

Hemorragia espontánea en neoplasias hepáticas. Experiencia de una Institución

Dr. Alejandro González-Ojeda,* Dr. Heriberto Medina-Franco,* Dr. Joaquín S Aldrete*

* Departamento de Cirugía de la Escuela de Medicina de la Universidad de Alabama en Birmingham. Birmingham, Alabama.

Correspondencia: Dr. Heriberto Medina-Franco. Instituto Nacional de la Nutrición «Salvador Zubirán». Vasco de Quiroga 15, Tlalpan, México, D.F. Teléfono: (5) 573-73-33. Ext. 2143.

RESUMEN Objetivo: Realizar una revisión retrospectiva de la experiencia en una Institución en el manejo de neoplasias hepáticas complicadas con hemorragia espontánea y llevar a cabo una revisión de la literatura. **Métodos:** En el periodo de once años de 1980 a 1990 revisamos los expedientes clínicos de los pacientes manejados en nuestra Institución con el diagnóstico de tumores hepáticos complicados con hemorragia espontánea. Se registraron datos demográficos, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y evolución de cada uno de los casos. Se realizó una revisión de la literatura mundial. **Resultados:** En el periodo de estudio se registraron seis casos de pacientes con el diagnóstico de tumores hepáticos complicados con hemorragia espontánea. Cinco de los pacientes fueron del sexo femenino con un intervalo de edad entre 30 a 67 años. Cuatro de ellas tenían el diagnóstico de adenoma (solitario en tres casos y múltiple en uno más) y una paciente presentaba un quiste hepático no parasitario. Cuatro de las seis pacientes con el diagnóstico de adenoma habían usado anticonceptivos orales por al menos tres años en el pasado. El sexto caso correspondió a un paciente masculino con un carcinoma hepatocelular roto. Tres pacientes fueron ingresados al hospital en estado de choque, en el resto de los casos la cápsula hepática había contenido la hemorragia. De los pacientes en estado de choque en dos de ellos la embolización fue efectiva para detener el sangrado, mientras que el otro paciente requirió hemostasia qui-

SUMMARY Objective: Retrospective review of a single Institution experience with the management of hepatic neoplasms complicated with spontaneous bleeding. **Methods:** In a 11 years period from 1980 to 1990 we reviewed the medical charts of patients treated at our Institution with the diagnosis of hepatic neoplasms complicated with sudden bleeding. We recorded demographic information, clinical manifestations, treatment and outcome. A review of the world literature was done. **Results:** We found six patients with the diagnosis of liver tumors complicated with sudden bleeding. Five patients were female with a age range from 30 to 67 years old. Four of them had an adenoma (three of them single and one multiple) and the fifth had a non-parasitic cyst. Seventy-five per cent of the patients with the diagnosis of adenoma had used in the past oral contraceptives for at least three years. The sixth patient was a male with a ruptured hepatocellular carcinoma. Three patients were admitted in shock. Successful transcatheter hepatic arterial embolization was performed in two patients; the third required operative hemostasis. Major hepatic resections were performed in three patients including a total hepatectomy and liver transplant. All patients recovered satisfactorily. **Conclusions:** The spontaneous rupture of benign and malignant tumors of the liver is not a common phenomenon, but is a serious complication. The experience of our Institution and

INTRODUCCIÓN

La ruptura espontánea de los tumores hepáticos representa una complicación grave aunque afortunadamente poco frecuente. Sin embargo, la incidencia de esta complicación es mayor en áreas con una elevada incidencia de carcinoma hepatocelular.⁽¹⁻⁴⁾

La resección quirúrgica de la neoplasia hepática rota es el tratamiento de elección. El manejo médico y qui-

rúrgico de este grupo de pacientes debe ser agresivo, ya que la hemorragia tanto del tumor como del tejido hepático subyacente es profusa y se ha asociado con una mortalidad de hasta el 80% cuando el paciente con hipotensión arterial por esta causa es manejado en forma conservadora.^{2,5}

El objetivo del presente estudio es revisar la experiencia en el manejo de este grupo de pacientes en un hospital de enseñanza en los Estados Unidos.

rúrgica. Se realizaron tres resecciones hepáticas mayores, incluyendo una hepatectomía con trasplante ortotópico de hígado. Todos los pacientes se recuperaron satisfactoriamente. **Conclusiones:** La ruptura espontánea de los tumores hepáticos es un evento raro pero grave. La experiencia en nuestra Institución y los reportes de la literatura favorecen el uso de la tomografía computada y la arteriografía como los principales elementos diagnósticos en este grupo de pacientes, sin embargo, la arteriografía cuenta con el potencial terapéutico de la embolización que es altamente eficaz para cohibir la hemorragia. El pronóstico del paciente a largo plazo depende del diagnóstico final y del manejo oportuno de esta complicación.

