

Embolización parcial esplénica en púrpura trombocitopenia idiopática. Revisión de la técnica

Partial splenic embolization in thrombocitopenic idiopathic purpura. Description of procedure

MA Valero^{a*}, L Castellote^a, FF Garrido^a, MF Hernández^a

^aHospital Clínico Universitario San Cecilio. Complejo Hospitalario de Granada. Granada. España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

HISTORIA DEL ARTÍCULO

Recibido: 31 de diciembre de 2015

Aceptado: 13 de febrero de 2016

Disponible online: 11 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE

Púrpura
Trombocitopénica
Idiopática
Embolización
Terapéutica

KEYWORDS

Purpura
Thrombocitopenic
Idiopathic
Embolization
Therapeutic

RESUMEN

Objetivo: Describir las indicaciones y el procedimiento de la embolización parcial esplénica en la púrpura trombocitopénica idiopática y revisar nuestros resultados.

Material y Métodos: Revisamos la técnica de embolización parcial de arteria esplénica y realizamos una revisión retrospectiva de los pacientes con diagnóstico de púrpura trombocitopénica idiopática a los que se les aplicó la misma entre enero de 2011 y mayo de 2015.

En total se trataba de 8 pacientes con edades comprendidas entre los 19 y los 80 años, en los que se había agotado el tratamiento de primera línea y en los que la esplenectomía no fue aceptada o estaba contraindicada por presencia de pluripatología.

Consideramos respuesta completa la existencia de un recuento plaquetario posterior superior a 100.000 plaquetas, respuesta parcial entre 50.000 y 100.000 plaquetas y ausencia de respuesta por debajo de 50.000 plaquetas.

Resultados: Todas las embolizaciones fueron técnicamente satisfactorias. La tasa de respuesta global durante el primer año fue del 100 % (respuestas completas y parciales). La tasa de respuestas completas fue de 62,5 %, un paciente requirió reembolización, encontrándose en respuesta completa. La única complicación se produjo en un paciente que desarrolló un absceso esplénico que obligó a la esplenectomía, el cual se encuentra también en respuesta completa.

*Autor para correspondencia

e-mail: valerogonzalez@yahoo.es (Valero MA) | Teléfono: +34 657375121

Dirección para correspondencia: C/ Mecina Bombarón, 7, 1º C. Granada. CP 18003, España

Conclusión: La embolización esplénica parcial única o combinada con embolización repetida puede ser una alternativa eficaz a la esplenectomía en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática con menor morbilidad que esta y tasas de respuesta parecidas.

| ABSTRACT

Purpose: To describe the indications and procedure of splenic partial embolization in thrombocytopenic idiopathic purpura and to review our outcomes.

Materials and methods: We review the procedure of partial splenic embolization and we perform a retrospective review of our patients with diagnosis of thrombocytopenic autoimmune purpura who were treated with this technique between January 2011 and May 2015.

There were 8 patients, 2 male and 6 females between 19 and 80 years old. All the patients were treated with first line treatment previously without success and in all of them the splenectomy was not accepted or was contraindicated by pluripathology.

We considered total response a platelet account after the technique more than 100,000, partial response between 50,000 and 100,000 and no response, a platelet account below 50,000.

Results: All the partial embolizations were technically satisfactory. The global response rate during the first year was 100% (complete response and partial response). The total response rate was 62.5%, one patient suffered a relapse that was reembolized and he is actually in complete response. The other patients had a partial response. The only complication seen was a splenic abscess in the first month after the embolization that required splenectomy, and this patient is actually in complete response.

Conclusion: The partial splenic embolization alone or with repeated embolization can be an effective option alternative to the splenectomy in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura with less morbidity and similar response rates.

| INTRODUCCIÓN

La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) es un proceso caracterizado por agregación intravascular que se presenta clínicamente como anemia hemolítica, trombocitopenia, alteración de la función renal y alteraciones neurológicas¹.

El principal hallazgo es la existencia de una anemia hemolítica intravascular con reticulocitos elevados y antioglobulina directa negativa, así como una trombocitopenia de intensidad variable. Paradójicamente a pesar de las bajas cifras de plaquetas suelen predominar los efectos trombóticos, aunque pueden existir hemorragias graves. Aunque la incidencia real en España no es conocida, la PTI es un cuadro raro, con una incidencia estimada de entre 2-10 casos por millón de habitantes¹.

