

Microembolismo Tumoral y Cor-Pulmonar como manifestación de Carcinoma Hepatocelular

Carlos Gilberto Canelo Aybar¹, José Luis Cuadra Urteaga¹, F. Fujii¹, Franco Romani Romani², Fernando Alonso Atencia Matute³, Rogger Oscar Verona Rubio⁴

RESUMEN

El micro-embolismo tumoral pulmonar es una rara condición caracterizada por la oclusión de arterias pulmonares pequeñas, arteriolas, y capilares alveolares septales, acompañado de trombosis. Desarrolla ocasionalmente hipertensión pulmonar como primera manifestación de una neoplasia oculta, en series de autopsias se ha reportado una incidencia de 3 a 26 % en tumores sólidos, siendo clínicamente evidentes en un 8%. Pocos casos se han documentado de esta condición en pacientes con carcinoma hepatocelular; nosotros reportamos el caso de un varón de 16 años que acude a la emergencia con signos de insuficiencia cardíaca y cor pulmonar cuyo estudio anatomopatológico confirmó la presencia de un hepatocarcinoma asociado a un compromiso tumoral micro-embólico masivo a nivel pulmonar.

PALABRAS CLAVE: Embolismo Tumoral - Hepatocarcinoma

Rev Gastroenterol Perú; 2008; 28: 70-73

ABSTRACT:

The tumour pulmonary micro-embolism is a rare condition characterized by the occlusion of pulmonary small arteries, arteriolas, and alveolar capillaries septales, accompanied of trombosis. Occasionally the development of pulmonary hypertension is the first manifestation of an occult neoplasia, in series of autopsies, an incidence from 3 to 26 % has been reported in solid tumors, being clinical evident in 8 %. Few cases have documented the development of this condition in patients with carcinoma hepatocelular, we report the case of a 16-year-old male who comes to the emergency with signs of cardiac insufficiency and cor pulmonare whose anatomopatological study confirmed a tumour massive microembolic compromise at pulmonary level and hepatocarcinoma.

KEYWORDS: Tumoral embolism-Hepatocarcinoma

- 1 Médico Residente de Medicina Interna, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Hospital Nacional Arzobispo Loayza
- 2 Médico Cirujano, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Sociedad Científica de San Fernando
- 3 Profesor de Medicina Interna, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Médico Asistente del Servicio de Medicina Interna 2I, Hospital Nacional Arzobispo Loayza
- 4 Profesor Auxiliar de Patología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Médico Asistente del Servicio de Patología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza

CASO CLÍNICO

El hepatocarcinoma produce entre 250 000 y un millón de muertes por año a nivel mundial, se presentan típicamente en más del 80 % con alguna combinación de dolor abdominal, presencia de masa en el cuadrante superior derecho, pérdida de peso, ascitis, niveles elevados de fosfatasa alcalina y 5-nucleotidasa. El compromiso tumoral microembólico del pulmón es una rara condición caracterizada por la oclusión de arterias pulmonares pequeñas, arteriolas, y capilares alveolares septales; estos pacientes usualmente tienen antecedentes de cáncer pero ocasionalmente el desarrollo de hipertensión pulmonar es la primera manifestación de una neoplasia oculta. Nosotros presentamos el caso de un paciente que con embolismo pulmonar microembólico, acude al servicio de emergencia por presentar síntomas de cor pulmonar, como manifestación clínica de un hepatocarcinoma.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 16 años ingresó al hospital por presentar en los 3 meses previos disnea progresiva, inicialmente a moderados esfuerzos, que desde hace dos meses le imposibilita realizar sus actividades diarias como caminar o subir gradas. Se agrega disminución de peso y dolor en hipocondrio derecho asociado a distensión abdominal. Hace un mes el paciente permanece en reposo la mayor parte del tiempo, nota aumento de perímetro abdominal a predominio de hipocondrio derecho y aparición de edemas en miembros inferiores.

Al examen se le encuentra en mal estado general, con ortopnea marcada y una frecuencia respiratoria de 45 por minuto, con ingurgitación yugular evidente y soplo sistólico en foco pulmonar (IV/VI de intensidad). Se auscultan subcrépitos en los 2/3 basales de ambos hemitórax. En el abdomen se evidenció una masa en hipocondrio derecho de consistencia pétreo que se extendía hasta fosa iliaca derecha, acompañada de circulación colateral. Además presenta edemas hasta el 1/3 medio de ambos miembros inferiores; no se palpan adenopatías.

