especialmente los resultados de la profilaxis con antibióticos, el adecuado control del dolor y las complicaciones posteriores al método con resultados satisfactorios en todos los pacientes. Lida T *et al*¹⁴ analizaron los resultados del volumen esplénico residual luego de la embolización de la arteria esplénica en 43 pacientes cirróticos con marcado hiperesplenismo. Los autores comprobaron que aquellos pacientes con un volumen esplénico desfuncionalizado mayor del 80% tuvieron mejores niveles de plaquetas luego de dos años de seguimiento, por lo que sugieren que esta técnica brinda resultados efectivos y a largo plazo en pacientes con trombocitopenia por hiperesplenismo. Del mismo modo, Han MJ *et al*¹⁵ estudiaron a 30 pacientes con hepatocarcinoma como complicación de la cirrosis hepática con hipertensión portal e hiperesplenismo que fueron sometidos a embolización parcial de la arteria esplénica. Los autores señalan que la trombocitopenia se revirtió en 25 de 27 pacientes en los que el infarto esplénico fue mayor al 50% del volumen del órgano. En cambio, el hiperesplenismo no pudo ser corregido en 2 de 3 pacientes en los que el infarto esplénico fue menor del 50%.

Los cambios hematológicos posteriores a la embolización se comprueban especialmente en relación con los recuentos de leucocitos y plaquetas¹³. Los pacientes que presentamos fueron seguidos durante dos años luego de la embolización esplénica, comprobándose un incremento gradual y sostenido de los niveles de plaquetas en sangre periférica. Las ecografías de control demuestran una marcada reducción del volumen esplénico en relación con la normalización de los valores hemoperiféricos.

Como complicaciones de esta técnica se citan fiebre y dolor abdominal en el postoperatorio inmediato, ruptura y abscesos esplénicos, septicemias y neumonía^{8,9}. Estas complicaciones pueden evitarse con una adecuada técnica de asepsia, la profilaxis antibiótica y un seguimiento estricto en el postoperatorio. Uno de los pacientes que presentamos desarrolló en el postoperatorio inmediato una peritonitis bacteriana secundaria que evolucionó de manera favorable con tratamiento médico.

La esplenectomía se indica desde hace tiempo con el fin de mejorar los niveles hematológicos de pacientes con diagnóstico de esferocitosis hereditaria, talasemia, púrpura trombocitopénica autoinmune, esplenomegalia congestiva y en aquellos receptores de trasplantes renales que desarrollan intolerancia a la aza-

tioprina. La embolización parcial produce una desfuncionalización permanente de una parte del parénquima esplénico y se asocia con mejoría en los recuentos de hematíes, leucocitos y plaquetas en sangre periférica. Las ventajas de este método, que incluye morbilidad mínima, técnica sencilla con mantenimiento de la vena esplénica y preservación de parte del parénquima esplénico que permite conservar las funciones inmunológicas de este órgano, la transforman en una alternativa terapéutica efectiva en pacientes con hiperesplenismo secundario a la cirrosis hepática por HCV.

Bibliografía

- Lewis SM, (ed.), The spleen-mysteries solved and unresolved. *Clin Haematol* 1983; 12: 363-73.
- Serbinnenko, FA. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *J Neurosurg* 1974; 41: 125-45.
- Roberson GH, Biller H, Sessions DG, Ogura JH. Presurgical internal maxillary artery embolization in juvenile angiofibroma. *Laryngoscope* 1972; 82: 1524-32.
- Porstmann W, Wierny L, Warneke H, Gersteberger G, Romaniuk PA. Catheter closure of persistent ductus arteriosus; 62 cases treated without thoracotomy. *Radiol Clin N A* 1971; 9: 203-18.
- Goldman ML, Land WC, Bradley EL, Anderson J. Transcatheter therapeutic embolization in the management of massive upper gastrointestinal bleeding. *Radiology* 1976; 120: 513-21.
- Almgard LE, Fernstrom L, Harveling M, Ljungqvist A. Treatment of renal adenocarcinoma by embolic occlusion of the renal circulation. *Brit J Urol* 1973; 45: 474-9.
- Maddison FE. Embolic therapy of hypersplenism. *Invest Radiol* 1973; 2: 193-201.
- Castaneda-Zuniga WR, Hammerschmidt DE, Sanchez R, Amplatz K. Non-surgical splenectomy. *Am J Roentgenol* 1977; 129: 805-11.
- Witte CL, Oritt TW, Van Wyck DB, et al. Ischemic therapy in thrombocytopenia from hypersplenism. *Arch Surg* 1976; 111: 1115-21.
- Totte E, Van Hee R, Kloek I, et al. Laparoscopic splenectomy after arterial embolization. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 773-6.
- Mozes MF, Spigos DG, Pollak R, et al. Partial splenic embolization, an alternative to splenectomy-Results of a prospective, randomized study. *Surgery* 1984; 96: 694-02.
- Lokich J, Costello P. Splenic embolization to prevent dose limitation of cancer chemotherapy. *AJR* 1983; 140: 159-61.
- Spigos DG, Jonasson M, Mozes M, Capek V. Partial splenic embolization in the treatment of hypersplenism. *AJR* 1979; 132: 777-82.
- Lida T, Sakino I, Agaki K. Prognosis of residual spleen after partial splenic embolization for the treatment of hypersplenism in cirrhosis. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1998; 58: 152-6.
- Han MJ, Zhan HG, Ren K, et al. Partial splenic embolization for hypersplenism concomitant with or after arterial embolization of hepatocellular carcinoma in 30 patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20: 125-7.