

ARTICULOS ORIGINALES

Alteraciones vasculares de los tumores hepáticos

Dres. Nicolás Davidenko, Marys Casanova, Ernesto Silva García, Eduardo Curuchet, Br. Walter Alba y Dr. Eduardo De Stéfani *

Se estudian 50 angiogramas en hígados tumorales.

Fueron realizadas en 36 pacientes portadores de tumores primitivos y secundarios: 20 por oleohepatografía y 16 por arteriografía hepática. En 14 hígados de autopsia se practicó la inyección post-mortem que permitió además el estudio microangiográfico de los tumores. Se efectuó la microscopía en todas las piezas.

En 20 pacientes y en 2 piezas de autopsia se estudió el sistema venoso portal mediante inyección transesplénica y transumbilical en los primeros y troncular en las segundas, en éstos no se observó penetración venosa al área tumoral ya fueran primitivos o secundarios. Se obtuvieron 27 arteriografías: 16 "in vivo" y 11 inyecciones de piezas anatómicas.

En 13 casos (48,5 %) el nódulo tumoral estaba hipervascularizado. En 4 casos clínicos (14,81 %) se observaron signos indirectos de existencia de tumor: infiltración y estiramiento arterial. En 10 casos (33,33 %) los tumores eran avasculares. El nódulo necrosado se constató en 1 caso (3,70 %).

En todas las piezas de autopsia coexistían nódulos hipervascularizados con otros avascularizados, constituyendo un tipo radiológico mixto.

La ausencia de irrigación arterial radiológica y macroscópica de agunos nódulos no significa la inexistencia de una red vascular. En ellos se confirmó histológicamente la presencia de escasos vasos y una transformación fibrosa del tumor vinculada posiblemente a fenómenos inmunobiológicos.

Palabras clave (Key words, Mots clés) MEDLARS:
Liver / Neoplasms.

INTRODUCCION

La mayoría de los tumores hepáticos, primitivos o secundarios, son irrecables por lo que se ha propuesto una diversa gama de posibilidades terapéuticas paliativas. Hasta ahora no se ha utilizado un criterio definido pa-

Clinica Quirúrgica "B" (Prof. Jorge Pradines). Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela". Montevideo.

ra la elección del tipo de tratamiento a instituir. El conocimiento del tipo anatómico de vascularización tumoral es necesario para aplicar una efectiva terapéutica paliativa.

MATERIAL Y METODOS

Estudiamos 50 angiogramas hepáticos aplicando diversos procedimientos:

- 1º) La oleohepatografía en 20 pacientes.
- 2º) La arteriografía hepática en 16 enfermos.
- 3º) La angiografía post-mortem en 14 casos complementado por la micro-angiografía y la histología.

En dos casos se realizó sucesivamente oleohepatografía y arteriografía hepática. En dos estudios anatómicos se inyectó simultáneamente el sistema venoso portal y el arterial

En un solo caso se inyectó el sistema suprahepático.

RESULTADOS

Oleohepatografía (20 casos)

Parte de los resultados obtenidos por este método han sido comunicados anteriormente (7, 8, 9, 10). Debido a la persistencia del contraste (Lipiodol-Ultra-Fluido) es posible obtener un detallado estudio del sistema venoso portal, sinusoidal y parenquimatoso. Se empleó la vía esplénica percutánea en 14 casos y en 6 la vena umbilical repermeabilizada.

En 2 casos estudiados con radiocinematografía constatamos la inversión del flujo sanguíneo portal. En ellos apreciamos que algunas gotitas de lipiodol ultra fluido luego de transitar por la vena porta y tomar su rama izquierda llegaron casi hasta el extremo del lóbulo, cambiando abruptamente de dirección, volviéndose luego hacia atrás desandando el camino recorrido para tomar a contra corriente la rama derecha de la vena porta y distribuirse en cualquier sector de dicho lóbulo.

Por dichas constataciones consideramos que es posible la existencia de vehiculización de células tumorales a contra-corriente desde un lóbulo hacia otro, y su posterior implantación y crecimiento. Es por ello que dudamos sobre

Presentado en la Sociedad de Cirugía el 25 de junio de 1975.

