

Microembolismo tumoral pulmonar masivo secundario a desarterialización hepática por embolización de un hepatocarcinoma

Dres. Homero Bagnulo, Alberto Estefan, Inés Cereijo, Ana Coteló, Mario Salice, Eduardo Tiscornia y Gustavo Gravina

Presentación de un caso de microembolismo tumoral masivo secundario a la desarterialización hepática por embolización arterial selectiva de un hepatocarcinoma.

Se trataba de un hombre de 59 años que ingresó por dolor en hemitórax derecho, hepatomegalia y repercusión general. Los estudios paraclínicos (centellografía hepática, arteriografía, laparoscopia y biopsia) demostraron que se trataba de un hepatocarcinoma multinodular. Se decidió realizar la desarterialización hepática con fines antálgicos. El procedimiento fue seguido de un cuadro clínico típico de embolismo pulmonar múltiple. La muerte se produjo a las 30 hrs. del procedimiento. La autopsia demostró un hepatocarcinoma multinodular diferenciado, parcialmente necrosado, desarrollado en un hígado cirrótico con metástasis hepáticas intrasinusoidales. En ambos pulmones se comprobó microembolismo tumoral múltiple. La causa de muerte se atribuye al desprendimiento de émbolos tumorales originados en la necrosis de brotes neoplásicos que crecen en el interior de las venas suprahepáticas. Se plantea la posibilidad de que las metástasis intrasinusoidales hepáticas sean secundarias a émbolos tumorales desprendidos en el sistema venoso portal, que incluso podrían condicionar una trombosis portal.

A propósito del caso se enfatiza en la necesidad de una evaluación exhaustiva de los sistemas venosos portal y suprahepático cuando se plantea efectuar una desarterialización hepática en un hepatocarcinoma.

Palabras clave (Key words, Mots clés) MEDLARS: Embolization Therapeutic.

INTRODUCCION

La desarterialización hepática como tratamiento paliativo del hepatocarcinoma se funda-

Clinica Médica "A" (Prof. C. Oehninger) y Clínica Quirúrgica "3" (Prof. R. Praderi). Facultad de Medicina. Hospital Maciel. Montevideo.

menta en la vascularización casi exclusivamente arterial de estos tumores. La interrupción brusca del flujo sanguíneo arterial lleva a la necrosis del tumor, mientras que el flujo portal asegura la sobrevivencia del resto del parénquima hepático sano.

Los resultados obtenidos por la desarterialización hepática en los hepatocarcinomas (7) son: a) efecto antálgico (indicación de mayor validez; b) disminución moderada e inconstante de la masa tumoral; c) ausencia de modificaciones significativas en la duración de la sobrevivencia.

El requisito previo esencial para plantear la desarterialización es la demostración arteriográfica de que se trata de un hepatocarcinoma bien vascularizado (70 al 80 % de los casos).

La posibilidad actual de efectuar la desarterialización por embolización por vía arterial en el curso de una arteriografía hepática selectiva ha desplazado y limitado las indicaciones de la desarterialización quirúrgica.

Esta comunicación tiene por finalidad presentar y discutir una observación de embolismo tumoral pulmonar secundario a la desarterialización hepática por embolización selectiva.

OBSERVACION CLINICA

S. B., 59 a., sexo masc., A. P.: hipertensión arterial; hemiparesia izquierda en 1972; tuberculosis pulmonar en 1974, tratada con PAS, estreptomycin y izoniacida durante aproximadamente 3 años y controlado hasta la fecha. Enolista intenso. Fumador.

Enfermedad actual: comienza el 15/4/78 con dolor, de comienzo brusco durante el sueño, en tercio inferior de cara axilar del hemitórax derecho, tipo puntada, que aumenta con la compresión y los movimientos. Esta sintomatología se mantiene con remisiones vinculadas a la medicación analgésica. En oportunidades el dolor se irradió a hombro derecho. Disnea de esfuerzo moderada.

Examen físico (20/4/78): apirético, adelgazado, no ictericia, no angiomas ni elemento alguno de insufi-

Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay, el 1º de noviembre de 1978.

