Gastroenterol. latinoam 2018; Vol 29, Nº 1: 27-32

Hemoperitoneo como manifestación inicial de carcinoma hepatocelular: reporte de tres casos

Rocío Sánchez G.[1], María Salas G.[1], Carolina Diamante G.[1], Juan Carlos Bravo P.[2] y Mario Arcos M.[3]

Hemoperitoneum as initial manifestation of hepatocellular carcinoma: Report of three cases

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the main primary liver malignancy. Its prevalence is increasing and is associated in 90% to cirrhotic patients. Hemoperitoneum secondary to spontaneous rupture of the tumor is an uncommon complication in Latin America and the Western world, being more prevalent in Asian races. However, it is associated to hemodynamic repercussion with high mortality, therefore high level of suspicion and early treatment are required. Regarding the management of the condition, in addition to hemodynamic stabilization, active hemostatic control is recommended over conservative management, transarterial chemoembolization being currently the chosen alternative. We present a series of three clinical cases of patients who debuted with clinical manifestation of hemoperitoneum during the diagnostic process of a HCC.

Key words: Hemoperitoneum; hepatocellular carcinoma; spontaneous rupture; transarterial embolization; cirrhosis.

Resumen

El carcinoma hepatocelular (CHC) corresponde a la principal neoplasia maligna primaria hepática. Su prevalencia va en aumento y se asocia en 90% a pacientes cirróticos. El hemoperitoneo secundario a rotura espontánea del tumor constituye una complicación infrecuente en Latinoamérica y Occidente, siendo más prevalente en razas asiáticas. Sin embargo, se asocia a repercusión hemodinámica con alta mortalidad, por lo que requiere un alto índice de sospecha y tratamiento oportuno precoz. En cuanto al manejo del cuadro, junto a la estabilización hemodinámica se recomienda un control hemostático activo por sobre manejo conservador, siendo la embolización transarterial la alternativa de elección actualmente. Describimos a continuación una serie de tres casos clínicos de pacientes que debutan con manifestación clínica de hemoperitoneo durante el proceso diagnóstico de un CHC.

Palabras clave: Hemoperitoneo; carcinoma hepatocelular; rotura espontánea; embolización transarterial; cirrosis.

[1] Interna Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.
[2] Radiología Intervencional, Clínica Dávila, Santiago, Chile.
[3] Gastroenterología, Clínica Dávila, Santiago, Chile.

Recibido: 6 de octubre de 2017
Aceptado: 21 de enero de 2018

Correspondencia a:
Dr. Mario Arcos M.
Recoleta 464,
Santiago, Chile.
Tel.: [+56 2] 746373847
mario.arcos@davila.cl

Introducción

El carcinoma hepatocelular (CHC) constituye el quinto cáncer más frecuente a nivel mundial y la neoplasia hepática primaria maligna más frecuente[1]. Se presenta en 90% en pacientes cirróticos, siendo la principal causa de mortalidad. El CHC tiene mal pronóstico cuando es sintomático, con aproximadamente 10% de sobrevida a un año[1].

En el año 2012, en Chile se diagnosticaron 1.090 casos nuevos de CHC, lo que representa 2,7% de todos los cánceres diagnosticados durante este período, y fallecieron 1.218 personas por esta patología, equivalente al 4,9% de las muertes por cáncer en ese año[2]. El Ministerio de Salud Chileno, a través del Instituto Nacional de Estadísticas (INE), publicó cifras similares el 2013, reportándose una Tasa de Mortalidad por CHC de 4,9 por 100.000 habitantes, lo que representa un incremento de 10,6% con respecto al año 2000[3].

Su diagnóstico se realiza habitualmente mediante imagen ya sea tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) abdominal compatible con lesión hipervascular en fase arterial con rápido aclaramiento en fase portal (venosa), asociado a hemorragia

intratumoral y formación de pseudocápsula. En la actualidad, esta imagen tan característica no hace necesaria la confirmación histológica mediante biopsia[1].

En cuanto a su tratamiento, el objetivo es la intención curativa en etapa inicial e intermedia, constituyendo la resección quirúrgica de la lesión tumoral la primera línea en pacientes no cirróticos; mientras que en pacientes cirróticos existe un abanico de posibilidades, entre las cuales se encuentran el trasplante hepático, la radiofrecuencia, quimioembolización intraarterial y uso de antiangiogénicos orales (como el sorafenib) en enfermedad avanzada[1,4,5].