* Instructor de Semiología Quirúrgica. Fac. Med. Montevideo. Médico Gastroenterólogo del H. Maciel. M.S.P. Ex-Asistentes de Radiología, Técnico Radiólogo y Asistente de Anatomía Patológica. Fac. Med. Montevideo.

Dirección: Nelson 3329, Montevideo (Dr. Davidenko)

la existencia del cáncer multicéntrico primitivo que no sería otra cosa que la expresión de metástasis en el propio órgano de un foco tumoral primitivo. Idénticas consideraciones se pueden establecer para los nódulos secundarios.

En un caso de hepatoma la esplenoportografía evidenció la ausencia de la rama portal correspondiente a los segmentos VI y VII traduciendo la presencia de trombosis tumoral. El área avascular obtenida por la oleohepatografía fue mayor que la imagen tumoral evidenciada por la arteriografía.

En los casos restantes que correspondieron a tumores secundarios de diverso origen observamos que el nódulo tumoral en su crecimiento expansivo disloca y desplaza al sistema venoso portal. Este queda en todos los casos detenido en la periferia del nódulo. Sobre este hecho existe acuerdo unánime entre todos los autores. Sólo Delarue (11) en un único caso observó una imagen de hipervascularización.

Arteriografía hepática (16 casos)

Fue realizada según la técnica de Seldinger por punción transfemorale. No nos extendemos sobre ella ya que fue comunicada anteriormente por uno de nosotros (19).

La cateterización del tronco celíaco se efectuó en 14 pacientes, en uno ante la imposibilidad de realizar dicha maniobra se efectuó aortografía panorámica. En un caso se logró una arteriografía hepática super-selectiva. En dos ocasiones la arteria hepática provenía de la mesentérica superior y en uno la hepática izquierda nacía de la gastroduodenal.

En 6 pacientes (37,5 %) se pudo establecer un diagnóstico certero por los caracteres arteriográficos obtenidos. La hipervascularización nodular típica con formación de imagen "en cesto", la existencia de vasos anárquicos y lagunas vasculares fue evidente en 4 casos en los cuales fue posible identificar uno o más pedículos tumorales. En dos observaciones se constató la hiperplasia de la arteria hepática que triplicó su diámetro acompañándose de una fase arteriolar y hepatográfica de gran hipervascularización difusa y pseudo-angiomatosa.

En 4 observaciones (25 %) se pudieron apreciar solamente signos indirectos tales como arterias dislocadas, estiradas y afinadas por el proceso expansivo, acompañadas de dudosas imágenes de hipervascularización.

En los 6 casos restantes (37,5 %) había apertura del arco vascular arterial y limitación de los tiempos sucesivos de una zona netamente avascular. Existió real dificultad de diagnóstico, fundamentalmente para diferenciarlo con la hidatidosis.

El contraste utilizado en nuestra serie fue hidrosoluble, sin embargo otros autores (14) utilizan el Lipiodol-Ultra-Fluido con la finalidad de mejorar la imagen pudiendo poner en evidencia los nódulos avasculares; la dificultad mayor reside cuando el nódulo tumoral

tiene una vascularización similar a la del parénquima hepático circundante.

Consideramos que el estudio arteriográfico es de gran importancia para establecer el origen anatómico de la arteria hepática y saber si forma un tronco único o múltiple que puede nacer de: la mesentérica superior, la esplénica, la coronaria o bien de la gastroduodenal. Por lo demás, cuando la imagen obtenida es hipervascular permite efectuar diagnóstico fácil y seguro.

Angiogramas post-mortem (14 casos)

Se efectuaron mediante la inyección de medio gelatinoso a través de la arteria hepática en 10 casos, en 2 por la vena porta en 1 por el

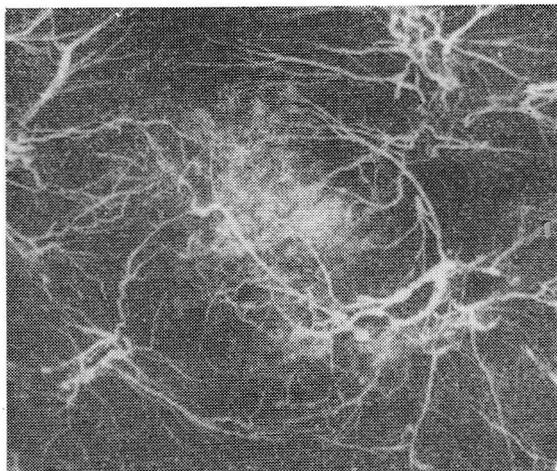


FIG. 1.—Nódulo hipervascularizado. Se observa la existencia de varios pedículos arteriales que se dirigen hacia el nódulo tumoral que contiene lagunas vasculares.