Palabras clave: Tumores hepáticos, hepatoma, embolización, sangrado

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de todos los pacientes tratados por ruptura espontánea de un tumor hepático en la Sección de Cirugía Gastrointestinal del Departamento de Cirugía de la Universidad de Alabama en Birmingham, USA en el periodo de 11 años desde el 1 de enero de 1980 al 31 de diciembre de 1990.

Se revisaron los expedientes clínicos de cada uno de los casos, registrándose los datos demográficos, manifestaciones clínicas, estudios de gabinete, manejo y evolución. La ruptura de la neoplasia hepática fue considerada espontánea cuando ocurrió en ausencia de trauma abdominal, biopsia hepática percutánea o examen laparoscópico de la cavidad abdominal. Se definió como estado de choque al ingreso la presencia de taquicardia mayor de 100/min y una presión sistólica menor de 100 mmHg. Se registró la presencia de cirrosis hepática así como la presencia o no del antígeno de superficie de la hepatitis B en el suero de los pacientes.

Los procedimientos hemostáticos usados fueron de índole quirúrgica (empaquetamiento, sutura, ligadura de la arteria hepática) o no quirúrgicos (embolización mediante arteriografía). Se consideraron satisfactorios estos procedimientos cuando los requerimientos transfusionales fueran menores de cuatro paquetes globulares en 24 horas y los signos vitales permanecieran estables. Se registraron asimismo los hallazgos transoperatorios (tamaño del tumor y características, multicentricidad y sitio del sangrado), morbilidad y evolución de los pacientes. En el presente estudio se definió como mortalidad quirúrgica al fallecimiento del pacien-

the reports of literature favor CT scan and arteriogram as the most effective diagnostic methods in this group of patients, but arteriogram has the advantage of its therapeutic potential. The long term prognosis of this patients depends of their pathological diagnosis.

Key words: Liver tumors, hepatoma, embolization, bleeding.

te durante el periodo de hospitalización por la ruptura espontánea de la neoplasia hepática o bien dentro de los 60 días siguientes a dicho evento.

RESULTADOS

En el periodo de estudio se registraron seis pacientes con hemorragia espontánea de un tumor hepático (*Cuadro 1*). Cinco pacientes fueron del sexo femenino, con un intervalo de edad entre los 30 y los 67 años. En tres de ellas el sangrado se presentó por la ruptura espontánea de un adenoma solitario, mientras que otra paciente presentaba múltiples adenomas. En tres de las cuatro pacientes con el diagnóstico de adenoma hepático, éste se relacionó en forma estrecha con el uso de anticonceptivos orales por al menos tres años en el periodo inmediato anterior a la ruptura de la neoplasia. Una paciente presentó ruptura del adenoma en el periodo del puerperio inmediato. La quinta paciente, femenina de 67 años de edad, con historia de episodios repetidos de dolor en el hipocondrio derecho, se presentó con ruptura espontánea de un quiste hepático no parasitario. El único paciente del sexo masculino correspondió a un paciente de origen asiático de 48 años de edad con un carcinoma hepatocelular roto.

Excepto la paciente con ruptura espontánea del quiste hepático, en el resto de los pacientes el síntoma de presentación fue la aparición súbita de dolor abdominal. El 50% de los pacientes (3/6) se presentó con choque hipovolémico que requirió manejo agresivo con líquidos parenterales.

