

EMBOLISMO TUMORAL COMO CAUSA DE HIPERTENSION PULMONAR AGUDA

F. J. MAZORRA MACHO, F. FERNANDEZ FERNANDEZ,
J. FERNANDO VAL BERNAL y A.M. ^a TOLEDO ARAUJO

Centro Médico Nacional «Marqués de Valdecilla». Departamento de Anatomía Patológica.
Facultad de Medicina. Santander.

Se describen tres casos de hipertensión pulmonar subaguda por embolismo tumoral, corroborados por el estudio autopsico de los mismos, realizándose una correlación clínico-patológica y haciendo énfasis especialmente en los mecanismos etiopatogénicos que explican el que, en su sintomatología de comienzo, se pueda enmascarar la verdadera causa etiológica (en uno de los tres casos sólo la autopsia descubrió etiología tumoral) y también su rápida evolución.

Tumor embolism causing subacute pulmonary hypertension

3 cases of subacute pulmonary hypertension caused by tumour embolism are reported. Diagnosis was confirmed by necropsy study. A clinical-pathological correlation is made, with special emphasis on the etiological and pathogenetical mechanisms. These explain how the true cause of the disease may be clinically hidden at the time of presentation (in one of the 3 cases only the necropsy discovered the tumoral origin); they explain as well the rapid clinical course.

Introducción

La hipertensión pulmonar por embolia tumoral, es una eventualidad de rara observación¹⁻⁵. Sin embargo, establecida la hipertensión en estos enfermos, que además es rápidamente progresiva en su evolución y rara la supervivencia de más de tres meses⁵, es preciso valorar y tener presente esta etiología a la hora de discernir la causa y mecanismos de la hipertensión en pacientes con neoplasia aparente u oculta. Como además el curso evolutivo de estos enfermos es rápido, con progresivo empeoramiento de su hipertensión pulmonar, estamos de acuerdo con Spencer⁵, en denominar a esta entidad «hipertensión pulmonar subaguda», y este

autor la incluye al hablar de las causas etiológicas que producen hipertensión pulmonar crónica, en el apartado 2, en el que se describe un grupo embolígeno (tabla I)^{5,6}.

Material y métodos

En los tres casos clínicos que se exponen se realizó estudio necrópsico. Para el estudio microscópico de los tres casos, se tomaron múltiples muestras del parénquima pulmonar, previamente fijados en formol tamponado al 10 %, incluyéndose posteriormente en polywax. Los cortes se realizaron a 5 micras de espesor y las tinciones efectuadas fueron: hematoxilina-floxina-azafrán (HFA), tricrómico de Masson, PAS y azul alcian.

Caso 1: Varón de 45 años que ingresa por disnea rápidamente progresiva, ortopnea y crisis de disnea paroxística nocturna con expectoración hemoptoica. La radiografía de tórax muestra hipertensión venocapilar pulmonar (fig. 1). Los signos de insuficiencia cardíaca derecha son manifiestos. Se realiza estudio hemodinámico que revela los siguientes datos: PCP: 8 mmHg;

Recibido el 6-5-1981.
Aceptado el 20-3-1983.

TABLA I

Causas de hipertensión pulmonar

1. Vasoconstricción arterial o arteriolar, seguida de cambios estructurales arteriales y pulmonares.
2. Obstrucción mecánica del flujo sanguíneo pulmonar:
 - a) Grupo embolígeno:
 - Tromboembolismo recurrente
 - Embolia tumoral
 - Embolia parasitaria
 - Embolia trofoblástica
 - Hipertensión pulmonar en drogadictos
 - b) Trombosis de ramas pequeñas de arterias pulmonares y capilares.
 - c) Neumoconiosis.
 - d) Obstrucción vascular por esclerosis sistémica progresiva y síndrome de Raynaud.
3. Hipertensión por hipoxia o de mecanismo desconocido.

PAP: 95/48; PAD: 18; PVD: 95/0-18; PAo: 110/86; PVI: 110/0-8; I. cardíaco: 1,5/1/min/m²; resistencias pulmonares totales: 1.938 dinas/seg/cm³. El diagnóstico clínico fue hecho de hipertensión pulmonar aguda y severa.

En el examen autopsico se precisan unos pulmones aumentados de tamaño (peso combinado: 1.250 g) y elásticos, con linfangiosis carcinomatosa, áreas difusas hemorrágicas y nódulos milimétricos dispersos. Destaca igualmente la hipertrofia biventricular, sobre todo de cavidades derechas (espesor V.D. 9 mm).

