

# Embolización parcial del bazo en el síndrome de Felty: intervencionismo para un síndrome clínico

Luis Alfredo García-Nielsen<sup>1</sup>, Gerardo Rafael Padilla<sup>1</sup>, Rafael Feldman<sup>1</sup>, Verónica Bellomio<sup>2</sup>, Sebastián Baldi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Radiología Intervencionista, Sanatorio Sarmiento, Tucumán, Argentina.

<sup>2</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Angel C. Padilla, Tucumán, Argentina.

## Resumen

El síndrome de Felty comprende la asociación de artritis reumatoidea crónica, neutropenia y esplenomegalia. Esta última, cuando se asocia a hipersplenismo, se caracteriza por el desarrollo de trombocitopenia, leucopenia, anemia o de todas.

La embolización parcial endovascular del bazo puede ser una opción válida para el tratamiento del hipersplenismo, pero no está exenta de riesgos.

Presentamos el caso de un paciente joven, con artritis reumatoidea, síndrome de Felty e hipersplenismo, a quien se realizó embolización parcial endovascular del bazo.

**Palabras clave:** síndrome de Felty, embolización.

## Abstract

Felty's syndrome is a rare association of rheumatoid arthritis, neutropenia and splenomegaly. When associated with hypersplenism is characterized by increased pooling or destruction of the corpuscular elements of the blood by the spleen and thrombocytopenia, leukopenia, or anemia may be present.

Partial splenic embolization has shown to be effective. However, the procedure may increase the risk of complications.

We described a case of a young patient with Felty's syndrome, rheumatoid arthritis and hypersplenism who underwent partial splenic endovascular embolization.

**Key words:** Felty's syndrome, embolization.

## Introducción

El síndrome de Felty comprende la asociación de Artritis Reumatoidea (AR), neutropenia y esplenomegalia. Menos del 1% de los pacientes con AR crónica padecen este síndrome<sup>1-2</sup>.

La esplenomegalia con hipersplenismo se caracteriza por destrucción excesiva de los elementos corpusculares de la sangre, pudiendo aparecer trombocitopenia, leucopenia, anemia o todas a la vez<sup>3</sup>.

La esplenectomía total puede ser efectiva para el tratamiento del hipersplenismo, pero con la desventaja de la inmunosupresión y el riesgo de infecciones graves.

La embolización parcial del bazo (EPB) ha sido descrita como tratamiento efectivo. Sin embargo, debido a la morbilidad y mortalidad reportada en estudios iniciales, su uso no está ampliamente difundido<sup>4-5</sup>.

Describimos el caso de un paciente joven, con diagnóstico de síndrome de Felty e hipersplenismo, a quien se realizó embolización parcial endovascular del bazo.