Los exámenes de laboratorio de ingreso reportaron

CUADRO 1
RESUMEN DE LOS CASOS, PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS Y SOBREVIDA

Caso	Diagnóstico	Procedimiento quirúrgico	Hemoperitoneo	Pérdida sanguínea	Sobrevida
1	Adenoma	Lobectomía izquierda	Sí	450 mL	Viva a 5 años
2	Adenoma	Lobectomía derecha	Sí	2,000 mL	Falleció después de 8 años
3	Adenoma	Lobectomía lateral izquierda	Sí	100 mL	Viva a 3 años*
4	Adenomas múltiples(3)	Excisión tumoral	No	4,000 mL	Viva a 11 años
5	Quiste parasitario	No cistectomía	Sí	2,700 mL	Viva a 6 años
6	Hepatocarcinoma	Hepatectomía y trasplante	Sí	6,600 mL	Falleció después de 8 meses

* Perdida tras este periodo de seguimiento.

anemia como único dato relevante. Las pruebas de función hepática se encontraban dentro de límites normales en todos los casos. Sólo el paciente con carcinoma hepatocelular presentaba positividad para el antígeno de superficie de la hepatitis B.

La mayoría de los pacientes (5/6) fue sometido a la combinación de arteriografía y tomografía computada, logrando estabilizar su situación hemodinámica. Esta combinación identificó satisfactoriamente la localización de la hemorragia. Se identificó una anatomía normal del tronco celiaco en tres casos, en los otros dos, la arteria hepática izquierda se originaba de la arteria gástrica izquierda.

Una vez estabilizados hemodinámicamente los tres pacientes con choque hipovolémico, en dos de ellos se logró hemostasia mediante embolización con Gelfoam a través del catéter de la arteriografía; en estos casos se embolizaron tanto la arteria hepática izquierda como la derecha. En el otro paciente, dada la presencia de aporte vascular múltiple para el tumor se requirió la realización de hemostasia quirúrgica. Los dos pacientes que fueron embolizados presentaron una elevación transitoria de las cifras de bilirrubina así como de enzimas hepáticas y fiebre moderada que cedió en forma espontánea en los días subsecuentes.

Los procedimientos quirúrgicos realizados se describen en el *cuadro 1*. En el caso de la paciente con adenomas múltiples la cirugía fue realizada cuatro meses después de la ruptura espontánea de uno de los tumores, mientras que la paciente con el diagnóstico de quiste hepático no parasitario roto, el tratamiento definitivo se realizó en forma semielectiva tres días después de haberse presentado la complicación. Los otros cuatro

pacientes fueron intervenidos entre 10 y 12 días después de la ruptura espontánea del tumor. Se realizó resección mayor en tres pacientes incluyendo hepatectomía y trasplante ortotópico de hígado y colectomía transversa en el sexto caso.

Excepto en la paciente número 4, el resto se presentó con hemoperitoneo. En este caso, una tomografía previa había demostrado la presencia de sangre en la cavidad peritoneal que no fue corroborada durante la cirugía. Durante la laparotomía, la zona de ruptura fue identificada claramente en todos los casos y se evacuaron cantidades variables de sangre de la cavidad peritoneal. El caso número 3 presentaba un adenoma pedunculado que pudo ser resecado rápidamente con una pérdida sanguínea mínima. La paciente con adenomas múltiples presentó como complicación posoperatoria hemorragia intraabdominal que requirió reintervención quirúrgica y en el posoperatorio desarrolló trombosis de la vena cava inferior, sepsis por *Candida* e infección de herida quirúrgica, sin embargo, evolucionó satisfactoriamente con manejo médico. No se registró ningún caso de mortalidad operatoria.

El paciente que fue sometido a trasplante ortotópico del hígado permaneció estable y en buenas condiciones generales hasta seis meses postrasplante, cuando falleció a consecuencia de una infección micótica severa. La supervivencia del resto de los pacientes se muestra en el *cuadro 1*.

DISCUSIÓN

Los tumores benignos y malignos del hígado son susceptibles a ruptura espontánea. En áreas con elevada

prevalencia de hepatoma, la incidencia reportada de esta complicación varía de 4.5 a 14.5%.⁶ En algunos casos, la ruptura es la primera manifestación clínica del tumor.⁷ En países occidentales, la hemorragia como complicación de tumores hepáticos es un fenómeno poco común. Por ejemplo, Starzl y cols en grandes series de tumores hepáticos no detectaron ruptura de los mismos como complicación,⁸ y de hecho, hasta 1988 sólo se habían reportado 14 casos de ruptura de carcinoma hepatocelular en los Estados Unidos.⁹