Caso 2: Varón de 31 años que ingresa por un «cuadro neumónico» apareciendo disnea progresiva, que se hace de reposo. Su radiografía de tórax exhibe una vascularización pulmonar aumentada con un posible componente de hipertensión pulmonar incipiente. Posteriormente el paciente se va deteriorando mostrando PVC: 19 cm H₂O; PO₂: 50; PCO₂: 23; pH: 7,51; SO₂: 89; CO₂H: 18; BE: -2; D (a-v) O₂: 5,4 vol %; Qs/Qt: 26 %.

En el estudio anatomopatológico, los pulmones se hallan aumentados de peso (1.650 g conjuntamente), con una granulación dispersa a la palpación y nódulos tumorales escasos. El corazón es normal.

Caso 3: Hembra de 28 años, con amenorrea de cuatro meses, que ingresa por insuficiencia respiratoria progresiva, siendo diagnosticada clínicamente de probable coriocarcinoma uterino con metástasis pulmonar. Dicho diagnóstico de presunción se ratificó con el estudio anatomopatológico de un legrado uterino. Las arteriografías de arterias pulmonares, muestran «stops» en sus ramas (fig. 2). Otros datos de interés son: PCP: 14 mmHg; PVC: 18 cmHg; P. diastólica: 20 mmHg.

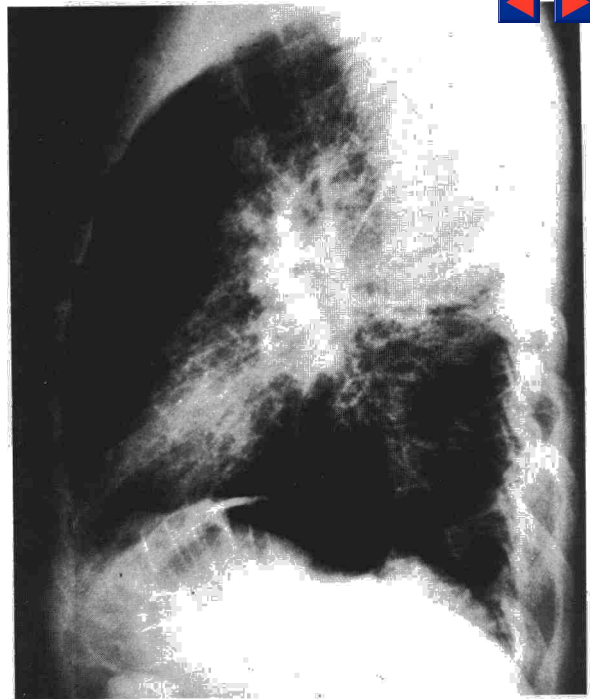


Fig. 1. Radiografía lateral del tórax. Son visibles los signos de hipertensión venocapilar pulmonar.

En la necropsia, los pulmones pesan 2.710 g en conjunto y tienen una consistencia aumentada con focos hemorrágicos y nódulos múltiples dispersos necróticohemorrágicos, la mayoría periféricos, que corresponden a infartos recientes. El corazón es normal.

El resumen de los principales datos clínicos de los tres casos pueden verse en la tabla II.

Estudio microscópico

La serie de lesiones microscópicas que se citan a continuación, explican la rápida evolución de la sintomatología clínica:

- a) Ramas arteriales de mediano y pequeño calibre:

TABLA II

Datos clínico-radiológicos

Casos	Edad	Sexo	Sintomatología clínica de comienzo	Radiología	Evolución	Tipo anatomopatológico
1	45 años	Varón	Disnea, rápidamente progresiva. Síndrome catarral de vías respiratorias.	Signos de hipertensión venocapilar. Derrame pleural.	8 días	Adenocarcinoma de origen desconocido.
2	31 años	Varón	Disnea progresiva. Bronconeumonía.	Hipertensión pulmonar incipiente. Patrón intersticial.	12 días	Carcinoma anaplásico de pulmón.
3	28 años	Hembra	Insuficiencia respiratoria aguda. Amenorrea de cuatro meses.	Signos de hipertensión. Patrón intersticial. Arteriografía: signos de embolismo pulmonar.	10 días	Coriocarcinoma uterino.