En los estudios de laboratorio se encontraron los siguiente resultados: Hb 8.7 gr/dL, leucocitos 7990/mm³, plaquetas 378 000/mm³, INR 1, glucosa 74 mg/dL, creatinina 0,3 mg/dL, albúmina 3,13 g/dL, TGO 364 U/L, TGP 40 U/L, alfa feto proteína >1210 ng/ml, CEA 5,55 ng/ml., DHL 1279, ELISA VIH (-), Ag HBs (+), Anti HBc total (+), Anti HBc IgM (-), Anti Ag HBe (+), Anti VHC (-). Al análisis de gases arteriales se obtuvo: PaO₂ 80mmhg, PaCO₂ 29.6 mmHg, pH 7.55, HCO₃ 26.7 mmol/L, lactato 2.4 mmol/L y SatO₂ 97% (Fracción de O₂: 0,32).

En el electrocardiograma se observó taquicardia sinusal, signos de sobrecarga sistólica de ventrículo derecho y crecimiento biauricular con una onda p pulmonar marcada. Se realizó un ecocardiograma donde se observó masa de 1.8 cm² móvil en aurícula derecha proveniente de vena

cava inferior, hipertensión pulmonar severa (presión sistólica de arteria pulmonar 81 mmhg) e insuficiencia severa en las válvulas mitral y tricuspídea. La ecografía abdominal, en el lóbulo derecho del hígado, muestra imagen de contornos lobulados hiperecogénicos, heterogénea de aproximadamente 169,8 x 176,6 x 180 mm, vascularizado, que hace efecto de masa sin dilatación de las vías biliares intrahepáticas.

En el décimo quinto día de hospitalización se agrega dolor abdominal, insuficiencia respiratoria y falla cardíaca refractaria a tratamiento, evoluciona de forma tórpida y fallece.

El examen post mortem revelo hígado (Figura 1) de aspecto distorsionado e irregular, con compromiso tumoral del lóbulo derecho con una dimensión de 12 cm x 8 cm x 6 cm que comprimía el resto del parénquima. Al hacer el corte (Figura 2) se observó compromiso diseminado por hepatocarcinoma.



Figura 1 Macroscopia Hígado: Masa tumoral irregular infiltrante, dependiente de lóbulo derecho del hígado, que compromete 80% de masa hepática y comprime lóbulo izquierdo, con peso de 4 550 gramos.

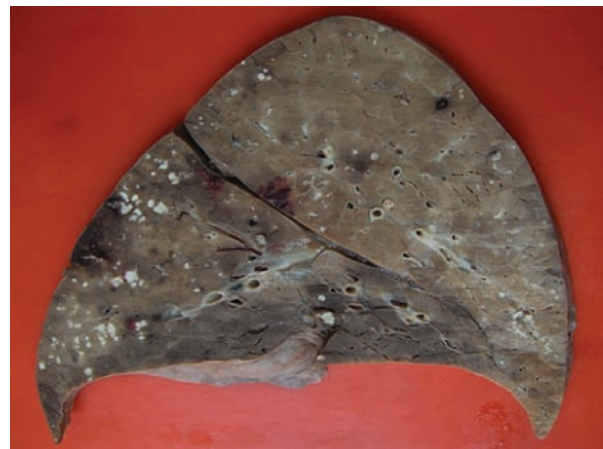


Figura 2 Microscopia Hígado (HE): Se observa zona limitrofe entre parénquima de características dentro de límites normales y tejido tumoral compatible con Hepatocarcinoma.

A nivel de las venas suprahepáticas, vena cava inferior y ventrículo derecho se observó la invasión por un émbolo compuesto de fibrina. A nivel pulmonar (Figura 3) se encontraron infartos pulmonares múltiples, al examen histológico (Figura 4 a-b) se observó compromiso por microémbolos tumorales en las arteriolas que acompañaban los bronquiolos terminales y septales, el tronco de la pulmonar y las ramas derecha e izquierda se encontraron libres de embolo o tumor.

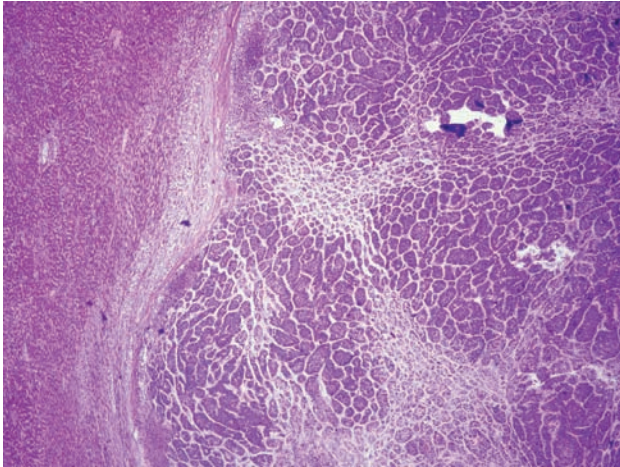


Figura 3 Microscopía Pulmón: Al corte se evidencian múltiples zonas de infarto en diferentes estadios de evolución.