Dentro de las complicaciones del CHC, la rotura espontánea con hemoperitoneo asociado es un evento infrecuente. Sin embargo, dada su alta tasa de mortalidad requiere un diagnóstico y tratamiento oportuno[4,6-8].

Presentamos a continuación una serie de 3 casos clínicos que debutan con hemoperitoneo secundario a la rotura espontánea de CHC, en centro de alta complejidad de Santiago, Chile; su evolución y manejo.

Casos clínicos

Caso 1

Hombre de 53 años con antecedente de cirrosis por virus hepatitis C (VHC) tratado hace 2 años con respuesta viral sostenida, y consumo de alcohol diario durante el último mes. Consulta en servicio de urgencia por cuadro de 1 día de dolor abdominal en hipocondrio derecho, asociado a vómitos biliosos, deposiciones líquidas claras y un episodio de lipotimia. Signos vitales al ingreso: presión arterial (PA) 101/70 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 112 lpm, frecuencia respiratoria (FR) 24 rpm, temperatura (Tº) axilar 36°C. Al examen físico destaca bien hidratado y perfundido, sin ictericia, abdomen con ruidos hidroaéreos (RHA) positivos, distendido, sensible a la palpación difusa mayor en hipocondrio derecho, sin signos de irritación peritoneal. El resto del examen se muestra normal.

Exámenes de laboratorio: hemoglobina 9,7 g/dL, hematocrito 27,8%, leucocitos 15.100/mm^3 con neutrofilia, plaquetas 112.000/mm^3, PCR < 0,5 mg/dL. Perfil hepático GOT 138 UI/L, GPT 203 UI/L, GGT 88 UI/L, FA 87 UI/L, bilirrubina total 0,6 mg/dL. Tiempo de protrombina 12 segundos (actividad 82%). Alfa feto proteína 2,15 UI/mL. Amilasa 59 UI/L. Na 135 mEq/L, K 4,6 mEq/L, Cl 99 mEq/L. Creatinina 0,8 mg/dL, BUN 12,6 mg/dL (Tabla 1).

Se realiza TC de abdomen y pelvis que informa signos de cirrosis, asociados a lesión focal subcapsular a nivel segmento 8 hepático con realce hipervascular de 5,5 x 4,1 cm, con características de CHC. Moderada ascitis densa, correspondiendo probablemente a contenido hemático secundario a sangrado de lesión focal hepática descrita (Figura 1A y 1B).

Se hospitaliza en Unidad de Tratamiento Intermedio para estabilización y manejo de hemoperitoneo secundario a CHC complicado. Se realiza embolización transarterial sin incidentes. Evoluciona febril, con hemocultivos negativos, por lo que se indica ceftriaxona y metronidazol que se mantienen empíricamente por 14 días con buena respuesta. Se da de alta con seguimiento con TC para reevaluar opción de resección posterior de CHC.

Caso 2

Mujer de 78 años, con antecedente de cirrosis por VHC y tumor hepático en estudio (RM con masa hepática exofítica derecha y otra pequeña lesión nodular adyacente, ambas con características sugerentes de CHC) hace 2 semanas.

Tabla 1. Características clínicas y de laboratorio pacientes casos clínicos

Características	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Edad	53 años	78 años	85 años
Sexo	Masculino	Femenino	Masculino
Etiología cirrosis	VHC	VHC	Esteatohepatitis no alcohólica
Hematocrito	27,8%	31%	30%
Pruebas hepáticas	GOT 138 UI/L GPT 203 UI/L GGT 88 UI/L FA 87 UI/L Bili T 0,6 mg/dL	GOT 67 UI/L GPT 37 UI/L GGT 165 UI/L FA 196 UI/L Bili T 1,2 mg/dL	GOT 116 UI/L GPT 42 UI/L GGT 96 UI/L FA 132 UI/L Bili T 3,7 mg/dL
AFP	2,15 UI/mL	364 UI/mL	20.400 UI/mL

AFP: alfa feto proteína. VHC: virus hepatitis C. GOT: transaminasa glutámico oxalacética. GPT: transaminasa glutámico-pirúvica. GGT: gama glutamil transpeptidasa. FA: fosfatasa alcalina. Bili T: bilirrubina total.