La mayoría de los casos se consideran idiopáticos, presentándose de forma aislada en la edad adulta^{2,3} mientras que en niños se presenta de forma congénita o crónica recurrente. Se han descrito además formas

asociadas a gestación⁴, a trasplante de médula ósea o de órgano sólido, a fármacos, infecciones⁵ y neoplasias⁶

Su mecanismo fisiopatológico es la existencia de una metaloproteasa, la ADAMTS13 que no fragmenta adecuadamente el Factor von Willebrand lo que provoca la formación de trombos intravasculares y la obstrucción de la microcirculación¹.

El tratamiento de primera línea incluye el recambio plasmático⁷ y el tratamiento con corticoides. El tratamiento con antiagregantes no está indicado, siendo incluso la ticlopidina y el clopidogrel desencadenantes de estos cuadros, por lo que no deben administrarse⁸.

El tratamiento de segunda línea incluye la esplenectomía⁹ y anticuerpos monoclonales, como el Rituximab¹⁰. La esplenectomía está contraindicada en los primeros 6 meses de la enfermedad, ya que se considera que durante este tiempo pueden existir mejorías o remisiones espontáneas en un pequeño

porcentaje de pacientes. No existen contraindicaciones definidas, aunque la obesidad, la pluripatología y la edad avanzada aumentan la morbimortalidad de la esplenectomía quirúrgica.

Aunque la esplenectomía se ha considerado clásicamente como el tratamiento estándar y que induce mayor respuesta, la embolización parcial esplénica en pacientes indicados puede ser una alternativa útil con menor morbilidad^{11,12,13} como han demostrado numerosos estudios publicados. A pesar de que se han reportado cifras de recurrencia después de una respuesta completa inicial del 20-25 %, la repetición de la embolización es efectiva y puede inducir una respuesta completa en estos pacientes^{12,14} con escasos efectos secundarios.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde el año 2011 hemos realizado en nuestra Unidad un total de 8 embolizaciones esplénicas parciales (EEP), todas en el contexto de púrpura trombocitopénica idiopática. El protocolo de actuación previo incluía la realización de un estudio de laboratorio y hematología para valorar función renal, pruebas de coagulación y recuento plaquetario, corrección de las cifras de plaquetas hasta niveles aceptables para punción arterial, consentimiento informado y vacunación frente a *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* tipo b y meningococo entre 2-3 semanas previas a la embolización. Se administró en todos los pacientes profilaxis antibiótica de amplio espectro, en nuestro caso Ceftriaxona 1 gr iv el día antes y en el mismo día del procedimiento.

Posteriormente a la realización de la intervención el paciente debe recibir tratamiento antibiótico de am-

plio espectro en los primeros 7 días. Queda hospitalizado entre 3 y 6 días dependiendo del síndrome postembolización, siendo preciso vigilar la presencia de fiebre, dolor abdominal e hipotensión.

El control hematológico se realiza entre 2-4 semanas. Se le realiza además un control radiológico mediante tomografía axial computarizada (TC) con contraste intravenoso al mes, para valorar el alcance de la embolización y descartar complicaciones.

Técnica

En todos los casos hemos utilizado la vía arterial femoral derecha, mediante técnica de Seldinger, empleando un introductor de 5 F y realizando una serie angiográfica con catéter diagnóstico 5 F tipo *pigtail*. Posteriormente se canaliza la arteria esplénica mediante un catéter 5 F con morfología Simmons 1, Cobra (Terumo. Tokio, Japón) o hepático (Cook Medical. Bloomington, Indiana, USA). Una vez canalizada la arteria esplénica empleamos siempre un microcatéter 2,8 F (Progreat. Terumo. Tokio, Japón; o Direxion. Boston Scientific. Marlborough Massachusetts, USA) para evitar vasoespasmos ya que la mayoría de nuestros pacientes son jóvenes.

Una vez canalizada la arteria esplénica y salvando las arterias pancreática dorsal, la arteria pancreática magna y las ramas gástricas, alcanzamos el hilio esplénico e identificamos las arterias a embolizar.

Utilizamos como material embolizante partículas calibradas de 500-700 micras (microesferas de hidrogel biocompatible, Embosphere. Celo-Nova. San Antonio, USA) y espirales de liberación controlada (hydrocoils.