Residente de Medicina, Profesor Adjunto de Clínica Quirúrgica, Médico Colaborador, Profesor Adjunto del Dpto. de Radiología, Profesor Adjunto del Dpto. de Anatomía Patológica.

Dirección: José H. Figueira 2302, Montevideo (Dr. A. Estefan).

ciencia hepatocítica. Tercio inferior del hemitórax derecho de mayor diámetro e hipomóvil. Síndrome en menos a ese nivel, sin elementos auscultatorios. Al examen abdominal: ocupación de todo el hemiabdomen superior por una hepatomegalia cuyo borde inferior descende hasta unos 11 cm. del reborde costal derecho y que invade todo el hipocondrio izquierdo. De superficie lisa, indolora y de consistencia firme, se moviliza escasamente con la respiración.

No ascitis, no se palpa bazo, Traube desaparecido. Hemiparesia izquierda en etapa secuelar.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Ht. 38 %, leucocitosis: 8.200; VES: 56 mm. Glicemia: 1,05 grs.

Funcional Hepático: BD 0,23; BI: 0,35; BT: 0,58; Colesterol T: 168; Fa: 14,4; Prot. totales: 5,5; Timol: 3U; Floc. Timol: negativa.

Enzimograma hepático: FA: 75 mU/ml.; 5'N: 25 mU/ml.; GGT: 70 mU/ml.; OCT: 0,95 mU/ml.; LDH: 278 mU/ml.; TGP: 24 mU/ml.; GlDH: 0,9 mU/ml.; C, Est: 1,30 mU/ml. En suma: colestasis.

Crisis sanguínea: normal.

Radiografía de Tórax: Notoria elevación del diafragma derecho. Proceso de condensación del vértice derecho con retracción traqueal (corresponde a su secuela TBC), hilio derecho elevado.

Centellograma hepático: Marcado aumento del área de proyección hepática e expensas de ambos lóbulos; el lóbulo derecho sobrepasa en 12 cts. el reborde costal. En este lóbulo gran proceso de sustitución que puede ser único o múltiple. Moderada hipertrofia del lóbulo izquierdo con desplazamiento en el hipocondrio izquierdo.

Pool Sanguíneo: El gran proceso de sustitución del lóbulo derecho del hígado presenta un grado de vascularización algo menor que el del parénquima hepático supuestamente no afectado.

En suma: Procesos expansivos múltiples en el lóbulo derecho del hígado, que puede corresponder a un hepatoma multicéntrico o a metástasis hepática (Prof. E. Touya).

Antígeno Australia: negativo.

Dosificación de alfa-fetoproteínas: 150 ng/ml. (normal hasta 15 ng/ml.).

Laparoscopia: Hepatomegalia dura, de borde romo, en parte cubierta por epiplón. Hígado de superficie irregular con nódulos que sobresalen en la superficie, de color blanquecino, algunos umbilicados, de diversos tamaños, abarcando ambos lóbulos.

Diagnóstico endoscópico: Hígado metastático.

Biopsia endoscópica de un nódulo: *hepatocarcinoma* bien diferenciado.

EVOLUCION

Se destaca el paulatino aumento de la hepatomegalia, en la que al cabo de un mes se aprecian nódulos, sobre todo a nivel del epigastrio, uno mayor de aproximadamente 5 cm. de diámetro y otro de menor tamaño.

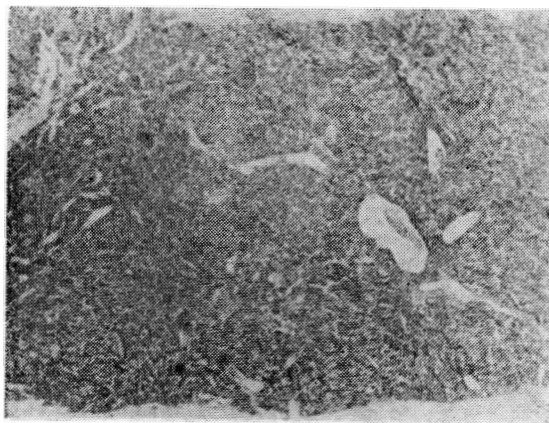


FIG. 1.—Proceso neofornativo caracterizado por células tumorales bien diferenciadas que semejan a hepatocitos. Sinusoides dilatados y en algunos de ellos existen émbolos tumorales.