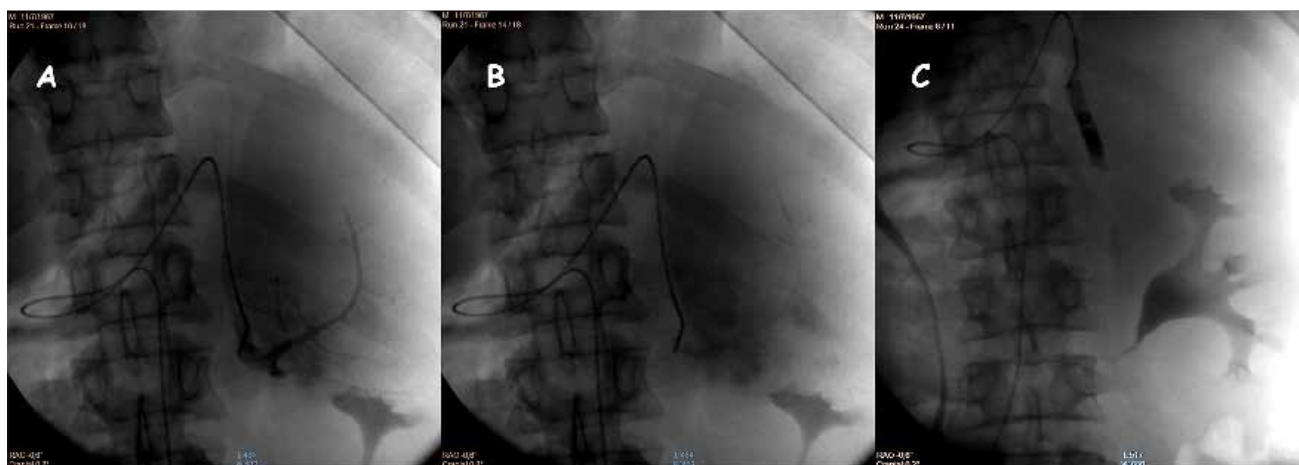
## Caso clínico

Paciente varón de 44 años, con diagnóstico de AR desde los 25 años. Fue remitido a nuestro servicio con diagnóstico de síndrome de Felty y tres semanas de hospitalización debido a deterioro clínico progresivo. Los datos de la historia clínica indicaban pérdida de peso de más de 20 kg, hiperglucemia (3 g/dl), poliuria, diagnóstico previo de várices esofágicas, hematomas cutáneos espontáneos e infecciones recurrentes. El examen físico revelaba hematomas múltiples, taquicardia en reposo, adenopatías, edema de miembros inferiores y hepatoesplenomegalia, con dolor a la palpación. Los análisis de laboratorio reportaban hemoglobina de 7,7 g/dl, recuento de plaquetas de 38.000/mm<sup>3</sup>, leucocitos 1500/mm<sup>3</sup>, (14% de neutrófilos). La ecografía abdominal revelaba hepatoesplenomegalia severa, con hipertensión portal. La tomografía abdominal confirmaba la presencia de esplenomegalia, con diámetro mayor de 30 cm.

El tratamiento previo a esta última internación incluía etanercept (desde hacía 3 años), que lo suspende unos meses antes, meprednisona 10 mg/día, ácido fólico

## Correspondencia

Luis A. García-Nielsen, Servicio de Radiología Intervencionista, Sanatorio Sarmiento, Av. Sarmiento 790, Tucumán, Argentina. Tel: (381) 4307312. E-mail: lgarcianielsen@yahoo.com.ar



**Figura 1.** Angiografía selectiva en la rama terminal inferior de la arteria esplénica (A) previa a la embolización, donde se observa “blush” del parénquima esplénico (B). La inyección de contraste al final demuestra el éxito del procedimiento luego de la liberación de los coils. Nótese la ausencia de flujo anterógrado (C).

y tratamiento antibiótico para infecciones según datos de cultivo. Suspendidos los esteroides, se indica tratamiento con rituximab en infusión endovenosa de 1000 mg, repetidos a los 15 días. En sesión multidisciplinaria se plantea la esplenectomía quirúrgica para el tratamiento del hiperesplenismo, que se rechaza por la elevada morbilidad del paciente y la inmunosupresión posterior que implica este procedimiento. En conjunto, se opta por realizar embolización parcial, endovascular, del bazo.

El procedimiento se programa para el mes siguiente. Se ajusta el tratamiento sintomático, el tratamiento de la hiperglucemia. Se confirma la ausencia de infecciones activas en los cultivos. Se realiza además, en las 2 semanas anteriores, vacunación profiláctica para el neumococo y para el virus H1N1. El día previo al procedimiento, se indica profilaxis con cefalosporina de 1ª generación 1 g/12 h y metronidazol 500 mg/8 h.