Paciente	Plaquetas previas	Fecha embolización esplénica parcial	Plaquetas postintervención (controles)	Respuesta
1	27000	18/04/2013	278000	Respuesta completa RECAIDA en el primer año que se trató mediante esplenectomía
2	29000	19/02/2015	92000	Respuesta parcial
3	85000	31/03/2013	272000	Respuesta completa. Absceso en el primer mes tras intervención que requirió esplenectomía
4	18000	09/11/2014	152000	Respuesta completa Recaída durante el primer año que se trató mediante reembolización, encontrándose actualmente en respuesta completa
5	11000	06/06/2013	249000	Respuesta completa
6	96000	24/09/2014	217000	Respuesta completa
7	58000	17/07/2013	70000	Respuesta parcial
8	15000	05/03/2015	50000	Respuesta parcial

Tabla 1. Datos de los pacientes

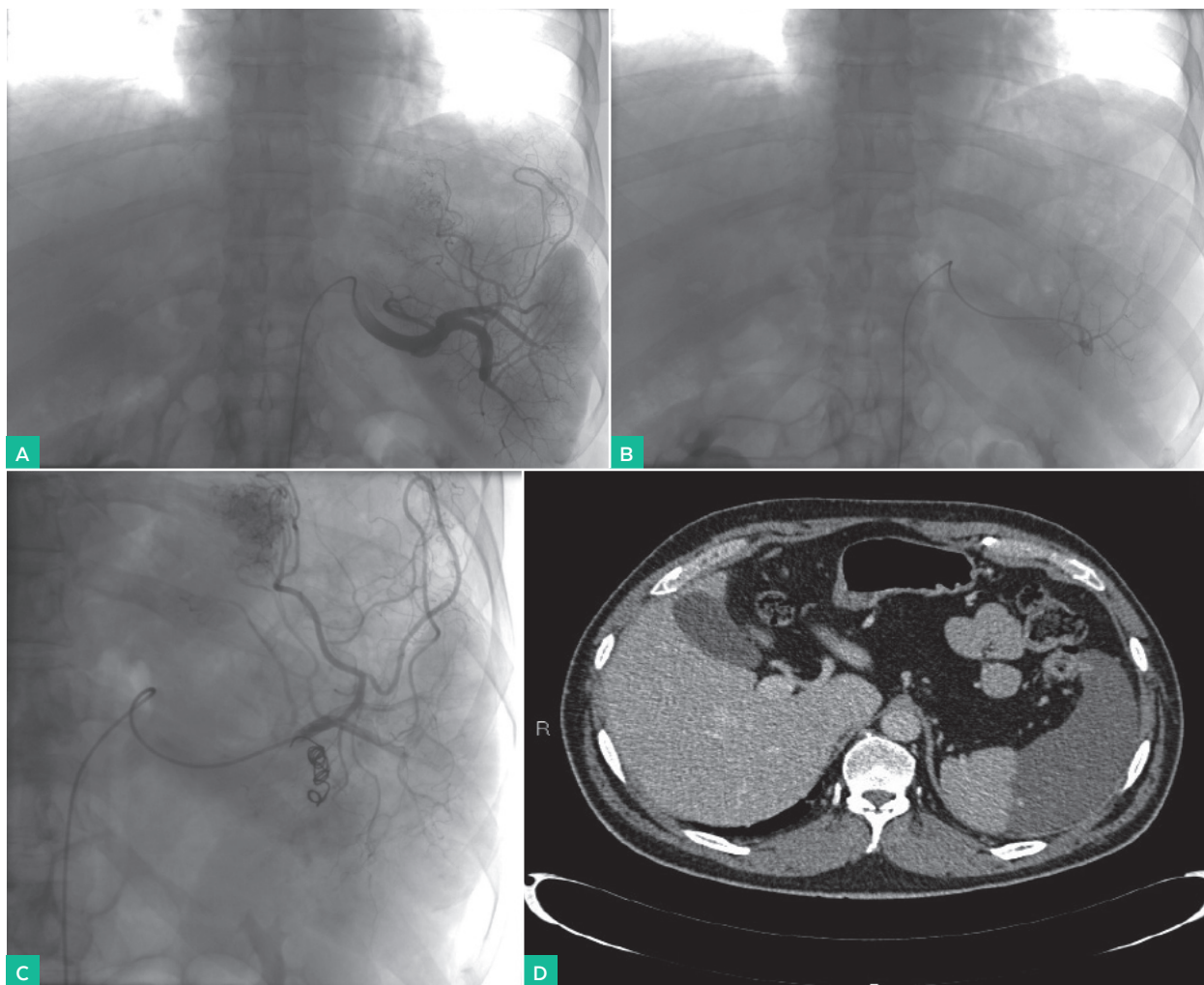


Figura 1. Paciente de 49 años con púrpura trombocitopenica idiopática con respuesta parcial a la embolización. A. Angiografía selectiva de arteria esplénica con catéter tipo Simmons 1. B. Cateterización de arteria esplénica con microcatéter. C. Se identifica una arteria gástrica posterior que surge de la rama lobar superior esplénica. Microespirales en rama lobar inferior. D. Estudio de tomografía axial con contraste intravenoso que muestra la oclusión de aproximadamente el 70 % del bazo

Terumo. Tokio, Japón; Interlock. Boston Scientific. Marlborough Massachusetts, USA), empleando una embolización selectiva de ramas distales con partículas calibradas y complementando con microespirales de 0,018". La inyección de micropartículas se detuvo al cesar el llenado parenquimatoso (*blush*) y cuando existía reflujo.

Otros materiales de embolización utilizados por otros autores son los copolímeros de alcohol etilvinílico¹⁵, esponjas de gelatina absorbibles¹⁶ partículas de PVA, coils, etc.

Hay que tener en cuenta que la anatomía del tronco celiaco es muy variable, estando descritas hasta 15 variantes anatómicas¹⁷; la arteria esplénica suele encontrarse en la mayoría de los individuos surgiendo