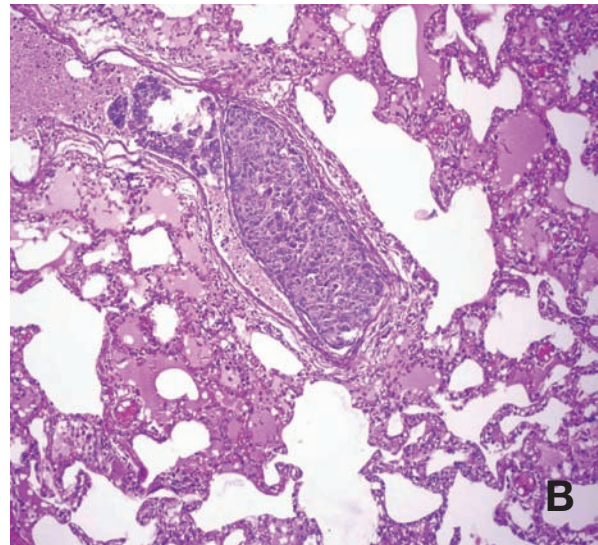
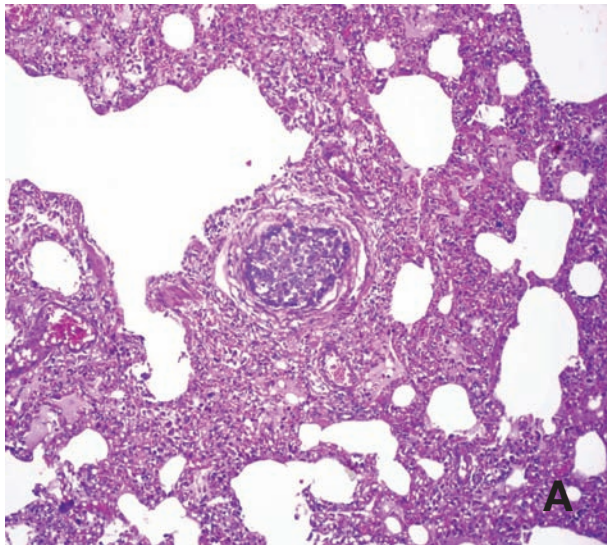


Figura 4: Microscopía Pulmón HE: Se observa compromiso por microémbolos tumorales en arterias (a) y arteriolas terminales (b), con infiltrado inflamatorio en luz alveolar.

DISCUSIÓN

El embolismo pulmonar tumoral es una de las patologías más difíciles de diagnosticar en los pacientes con cáncer. Schmidt lo describió por primera vez en 1897⁽¹⁾ pero no fue hasta Brill y Robertson en 1937⁽²⁾, que el síndrome de cor pulmonare subagudo debido a émbolos tumorales múltiples fue descrito

En serie de autopsias se ha demostrado la presencia de émbolos tumorales en 3 a 26% de pacientes con tumores sólidos, pero sólo un 8% de estos tienen un cuadro clínico atribuible a la lesión^(3,5). Como forma de presentación del hepatocarcinoma, el embolismo tumoral es una condición rara, y cuando se presenta, usualmente se asocia a un émbolo proximal grande debido a extensión del tumor a la vena cava inferior y aurícula derecha o de émbolos periféricos múltiples subsegmentarios. En el presente artículo nosotros reportamos un paciente con hepatocarcinoma, cuya presentación fue el desarrollo de cor pulmonare como consecuencia de microémbolos tumorales, habiéndose publicado tres casos con este cuadro clínico⁽⁶⁻⁸⁾.

El tumor puede embolizar el pulmón de cuatro formas: compromiso microvascular, invasión linfangítica, oclusión de las arterias grandes proximales, o la combinación de estas⁽³⁾. Estos émbolos tumorales intraluminales no proliferan ni se diseminan localmente por lo que no deben considerarse metástasis. Las células tumorales que alcanzan el pulmón queda atrapadas dentro de los capilares pulmonares, estas pueden iniciar la cascada de coagulación, por tanto la obstrucción de los vasos pulmonares es consecuencia tanto de presencia de células tumorales y el trombo asociado rico en plaquetas y fibrina⁽⁹⁾. Posteriormente, se produce hipertrofia concéntrica de la media y fibrosis de la íntima con obstrucción irreversible de los vasos pulmonares lo que da lugar a hipertensión y cor pulmonare. No existe una presentación clínica específica para el microembolismo tumoral, usualmente se presenta como

disnea subaguda y progresiva en la mayoría de casos, junto con dolor tipo pleurítico. Se ha reportado fatiga, pérdida de peso y tos sin hemoptisis con menor frecuencia. Al examen usualmente presentan taquipnea, taquicardia y signos de hipertensión pulmonar; excepcionalmente se ha reportado el desarrollo de cor pulmonare agudo debido a compromiso extenso, lo que concuerda con la causa de muerte en nuestro paciente⁽¹⁰⁾.

