

Embolización esplénica parcial en pacientes con hiperesplenismo severo secundario a hepatopatía crónica

Mayor M.C. Ariel **Ordaz-García**,* Tte. Cor. M.C. Helena **Martínez-López**,**
Mayor M.C. Juan Antonio **Pérez-Rodríguez**,*** Mayor M.C. Juan **Uriarte-Duque******

Escuela Militar de Graduados de Sanidad-Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Antecedentes. Las citopenias secundarias a hiperesplenismo con esplenomegalia, relacionada con hipertensión portal, complican la evolución clínica de pacientes con hepatopatías crónicas y cirrosis. La embolización parcial de la arteria esplénica, procedimiento en perfeccionamiento desde hace tres décadas, es actualmente una alternativa terapéutica que ha resultado segura, poco traumática y efectiva como tratamiento del hiperesplenismo y esplenomegalia consecutivos a la cirrosis hepática con hipertensión portal.

Objetivos. Se valoró la modificación en las cuentas celulares hemáticas de la embolización esplénica parcial en pacientes con hiperesplenismo secundario a hepatopatía crónica en el Hospital Central Militar.

Hipótesis. La embolización arterial esplénica parcial es un procedimiento terapéutico que tiene un impacto positivo incrementando cuentas de plaquetas, leucocitos y eritrocitos en pacientes con hiperesplenismo secundario a hepatopatía crónica.

Material y métodos. Para valorar la significancia estadística en los valores obtenidos de las cuenta de plaquetas, leucocitos y eritrocitos se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis test y U de Mann Withney.

Resultados. Los valores promedio en la cuenta de plaquetas previo a procedimiento fue de 46,924/mm³, con un incremento a los siete días posterior a la embolización de 93,531/mm³, manteniendo este promedio a los tres meses con 90,203/mm³, observando una disminución en el recuento de plaquetas a los seis meses con un promedio de 79,640/mm³, obteniéndose a los 12 meses posterior al procedimiento un promedio de 77,405/mm³ en el número de plaquetas. Se observó un incremento en el porcentaje de plaquetas a los siete días de 94%, a los tres meses de 84%, a los seis meses de 63 y a 58% a los 12 meses posterior a la embolización esplénica. No se observó incremento de forma significativa en el número de leucocitos y eritrocitos.

Conclusiones. Se observó un incremento de forma significativa en el número de plaquetas posterior a la embolización esplénica

Partial splenic embolization in patients with severe hypersplenism secondary to chronic liver disease

SUMMARY

Background. Cytopenias secondary to hypersplenism with splenomegaly related to portal hypertension, complicate the clinical course of patients with chronic liver disease and cirrhosis. Partial embolization of the splenic artery, a procedure in development for three decades, is now a therapeutic option that has proven safe, less traumatic and effective for treatment of hypersplenism and splenomegaly consecutive liver cirrhosis with portal hypertension.

Objectives. We assessed changes in hematologic cell counts of partial splenic embolization in patients with hypersplenism secondary to chronic liver disease in the Hospital Central Militar.

Hypothesis. Partial Splenic Arterial Embolization is a therapeutic procedure that has a positive impact by increasing platelet counts, leukocytes and erythrocytes in patients with chronic liver disease secondary to hypersplenism.

Material and methods. To assess the statistical significance in the values obtained from the platelet count, leukocytes and erythrocytes was used nonparametric Kruskal-Wallis test and Mann Whitney.

Results. The average values in the platelet count before the procedure was 46.924/mm³, up to seven days after the embolization 93.531/mm³, keeping the average at three months 90.203/mm³ observing a decrease in platelet count at six months with an average of 79.640/mm³, obtained 12 months after the procedure an average of 77.405/mm³ in the number of platelets. An increase in the percentage of platelets to seven days from 94 to 84% three months, six months of 63 and 58% at 12 months after splenic embolization. There was no significant increase in the number of leukocytes and erythrocytes.

* Graduado del Curso de Gastroenterología. ** Especialista en Gastroenterología, Servicio de Gastroenterología del HCM.
*** Especialista en Radiología. Departamento de Radiología del HCM. **** Especialista en Hematología. Servicio de Hematología del HCM.