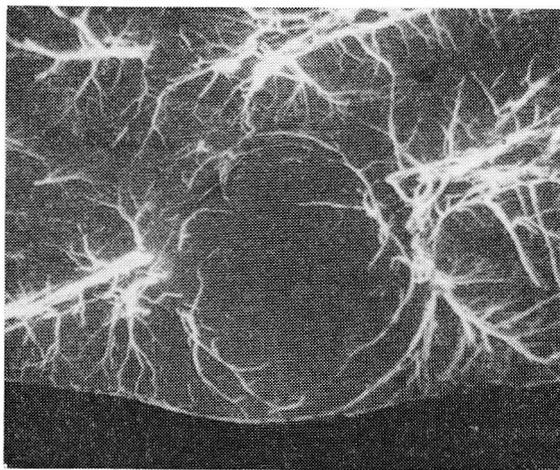


FIG. 2.—Nódulo avascularizado. No existe penetración del sistema arterial, el que es desplazado por el proceso expansivo.

sistema suprahepático, en otro inyección simultánea de la arteria hepática y de la vena porta. Se efectuaron radiografías en distintas incidencias y cortes ántero-posteriores de los cuales también se tomaron placas.

De nuestro estudio surgen dos aspectos vasculares claramente diferenciables:

1º) En 6 casos (54,4 %) existieron nódulos hipervascularizados en los cuales fue posible diferenciar varios pedículos vasculares dependientes de la arteria hepática, existiendo una neoangiogénesis tumoral típica con presencia de lagunas vasculares. A veces esta imagen predomina en la periferia mientras que en el centro se hace hipovascular por la presencia de necrosis o transformación fibrosa.

2º) Los nódulos avascularizados estuvieron presentes en 4 casos (36,6 %), en los mismos no se observa la más mínima penetración del sistema arterial que está dislocado y desplazado por el proceso expansivo.

Es importante recalcar que en todas las piezas se observan nódulos en distinto grado de crecimiento los cuales son portadores de distinto tipo de vascularización. Si bien hemos denominado nódulos hiper o avascularizados a aquellos en que existe neto predominio de una y otra forma. En realidad la combinación de ambas que denominamos mixta es la más frecuente.

3º) El nódulo totalmente necrosado no es común ya que se observó en 1 solo caso (9 %) en su interior no se visualizaron ramas del sistema arterial sino una pérdida de contraste que se mezcló con la necrosis tumoral dando una imagen estereotipada.

En ninguno de los casos estudiados pudimos establecer una correlación entre el territorio vascular (portal o extra-portal) en el cual asentaba el tumor primitivo y el tipo de vascularización tumoral encontrada. En los casos en que se inyectó el sistema portal o suprahepático no se observaron zonas hipervascularizadas o penetración de dichos sistemas en el nódulo tumoral.

La microangiología nos da la posibilidad de estudiar a una escala más pequeña las diferentes alteraciones vasculares. Los pequeños conglomerados de células neoplásicas son penetradas por un neo-estroma rico en vasos aportados por la arteria hepática. Por medir ellas escasos milímetros es posible observar uno o varios pedículos arteriales. En el curso de su crecimiento el nódulo puede persistir hipervascularizado pero lo más frecuente es que aparezcan en su seno zonas sin vascularización.

Los vasos tienen una disposición irregular y adoptan una forma radiada muy típica con la formación de extensos lagos sanguíneos de noformación tumoral configurando el aspecto habitualmente encontrado en el adenocarcinoma.

En un caso de melanoma secundario y otro de hepatoma (que creció en parénquima hepático normal) que sustituyeron a todo el hígado se constató la presencia de zonas hipervascularizadas y otras hipovascularizadas con áreas de necrosis. El árbol arterial intrahepático estaba sustituido por otro de natura-

leza netamente tumoral. La microangiografía mostró la existencia de neovasos de distribución irregular y anárquica que forma un enrejado sin ningún tipo de sistematización existiendo microlagos sanguíneos de forma grosseamente triangular, focos de micro-necrosis a través de los cuales penetra el contraste dando lugar a la formación de imágenes micro-pseudoaneurismáticas.