del tronco celiaco (90 %)¹⁷; en un 8 % sale de la aorta abdominal directamente y otras localizaciones son mucho más raras. Da ramas pancreáticas antes de llegar al hilio esplénico por lo que es preciso avanzar el microcatéter evitando la arteria pancreática dorsal, la arteria pancreática magna y las ramas gástricas cortas, así como valorar la existencia de anastomosis con otros territorios vasculares.

Habitualmente la arteria esplénica se bifurca en dos o tres ramas terminales denominadas lobares a nivel del hilio esplénico, y éstas a su vez en dos a cuatro arterias lobulares. Las arterias lobares no se anastomosan entre sí. El patrón de ramificación de la arteria esplénica varía entre sujetos y no puede identificarse un patrón predominante. Las arterias polares, sobre todo la del

polo superior, surgen más frecuentemente proximales al hilio, y habitualmente no están presentes¹⁷. Hay que tener en cuenta que hasta en un 45 % de los hombres y un 40 % de las mujeres la arteria gástrica posterior surge de la mitad de la arteria esplénica, para evitarla al realizar la embolización.

El objetivo es embolizar en torno al 80 % del bazo, lo cual controla el hiperesplenismo pero mantiene la función inmunológica frente a microorganismos encapsulados. Embolizaciones de menor cuantía presentan peores resultados en cuanto al control plaquetario¹⁸. Se han descrito dos técnicas: la embolización selectiva de

ramas distales o embolización distal (técnica de Spigos), que consiste en la cateterización selectiva de varias ramas distales de la arteria esplénica, hasta que se constata el éstasis de las mismas, y la embolización no selectiva o embolización proximal, en la que el microcáteter se posiciona en la arteria esplénica principal, distal a la salida de las ramas pancreáticas. Se inyectan partículas hasta que el *blush* parenquimatoso disminuye.

Aunque ambas técnicas se han utilizado, la técnica de Spigos ha demostrado mejores resultados en cuanto a morbilidad¹⁹, observándose un ligero aumento de las complicaciones infecciosas en la embolización proximal.