Presentó un episodio doloroso agudo vinculado a su hígado tumoral, hallándose durante el mismo la presencia de crepitación. Se interpretó como vinculado a fenómenos de necrosis tumoral. Cabría similar explicación para el cuadro doloroso que motivó la consulta.

Se decide la desarterialización por medio de embolización de la arteria hepática, con finalidad antálgica.

EMBOLIZACION

(1/7/78): Se efectuó cateterismo de la arteria hepática, vía femoral, colocando el extremo de catéter distalmente al origen de la arteria gastroduodenal. Luego de la arteriografía, que demostró la hipervascularización del tumor, se embolizó con fragmentos de Gelfoam hasta lograr la obstrucción arterial. Existió reflujo de émbolos hacia la gastroduodenal y esplénica sin evidenciarse sintomatología o disturbios abdominales. Tampoco existió sintomatología en miembros inferiores u otros territorios aórticos como para pensar en reflujo de émbolos a la circulación general.

Durante el procedimiento el paciente presentó un episodio de disnea transitoria, sin broncoespasmo ni alteración hemodinámica.

A las 6 hrs. de efectuada la embolización se comprueba que no presenta dolor pero sí franca disnea de reposo con ruidos secos audibles a distancia. Es medicado con aminofilina intravenosa y esteroides, obteniéndose así una rápida mejoría.

En la mañana siguiente persiste disnéico y con ruidos secos diseminados, que esta vez no ceden pese a reitarse la medicación.

Se agrega además a la hora 12 expectoración hemoptoica y en el curso de la tarde franca agravación de la insuficiencia respiratoria, falleciendo en forma brusca aproximadamente a la hora 17 (30 hrs. después de haberse practicado la desarterialización hepática).

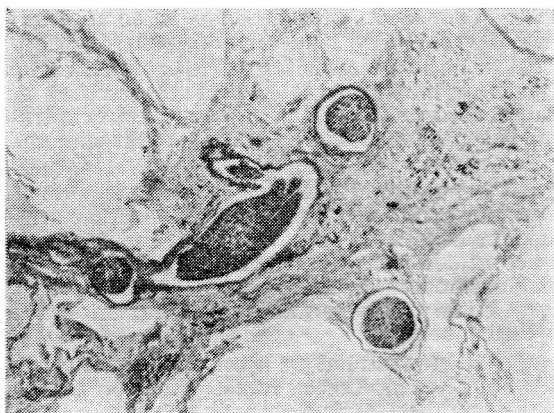


FIG. 2.—Zona de lóbulo inferior derecho de pulmón. Arteriolas ocupadas por émbolos tumorales.

AUTOPSIA

Hepatomegalia (5.400 grs.) a predominio de lóbulo derecho en cuya superficie se observan nódulos desiguales. La superficie del lóbulo izquierdo es lisa al tacto con cápsula fina que permite observar pequeños nódulos de uno y dos milímetros de diámetro.

Consistencia aumentada en ambos a predominio derecho. Al corte el lóbulo derecho muestra un gran nódulo de 13 cms. de diámetro necrosado en su parte central. En la periferia de dicho nódulo se observan varios nódulos satélites de 6 a 20 mm. de diámetro; algunos de coloración verdosa amarillenta. El corte del lóbulo izquierdo no muestra tumor alguno y sí aspecto ligeramente granular. No se constatan ganglios en el territorio satélite.

Pulmón derecho: se observan múltiples adherencias de pleura acentuadas en vértice. Los cortes muestran en el lóbulo inferior y cerca de la periferia pulmonar la existencia de varios nódulos metastásicos blanquecinos-grisáceos con piqueteado hemorrágico.