El estudio histológico mostró que en los nódulos hipervascularizados existe siempre gran riqueza celular constatándose un aporte vascular muy importante. En los nódulos avasculares se pueden encontrar áreas de necrosis pero lo más frecuente es la existencia de una transformación fibrosa. Histológicamente se aprecia tejido fibroso abundante con muy escasos vasos en cuyo seno se encuentran células neoplásicas aisladas o en pequeños grupos pero sin alteraciones y por lo tanto vivas. Se interpreta este hecho (20) como vinculado a procesos inmunológicos. Por lo tanto el hecho de que un nódulo sea avascular no significa que esté necrosado, sino que ha sufrido transformaciones bajo el influjo inmunobiológico pero que tiene potencial evolutivo.

DISCUSION

El estudio del comportamiento del sistema vascular hepático frente a la presencia tumoral ha motivado numerosas publicaciones.

Segal en 1923 (18) y Wright en 1937 (23) mediante inyecciones de colorantes mostraron que en todos los casos los vasos intratumorales nacían de la arteria hepática.

En 1954 Breedis y Young (5) llegaron a las mismas conclusiones en un estudio sobre 18 piezas anatómicas.

En 1963 Delarue (11) efectuó el estudio angiográfico postmortem en 65 hígados secundarios realizando 43 angiogramas arteriales. En 31 casos de ellos el nódulo recibe vascularización arterial con modificaciones típicas en 19, pero en 12 casos las alteraciones observadas son de difícil interpretación. En los 12 angiogramas restantes no le fue posible observar anomalías apreciables.

En 1965 Healey (12) mediante la técnica de inyección-corrosión aplicada a 45 hígados secundarios, encontró modificaciones circulatorias y denominó padrones o modelos vasculares. Enfatizó la existencia de nódulos avasculares y a la presencia dentro del mismo parénquima de algunos nódulos avasculares y otros hipervascularizados denominando a esta circunstancia modelo vascular mixto. Pretendió clasificar los modelos vasculares obtenidos de acuerdo a la topografía portal o extra-portal del tumor primitivo, hecho que ha sido desmentido por otros autores (14, 20).

En 1972 Suzuki (20) efectuó una comunicación sobre el tema basándose en el análisis de 117 pacientes portadores de 43 tumores primitivos y 74 de tumores secundarios. El estudio lo efectuó mediante arteriografía hepática e inyección arterial post-mortem.

El autor estableció una comparación entre el grado de vascularización del nódulo tumoral y el parénquima hepático circundante, tipificando cuatro grados vasculares. El grado 1 y 2 corresponden al grupo avascular y muy hipovascularizado respectivamente y que el autor encuentra en el 36 % de los casos. Al grado 3 y 4 pertenecen el grupo medianamente vascularizado y muy vascularizado estableciéndose un porcentaje del 64 %.

El carcinoma primitivo de hígado angiográficamente se muestra como hipovascularizado en el 80 % de los casos (13), sin embargo ha sido descrita la existencia de hipo y avascularización en estos tumores y se así como Reuter (17) observó dos hepatomas totalmente hipovascularizados y Nebesar (15) manifiesta que 1 de 6 hepatomas son pobremente vascularizados. Suzuki (20) observó que de 29 hepatomas 4 son avascularizados y 7 colangiomas extremadamente hipovascularizados. Contamos en nuestra serie con dos hepatomas desarrollados en hígado normal. En un caso era hipervascularizado pero el otro en el estudio post-mortem mostró zonas de hiper y de hipovascularización.

Merece destacarse que en el tipo arteriográfico obtenido no es posible diferenciar el tumor primitivo del secundario como lo demostraron Viranuvatte (21) y otros autores (14, 20, 22).

El aporte sanguíneo al nódulo secundario es extremadamente variable y complejo pero en sucesivas publicaciones como ya hemos comentado existe una tendencia a aceptar la existencia de nódulos avascularizados. En realidad la confusión fue creada por las primeras publicaciones (5, 18, 23) en las que se hace referencia a la producción de tumores en animales de experimentación (1, 2). En dichas circunstancias el 100 % de los tumores son hipervascularizados.

