

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

H E P A T O M A

Revisión de diez casos.

TESIS

presentada a la Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala
por

JACINTO GUILLEN SAENZ

Al conferírsele el título de

MÉDICO Y CIRUJANO



Guatemala, Junio de 1962

I N D I C E

INTRODUCCION

HISTORIA

ETIOLOGIA

FRECUENCIA

ANATOMIA PATOLOGICA

MATERIAL Y METODOS

DISCUSION

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

El problema de las neoplasias malignas y benignas es un tema que, en la actualidad, es motivo de constante estudio tanto para los médicos especializados en esta difícil e importante rama de la ciencia médica, como para los médicos generales, ya que del diagnóstico precoz depende el éxito terapéutico de las mismas.

Es evidente que en algunos tumores, por su situación topográfica accesible, tales como los de la piel, boca, útero y mama, una exploración física acompañada de exámenes de laboratorio (biopsia, citología exfoliativa), se ha logrado que en un porcentaje de casos elevado el problema del diagnóstico precoz sea fácil y al alcance del médico general.

Forman una pequeña parte de este gran grupo, los "Tumores Malignos Primarios del Hígado", que serán analizados en este trabajo desde el punto de vista clínico y anatomopatológico, tratando de correlacionar la presencia de los mismos con otras lesiones de la glándula hepática.

Al hacer un estudio comparativo entre la incidencia de los tumores del hígado en nuestro medio y otros países (África del Sur, China y Japón), - que si bien son distantes geográficamente, muestran

un denominador común como lo es: la situación precaria tanto social como económica, la alta incidencia de parasitosis y el elevado índice de mal nutrición, llama la atención que las estadísticas relativas al tumor primario del hígado sean tan diferentes; creemos, que en este sentido, el factor racial desempeña un papel de primera magnitud y que se confirma al estudiar a los emigrantes de esos países que han llegado a la América y en los cuales los tumores hepáticos se presentan con mayor frecuencia, como se comprueba en chinos e individuos de raza negra, en quienes los porcentajes de tumores hepáticos primarios son iguales a los observados en los países de donde proceden.

HISTORIA

El carcinoma primitivo del hígado fué individualizado y descrito por primera vez por Bayley y Cayol (11) en 1812, quienes lo separaron de la goma sífilítica, del absceso y de la cirrosis hepática, - con los cuales a menudo, se confundían.

Años más tarde, Monneret (16) separa dos grandes tipos en cuanto a su origen: las formas primitivas y las formas secundarias del carcinoma hepático.

En 1886, Gilbert (2) hace un trabajo exhaustivo sobre el carcinoma masivo del hígado y en 1888 aparece el trabajo clásico de Hannott y Gilbert (2) quienes lo clasifican, desde el punto de vista - macroscópico, en tres formas: a) cáncer masivo; b) cáncer nodular o de nódulos diseminados, haciendo hincapié en que esta forma puede confundirse con el carcinoma secundario, y del cual se diferencia por la ausencia de una tumoración primitiva en otro órgano o bien por la naturaleza histológica de su arquitectura tisular; y c) cáncer con cirrosis.

Posteriormente a la clasificación anterior surgen nuevas clasificaciones basadas en las características macroscópicas.

Entre estas tenemos la de Eggel (13) quien lo clasifica en nodular y masivo, siendo este último según este autor, la forma más frecuente, indicando que es francamente imposible macroscópicamente establecer una diferencia entre esta forma de carcinoma y una cirrosis.

Epinger (1) clasifica las neoplasias en masiva, nodular múltiple y formas mixtas.

Letulle (3) las agrupa en dos formas macroscópicas: el cáncer masivo y el nodular. Para este autor, el carcinoma primitivo del hígado se acompaña

de explenomegaliam habiendo encontrado casos en los cuales, el peso del bazo oscilaba entre 300 y 400 gramos.

Ewing (4) clasifica las neoplasias primitivas del hígado en cuatro grupos: a) adenoma solitario; b) carcinoma primario masivo; c) carcinoma múltiple; y d) carcinoma cirrótico.