En el resto del parénquima pulmonar se observan áreas condensadas de color ocre, algunas de ellas con pequeños gránulos blanquecinos. Se observa un nódulo de Gohn en la cortical subpleural y una adenopatía satélite hilar.

Histopatología. — Hígado: se aprecian los caracteres de un hepatocarcinoma con disposición trabecular y pseudo papilar, con células similares al hepatocito de núcleos hiper cromáticos, y la presencia de campos con numerosas atipias celulares de aspecto sincitial observándose células gigantes multinucleadas. En el lóbulo izquierdo se observan focos de hiperplasia nodular sin mayor interposición de colágeno entre los mismos, la arquitectura general está muy distorsionada existiendo una severa congestión sinusoidal observándose dentro de algunos capilares sinusoidales pequeñas embolias carcinomatosas.

Pulmón: se observa un nódulo de caseosis delimitado por colágeno en cuya periferia hay células gigantes tipo Langhans. A nivel de las metástasis llama la atención el acentuado pleomorfismo citológico de los componentes cordonales o papilares así como la gran cantidad de masas sincitiales. En el seno del parénquima se observa hemorragia reciente con glóbulos rojos conservados que llenan las cavidades alveolares conjunta-

mente con exudado plasmático. En múltiples pequeñas arterias y arteriolas se observan trombos neoplásicos recientes, sin adherencia parietal. En general esta diseminación hematógena se observa a nivel de los focos ocre y consolidados de la macroscopía.

En suma: Hepatocarcinoma con metástasis pulmonares con microáreas de embolización reciente.

Hiperplasia reactiva micronodular con metástasis intra sinusoidales en el lóbulo izquierdo hepático.

DISCUSION

El crecimiento de los hepatocarcinomas en el interior de las venas de origen del sistema venoso suprahepático no es excepcional. La suprahepaticografía retrógrada, que constituye el método más fiel para reconocerlas, es contraindicada por Okuda (8) como procedimiento de estudio preoperatorio en enfermos candidatos

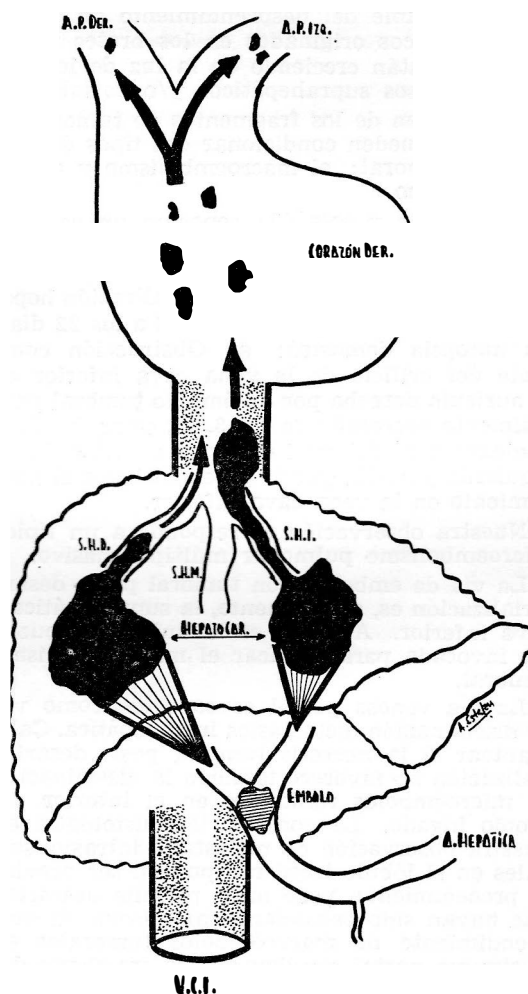


FIG. 3.—Esquema de la fisiopatología del embolismo tumoral pulmonar secundario a desarterialización hepática por embolización. Explicación en el texto.

a cirugía oncológica radical por el riesgo de desprendimiento tumoral y de colonización a distancia. También ha sido reiteradamente reconocida la obstrucción tumoral de las venas suprahepáticas en su abocamiento en la vena cava inferior (síndrome de Budd - Chiari), y aún del propio tronco venoso cava por brotes neoplásicos endovenosos, así como el crecimiento del tumor sin solución de continuidad con el primitivo hepático en las cavidades cardíacas derechas (1, 3, 4, 8, 9).