El tipo hipervascular es de fácil diagnóstico angiográfico estableciéndose porcentajes muy variables, que oscilan entre el 64 % (20), 55 % (15) y para otros (14) apenas el 28,4 %. Estas formas se ven más frecuentemente en cánceres del páncreas endócrino, tumores carcinoides del tubo digestivo y cánceres del riñón (14).

El tipo avascular es de difícil diagnóstico etiológico y el porcentaje para esta forma se encuentra entre el 40 % (15), 37,6 % (14) y 36 % (20). Se acepta que se observan sobre todo en metástasis de los cánceres del tubo digestivo, páncreas exócrino y en los tumores de las vías biliares.

Por nuestra parte adicionando los casos estudiados por arteriografía "in vivo" (16) y las obtenidas en piezas anatómicas (11) obtenemos un total de 27 angiogramas arteriales de los cuales el tipo hipervascular típico se obtuvo en 13 (48,15 %). Las modificaciones arteriales tales como infiltración y estiramiento fueron observadas en 4 casos (14,81 %), mientras que el nódulo avascularizado se encontró en 10 casos (37,03 %).

Los nódulos hipervasculares que en la arteriografía "in vivo" encontramos en un por-

centaje del 37,5 % se incrementaron hasta llegar a valores del 60 % en el estudio post-mortem que permite un análisis más pormenorizado. Consideramos que este incremento se debe al grupo que en la arteriografía "in vivo" da imágenes indirectas y que observamos en el 14,81 %; pudiéndose mejorar la imagen obtenida con la inyección de norepinefrina o adrenalina como ha señalado uno de nosotros (E. S.G.) (19). Este procedimiento no se utilizó en ningún caso de esta serie.

RESUME

Alterations vasculaires dans les tumeurs hépatiques.

Analyse de 50 angiogrammes du foie, faits à des patients ayant des tumeurs hépatiques primaires ou secondaires: 20 par oléohépatographie et 16 par arteriographie hépatique. Dans 14 foies d'autopsie l'injection post mortem pratiquée a permis en outre, dans 11 cas, l'étude microangiographique des tumeurs. La microscopie de toutes les pièces a été effectuée.

Chez 20 patients le système veineux portal a été étudié au moyen d'une injection trans-splénique et trans-ombilicale, et dans deux pièces d'autopsie par injection tronculaire. Dans ce dernier cas on n'a pas observé de pénétration veineuse dans la région tumorale, qu'il s'agisse de tumeurs primitives ou secondaires. 27 arteriographies ont été obtenues: 16 "in vivo" et 11 injections de pièces anatomiques.

Dans 13 cas (48.15 %) le nodule tumoral était hypervascularisé. Dans 4 cas cliniques (14.81 %) des signes indirects de l'existence de la tumeur ont été observés (infiltration et étirement artériel). Dans 10 cas (37.03 %) les tumeurs étaient avasculaires.

Dans toutes les pièces d'autopsie coexistaient des nodules hypervascularisés avec d'autres avascularisés, constituant un type radiologique mixte.

L'absence d'irrigation artérielle radiologique et macroscopique de quelques nodules n'implique pas l'existence du réseau vasculaire. Du point de vue histologique la présence de peu de vaisseaux est confirmée, ainsi qu'une transformation fibreuse de la tumeur, liée probablement à des phénomènes immunobiologiques.

SUMMARY

Vascular alterations in hepatic tumors.

Fifty angiograms of hepatic tumors corresponding to 36 patients with primitive and secondary tumors, were reviewed: 20 were oleohepatographies, 16 liver arteriographies. 14 autopsy livers were treated by post-mortem injection which permitted microangiographic study of tumors in 11 cases. All parts were examined microscopically.

In the case of 20 patients and in 2 post-mortem examinations, the portal venous system was studied (by trans-splenic and trans-umbilical injection in the case of the former, and in the latter by injection in the trunk).

No venous penetration of tumoral area was found, whether the tumors were primitive or secondary. 27 arteriographies were performed: 16 "in vivo" and 11 injections in anatomical parts.

In 13 cases (48,15 %) the tumoral node was hypervascularized; in 4 clinical cases (14,81 %) indirect signs of tumor existence were observed: arterial infiltration and stretching. 10 cases (37,03 %) were avascular. In all post-mortems hypervascularized and avascularized nodes co-existed, thus forming a mixed radiological type.