Para confirmar el diagnóstico se requiere la presencia de células tumorales en la vasculatura pulmonar, usualmente con biopsia pulmonar por toracoscopia; el análisis de gases arteriales muestra hipoxemia, alcalosis e incremento de la gradiente alveolo-arterial; en el EKG puede observarse hipertrofia del ventrículo derecho, las radiografías y estudios tomográficos pueden mostrar ocasionalmente aumento de la silueta cardiaca, arterias pulmonares prominentes e infiltrado intersticial con compromiso linfagítico. Los exámenes de perfusión-ventilación pueden ser normales o mostrar defectos de perfusión periféricos subsegmentarios con ventilación normal^(9,10). La angiografía pulmonar, que es el gold estándar para embolismo pulmonar trombótico, carece de sensibilidad y especificidad, como se demostró en un estudio, donde 13 de 15 pacientes no mostraron alteración; y la presión de la arteria pulmonar por cateterismo o ecocardiograma frecuentemente es superior a 50 mmHg,⁽¹⁰⁾.

El cateterismo de la arteria pulmonar con aspiración de sangre y citología puede confirmar el diagnóstico, aunque su lectura es difícil por la presencia de células epiteliales y macrófagos que pueden simular células neoplásicas⁽¹¹⁾.

En conclusión, el embolismo tumoral pulmonar microscópico debe considerarse en el diagnóstico diferencial de un paciente con disnea subaguda y estigmas clínicos de cuadro neoplásico. Esta entidad usualmente no es reconocida hasta la muerte, y en aquellos pacientes sintomáticos incluso llegar al diagnóstico puede ser difícil debido a los resultados no específicos de los exámenes auxiliares. El uso juicioso de pruebas como el scan ventilación-perfusión, citología arterial pulmonar o biopsia directa por toracoscopia pueden llevar al diagnóstico oportuno.

BIBLIOGRAFÍA

1. SCHMIDT MB. Die Verbreitungswege der Karzinome und die Beziehung generalisierter Sarcome zu den leukaemischen Neubildungen. Vienna: G. Fischer; 1903.
2. BRILL IC, ROBERTSON TD. Subacute cor pulmonale. Arch Intern Med. 1937;60:1043-1057.
3. KANE RD, HAWKINS HK, MILLER JA, NOCE PS. Microscopic pulmonary tumor emboli associated with dyspnea. Cancer. 1975;36:1473-1482.
4. SHIELDS DJ, EDWARDS WD. Pulmonary hypertension attributable to neoplastic emboli: an autopsy study of 20 cases and a review of the literature. Cardiovasc Pathol. 1992;1:279-287.
5. GUTIERREZ-MACIAS, K.E. BARANDIARAN, F.J. ERCORECA, M.M. DE ZARATE, Acute cor pulmonale due to microscopic tumor embolism as the first manifestation of hepatocellular carcinoma, Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 14(2002)775-777.
6. JÄKEL, A. RAMASWAMY, U. KÖHLER, P.J. BARTH, Massive pulmonary tumor microembolism from hepatocellular carcinoma
7. WILSON, J. GUARDINO, O. ASPIRA, Pulmonary tumor embolism as a presenting feature of cavoatrial hepatocellular carcinoma, Chest 119(2001) 657-658.
8. BASSIRI AG, HAGHIGHI B, DOYLE RL, BERRY GJ, RIZK NW. Pulmonary tumour embolism. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155:2089-2095
9. SCHRINER RW, RYU JH, EDWARDS WD. Microscopic pulmonary tumour embolism causing subacute cor pulmonale: a difficult antemortem diagnosis. Mayo Clin Proc 1991; 66:143-148
10. MASSON RG, KRIKORIAN J, LUKL P, et al. Pulmonary microvascular cytology in the diagnosis of lymphangitic carcinomatosis. N Engl J Med. 1989;321:71-76.
11. ROBERTS KE, HAMELE-BENA D, SAQI A, STEIN CA, COLE RP, Pulmonary tumor embolism: a review of the literature. Am J Med. 2003;115:228-232.