Correspondencia:

Dr. Ariel Ordaz-García

Av. Palomas s/n, Lomas de San Isidro, Deleg. Miguel Hidalgo, D.F. C.P. 11650.

Recibido: Febrero 4, 2011.

Aceptado: Abril 15, 2011.

parcial en el día 7, a los tres, seis y 12 meses. No se observó incremento significativo en la cuenta de leucocitos y eritrocitos.

Palabras clave: Hipertensión portal, hiperesplenismo, embolización esplénica, trombocitopenia, cirrosis hepática.

Conclusions. An increase significantly in the number of platelets after partial splenic embolization on day 7, three, six and 12 months. There was no significant increase in leukocyte count and erythrocyte.

Key words: Portal hypertension, hypersplenism, splenic embolization, thrombocytopenia, liver cirrhosis.

Introducción

La embolización parcial de la arteria esplénica en perfeccionamiento desde hace tres décadas es actualmente una alternativa terapéutica más segura, poco traumática y efectiva como tratamiento de la esplenomegalia y el hiperesplenismo consecutivos a la cirrosis hepática con hipertensión portal.¹ Existen actualmente múltiples estudios que reportan beneficios a los pacientes con cirrosis posterior a este procedimiento.^{1,2}

La embolización esplénica se está utilizando como manejo previo al tratamiento de la hepatitis crónica posnecrótica por virus C,^{3,4} en el manejo previo a intervención quirúrgica digestiva y neurológica, así como en pacientes candidatos a trasplante hepático^{5,6} o renal en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática crónica,⁷⁻¹⁰ en pacientes con várices esofágicas que ameritan ligadura variceal,¹¹ así como en pacientes con síndrome mielodisplásico asociado con trombocitopenia autoinmune.

Este procedimiento fue realizado por primera vez por Maddison en 1973, abandonado durante algún tiempo por la alta incidencia de complicaciones graves como la ruptura esplénica y los abscesos.¹² En 1979 Owman y cols. realizaron 30 embolizaciones esplénicas en pacientes con hiperesplenismo y esplenomegalia secundaria a hipertensión portal; utilizando protección cuidadosa con antibióticos, solo se reportaron las siguientes complicaciones: absceso en dos pacientes y cuatro casos de trombosis venosa esplénica. Se investigó, además, los posibles efectos de la embolización esplénica en hipertensión portal no encontrándose cambios en la presión portal.¹³ Se realizó este procedimiento en pacientes con síndrome mielodisplásico y trombocitopenia, además de pacientes con púrpura trombocitopenia idiopática con buenos resultados, aunque se reconoce que aún faltan estudios de grupos más grandes de pacientes.^{11,14}

En un estudio realizado por Nkontchou a 32 pacientes con cirrosis con embolización esplénica evaluando la tolerancia y eficacia del procedimiento reportándose que la cuenta de plaquetas y leucocitos incrementó en 185 y 51%, respectivamente al mes y en 95 y 30% a los seis meses.¹⁵

Hideya Noguchi y cols. realizaron embolización parcial esplénica a 22 pacientes con cirrosis, se evaluaron los cambios en la cinética de las plaquetas; concluyéndose que la embolización esplénica reduce el secuestro de plaquetas en el bazo y su destrucción mejorando la trombocitopenia.⁹ Socrider y cols. realizaron embolización esplénica en tres pa-