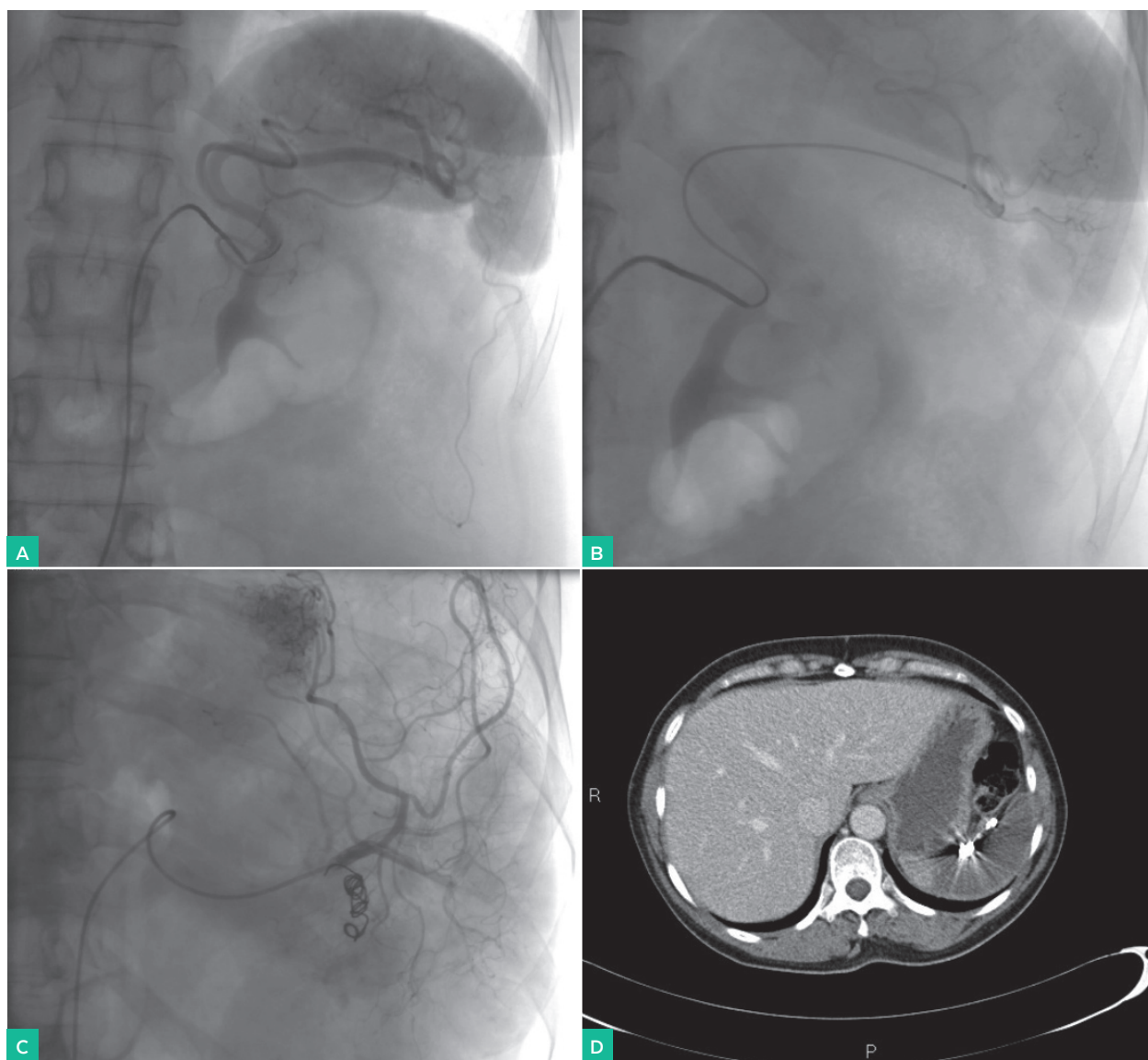


Figura 2. A. Angiograma de arteria esplénica con catéter Cobra. Se observan ramas pancreáticas anteriores al hilio esplénico. B. Cateterización selectiva de arteria esplénica donde se ve una arteria lobar superior dominante y dos arterias lobares tortuosas. C. Coils en arteria lobar superior, observándose *blush* en la porción inferior del bazo. Se visualizan las ramas pancreáticas de la arteria esplénica. D. Embolización del 70-80 % del bazo