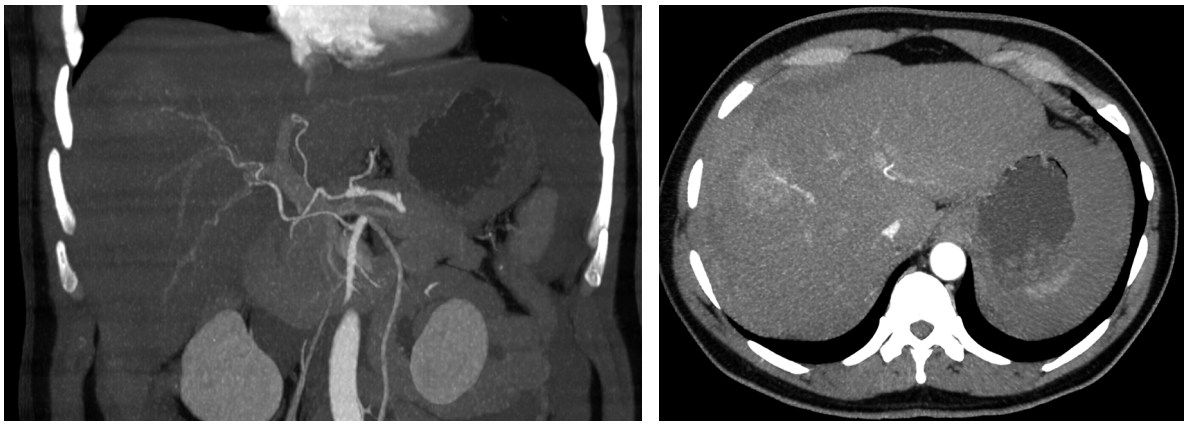

Figura 1. A: TC abdomen y pelvis con contraste fase arterial. Corte coronal. Se observa lesión focal hepática subcapsular a nivel segmento 8 hígado con realce hipervascular de 5,5 x 4,1 cm, con características de CHC y vaso sangrante asociado. **B:** TC abdomen y pelvis con contraste fase arterial. Corte axial. Se observa tumor descrito en imagen 1A, asociado a moderada ascitis densa, correspondiendo probablemente a contenido hemático secundario a sangrado de lesión focal hepática descrita.

Consulta en servicio de urgencia por cuadro de 4 h de evolución de dolor abdominal en flanco derecho, asociado a distensión abdominal, sin otros síntomas. Signos vitales de ingreso: PA 140/60 mmHg, FC 78 lpm, FR 22 rpm, Tº axilar 36ºC. Al examen físico destaca palidez mucocutánea, hidratación y perfusión adecuadas, abdomen con RHA aumentados, distendido y resistencia muscular. Edema maleolar bilateral.

Exámenes de laboratorio: hemoglobina 11 g/dL, hematocrito 31%, VCM 90 fL, leucocitos 7.080/mm^3, plaquetas 112.000/mm^3. PCR 2,2 mg/dL. Perfil hepático: GOT 67 UI/L, GPT 37 UI/L, GGT 165 UI/L, FA 196 UI/L, bilirrubina total 1,2 mg/dL. Tiempo de protrombina 12,8 segundos, 71% (actividad). Na 137 mEq/L, K 4,1 mEq/L, Cl 106 mEq/L. Creatinina 0,6 mg/dL, Nitrógeno ureico 18 mg/dL. Ácido láctico 20 mg/dL. Gases venosos: pH 7,4, bicarbonato 20 mmol/L. Alfa fetoproteina 364 UI/mL (Tabla 1).

TC de abdomen informa lesión focal exofítica de 7 cm en lóbulo hepático derecho con contenido hemático en su interior y regiones hipodensas por depósito adiposo. En el aspecto más cefálico de la lesión focal se identifica una región puntiforme de marcado realce arterial que podría corresponder a mínimo foco de extravasación activa. Se observa una segunda lesión satélite de menor tamaño de 1,7 cm en situación medial. Moderada ascitis supra e infra mesocólica que en su aspecto subfrénico derecho presenta mayor densidad que forma nivel hematocrito en la gotera parietocólica derecha compatible con hemoascitis (Figura 2A, 2B y 2C).

Se hospitaliza para manejo en Unidad de Tratamiento Intermedio, y se realiza embolización transarterial por radiología intervencional, junto con transfusiones de glóbulos rojos y profilaxis antibiótica. Evoluciona en buenas condiciones generales con alta médica posterior. Sin embargo, en seguimiento evoluciona con metástasis peritoneales, evidenciándose el signo de la Hermana María José (nódulo maligno en región periumbilical asociado a neoplasia abdominal avanzada, visible imagenológicamente como nódulo sólido isodenso y con realce tras la administración de medio de contraste en la TC)[9].