cientes en espera de trasplante hepático y tres pacientes con trasplante hepático ortotópico con persistencia de hiperesplenismo, todos ellos con trombocitopenia severa con cuentas de menos de 50,000 además de neutropenia; en ambos grupos el seguimiento a 26 y 37 meses se encontró resolución persistente de trombocitopenia y neutropenia, además de no reportarse complicaciones relacionadas con el procedimiento. Barcena y cols. realizaron embolización esplénica en pacientes con trasplante hepático y recurrencia de infección por virus C e hiperesplenismo antes del tratamiento antiviral con ribavirina mas interferón pegilado; todos los pacientes presentaron fiebre, dolor en hipocondrio izquierdo y náusea, denominándosele “síndrome postembolización”. Durante las 78 semanas de seguimiento no se presentaron casos de descompensación hepática, ninguno de los pacientes necesitó terapia concomitante para citopenias con factor estimulante de colonia.¹⁶ En una revisión por Palsson y cols., se concluye que las complicaciones severas de embolización esplénica son raras con las técnicas modernas, a pesar de que estos pacientes sufran de enfermedad hepática avanzada. Entre las complicaciones, la más frecuentemente reportada es la combinación de fiebre (usualmente arriba de 38.5 °C), dolor en cuadrante superior izquierdo y atelectasia en base pulmonar izquierda, algunas veces combinada con pleuritis ligera “el síndrome post-embolización”, éste ocurre en aproximadamente 80% de los pacientes ameritando tratamiento con analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos por unos cuantos días. Las cuentas celulares particularmente de plaquetas, pero también de leucocitos y eritrocitos se elevan posterior a 1-2 semanas en aproximadamente 90-100% de los pacientes. La mejoría de la pancitopenia, con menos episodios de sangrado gastrointestinal y mejoría en los parámetros de la función hepática reportados en la embolización esplénica parcial (EEP) se han evidenciado en una variedad de trastornos asociados con hiperesplenismo e hipertensión portal, tales como cirrosis hepática, obstrucción venosa portal, trombosis de vena esplénica, púrpura trombocitopenia idiopática y talasemia. La mejoría de citopenias por hiperesplenismo se acompaña también de un incremento en niveles de trombopoyetina de síntesis hepática.¹⁷

Material y métodos

Se solicitó la autorización del comité de bioética del Hospital Central Militar para la revisión de los expedientes clíni-

cos de cada uno de los pacientes sometidos a embolización esplénica parcial en el periodo mencionado, con las claves obtenidas de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) para enfermedades hepáticas; (K 70.3) cirrosis hepática alcohólica, (K 74) fibrosis y cirrosis del hígado, (K 74.3) cirrosis biliar primaria, (K 74.6) otras cirrosis del hígado, (K 76.6) hipertensión portal, (B 18) hepatitis viral crónica; se localizaron mediante el sistema de informática del Archivo General del Hospital Central Militar los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes que fueron sometidos a embolización parcial esplénica en el periodo comprendido del 1 de enero de 1996 al 30 de abril de 2008; de cada uno de los expedientes clínicos se revisaron y anotaron nombre, edad, género, matrícula, sala, etiología de la cirrosis, clasificación clínica Child-Pugh de la cirrosis, fecha de realización del procedimiento, porcentaje de embolización del bazo, material embolizante utilizado, complicaciones durante y posterior al procedimiento, se hizo especial énfasis en los resultados de estudios de biometría hemática previos al procedimiento anotando la cantidad de eritrocitos, plaquetas y leucocitos totales y especial atención en los valores de las plaquetas, leucocitos y eritrocitos posterior al procedimiento en el séptimo día, 3er. mes, 6o. mes y al año; así como las complicaciones manifestadas posterior al procedimiento, los cuales fueron obtenidos de las anotaciones de las hojas de enfermería y notas de evolución de cada uno de los expedientes, haciendo especial énfasis en complicaciones como fiebre y dolor abdominal.

Estadística

Con las variables dependientes de leucocitos, eritrocitos y plaquetas totales previos a embolización parcial del bazo y posterior a embolización esplénica, se obtuvieron valores promedio y para valorar la significancia estadística se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis test y U de Mann Withney.

Resultados

Características de los pacientes y seguimiento

Del 1/o. de enero de 1996 al 30 de abril del 2008 se han realizado en nuestro Hospital Central Militar un total de 44 procedimientos de embolización esplénica parcial (EEP) por el Servicio de Radiología Invasiva; en coordinación con el Servicio de Gastroenterología y Hematología de esta institución. De los cuales se incluyeron un total de 24 pacientes, en virtud de no contar con los expedientes clínicos del resto de los pacientes en el archivo general de nuestro hospital.