Posteriormente Roussy, Leroux y Oberling (14) observan que, en la gran mayoría de los casos, el carcinoma primario del hígado nace sobre un cuadro de cirrosis, dando el aspecto de un epitelioma nodular o el llamado adenocáncer con cirrosis por Hannott y Gilbert.

Aschoff (6) clasifica el carcinoma primitivo del hígado desde el punto de vista histológico en carcinoma hepatocelular y carcinoma colangiocelular, según sea su origen.

Años más tarde, Yamagiva (7) los denomina hepatoma y colangioma respectivamente.

Posteriormente, Warvi (15) añade a la clasificación de Aschoff un nuevo grupo, al cual denominó colangio-hepatoma que sería una forma mixta de la clasificación de Aschoff.

Warvi (15) revisó la literatura haciendo -

notar que se han publicado hasta 1944, cerca de 1200 casos de carcinoma primitivo del hígado.

En 1947 Rosseberg y Ochsner (27) indican que el total de casos publicados asciende a 1636.

ETIOLOGIA

Entre los posibles factores etiológicos a los cuales se les atribuye papel importante en la génesis del carcinoma hepático, no se ha demostrado que ninguno sea esencial o determinante; algunos autores (20-18-22) le dan importancia al factor racial, a los hábitos dietéticos, a la infestación parasitaria (*Clonorchis Sinensis*) dada su alta incidencia en los bantúes de Sud-Africa.

De los factores antes mencionados ninguno ha sido evaluado con precisión.

Experimentalmente el amarillo de mantequilla es carcinogénico en ratas y ratones; este efecto desaparece con la administración de caseína y riboflavina en la dieta; sin embargo, el valor de estas observaciones en el carcinoma hepático primitivo del hombre, es desconocido.

La cirrosis del hígado frecuentemente se acompaña de carcinoma primitivo y del 3 al 6% de to-

dos los hígados cirróticos presentan dicho tumor. Expresándolo en otras palabras puede decirse que el 90% de los hepatomas y el 50% de colangiomas se observan en hígados cirróticos; esta relación es más patente con la cirrosis portal que por cualquier otro tipo.

FRECUENCIA

El carcinoma primario del hígado manifiesta una peculiar variabilidad, determinada por factores geográficos, raciales, de sexo y de edad.

El promedio de frecuencia registrado en series de necropsias es de 0.2%, aproximadamente, con variaciones que oscilan entre 0.1 y 0.7%. Sin embargo, entre las bantúes de Sud-Africa, el carcinoma primario del hígado llega al 37% de todos los casos de cáncer. Igual sucede en Oriente, en particular en los nativos del Sur de China, en los que el carcinoma primario del hígado es una enfermedad relativamente frecuente.

El carcinoma hepático puede desarrollarse en cualquier edad, si bien, en la mayoría de los casos, ocurre en individuos de 45 a 50 años; existe cierto número de tumores que se producen en los niños, en particular en los menores de 2 años. A di-

ferencia de lo que sucede con los adultos, el carcinoma primario del hígado muestra predilección por el sexo masculino, en relación de 6 a 1. Esta frecuencia mayor en el hombre tal vez esté relacionada con factores etiológicos y en particular, con la presencia de cirrosis.

ANATOMIA PATOLOGICA.

Las neoplasias genuinas del hígado, escribe Epinger (1), constituyen para el médico un "triste capítulo" y tanto las benignas como las malignas, son neoplasias bastante raras, no así las neoplasias secundarias o metastáticas, en las cuales este órgano es uno de los más flagelados.

Entre los tumores benignos de origen conjuntivo, en orden de frecuencia, tenemos el hemangioma, el linfagioma, el fibroma y el lipoma, afirmando Rolleston (9) que este último no ocurre en el hígado y que, los descritos como tales, no son más que acumulaciones de tejido adiposo en el parénquima hepático.

Entre las neoplasias conjuntivas malignas, encontramos a los sarcomas, los cuales constituyen una rareza y cuyo origen ha sido motivo de controversia, ya que autores como Arnold y Rolleston (9) afir-

man que tienen un origen perivascular o del endotelio de los vasos, mientras que otros incriminan a las células conjuntivas que forman el sostén de la arquitectura hepática, como las responsables de este tumor.