Caso 3

Hombre de 85 años en control médico por hipertensión arterial, cirrosis por esteatohepatitis no alcohólica con hipertensión portal, várices esofágicas, ascitis y hepatocarcinoma (3 nódulos en lóbulo hepático derecho con caracteres macroscópicos de cirrosis LI-RADS 5) diagnosticado hace 3 meses.

Consulta en servicio de urgencia por cuadro de 12 h de evolución de 3 episodios de deposiciones melénicas, asociado a vómitos y un episodio de lipotimia. Al interrogatorio refiere baja de peso de 30 kg en 1 año, asociado a aumento de volumen abdominal durante el último mes.

Signos vitales al ingreso: PA 115/57 mmHg, FC 76 lpm, FR 16 rpm, Tº axilar 36 ºC. Al examen físico destaca palidez mucocutánea, perfusión adecuada, abdomen con RHA (+), ascitis ++, sin signos irritación peritoneal. Edema maleolar bilateral.

Exámenes de laboratorio: hemoglobina 10,4 g/dL, hematocrito 30%, VCM 107 fL, leucocitos 24.760/mm^3, plaquetas 300.000/mm^3. Ácido láctico 90 mg/dL. Perfil hepático GOT 116 UI/L, GPT 42 UI/L, GGT 96 UI/L, FA 132 UI/L, bilirrubina total 3,7 mg/dL, Bilirrubina indirecta 2,9 mg/dL. Tiempo de protrombina 23 segundos, 31% (actividad). Albúmina 3 g/dL. Na 136 mEq/L, K 4,9 mEq/L. Creatinina 1,5