Veintidós (91.6%) de los pacientes fueron del género femenino y sólo dos (8.3%) fueron del género masculino, con un promedio en la edad de 56 años (rangos de 45 a 73 años); la etiología de la cirrosis hepática correspondió principalmente a virus de la hepatitis C con 15 (62.5%) pacientes, secundaria a enfermedad hepática alcohólica en ocho (33.3%) y un paciente (4.1%) por cirrosis biliar primaria (CBP) (*Cuadro 1*).

Cuadro 1. Características de pacientes sometidos a embolización esplénica parcial.

Características	Valores
Total (pacientes)	44
Analizaron (pacientes)	24
Edad (años)	56(45-73)
Género (F/M)	(22/2)
Etiología	
VHC	15
Alcohol	8
CBP	1
CHILD-PUGH(A/B/C)	6/13/5
Várices esofágicas	24(100%)
PSE	(70-90%)

VHC: Hepatitis C. CBP: Cirrosis biliar primaria. PSE: Porcentaje de embolización esplénica.

Con respecto a la clasificación clínica Child-Pugh, seis (25%) correspondieron a la clasificación A, 13 (54.1%) correspondieron a la clasificación B y cinco (20%) a la clasificación clínica C. Veinticuatro (100%) de los pacientes tenían várices esofágicas al momento de la embolización esplénica. Todos los pacientes fueron embolizados con alcohol polivinílico con un porcentaje de embolización del bazo entre 70 y 90% (*Cuadro 1*).

Todos los pacientes fueron valorados posterior a la embolización del bazo a los siete días, de éstos sólo 17 pacientes pudieron ser valorados a los tres meses post-embolización, 14 pacientes a los seis meses posterior al procedimiento y sólo 13 pacientes fueron valorados a los 12 meses posterior a la embolización.

Resultados posterior a embolización esplénica del bazo

Los valores promedio en la cuenta de plaquetas previo a procedimiento fue de 46,924/mm³, con un incremento a los siete días posterior a la embolización de 93,531/mm³, manteniendo este promedio a los tres meses con 90,203/mm³, observando una disminución en el recuento de plaquetas a los seis meses con un promedio de 79,640/mm³, obteniéndose a los 12 meses posterior al procedimiento un promedio de 77,405/mm³ en el número de plaquetas (*Figura 1*). Se observó un incremento en el porcentaje de plaquetas a los siete días de 94%, a los tres meses de 84%, a los seis meses de 63% y a 58% a los 12 meses posterior a la embolización esplénica (*Cuadro 2*) (*Figura 1*).

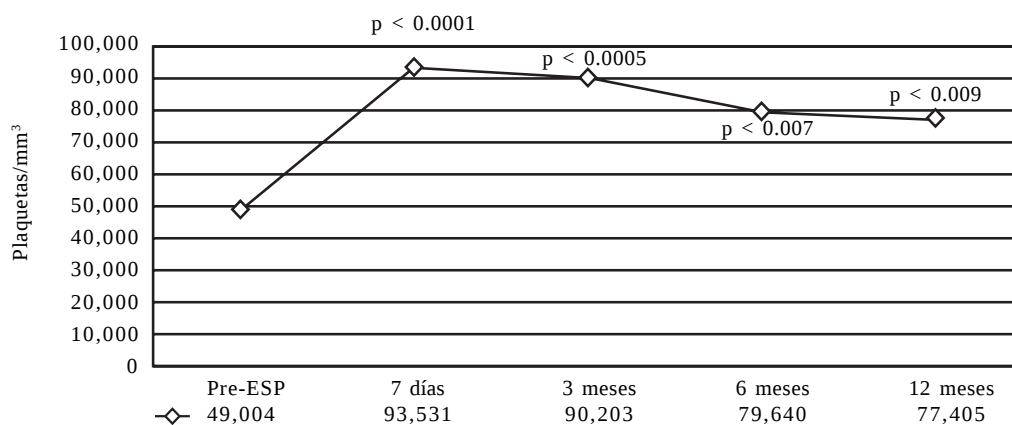
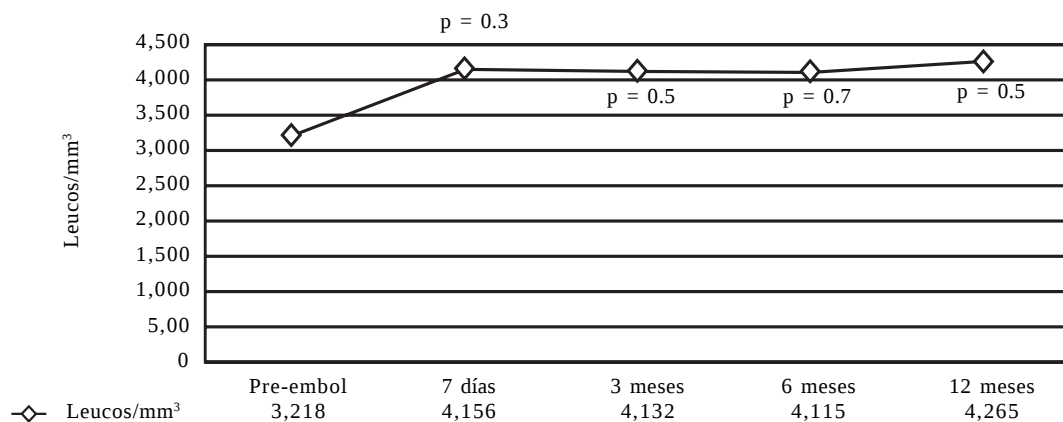
Al aplicar la prueba estadística de Kruskal-Wallis test y U de Mann Withney a los valores en la cuenta plaquetaria se observó una diferencia estadísticamente significativa al comparar los valores pre-embolización con los valores post-embolización a los siete días con una $p < 0.0001$, a los tres meses con una $p < 0.0005$, a los seis meses con una $p < 0.007$ y a los 12 meses con una $p < 0.009$ (*Figura 1*).