La embolización parcial del bazo (EPB) se llevó a cabo bajo anestesia local más sedación. Con técnica de Seldinger, se colocó un introductor 5F en arteria femoral derecha, a través del cual se avanzó un catéter Simmons Sidewinder 1 (Terumo Medical Corporation, Tokio, Japón) con lo que se realizó arteriografía selectiva del Tronco Celíaco y de la arteria Esplénica. Se valoró la distribución anatómica de las ramas intra-esplénicas y de la tinción del parénquima esplénico (blush). Posteriormente, usando una guía, se intercambia el catéter Simmons por un catéter Vertebral (Terumo) hidrofílico, de 4F y se lo avanza distalmente en la rama terminal inferior de la arteria esplénica. La embolización selectiva se realizó con partículas de polivinil alcohol (PVA) Contour® (Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts, USA) de 500-710

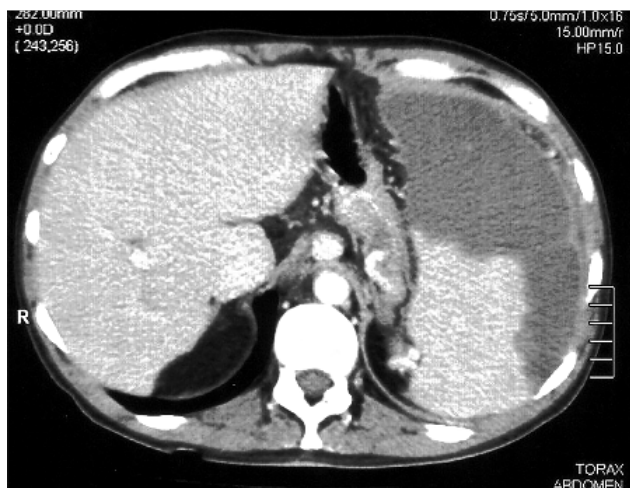
micras de diámetro, suspendidas en 10 ml de solución salina y 10 ml de material de contraste no iónico. Finalmente, se liberan en la misma rama, 2 coils de platino, Vortx Diamond-18 (Boston Scientific) 5x5,5 mm (Figura 1 A-C), obteniendo como resultado la oclusión total del vaso y la consiguiente ausencia de flujo distal. Finalizado el procedimiento, se retiraron catéteres, cuerdas y el introductor, realizando compresión manual de 10 minutos, para lograr hemostasia local en el sitio de punción.

Durante la internación, el paciente refirió dolor en hipocondrio izquierdo, que remitió con tratamiento analgésico común. Los antibióticos se mantuvieron dos días más. El paciente fue dado de alta a las 48 horas, y se indicó tratamiento con quinolonas 500 mg/12 h durante 1 semana.

El procedimiento resultó en marcada mejoría del estado general del paciente en las siguientes 2 semanas, con desaparición de los hematomas cutáneos y del edema. A pesar de que la esplenomegalia persistía al examen físico, no refería dolor a la palpación. Al mes del procedimiento, el recuento de plaquetas aumentó a 90.000/mm<sup>3</sup>, y se



**Figura 2.** La tomografía de abdomen al mes del procedimiento muestra defectos focales en el parénquima del bazo como imágenes hipodensas (A-B), correspondientes a zonas de infarto.



**Figura 3.** En la tomografía de control a los 6 meses se observa una zona de infarto (necrosis) extensa, que abarca el 70% del bazo.

mantuvo estable en el seguimiento. También se observó mejoría en el resto de los índices hematológicos, con hemoglobina de 10 g/dl y leucocitos 5000/mm<sup>3</sup>.

El paciente se reintegró a su actividad laboral habitual.

La tomografía abdominal de control al mes reveló zonas de microinfarto (necrosis), que abarcaba aproximadamente el 70% del parénquima (Figura 2A-B). Se observaba además imágenes compatibles con aire intraparenquimatoso. Sin embargo, el volumen total del bazo continuaba aumentado a los 6 meses de control (Figura 3), diferenciándose en la tomografía la zona infartada.

A los 2 años de seguimiento, el paciente permanece asintomático, con parámetros de laboratorio por encima de los valores previos a la embolización y continuando con su actividad laboral habitual.