Los tumores benignos epiteliales son: el adenoma, del cual existen dos tipos histológicos: a) adenoma constituido por células hepáticas; b) adenoma constituido por un epitelio cilíndrico cúbico, originado de las células de revestimiento de los canales biliares.

Entre los tumores primitivos malignos de origen epitelial tenemos dos grandes grupos: los que se originan de las células hepáticas "hepatomas" y los que se originan de las células de los conductos biliares "colangiomas".

Estructura Macroscópica:

El carcinoma hepático primitivo muestra la peculiaridad de presentar gran variabilidad en cuanto a estructura, color y consistencia; sin embargo las múltiples estructuras que presenta, tienen tendencia a formar determinados tipos, que han servido de base para las distintas clasificaciones, que se han hecho del mismo.

Anderson (20) describe macroscópicamente tres formas: a) Nodular: en el cual el hígado muestra varios nódulos tumorales circunscritos, de diferente tamaño y engarzados en el parénquima hepático; b) Masivo: en el cual el tumor es voluminoso, único, ocupando uno de los lóbulos hepáticos o casi la totalidad del órgano, y está rodeado de un halo de parénquima normal o cirrótico; c) Difuso: en el cual las células tumorales invaden extensamente todo el hígado, casi siempre asociado con cirrosis y en el cual, el tejido tumoral es frecuentemente confundido con nódulos cirróticos. (Ver Figs. 1, 2 y 3).

Los nódulos tumorales, en las tres formas descritas, muestran cambios degenerativos de grado variable, tales como hemorragia y necrosis. Los nódulos tumorales a menudo son homogéneos y de apariencia granular; otros nódulos adoptan, groseramente, aspecto lobular.

El color de los nódulos varía aún dentro del mismo tumor y del mismo hígado; algunos son verdes o cafés debido a la presencia de bilis.

Los hepatomas tienen tendencia a formar trombos tanto tumorales como de fibrina, y dichos trombos se encuentran con mayor frecuencia, en las ramas de la vena porta, y ocasionalmente, en las venas hepáticas. Otras veces el neoplasma invade el

diafragma y los órganos de la cavidad abdominal. En general, el lóbulo derecho es más frecuentemente afectado que el izquierdo.

Estructura Microscópica:

El hepatoma es mucho más frecuente que el colangioma, y esto se comprueba microscópicamente.

El hepatoma se compone de masas sólidas de cálculos tumorales semejantes a las células parenquimatosas del hígado, formando lobulillos atípicos y, en algunos casos, con cierta evidencia de secreción biliar; las células tumorales, con frecuencia, son hiper cromáticas, multinucleadas y de tamaño gigante. Una red delicada de capilares se encuentra en el estroma; hay grupos de células neoplásicas, a menudo en las venas portales. (Ver Figs. 4, 5 y 6).

Los colangiomas son carcinomas glandulares que se originan de los conductillos biliares y constituyen menos del 20% de los carcinomas hepáticos primitivos. Las células malignas son cilíndricas o cúbicas y tienden a formar tubos y estructuras parecidas a las glándulas. El estroma formado por tejido conectivo, es abundante, denso y poco vascularizado. La evolución maligna es más rápida en este tumor que en el formado por células de tipo hepático.