Los valores promedio en la cuenta de leucocitos previo a procedimiento fue de 3,218/mm³, con un incremento a los siete días posterior a la embolización de 4,156/mm³, manteniendo este promedio a los tres meses con 4,132/mm³, con valores promedio de leucocitos a los seis meses de 4,115/mm³, obteniéndose a los 12 meses posterior al procedimiento

Cuadro 2. Valor promedio en el número de plaquetas, leucocitos y eritrocitos pre y postembolización esplénica.

Tipo celular	Pre-embolización	7 días post-EEP	3 meses post-EEP	6 meses post-EEP	12 meses post-EEP
Plaquetas	46,924/mm ³	93,531/mm ³	90,203/mm ³	79,640/mm ³	77,405/mm ³
Leucocitos	3,218/mm ³	4,156/mm ³	4,132/mm ³	4,115/mm ³	4,265/mm ³
Eritrocitos	3,555,818/mm ³	3,666,315/mm ³	3,721,638	4,053,518/mm ³	3,813,230/mm ³
Incremento en % de plaquetas	0%	94%	84%	63%	58%

EEP: Embolización esplénica parcial.

**Figura 1.** Valores promedio de la cuenta plaquetaria en el total de pacientes previo a procedimiento y posterior a embolización esplénica al día 7 y a los tres, seis y 12 meses. El valor de p al aplicar el análisis estadístico.**Figura 2.** Valores promedio de la cuenta celular de leucocitos en el total de pacientes previo a procedimiento y posterior a embolización esplénica al día 7, a los 3, 6 y 12 meses. El valor de p al aplicar el análisis estadístico.

un promedio de 4,265/mm³ en el número de leucocitos (*Figura 2*) (*Cuadro 2*).

Al aplicar la prueba estadística de Kruskal-Wallis test y U de Mann Withney a los valores en la cuenta de leucocitos no se observó una diferencia estadísticamente significativa al comparar los valores pre-embolización con los valores post-embolización a los siete días con una $p = 0.3$, a los tres meses con una $p = 0.5$, a los seis meses con una $p = 0.7$ y a los 12 meses con una $p = 0.5$ (*Figura 2*).