Más frecuente es el crecimiento de los hepatocarcinomas en el sistema venoso portal, en donde pueden condicionar una trombosis del tronco venoso o de una de sus ramas lobares.

Nakashima y cols. (6) y Okuda y cols. (9) demuestran radiológicamente que los brotes tumorales que crecen en el interior de las venas suprahepáticas y portales poseen una irrigación que depende exclusivamente de la arteria hepática. La necrosis isquémica del tumor que condiciona la desarterialización hepática puede ser responsable del desprendimiento de émbolos neoplásicos originados en los brotes tumorales que están creciendo en la luz de los sistemas venosos suprahepáticos y/o portales.

El volumen de los fragmentos de tumor desprendidos pueden condicionar dos tipos de embolismo tumoral: el macroembolismo y el microembolismo.

Kanashima y cols. (5) reportan un caso típico de macroembolismo tumoral. Se trataba de un hombre de 53 años con un hepatocarcinoma multicéntrico. La desarterialización hepática fue seguida de muerte brusca a los 22 días. La autopsia demostró: a) Obstrucción completa del orificio de la vena cava inferior en la aurícula derecha por un émbolo tumoral parcialmente necrosado de $6 \times 3 \times 2$ cms.; b) Crecimiento tumoral en las venas suprahepáticas izquierda y media que se extendía hasta el abocamiento en la vena cava inferior.

Nuestra observación corresponde a un típico microembolismo pulmonar múltiple masivo.

La vía de embolización tumoral post - desarterialización es, seguramente, la suprahepática - cava inferior. Además, es la única que puede ser invocada para explicar el macroembolismo tumoral.

La vía venosa portal es conocida como vía de diseminación metastásica intrahepática. Cabe plantear si la necrosis tumoral post - desarterialización no favorece también la diseminación de microémbolos tumorales en el interior del propio hígado. La constatación histológica en nuestra observación de metástasis intrasinusoidales en el lóbulo izquierdo pueden ser previas al procedimiento, pero nada permite descartar que hayan sido secundarias al mismo. El desprendimiento de macroémbolos tumorales en el sistema portal condiciona una trombosis del mismo que es incompatible con la vida luego de la desarterialización hepática. Es lógico preguntarse cuántas muertes post - desarterialización hepática son secundarias a este mecanismo patogénico.

La observación presentada y la comunicada por Kanashima y cols. (5) sugieren:

1) Que la desarterialización hepática en los hepatocarcinomas con crecimiento tumoral en las venas suprahepáticas y/o cava está contraindicada por el riesgo de embolización tumoral.

2) Que la cavografía y la suprahepaticografía deben ser efectuadas sistemáticamente en enfermos en los cuales se plantea la desarterialización hepática. Okuda (9) ha descrito imágenes radiológicas aparentemente típicas de invasión tumoral de las venas suprahepáticas y porta en la fase venográfica de la arteriografía selectiva celiaca.

3) La posibilidad de que la desarterialización hepática favorezca la diseminación metastásica intrahepática por vía portal y, aún de la trombosis portal por desprendimiento de émbolos tumorales.

RESUME

Microembolisme pulmonaire massif secondaire a embolisation thérapeutique d'un cancer primitif du foie

Présentation d'un cas de microembolisme tumoral massif à conséquence de la désartérialisation hépatique par embolisation artérielle sélective d'un cancer primitif du foie.

Un homme de 59 ans, si est présenté avec douleur à l'hémithorax droit, hépatomégalie et répercussion générale.

Les études paracliniques (scintigraphie hépatique, artériographie, laparoscopie et biopsie) on démontré que s'était un cancer primitif du foie, multinodulaire.