CARCINOMA PRIMARIO

- Fig. 1a. Tipo Modular
Fig. 2a. Tipo Masivo
Fig. 3a. Tipo Difuso

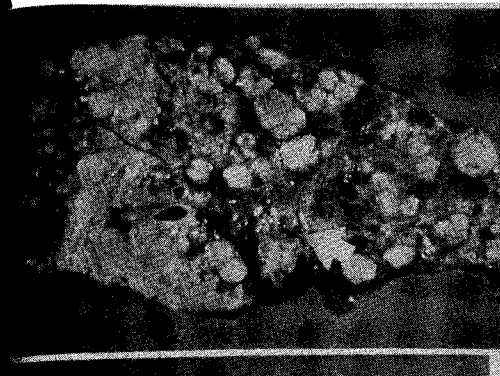


Fig. 1a

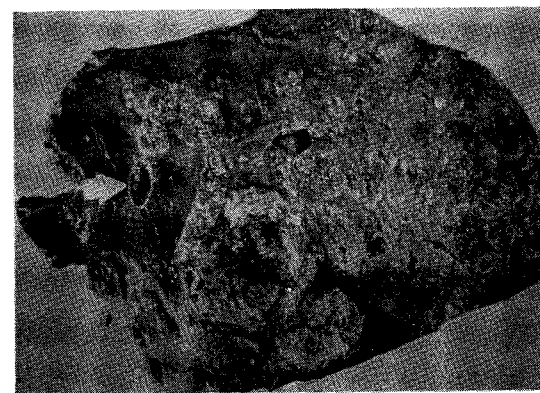


Fig. 2a

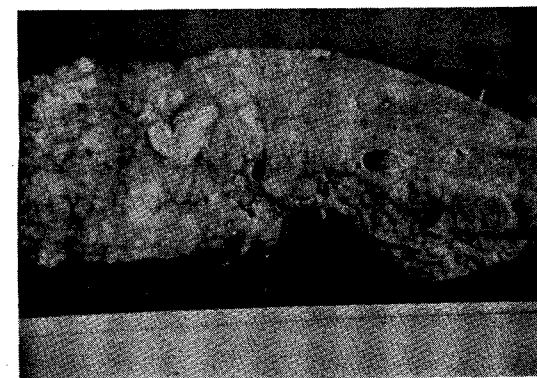
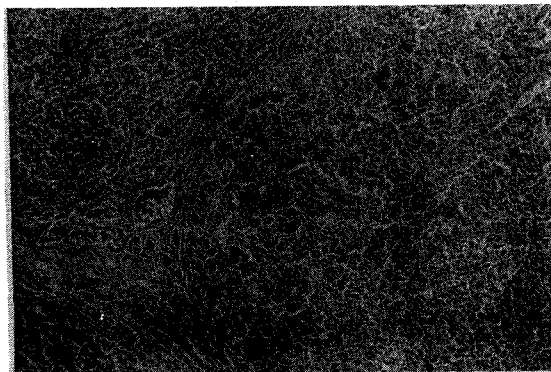
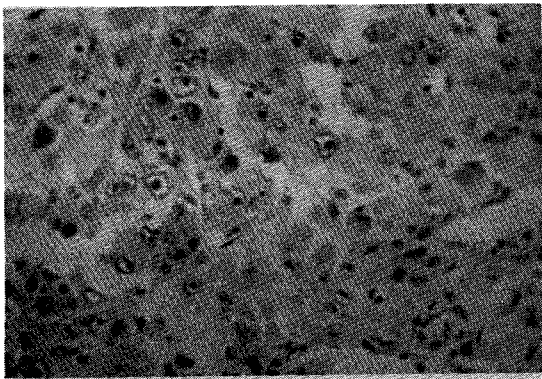
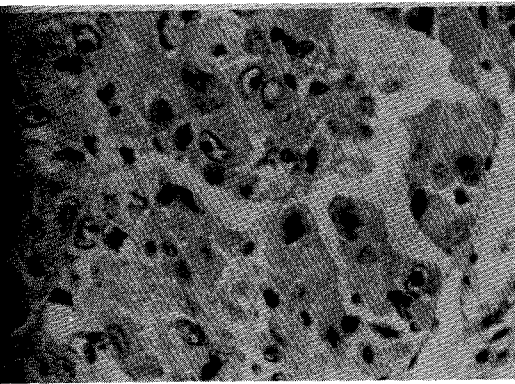


Fig. 3a

HEPATOMA

Visto al microscopio



MATERIAL Y METODOS.