La incidencia de ruptura espontánea de adenomas hepáticos se ha reportado en un rango de 12.5 a 50%,^{10,16} sin embargo, la diferenciación entre un adenoma y un carcinoma bien diferenciado es difícil, particularmente cuando se realiza el diagnóstico en un espécimen obtenido mediante biopsia con aguja fina.¹⁷ La elevada frecuencia de complicación hemorrágica de los adenomas hepáticos está dada por sus características anatómicas y patológicas. Los adenomas son tumores hipervascularizados que contienen múltiples sinusoides y capilares dilatados de paredes delgadas en los cuales la presión del flujo es elevada, ya que reciben suministro primordialmente arterial.¹⁸ Por otra parte, el soporte de tejido conectivo es inadecuado y, en consecuencia, el sangrado tiene la tendencia a propagarse a través del tumor. Que la hemorragia permanezca contenida dentro de la masa tumoral o produzca hemoperitoneo depende fundamentalmente de la distancia que separa al tumor de la superficie hepática y del grosor de la cápsula si ésta se encuentra intacta. La tendencia a la hemorragia de los adenomas hepáticos es el fundamento de la justificación de resección quirúrgica ante este diagnóstico a diferencia de lo que ocurre con la hiperplasia nodular focal que muy ocasionalmente presenta a la hemorragia como complicación y, por tanto, puede elegirse la conducta expectante o los hemangiomas que se encuentran prácticamente exentos de hemorragia espontánea.

Desde el reporte de Baum y cols,¹⁹ varios estudios han establecido la asociación entre los adenomas hepáticos y la terapia con hormonales, particularmente anticonceptivos orales.^{10,11,20-22} En el presente reporte, cuatro de los seis pacientes presentaban adenomas hepáticos y tres de ellos se encontraban asociados al uso de anticonceptivos orales.

Todos los pacientes con adenomas en esta serie se encontraban asintomáticos previo a la presentación de dolor abdominal súbito. Cincuenta por ciento presentó inestabilidad hemodinámica que requirió manejo agresivo con soluciones parenterales así como control quirúrgico de la hemorragia.

La embolización arterial de los tumores hepáticos se ha utilizado tanto para facilitar su resección quirúrgica como para el manejo paliativo de aquellas neoplasias irresecables.²³⁻²⁶ Más recientemente este mismo manejo se ha dado a tumores hepáticos complicados con hemorragia.²⁷⁻²⁹ De hecho, algunos reportes establecen que la embolización arterial es tan efectiva como la ligadura quirúrgica de la arteria hepática para el control de la hemorragia.^{2,4,6} Por otra parte, la embolización selectiva cuenta con las ventajas de preservar en parte el flujo hepático, lo que permite reducir la posibilidad de falla hepática en el posoperatorio cuando es posible la resección del tumor,³⁰ así como también permite la reducción de las dimensiones de la neoplasia y su vascularidad. En el presente reporte la embolización selectiva fue exitosa en los dos pacientes en quienes se llevó a cabo el procedimiento. En todos los pacientes pudo realizarse la resección de la neoplasia hepática sin mortalidad quirúrgica.

Con tratamiento adecuado la mayor parte de estos pacientes pese a su gravedad y al hecho de presentar inestabilidad hemodinámica pueden presentar sobrevida a largo plazo, la cual depende fundamentalmente del diagnóstico histopatológico de la neoplasia que presentan.

CONCLUSIONES

La ruptura espontánea de las neoplasias hepáticas es una complicación que, aunque poco frecuente, es de importancia debido a su gravedad, siendo la combinación de tomografía computada y arteriografía los estudios de elección para el diagnóstico de esta entidad. La embolización selectiva es altamente eficaz para el control de la hemorragia, sin embargo, la subsecuente resección quirúrgica de la neoplasia es requerida en la mayoría de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Ong GB, Taw JL. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. *Br J Med* 1972; 4: 146-149.
2. Cheafraani O, Plenqvanil O, Asavanich C. Spontaneous rupture of primary hepatoma. Report of 63 cases with particular reference to the pathogenesis and rationale treatment by hepatic artery ligation. *Cancer* 1983; 51: 1532-1536.
3. Balasequaram M. Spontaneous intraperitoneal rupture of primary liver-cell carcinoma. *Aus NZ J Surg* 1968; 37: 332-337.
4. Dewar GA, Griffin SM, Ku KW, Lau WY, Li AKC. Management of bleeding liver tumors in Hong Kong. *Br J Surg* 1991; 78: 463-466.
5. Rerman RE, David IE. Spontaneous rupture of the liver caused by hepatomas. *Surgery* 1973; 74: 715-719.
6. Lai ECS, Wu KM, Choi TK, Wong J. Spontaneous ruptured hepatocellular carcinoma. An appraisal of surgical treatment. *Ann Surg* 1989; 210: 24-28.