On a décidé de faire une désartérialisation hépatique pour éviter la douleur. Le procédé a été suivi d'un cadre clinique typique d'embolisme pulmonaire multiple. Le malade est mort 30 hs. après le procédé. L'autopsie a montré un cancer primitif de foie, multinodulaire, différencié, avec une nécrose partielle, développé dans un foie cirrhotique avec métastases hépatiques dans le sinusode hépatique. Dans les 2 poumons on a trouvé microembolisme tumoral multiple. La cause de la mort a été le détachement de trombes tumorales originés à cause de la nécrose de boutons néoplasiques qui pousent à l'intérieur des veines sus-hépatiques. On analyse la possibilité de la production de métastases suprasinusoidales à conséquence de trombes tumorales détachées dans le système veineux portale, qui pourraient aussi produire une thrombose portale.

A propos de ce cas on souligne le besoin d'un évaluation détaillée des systèmes veineux portale et sus-hépatiques avant de faire une désartérialisation hépatique.

SUMMARY

Massive pulmonary tumoral microembolism, secondary to hepatic dearterialization resulting from embolization of a hepatocarcinoma

A 59-year-old male patient developed massive tumoral microembolism secondary to hepatic dearterialization resulting from selective arterial embolization

of a hepatocarcinoma. He entered the hospital as a result of pain in right hemi-thorax, hepatomegalia and general repercussion. Paraclinical studies (hepatic scintillography, arteriography, laparoscopy and biopsy) indicated a multinodular hepatocarcinoma. Hepatic dearterialization for antalgic purposes was decided. The procedure was followed by the clinical picture which is typical of multiple pulmonary embolism. Death occurred 30 hours after surgery. Post mortem showed a differentiated multinodular hepatocarcinoma, partially necrosed, which had developed in a cirrhotic liver with intrasinusoidal hepatic metastasis. Multiple tumoral microembolism had occurred in both lungs. The cause of death was attributed to release of tumoral emboli originated in necrosis of neoplastic growths in the interior of suprahepatic veins. The paper contemplates the possibility that intrasinusoidal hepatic metastases are secondary to tumoral emboli released in the portal venous system; these might also condition a portal thrombosis.

Study of this case leads to the conclusion that an exhaustive evaluation of the portal venous and suprahepatic systems should be performed in cases hepatic dearterialization due to hepatocarcinoma.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. CULPEPPER AL, VON HAAM E. Primary carcinoma of the liver with extensive metastases to the right heart and tumor thrombosis of the inferior vena cava. *Am J Cancer*, 43: 355, 1934.
2. DAVIDENKO N, CASANOVA M, SILVA GARCIA E, CURUCHET E, ALBA W, DESTEFANIS E. Alteraciones vasculares en los tumores hepáticos. *Cir Uruguay*, 47: 85, 1977.
3. EDMUNDSON HE, STEINER PE. Primary carcinoma of the liver. A study of 100 cases among 48,900 necropsies. *Cancer*, 21: 462, 1954.
4. GREGG FP, GOLDSTEIN H, WALLACE S. Arteriographic demonstration of intravenous tumor extension. *Am J Roentgenol Rad Therapy Nuclear Med*, 123: 100, 1975.
5. KANASHIMA R, NAGASUE N, KOBAYASHI M, INOKUCHI K. Tumor embolism in the right atrium after hepatic artery ligation for Hepatoma. *Jap J Surg*, 7: 246, 1977.
6. NAKASHIMA T. Vascular changes and hemodynamics in hepatocellular carcinoma. En: Okuda, K. and Peters, R. L. *Hepatocellular Carcinoma*. New York, 1976, p. 169.
7. ONG GB. Primary carcinoma of the liver. *Surg Gynecol Obstet*, 143: 31, 1976.
8. OKUDA K, ITO M. Radiological aspects of the liver and Biliary Tract. Tokio. Igaku Shoin. 1976.
9. OKUDA K, MUSA M, YOSHIDA I, KANDA Y, YAMAZAKI T, JINNOUCHI S. Demonstration of growing east of hepatocellular carcinoma in the portal. *Radiology*, 117: 303, 1975.