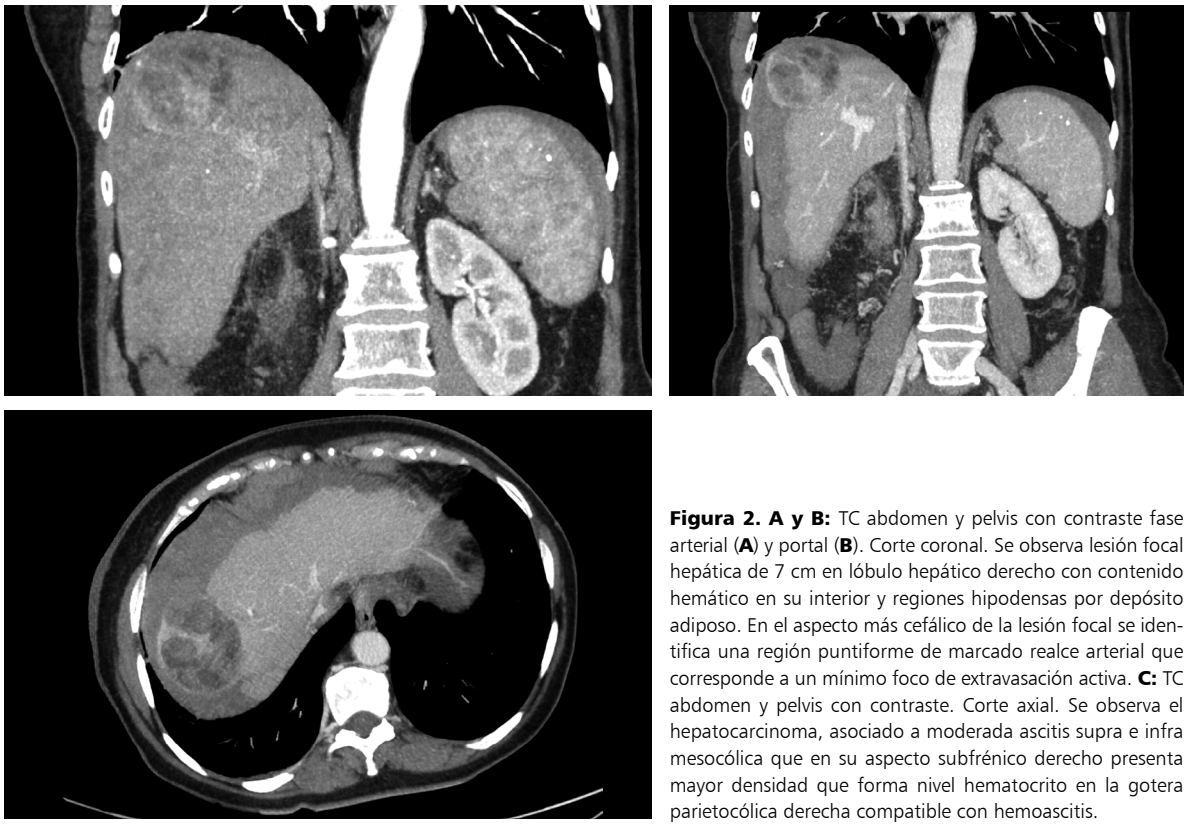

Figura 2. A y B: TC abdomen y pelvis con contraste fase arterial (**A**) y portal (**B**). Corte coronal. Se observa lesión focal hepática de 7 cm en lóbulo hepático derecho con contenido hemático en su interior y regiones hipodensas por depósito adiposo. En el aspecto más cefálico de la lesión focal se identifica una región puntiforme de marcado realce arterial que corresponde a un mínimo foco de extravasación activa. **C:** TC abdomen y pelvis con contraste. Corte axial. Se observa el hepatocarcinoma, asociado a moderada ascitis supra e infra mesocólica que en su aspecto subfrénico derecho presenta mayor densidad que forma nivel hematocrito en la gotera parietocólica derecha compatible con hemoascitis.

mg/dL. Nitrógeno ureico 20 mg/dL. Gases venosos pH 7,38, Bicarbonato 13,3 mmol/L. Lipasa y amilasa 116 y 80 UI/L, respectivamente. Alfa feto proteína: 20400 UI/mL (Tabla 1).

Se hospitaliza en Unidad de Tratamiento Intermedio para manejo de probable hemorragia digestiva alta variceal, sin embargo, endoscopia digestiva alta posterior evidencia candidiasis esofágica extensa y várices esofágicas sin sangrado. Ecografía de abdomen muestra cambios morfológicos de cirrosis, con signos de hipertensión portal (ascitis y esplenomegalia). Paracentesis muestra líquido ascítico hemorrágico, con 354.000 eritrocitos y 936 leucocitos por mm^3, 63% mononucleares y 37% polimorfonucleares. Se maneja con ceftriaxona endovenosa.

AngioTC de abdomen informa múltiples lesiones focales hepáticas con características de CHC, y lesión focal subcapsular en el lóbulo hepático derecho (compatible con CHC) que muestra signos de sangrado reciente, con coágulos en la cavidad peritoneal. Sin evidencias de sangrado activo. Acentuada ascitis con realce del peritoneo parietal, posiblemente en contexto de irritación peritoneal. Lesión lítica del cuerpo vertebral L2 (Figura 3A y 3B).

Dado condición del paciente y por decisión de familiares se decide manejo médico, sin realizar embolización para manejo de hemoperitoneo secundario a CHC complicado, optando por cuidados paliativos. Paciente fallece 3 semanas posterior al alta.

Discusión

La rotura espontánea del CHC con hemoperitoneo secundario ocurre ocasionalmente, sin embargo, la hemorragia intraperitoneal puede amenazar la vida alcanzando tasas de mortalidad variables desde 6-70%, constituyendo una urgencia vital[4,10].

Su prevalencia fluctúa entre 3-15% de los casos, con aparente menor incidencia en Occidente que en países asiáticos[11]. El tamaño tumoral, antecedente de cirrosis, función hepática deteriorada e inestabilidad hemodinámica al ingreso, se asocian a mayor mortalidad temprana[5,6]. Su síntoma principal es el dolor abdominal, siendo éste el motivo de consulta en los 3 casos señalados, pudiéndose acompañar además de distensión abdominal, náuseas, vómitos u otros síntomas de abdomen agudo, seguido de repercusión