The absence of radiological and macroscopic arterial irrigation of some nodes, does not mean that a vascular network did not exist. Histological examination showed the presence of a few vessels and the fibrous transformation of tumor, possibly connected with immunobiological phenomena.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ACKERMAN B. Experimental studies on the circulatory dynamics of intrahepatic tumor blood supply. *Cancer*, 29: 435, 1972.
2. ASSA J. Differential patterns of vasculature to liver tumours. *Br J Cancer*, 24: 360, 1970.
3. BIERMAN HR, BYRON RL, KELLY KH and GRADY A. Studies on the blood supply of tumors in man. III vascular patterns of liver by hepatic arteriography in vivo. *J Nat Cancer Inst*, 12: 107, 1951.
4. BOIJSEN E and ABRAMS HL. Roentgenologic diagnosis of primary carcinoma of the liver. *Acta Radiol*, 3: 257, 1965.
5. BREEDIS C and YOUNG G. The blood supply of neoplasms in the liver. *Am J Pathol*, 30: 969, 1954.
6. D'ARGENT M, BOURGOIN JJ, LAHNECHE B, MAYER M, PINET L, AMIEL JL, PIERLUCA P et CLERMONT M. Contribution a l'étude des voies vasculaires des tumeurs hépatiques. *Mém Acad Chir*, 97: 23, 1971.
7. DAVIDENKO N y SILVA GARCIA E. La oleohepatografía. Resultados preliminares. *Congreso Uruguayo de Cirugía*, 209,2: 65, 1969.
8. DAVIDENKO N. Oleohepatografía. Un nuevo método de estudio. Tesis 1971. Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.
9. DAVIDENKO N., SILVA GARCIA E., CASANOVA M, RIVERO I, VALLONE A. Oleohepatografía. *Cir Urug*, 43: 140, 1973.
10. DAVIDENKO N y CASANOVA M. Umbilicoportografía. *Cir Urug*, 43: 133, 1973.
11. DELARUE J, CHOMETTE G et AURIOL M. Les cancers secondaires du foie. Anatomie pathologique et contribution a l'étude de leur vascularisation. *Arch Mal App Dig*, 52: 1296, 1963.
12. HEALEY JE. Vascular patterns in human metastatic liver tumors. *Surg Gynecol Obstet*, 120: 1187, 1965.
13. KAHN PC and ALEXANDER FK. Total hepatic angiography and vascular dynamics in liver disease. *Am J Gastroenterol*, 52: 317, 1969.
14. LAMARQUE JL. Artériographie hépatique. Paris. Masson, 1974.
15. NEBESAR RA, POLLARD JJ and STONE DL. Angiographic diagnosis of malignant disease of the liver. *Radiology*, 86: 284, 1966.
16. PINET F, AMIEL M, BOURGOIN JJ, CLERMONT A, PIERLUCA P, D'ARGENT M. Microangiographie des tumeurs malignes du foie. *Ann Radiol*, 15: 437, 1972.
17. REUTER SR, REDMAN HC and SIDERS DB. The spectrum of angiographic findings in hepatoma. *Radiology*, 94: 89, 1970.
18. SEGALL HN. An experimental anatomical investigation of the blood and bile channels of the liver. *Surg Gynecol Obstet*, 37: 152, 1923.
19. SILVA GARCIA E. Arteriografía del tronco celiaco. *Cir Urug*, 43: 135, 1973.
20. SUZUKI T, SARUMARU S, KAWABE K and HONJO I: Study of vascularity of tumors of the liver. *Surg Gynecol Obstet*, 134: 27, 1972.
21. VIRANUVATTI V, YIPINSOI T, BUNYACHOTE D, LIMWONGSE K, PLENVANOT U and KALAYASIRI C. Selective celiac angiography with special reference to carcinoma of the liver. *Am J Gastroenterol*, 51: 112, 1969.
22. WATSON CR and BALTAXE AH. The angiographic appearance of primary and secondary tumors of the liver. *Radiology*, 101: 539, 1971.
23. WRIGHT RD. The blood supply of newly developed epithelial tissue in the liver. *J Path Bact*, 45: 405, 1937.