## Discusión

Describimos el caso de un paciente con AR crónica y diagnóstico de síndrome de Felty, con anemia, neutropenia y trombocitopenia severas, 3 semanas de hospitalización y deterioro clínico progresivo. Sin respuesta adecuada al tratamiento médico, se decide enfocar la terapéutica en el hiperesplenismo. En reunión multidisciplinaria, se plantean la opción quirúrgica (esplenectomía) y la endovascular (embolización total o parcial). Debido al mal estado general del paciente, se optó por embolización esplénica parcial, endovascular. El procedimiento se desarrolló sin complicaciones, la necrosis del bazo fue del 70%, con lo que se obtuvo mejoría en los índices hematológicos y el estado clínico del paciente, permitiéndole incluso retornar a su actividad laboral.

Se define síndrome de Felty a la asociación de AR crónica, neutropenia y esplenomegalia. Es muy poco frecuente, afectando al 1% de los pacientes con AR. Fue descrito por primera vez en 1924. Se caracteriza por destrucción articular severa, nódulos reumatoideos, alteraciones hepáticas, enfermedad vascular, pigmentación cutánea, úlceras en miembros inferiores y procesos infecciosos recurrentes. Un alto porcentaje de pacientes (78-90%) tienen antígeno HLA-DR4 positivo, sugiriendo un probable componente genético de este síndrome<sup>1-2,6</sup>.

El hiperesplenismo debido a esplenomegalia, se caracteriza por un incremento en el atrapamiento o destrucción de los elementos corpusculares sanguíneos por el bazo. Por lo tanto, en el laboratorio pueden encontrarse trombocitopenia, leucopenia, anemia, o todas a la vez en los casos más severos. Esto lleva a infecciones recurrentes, con incremento de la mortalidad<sup>2-3,6</sup>.

La esplenectomía es una opción razonable cuando el tratamiento con factores de crecimiento, metotrexato o rituximab fallan y se necesita una rápida mejoría de la pancitopenia/neutropenia<sup>7-8</sup>. La esplenectomía deriva en una rápida mejoría de la neutropenia en la mayoría de los pacientes<sup>6</sup>.

La embolización total del bazo se ha limitado debido a la alta incidencia de complicaciones graves como absceso esplénico, ruptura, infecciones sistémicas, sepsis, trombosis venosa portal, etc. Los mecanismos propuestos son: inmunosupresión inducida, crecimiento de bacterias anaerobias en el tejido hipóxico, contaminación percutánea e infecciones bacterianas entéricas por transporte retrógrado a través de flujo portal reverso. Más aún, algunos pacientes pueden desarrollar derrame pleural, íleo paralítico, pancreatitis (por embolización de las arterias pancreáticas) o síndrome de postembolización<sup>3</sup>.

Una menor extensión del infarto esplénico (60-70%) permite reducir el secuestro y destrucción de los elementos corpusculares, manteniendo la función inmunológica del bazo y el flujo venoso anterógrado a través del mismo<sup>3,9</sup>. La EPB ha demostrado ser efectiva para el tratamiento de la trombocitopenia por hiperesplenismo<sup>4,10</sup>. En un reporte de EPB en 42 pacientes, el valor de corte de infarto esplénico para conseguir un incremento en el recuento de plaquetas a los 6 meses y al año fue de 64,3%<sup>11</sup>.

Es importante recalcar que las primeras 4 semanas posteriores al tratamiento, corresponden al período de mayor riesgo para la aparición de rotura esplénica debido a expansión marcada de la cápsula del bazo. El parénquima infartado es absorbido en las primeras 3 a 4 semanas posteriores al tratamiento endovascular, y el volumen total del bazo disminuye, hasta permanecer estable por

muchos años. Un segundo procedimiento no suele ser necesario cuando el porcentaje de parénquima infartado alcanzó el 80%<sup>12</sup>.

La embolización distal aumenta la incidencia de infarto segmentario y la presencia de aire intraparenquimatoso. A diferencia de otros órganos, la observación de aire en el bazo no necesariamente implica la formación de abscesos<sup>3</sup>.