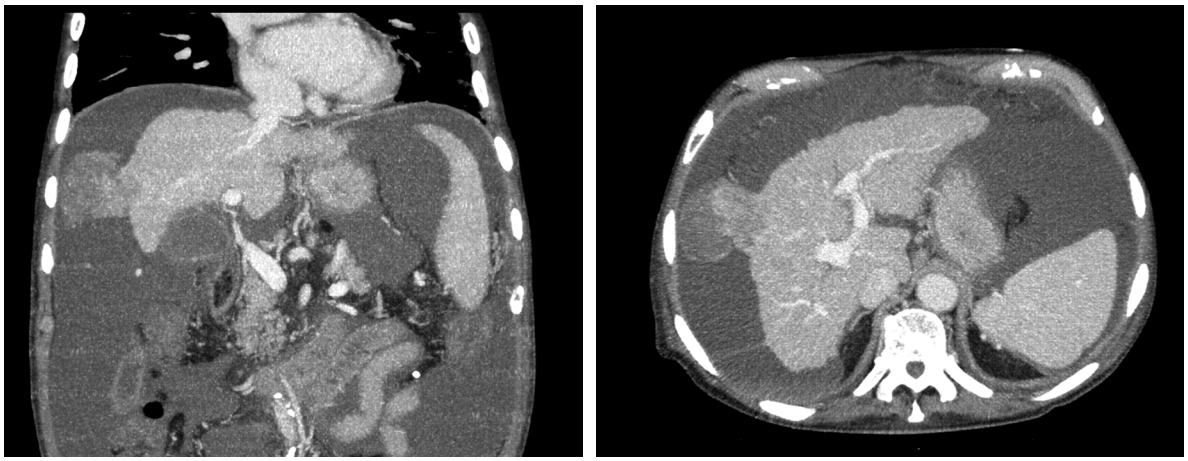

Figura 3. A: AngioTC abdomen. Corte coronal. Múltiples lesiones focales hepáticas con características de CHC, y lesión focal subcapsular en el lóbulo hepático derecho (compatible con CHC) que muestra signos de sangrado reciente, con coágulos en la cavidad peritoneal. Sin evidencias de sangrado activo. **B:** AngioTC abdomen. Corte axial. Acentuada ascitis con realce del peritoneo parietal, posiblemente en contexto de irritación peritoneal. Lesión lítica del cuerpo vertebral L2.

hemodinámica con anemia e hipotensión secundaria, incluso *shock* hipovolémico en la minoría de los casos[4,5].

La presentación clínica de abdomen agudo es inespecífica por lo que requiere la confirmación mediante paracentesis observándose líquido ascítico hemorrágico, ecografía y/o TC abdominal. En los casos expuestos, se prefirió como examen de elección la TC de abdomen y pelvis por su buena sensibilidad y rapidez. La ruptura de un CHC puede presentar hallazgos a la TC como hemoperitoneo, hematoma peri-hepático rodeando al tumor, extravasación activa del material de contraste y discontinuidad de la superficie tumoral[12]. En todos nuestros casos, se reportaron signos de daño hepático crónico asociado a uno o más tumores con características de CHC, contenido hemático peritoneal que correspondía a sangrado de alguna de las lesiones focales hepáticas encontradas.

El tratamiento inicial en todo paciente que debuta con hemoperitoneo, consiste en primera instancia en estabilización hemodinámica con volemización, reversión de coagulopatía y en segundo lugar, tratamiento de la fuente de sangrado tumoral de acuerdo a hallazgos en la TC y situación clínica del paciente[7].

En relación a las opciones terapéuticas, existen varias técnicas disponibles como embolización transarterial, ligadura quirúrgica de la arteria hepática, *packing* perihepático o hepatectomía de emergencia[8].

Los CHC suelen presentar un suministro abundante de sangre, sobre todo desde la arteria hepática, por lo que se recomienda un tratamiento hemostático intervencionista para evitar el sangrado continuo o repetido, sobre todo en los casos de *shock* hemorrágico[8]. Hace algunos años, la primera línea consistía en resección quirúrgica tumoral asociada a ligadura de la arteria hepática. Hoy el método de elección constituye la embolización transarterial asociada a la administración de antineoplásico (como doxorubicina), siendo ampliamente aceptada con aumento de la sobrevida a corto plazo a pesar del pronóstico desfavorable en estos casos. La embolización transarterial selectiva ha ido reemplazando las intervenciones quirúrgicas, ya que alcanza tasas de éxito de hemostasia hasta 99%, permitiendo un rápido control de la hemorragia, prácticamente sin complicaciones asociadas[7]. En relación a lo anterior, en los primeros dos casos expuestos se realizó este procedimiento, sin incidentes. Reafirmando las ventajas de esta técnica, un estudio demuestra que aumenta la supervivencia a los 30 días en estos pacientes y un mayor nivel de hemoglobina, lo cual se identificó como un factor pronóstico positivo[13].