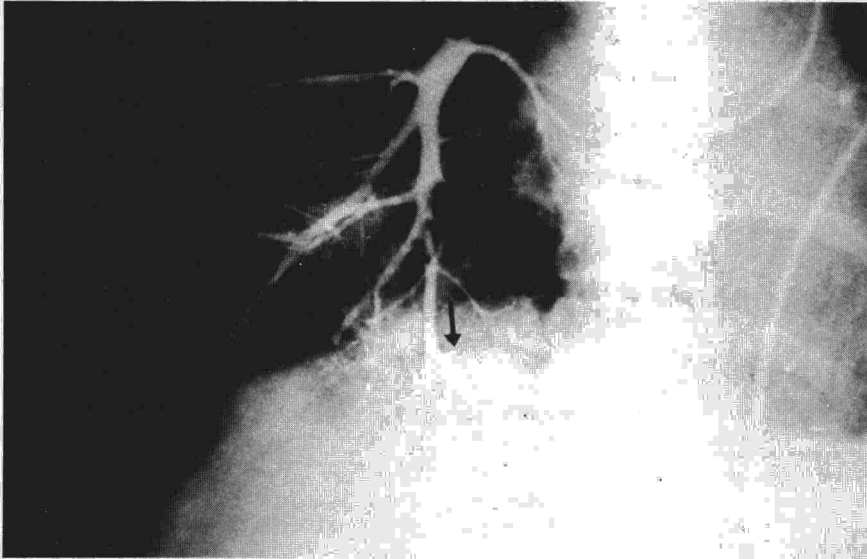
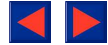


Fig. 2. Arteriografía pulmonar. Detalle del lóbulo inferior del pulmón derecho. Obsérvense las interrupciones bruscas («stops») del contraste en los lugares señalados por las flechas.

1. Embolos tumorales (figs. 3 y 4).
2. Embolos tumorales con material de fibrina entremezclado (figs. 5 y 6).
3. Embolo tumoral, con fibrina en diversos grados de organización.
4. Oclusión fibrosa vascular con o sin recanalización (fig. 7).
5. Pared arterial engrosada y fibrosa, sin células tumorales ni trombos en su luz, pero que en dicha pared pueden o no existir grupos aislados de células tumorales.

b) Parénquima pulmonar: en los tres casos el grado de afectación fue poco llamativo (fig 7). En el caso número 3, esto era de esperar, sabida la apetencia del coriocarcinoma por la vía hematológica para dar metástasis.

En los otros dos casos, en cambio, donde queda fuera de toda duda que lo frecuente en este tipo de tumores cuando metastatizan en pulmón, es encontrar nódulos múltiples diseminados de mayor o menor tamaño, con o sin afectación linfática y vascular, observamos que era precisamente la permeación vascular y en menor grado la linfática, lo que predominaba.

c) Vasos linfáticos: aunque en ninguno de los casos fue tan llamativa como la vascular, la afectación linfática fue muy severa en los dos primeros casos y discreta en el coriocarcinoma.

En la tabla III se resumen los tres parámetros examinados.

Aunque este abanico de alteraciones sobre todo vasculares, no es secuencial y pudo observarse aleatoriamente en el material

examinado, es posible que se instaure en el orden antes citado y todas las lesiones actúen sumatoriamente en el deterioro de la función vascular pulmonar, justificándose así, la rápida evolución clínica.

Discusión

Si bien la embolización tumoral de las pequeñas arterias pulmonares es relativamente frecuente en pacientes afectados de tumor, la hipertensión pulmonar como complicación de la misma es rara^{1,2}. El camino seguido no difiere de otros émbolos de naturaleza distinta, y así las neoplasias originadas en órganos cuyo drenaje venoso se realiza directamente en las venas cavas, tendrán mayor predisposición para tal evento^{3,5,7}.

En la obstrucción mecánica al flujo sanguíneo pulmonar intervienen los siguientes mecanismos:

— Embolia tumoral propiamente dicha, fibrina acompañante y organización fibrosa intraluminal.

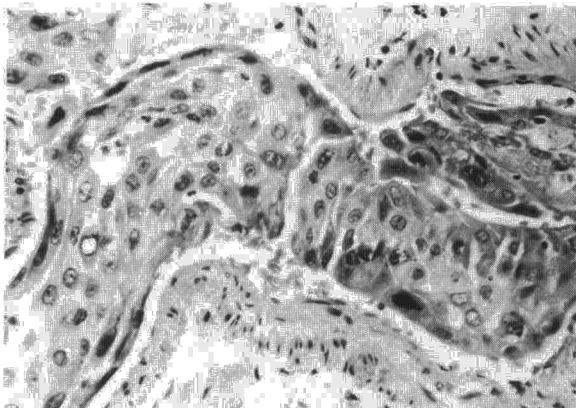


Fig. 3. Corte longitudinal de una arteria pulmonar: trombo de células tumorales ocupando su luz (40X He).