El "síndrome de postembolización" consiste en la aparición de fiebre, leucocitosis y dolor abdominal. Puede ser observado en pacientes con evidencias de microinfartos esplénicos<sup>11,13</sup>. Kumar y cols., en un metaanálisis que incluyó 18 estudios, demostró que en la mayoría de los pacientes el síndrome de postembolización se presentó predominantemente con dolor abdominal y fiebre, pero en todos los casos se manejó con analgesia/antipiréticos<sup>4</sup>.

La vacunación profiláctica para el neumococo en teoría disminuye el riesgo de sepsis. Sin embargo, no existen reportes sobre las consecuencias inmunológicas de la embolización endovascular parcial del bazo y el rol de la prevención<sup>3</sup>.

## Conclusiones

Este reporte demuestra que la intervención endovascular puede ser una opción terapéutica viable en contextos clínicos como el descrito. La embolización parcial del bazo puede ser considerada una alternativa no quirúrgica en pacientes con esplenomegalia e hiperesplenismo que no responden al tratamiento médico y que se quiera preservar la función inmunológica.

## Bibliografía

1. Stock H, Kadry Z, Smith JP. Surgical management of portal hypertension in Felty's syndrome: A case report and literature review. *Journal of Hepatology* 2009; 50:831-35.
2. Newman KA, Akhtari M. Management of autoimmune neutropenia in Felty's syndrome and systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews* 2011; 10 (7):432-37.
3. Madoff DC, Denys A, Wallace MJ, Murthy R, Gupta S, Pillsbury EP, Ahrar BAK, Bessoud B, Hicks ME. Splenic Arterial Interventions: Anatomy, Indications, Technical Considerations, and Potential Complications. *RadioGraphics* 2005; 25:191-211.
4. Kumar A, Yoon J, Thakur V, Contractor S. Safety and efficacy of partial splenic embolization for hypersplenism: a meta-analysis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2013; 24(4): S138.
5. Hidaka H, Kokubu S, Saigenji K, Isobe Y, Maeda T. Restoration of thrombopoietin production after partial splenic embolization leads to resolution of thrombocytopenia in liver cirrhosis. *Hepatology Research* 2002; 23(4):265-73.
6. Balint GE, Balint PV. Felty's syndrome. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2004; 18 (5):631-45.
7. Puapong D, Terasaki K, Lacerna M, Applebaum H. Splenic artery embolization in the management of an acute immune thrombocytopenic purpura-related intracranial hemorrhage. *Journal of Pediatric Surgery* 2005; 40(5):869-71.
8. Narvárez J, Domingo-Domenech E, Gómez-Vaquero C, López-Vives L, Estrada P, Aparicio M, Martín-Esteve I, Nolla JM. Biological Agents in the Management of Felty's Syndrome. A Systematic Review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2012; 41(5):658-68.
9. Killeen KL, Shanmuganathan K, Boyd-Kranis R, Scalea TM, Mirvis SE. CT Findings after Embolization for Blunt Splenic Trauma. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2001; 12(2):209-214.
10. Preece S, Lungren MP, Miller Jr M, Smith TP, Kim CY. Coil embolization of the splenic artery: long-term impact on splenic volume *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2013; 24(4):S135-S136.
11. Hicks, MD. Splenic Arterial Interventions: Anatomy, Indications, Technical Considerations, and Potential Complications. *RadioGraphics* 2005; 25:191-211.
12. Nio M, Hayashi Y, Sano N, Ishii T, Sasaki H, Ohi R. Long-term efficacy of partial splenic embolization in children. *Journal of Pediatric Surgery* 2003; 38(12):1760-2.
13. Ekeh AP, Khalaf S, Ilyas S, Kauffman S, Walusimbi M, McCarthy MC. Complications arising from splenic artery embolization a review of an 11-year experience. *The American Journal of Surgery* 2013; 205(3):250-4.