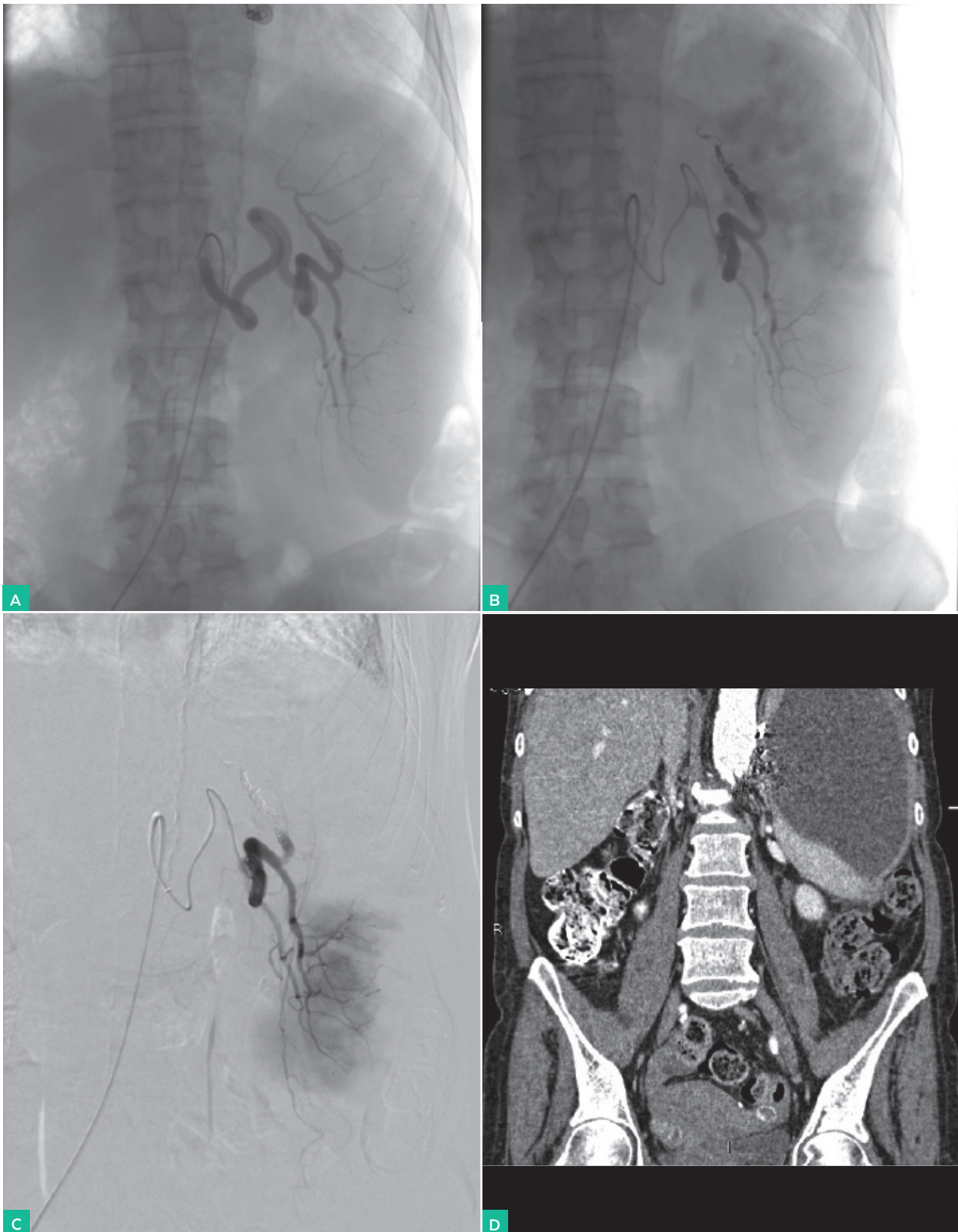


Figura 3. A. Arteriografía selectiva con catéter tipo Simmons 1. Se observa una arteria esplénica con dos ramas, lobar superior e inferior y una rama polar inferior que surge antes del hilio. B. Embolización con *coils* en rama lobar superior derecha. C. Arteriografía tras embolización. Se observa *blush* de la porción inferior del bazo. D. TC de control que muestra un absceso esplénico en la zona embolizada

| RESULTADOS

La evaluación de la respuesta se realizó mediante recuento plaquetario, el cual típicamente presenta un pico entre los 3 días y el primer mes después de la EEP, a partir del cual va disminuyendo. Se consideró respuesta completa a partir del primer año de la intervención, la existencia de cifras plaquetarias superiores a 100.000, respuesta parcial entre 50.000 y 100.000 y no respuesta la existencia de cifras por debajo de 50.000.