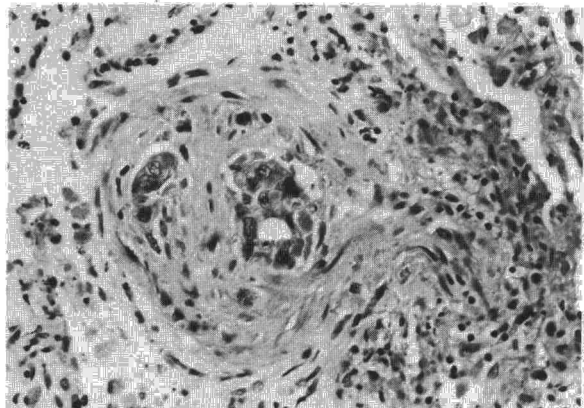


Fig. 4. Corte transversal de una arteriola pulmonar: trombo tumoral (40X He).

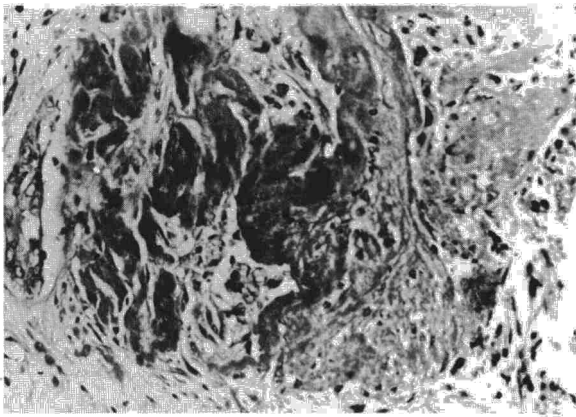


Fig. 5. Células malignas correspondientes al coriocarcinoma, dentro de la luz de un vaso arterial pulmonar. Se observa además abundante fibrina adherida a la pared, sobre todo en la parte inferior y lateral derecha de la figura (40X He).

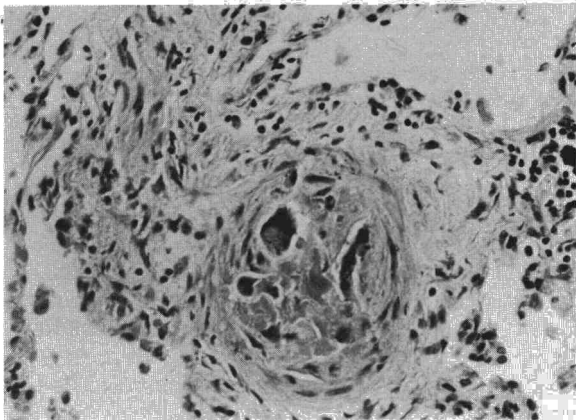


Fig. 6. Células tumorales que rodean a un material amorfo, oscuro, en el centro de la luz, de un vaso arterial de pequeño calibre pulmonar, que además muestra fibrosis de la pared (40X He).

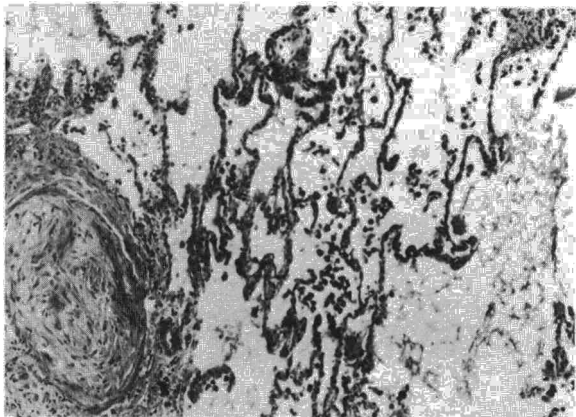


Fig. 7. Vaso arterial pulmonar, con oclusión fibrosa total. Nótese la ausencia de células tumorales en el parénquima pulmonar (10X He).

— Endarteritis fibrosa inducida por las células tumorales y alteraciones citadas anteriormente.

Una linfangiosis carcinomatosa pura, o incluso la afectación masiva parenquimatosa pulmonar

TABLA III

Grados de afectación tumoral en los tres parámetros que se citan en el texto

Casos	Parénquima	Linfáticos	Ramas de las arterias pulmonares
1	+	+++	+++
2	+	++/+++	+++
3	+	+	+++

+ Discreto.
 ++ Moderado.
 +++ Severo.

pueden provocar suficientes cambios como para inducir hipertensión pulmonar y, así, presentar las mismas características clínicas^{2,5,8,9}, pero con peculiaridades radiológicas¹.

Kane et al¹⁰ distinguen cuatro tipos de afectación vascular pulmonar:

1. Embolia tumoral con oclusión de las ramas principales pulmonares. En este caso aparece un cor pulmonale agudo, y con frecuencia no se encuentran alteraciones radiológicas.