Hemorragia espontánea en neoplasias hepáticas

7. Nagause N, Yukaya H, Hamada T, Hirose S, Kanashima R, Inokuchi R. The natural history of hepatocellular carcinoma. A study of 100 untreated cases. *Cancer* 1984; 54: 1461-1465.
8. Iwatsuki S, Sheehan DG, Starzl TE. The changing face of hepatic resection. *Curr Prob Surg* 1989; 26: 285-379.
9. Clarkston W, Inciardi M, Kirkpatrick S, McEwen G, Ediger S, Schubert I. Acute hemoperitoneum from rupture of a hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 1988; 10: 221-225.
10. González F, Mark Ch. Hepatic tumors and oral contraceptives. Surgical management. *J Surg Oncol* 1985; 29: 193-197.
11. Klatskin G. Hepatic tumors: possible relationship to use of oral contraceptives. *Gastroenterology* 1977; 75: 386-394.
12. Kerlin P, Davis GL, McGill DG. Hepatic adenoma and focal nodular hiperplasia: clinical, pathologic and radiologic features. *Gastroenterology* 1983; 84: 178-180.
13. Well R III, Koep LJ, Starzl TE. Liver resection for hepatic adenoma. *Arch Surg* 1979; 114: 178-180.
14. Chang CK, Detmer DE. Proper management of hepatic adenoma associated with oral contraceptives. *Surg Gynecol Obstet* 1977; 144: 703-706.
15. Leese F, Farqes O, Bismuth H. Liver cell adenomas. A 12-year surgical experience from a specialists hepato-biliary unit. *Ann Surg* 1988; 208: 558-564.
16. Nichols FC, VanHeerden JA, Weiland LH. Benign liver tumors. *Surg Clin North Am* 1989; 69: 297-314.
17. Iwatsuki S, Iodo Y, Starzl TE. Excisional therapy of benign hepatic lesions. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171: 240-246.
18. Breedis C, Yoing G. The blood supply in neoplasms in the liver. *Am J Pathol* 1954; 30: 969-985.
19. Baum JK, Holtz F, Bookstein JJ, Klein EW. Possible association between benign hepatomas and oral contraceptives. *Lancet* 1973; 2: 926-929.
20. Mays ET, Cristopherson W. Hepatic tumor induced by sex steroids. *Sem Liver Dis* 1984; 4: 147-157.
21. Steinbrecher VP, Lisbona R, Huang SN, Mishkin S. Complete regression of hepatocellular adenoma after withdrawal of oral contraceptives. *Dig Dis Sci* 1981; 26: 1045-1050.
22. Ramseur WL, Cooper MR. Asymptomatic liver cell adenomas. Another case of resolution after discontinuation of oral contraceptive use. *JAMA* 1978; 239: 1647-1648.
23. Chuang VP, Wallace S. Hepatic artery embolization in the treatment of hepatic neoplasms. *Radiology* 1981; 140: 51-58.
24. Chuang VP, Wallace S, Soo CS. Therapeutic embolization of hepatic tumors. *Am J Roentgenol* 1982; 138: 289-294.
25. Yamada R, Sato M, Kawabata M. Hepatic arterial embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. *Radiology* 1981; 148: 397-401.
26. Nakamura R, Tanaka TM, Horis S, Yoshioka H, Huroda C. Transcatheter embolization of hepatocellular carcinoma. Assessment of efficacy in cases of resection following embolization. *Radiology* 1983; 147: 401-405.
27. Hsieh JS, Huang CJ, Huang YS, Sheen PC, Huang TJ. Intraoperative haemorrhage due to spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. Treatment by hepatic artery embolization. *AJR* 1987; 149: 715-717.
28. Hirai K, Kawasoc Y, Yamashita K. Transcatheter arterial embolization of ruptured hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1986; 81: 275-279.
29. Sato Y, Fujiwara K, Furui T. Benefit of transarterial embolization of ruptured hepatocellular carcinoma complicating liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1985; 89: 157-159.
30. Chen MF, Jan YY, Lee TY. Transcatheter hepatic arterial embolization followed by hepatic resection for spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1986; 58: 332-335.