En nuestra serie, del total de 8 pacientes, dos aún no han completado el año de seguimiento, y han presentado ambos respuesta parcial. De los 6 pacientes con más de un año de evaluación, 5 han presentado respuesta completa y 1 se encuentra en respuesta parcial. Una paciente que presentó respuesta completa se complicó con un absceso en el primer mes tras la intervención, por lo que se sometió a esplenectomía. Dos de las respuestas completas sufrieron recaídas durante el primer año que requirieron una segunda embolización, encontrándose en respuesta completa posteriormente.

En todos los casos se constató mediante TC al mes de la intervención la embolización de un porcentaje de bazo entre el 70-80 %, lo que se consideró éxito técnico.

Todos los pacientes presentaron un síndrome post-embolización leve (fiebre, dolor abdominal, vómitos), presentándose como única complicación en un caso un absceso esplénico en el primer mes postintervención, que requirió esplenectomía. Esta paciente sigue en respuesta completa.

| DISCUSIÓN

La trombocitopenia idiopática es un proceso de carácter crónico en el que se emplean habitualmente estrategias de primera línea como el recambio plasmático precoz y los glucocorticoides. Aproximadamente el 50 % de los pacientes responden bien a los glucocorticoides; sin embargo hay pacientes no respondedores a este tratamiento, en los que la esplenectomía es la elección en segunda línea. La embolización parcial de la arteria esplénica y los anticuerpos monoclonales podrían constituir una alternativa a la esplenectomía quirúrgica.

La embolización parcial presenta tasas de respuesta global (respuestas completas y parciales) en torno al 100 %, con escasos efectos secundarios y menor mor-

bilidad que la esplenectomía. Nuestro estudio, aunque limitado por el escaso número de pacientes, presentó una tasa de respuesta global similar a otros estudios publicados (en torno al 100 %), con tasas de respuesta completa del 62,5 %. Diversos autores han establecido tasas de respuesta completa a esplenectomía altas como Fabris *et al.* (20) que publicó una tasa de respuesta completa del 88 %, pero de las que se observó recaída en un 25 % a largo plazo. En nuestra pequeña serie la tasa de recaídas ha sido similar, del 25 %.

La técnica de la EEP no difiere de la embolización de otros territorios, por lo que es sencilla de realizar para el personal entrenado, teniendo siempre en cuenta que hay que evitar las ramas pancreáticas. La principal dificultad radica en la embolización precisa del 80 % del bazo.

La realización de una embolización completa conlleva muchas complicaciones, principalmente desarrollo de abscesos, sepsis, trombosis de la vena esplénica y neumonías de repetición²¹. La embolización parcial esplénica conlleva menor morbilidad y es mejor tolerada que la embolización completa, aunque no está exenta de complicaciones como derrame pleural que requiera toracocentesis, íleo paralítico o pancreatitis si se emboliza la arteria dorsal del páncreas o la arteria mayor pancreática. La principal limitación la constituye el riesgo de infección y el desarrollo de abscesos²² y la limitación del territorio a embolizar¹².

El síndrome postembolización no constituye una verdadera complicación, ya que se trata de una respuesta inflamatoria a la necrosis tisular, que aparece hasta en el 30 % de los pacientes, se autolimita en una semana y cuyo tratamiento es únicamente sintomático en la mayoría de los casos. Se ha relacionado también la intensidad y la gravedad del síndrome con el tamaño de las partículas, así a menor tamaño mayor dolor²³ pero menor fiebre.

Los pacientes sometidos a embolización esplénica parcial, al igual que los pacientes sometidos a esplenectomía, presentan un riesgo mayor que el resto de la población a la infección por microorganismos encapsulados, por lo que tienen que seguir el protocolo de vacunación habitual, que incluye vacuna del neumococo en adultos y niños mayores de 5 años, la vacuna de *Haemophilus influenzae* y la de Meningococo,

que se deben administrar al menos 2 semanas antes de la realización de la embolización²⁴.

| CONCLUSIÓN

La embolización parcial esplénica es un procedimiento seguro y eficaz en un alto porcentaje de casos y pudiera por tanto reemplazar a la esplenectomía

quirúrgica especialmente en pacientes con recuentos plaquetarios superiores a 50.000 y contraindicación para la realización de cirugía.

| CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

| BIBLIOGRAFÍA

1. De la Rubia, J, Contreras E, Del Río-Garma J. Púrpura trombótica trombocitopénica. *Med Clin*. 2011;136(12):534-40
2. Ridolfi RL, Bell WR. Thrombotic thrombocytopenic purpura: Report of 25 cases and review of the literature. *Medicine*. 1981;60:413-28
3. Amorosi EL, Ultmann JE. Thrombotic thrombocytopenic purpura: Report of 16 cases and review of the literature. *Medicine*. 1966;45:139-59
4. Sadler JE, Moake JL, Miyata T, George JN. Recent advances in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Hematology*. 2004;4:407-23
5. Leaf AN, Laubenstein LJ, Raphael B, Hochster H, Baez L, Karpatkin S. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection. *Ann Intern Med*. 1988;109:194-7
6. Gordon LI, Kwaan HC. Thrombotic microangiopathy manifesting as thrombotic thrombocytopenic purpura hemolytic uremic syndrome in the cancer patient. *Semin Thromb Hemost*. 1999;25:217-21
7. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, Blanchette VS, Kelton JG, Nair RC, et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura Canadian Apheresis Study Group *N Engl J Med*. 1991;325:393-7
8. Bennett CL, Davidson CJ, Raisch DW, Weinberg PD, Bennett RH, Feldman MD. Thrombotic thrombocytopenic purpura associated with ticlopidine in the setting of coronary artery stents and stroke prevention. *Arch Intern Med*. 1999;159:2524-8
9. Kappers-Klunne MC, Wijermans P, Fijnheer R, Croockewit AJ, Van der Holt B, De Wolf JTM, et al. Splenectomy for the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol*. 2005;130:768-76
10. Fakhouri F, Vernant JP, Veyradier A, Wolf M, Kaplanski G, Binaut R, et al. Efficiency of curative and prophylactic treatment with rituximab in ADAMTS 13 deficient thrombotic thrombocytopenic purpura: A study of 11 cases. *Blood*. 2005;106:1932-7
11. Miyazaki M, Itoh H, Kaiho T et al. Partial splenic embolization for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *AJR Am J Roentgenol*. 1994;163(1):123-6
12. Kimura F, Itoh H, Ambiru S et al. Long-term results of initial and repeated partial splenic embolization for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179:1323-6
13. Mozes MF, Spigos DG, Pollak R, et al. Partial splenic embolization: an alternative to splenectomy—results of a prospective, randomized study. *Surgery*. 1984;96:694-702
14. Picozzi V, Roeske W, Creger W. Fate of therapy failures in adult idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med*. 1980;69:690-4
15. Gonsalves C, Mitchell E, Brown D. Management of hypersplenism by partial splenic embolization with ethylene vinyl alcohol copolymer. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;195:1241-4
16. Hickman MP, Lucas D, Novak Z, Rao B, Gold RE, Parvey L et al. Preoperative embolization of the spleen in children with hypersplenism. *J Vasc Interv Radiol*. 1992;3:647-52
17. Pandey SK, Bhattacharya S, Mishra RN, Shukla VK. Anatomical variations of the splenic artery and its clinical implications. *Clin Anat*. 2004;17(6):497-502
18. Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Tajiri T. Partial splenic embolization. *Hepatol Res*. 2008; 38:225-33
19. Spigos DG, Jonasson O, Mozes M, Capek V. Partial splenic embolization in the treatment of hypersplenism. *AJR Am J Roentgenol*. 1979;132:777-82
20. Fabris F, Tassan T, Ramon R et al. Age as the major predictive factor of long-term response to splenectomy in immune thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol*. 2001;112:637-40
21. Maddison FE. Embolic therapy of hypersplenism. *Invest Radiol*. 1973;8:280-1
22. Christensen BE. Quantitative determination of splenic red blood cell destruction in patients with splenomegaly. *Scandinavian Journal of Haematology*. 1975;14(4):295-302
23. Firat A, Boyvat F, Moray G, Aytekin C, Karakayali H, Haberal M. Comparison of two different percutaneous splenic artery interventions in the treatment of hypersplenism preliminary report. *Transplantation Proceedings*. 2005;37:1094-8
24. Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet*. 2011;378:86-97