2. Afectación linfática generalizada.

3. Embolismo tumoral microscópico, afectando a arterias pequeñas o arteriolas.

Estos dos tipos citados en último lugar, producen un «cor pulmonale subagudo» caracterizado por disnea severa y fallo ventricular derecho^{1,2,8,9}. La imagen radiológica, sin embargo, varía; en el primer caso aparece un patrón intersticial y en el segundo, campos pulmonares claros.

4. Combinación de 1, 2 y 3.

A veces la hipertensión pulmonar constituye la primera manifestación tumoral sin sospecharse neoplasia de base, e incluso en la autopsia no es posible identificar la implantación original, como ocurre en el primero de nuestros casos, debido a la instauración, de forma larvada, de una carcinoma-tosis generalizada¹¹.

Son varias las hipótesis y teorías acerca de la patogénesis, en parte ya citadas en la descripción microscópica:

— Embolo de células tumorales: adherencia al endotelio, cubierta fibrinosa, y organización. Las células malignas atraviesan la pared y emigran a los linfáticos perivascuales⁵.

— Endarteritis obliterante fibrosa^{1,8,10,12} en cuyo mecanismo podría jugar un papel primordial los miofibroblastos de la pared vascular^{13,14}. Seemayer¹⁴ ha demostrado respuesta estromal miofibroblástica en los carcinomas metastásicos. Esta acción defensiva se vería comprometida en estados inmunodeficientes⁵ como se ha demostrado tras radioterapia.

— Vasoconstricción asociada¹⁰.

— Hipercoagulabilidad sanguínea.

— Compresión extrínseca de los vasos arteriales², si bien sería preciso una presión consi-



derable para vencer la resistencia al flujo arterial.

Finalmente, es importante incidir, desde el punto de vista clínico, en el hecho de que la causa de una hipertensión pulmonar de instauración rápida y progresiva, en enfermos que ingresan, incluso con el único síntoma de disnea⁸, pueda ser la embolización de las arterias pulmonares por tumores que precisamente debutan semiológicamente de esta manera y hay que buscar su origen, preferentemente en órganos cuyo drenaje vascular venoso se realiza directamente en las venas cavas.

BIBLIOGRAFIA

1. Altemus LR, Lee RE: Carcinomatosis of the lung with pulmonary hypertension. Pathoradiologic spectrum. Arch Intern Med 1967; 119: 32-35.
2. Brisbane JU, Howell DA, Bonkowsky HL: Pulmonary hypertension as a presentation of hepatocarcinoma: report of a case and brief review of the literature. Am J Med 1980; 68: 466.
3. Morgan AD: The pathology of subacute cor pulmonale in diffuse carcinomatosis of the lungs. J Pathol Bacteriol 1949; 6:75-80.
4. Schmidt MB: Die Verbreitungsweg der Karcinome und die Beziehung generalisierter Sarcome zu den leukaemische Neubildungen. G. Fischer, Viena 1903.
5. Spencer H: Pathology of the lung. 3.ª ed. Nueva York: Pergamon Press, 1977; 640, 642-644, 1000-1008.
6. Heath D, Edwards JE: Histological changes in the lung in diseases associated with pulmonary venous hypertension. Brit J Dis Chest 1959; 53:8-13.
7. Wagenvoort CA, Wagenvoort N: Pathology of pulmonary hypertension. Nueva York. John Wiley and Sons, 1977; 163.
8. Case records of the Massachusetts General Hospital: Case 43. N Engl J Med, 1980; 303:1049-1052.
9. Stprsteom P: Circulatory failure in metastatic carcinoma of the lung: a physiologic and pathologic study of its pathogenesis. Circulation. 1951; 4:913-917.
10. Kane RD, Hawkins HK, Miller JA, Noce PS: Microscopic pulmonary tumor, emboli associated with dyspnea. Cancer 1975; 36:1473-1477.
11. Berrazueta JR, Mazorra F, Gutiérrez Morlote J, Lope Oter J, San José JM, Prieto J, Domenech J: Afectación pericárdica por dos procesos diferentes. Presentación de un caso (en prensa). Aceptado en Vol Soc Cast Cardiol 1980.
12. Case records of the Massachusetts General Hospital: Case 38. N Engl J Med; 287:604-609.
13. Majno G: The story of the myofibroblast. Am J Surg Path 3, 535. 1979; 3:535-539.
14. Seemayer TA, Shuch W, Lagage R, Tremblay G: Myofibroblasts in the stroma of invasive and metastatic carcinoma. A possible host response to neoplasia. Am J Surg Pathol. 1979; 3:525-530.