Cabe señalar que en pacientes terminales con tumores inoperables y baja tasa de éxito, se debe plantear un manejo conservador como ocurrió en uno de nuestros tres casos[5]. Sin embargo, un estudio concluye que el manejo conservador se asocia a un aumento de 61 veces del riesgo de mortalidad a los 30 días[7].

La supervivencia temprana tras la ruptura del CHC depende de la gravedad del sangrado, de la función hepática basal y del estadio tumoral. Aún existe debate sobre los factores clínicos que alteren la supervivencia, el tratamiento más apropiado y el pronóstico[13].

En cuanto a los valores de alfa feto proteína no se establece una relación entre los valores y el tamaño del hepatocarcinoma, pese a que existe una relación

directamente proporcional entre estas dos variables. Un probable factor influyente en los valores de alfa fetoproteína podría ser la presencia de virus hepatitis B o C[14].

A modo de resumen, la presentación de un CHC que debuta con hemoperitoneo es una complicación infrecuente en nuestro medio. A pesar de esto, requiere un alto índice de sospecha dada su alta mortalidad y *outcome/*resultado desfavorable. Es por esto, que es de vital importancia el tamizaje con ecografía abdominal en pacientes cirróticos con el objetivo de detección y tratamiento precoz. Decidimos reportar esta inusual forma de presentación y el manejo realizado en nuestro centro, con el fin de contribuir en el ámbito médico a un mayor conocimiento de esta manifestación neoplásica primaria.

Referencias

1. Sherman M. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, surveillance, and diagnosis. Semin Liver Dis 2010;30: 3-16.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 2015;1:E359-86.
3. Departamento de Estadística e Información en Salud. Ministerio de Salud de Chile. Defunciones, mortalidad observada y ajustada por tumores. Chile 2000-2013. 2013. Disponible en: http://www.deis.cl/series-ygraficos-de-mortalidad/. [Consultado el 1 de octubre de 2017].
4. Fernández-Ruiz M, Guerra-Vales JM, Llenas-García J, Delgado-García JM, Gómez-Pellico C, González-Barber A. Hemoperitoneo como forma de presentación del carcinoma hepatocelular: experiencia de tres casos con rotura tumoral espontánea y revisión de la literatura. An Med Interna (Madrid) 2008;25:81-4.
5. Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, Uchida E. Spontaneous ruptured hepatocellular carcinoma. Hepatol Res 2016;46:13-21.
6. Schwarz L, Bubenheim M, Zemour J, Herrero A, Muscari F, Ayav A, et al. Bleeding recurrence and mortality following interventional management of spontaneous HCC rupture: Results of a multicenter European study. World J Surg 2018;42:225-32.
7. Hsueh C, Fan HL, Chen TW, Chan DC, Yu JC, Tsou SS, et al. Management of spontaneously ruptured hepatocellular carcinoma and hemoperitoneum manifested as acute abdomen in the emergency room. World J Surg 2012;36:2670-6.
8. Zhong F, Cheng XS, He K, Sun SB, Zhou J, Chen HM. Treatment outcomes of spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma with hemorrhagic shock: a multicenter study. SpringerPlus 2016;5:1101.
9. Albano EA, Kanter J. Images in clinical medicine. Sister Mary Joseph's nodule. N Engl J Med 2005;352:1913.
10. Tanaka S, Kaibori M, Ueno M, Wada H, Hirokawa F, Nakai T, et al. Surgical outcomes for the ruptured hepatocellular carcinoma: multicenter analysis with a case-controlled study. J Gastrointest Surg 2016;20:2021-34.
11. Bassi N, Caratozzolo E, Bonariol L, Ruffolo C, Bridda A, Padoan L, et al. Management of ruptured hepatocellular carcinoma: Implications for therapy. World J Gastroenterol 2010;16:1221-5.
12. Singhal M, Sinha U, Kalra N, Duseja A, Khandelwal N. Enucleation sign: A computed tomographic appearance of ruptured hepatocellular carcinoma. J Clin Exp Hepatol 2016;6:335-6.
13. Kim JY, Lee JS, Oh DH, Yim YH, Lee HK. Transcatheter arterial chemoembolization confers survival benefit in patients with a spontaneously ruptured hepatocellular carcinoma. Eur J Gastroenterol Hepatol 2012;24: 640-5.
14. Mora J, Marcadores tumorales en oncología digestiva: cuáles solicitar y cuándo. GH Continuada 2005;4: 178-81.