Los valores promedio en la cuenta de eritrocitos previo a procedimiento fue de 3,555,818/mm³, con un incremento a los siete días posterior a la embolización de 3,666,315/mm³, manteniendo

este promedio a los tres meses con 3,721,638/mm³, observando un incremento en el recuento de eritrocitos a los seis meses con un valor promedio de 4,053,518/mm³, obteniéndose a los 12 meses posterior al procedimiento un promedio de 3,813,230/mm³ en el número de eritrocitos (*Figura 3*) (*Cuadro 2*).

Al aplicar la prueba estadística de Kruskal-Wallis test y U de Mann Withney a los valores en la cuenta de eritrocitos no se observó una diferencia estadísticamente significativa al comparar los valores pre-embolización con los valores post-embolización a los siete días con una $p = 0.9$, a los tres meses con una $p = 0.9$, a los seis meses con una $p = 0.2$ y a los 12 meses con una $p = 0.7$ (*Figura 3*).

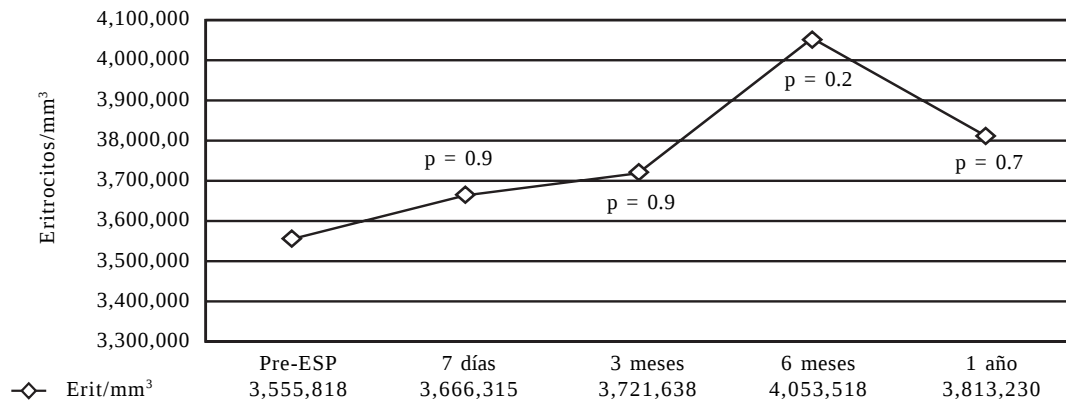


Figura 3. Valores promedio de la cuenta celular de eritrocitos en el total de pacientes previo a procedimiento y posterior a embolización esplénica al día 7, a los tres, seis y 12 meses. El valor de p al aplicar el análisis estadístico.

Complicaciones relacionadas con el procedimiento

En este estudio se observaron como principales complicaciones el dolor abdominal y la fiebre. Con un promedio de duración del dolor abdominal de cuatro días, un máximo de ocho días y un mínimo de un día, con respecto a la fiebre se observó un promedio en la duración de la fiebre de 1.5 días, con un máximo de duración de cuatro días y un mínimo de un día. El promedio de estancia hospitalaria secundaria al procedimiento fue de diez días, con un mínimo de siete días y un máximo de 20 días. En este estudio no se documentó mortalidad relacionada con el procedimiento.

Discusión

La eficacia de la embolización esplénica parcial observada en nuestro estudio confirman los resultados de estudios publicados previamente en pacientes con cirrosis. En particular se observó una mejoría marcada en la cuenta de plaquetas, los cuales permanecieron lo suficientemente elevados incluso hasta los 12 meses posterior a la embolización, en nuestro estudio se observó una elevación de plaquetas muy significativa principalmente a los siete días y tres meses posterior al procedimiento. Corroborando estos resultados con estudios publicados en la literatura mundial.

Con respecto al comportamiento del recuento de leucocitos posterior al procedimiento, nuestro estudio no demostró una elevación significativa, como lo reportan estudios publicados en la literatura mundial; sin embargo, clínicamente sí se observó una mejoría en el número de éstos.

Con respecto a los valores en el número de eritrocitos nuestro estudio no demostró un incremento significativo posterior a la embolización esplénica.

El síndrome post-embolización manifestado como dolor abdominal y fiebre, fue la complicación más común en nuestro estudio y se presentó en 100% de los pacientes; no se observó mortalidad relacionada con el procedimiento.

Referencias

1. Corti ME, et al. Embolización de la arteria esplénica como tratamiento del hiperesplenismo en pacientes hemofílicos, HIV-1 y HCV seropositivos. *Medicina (Buenos Aires)* 2003; 63: 224-6.
2. McCormick PA, et al. Splenomegaly, hypersplenism and coagulation abnormalities in liver disease. *Best Practice and research Clinical Gastroenterology*. 2000; 14(6): 1009-31.
3. Feldman M. *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas*. Editorial Panamericana 2003; p. 1428-60.
4. Peck-Radosav V, et al. Hipsplenism. *Eu J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13(4): 317-23.
5. Sherlock S. *Disease of the liver and biliary system*, Ed. Blacwell Science; 2002, p. 368-77.
6. Heubi J, et al. The impact of liver disease on growth and nutrition. *J Pediatric Gastroenterol Nutrition* 2002; 35(Suppl. 1): 555-9.
7. Kiyosumi M, et al. Anatomy, Complication and Treatment of Portal Hypertension. *Radiologist* 2003;10(5): 235-48. (abstract).
8. Bridget WS, et al. The Spleen. *Br J Haematol* 2002; 117(2): 265-74.
9. Noguchi H, et al. Changes in platelet Kinetics after a partial splenic arterial embolization in cirrhotic patients with hypersplenism. *Hepatology* 1995; 22(6): 1682-8.
10. Ohmoto K, Yoshioka N, et al. Improved Prognosis of Cirrosis patients with esophageal varices and thrombocytopenia trated by endoscopia variceal ligation plus partial splenic embolization. *Digest Dis Sci* 2006; 51(2): 352-8.
11. Ozdogu H, et al. Partial Splenic Embolization in Myelodisplastic Sydrome Associated with immune thrombocytopenia. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 2005; 18(3): 213-16.
12. Maddison FE. Embolia therapy of Hypersplenism. *Investigative Radiology* 1973; 8(4): 280-1.
13. Owman T, et al. Embolization of the spleen for treatment of apenomegaly and hypersplenism in patients with portal hipertension. *Investigative Radiology* 1979; 14(6): 457-64.
14. Martinez LF, et al. Complete Splenic Embolization in the treatment of immune thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 1998; 103(3): 894-5.
15. Kontchou GN, et al. Partial Splenic Embolization in patients with cirrhosis: Efficacy, tolerance and long-term outcome in 32 patients(original articles). *Eu J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17(2): 179-84.
16. Barcena R, Gil-Grande L, et al. Partial Splenic Embolization for the treatment of hypersplenism in liver transplanted patients with hepatitis C virus recurrence before peg-interferon plus ribavirin. *Transplantation* 2005; 79(11): 1634-5.

17. Palsson B, et al. Partial splenic embolization as pre-treatment for antiviral therapy in hepatitis C virus infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17(11): 1153-5.
18. Parslow TG. *Inmunología básica y clínica*. 10a. Ed. Edit. El Manual Moderno; 2002, p. 59-61.
19. Garcia-Tsao G. Portal Hypertension. *Current Opinion in Internal Medicine*. 2006; 5(4): 399-407.
20. Sockrider CS, et al. Partial Splenic Embolization for Hypersplenism before and after liver transplantation. *Clin Transplant* 2002; 16(Suppl. 7): 59-61.
21. Kimura F, Itoh H, et al. Long-Term Results of initial and repeated partial splenic embolization for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Roentgenol* 2002; 179: 1323-6.
22. Hayashi PH, et al. Splenectomy for thrombocytopenia in patients with hepatitis C cirrosis. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40(8): 740-4.
23. Vassilopoulos D, et al. Extrahepatic immunological complications of Hepatitis C virus infection. *AIDS* 2005; (Suppl. 3): S123-7.
24. Liangpunsakul S, et al. Predictors and implications of severe hypersplenism in patients with cirrosis. *Am J Med Sci* 2003; 326(3): 111-16.
25. Pinto AG, et al. Severe Thrombocytopenia Due to Hypersplenism successfully treated with partial splenic embolization in preoperative management. *South Med J* 2005; 98(4): 481-3.