En el presente trabajo se revisaron 2635 - protocolos de autopsias practicadas por el Departamento de Patología de la Facultad de Ciencias Médicas; 900 fueron efectuadas en el Hospital General - (de febrero de 1954 al mes de agosto de 1958) y 1635 en el Hospital Roosevelt (de septiembre de 1958 a diciembre de 1961); del total 1042 corresponden a niños menores de 12 años y 1593 a mayores de 12 años.- En estas últimas se encontraron 479 casos de enfermedades hepáticas (30%). En orden de frecuencia se encontró: hepatitis en 98 casos (6.1%); abscesos amebianos en 26 casos (1.6%); cirrosis hepática 191 casos (11%); tumores metastásicos hepáticos 132 casos (8.2%) y hepatoma 10 casos (0.6%).

Las enfermedades hepáticas representan, en el total de autopsias efectuadas el 18%.

De los casos que sirven de base para el presente trabajo, 8 fueron diagnosticados en la sala de autopsias y 2 en vida; de estos últimos 1 por peritoneoscopia y biopsia de una tumefacción encontrada en la región glútea derecha.

A continuación se indican los hallazgos clínicos y patológicos de los casos de nuestro estudio.

Edad:

Considerada la frecuencia por décadas, tenemos los siguientes porcentajes:

De 0 a 10 años.....	0%
De 11 a 20 años.....	30%
De 21 a 30 años.....	10%
De 31 a 40 años.....	10%
De 41 a 50 años.....	0%
De 51 a 60 años.....	40%
De 61 a 70 años.....	0%
De 71 a 80 años.....	10%

Total.....100%

Según el cuadro anterior, la edad más frecuente, es la comprendida entre 50 y 60 años, con una edad mínima de 11 años y una edad máxima de 78 años.

Sexo: En los diez casos se encontró que del:

Sexo masculino	8 casos.....	80%
Sexo femenino	2 casos.....	20%

Raza:

Ibero Americana	9 casos.....	90%
Indígena	1 caso.....	10%

Residencia:

Tomando como residencia urbana a los que viven en la cabecera departamental, y rural a los habitantes de los municipios y alrededores, encontramos -

que:

Residencia Urbana	6 casos.....	60%
Residencia Rural	4 casos.....	40%

Duración de la Enfermedad:

El tiempo de evolución de la enfermedad, que comprende desde que consultaron en el Hospital hasta que fallecieron los pacientes, fué muy variable, como se puede ver en el cuadro siguiente:

De 0 a 3 meses	5 casos.....	50%
De 3 a 6 meses	4 casos.....	40%
De 6 meses a 1 año	1 caso.....	10%

Síntomas y Signos:

Estos fueron muy variables; sin embargo, se pueden agrupar en dos categorías:

a) aquellos en los cuales la sintomatología y los signos clínicos fueron de tipo hepático preponderantemente:

Dolor abdominal	6 casos.....	60%
Distensión abdominal	5 casos.....	50%
Vómitos	5 casos.....	50%
Hematemesis	2 casos.....	20%

b) que comprenden los síntomas de aquellos pacientes que acusaron una sintomatología vaga y que no orientaba hacia la glándula hepática.

Edema de miembros inferiores	5 casos.....	50%
Pérdida de peso	3 casos.....	30%
Disnea	1 caso.....	10%
Somnolencia y convulsiones	1 caso.....	10%
Tumor palpable en región glútea	1 caso.....	10%

Alcoholismo:

Interrogados nuestros pacientes sobre el antecedente alcohólico, sólo cinco acusaron el mismo.

Signos: Al examen físico se comprobó que existía:

Hepatomegalia	9 casos.....	90%
Ascitis	5 casos.....	50%
Ictericia	2 casos.....	20%
Circulación complementaria abdominal	2 casos.....	20%
Espelnomegalia	1 caso.....	10%

Otros hallazgos fueron:

Adenopatía axilar y supraclavicular	5 casos.....	50%
Tumor en la región glútea	1 caso.....	10%
Caquexia	3 casos.....	30%

Exámenes de Laboratorio:

Llama la atención que siete de nuestros casos presentaron un recuento de glóbulos rojos dentro de límites normales y que en tres se observó un recuento (2 000 000) demasiado bajo; se hace la salve

dad de que los pacientes no fueron controlados posteriormente. La hemoglobina, en cuatro casos, se encontró abajo de 10 gramos % y, en los seis restantes, entre 12 y 15 gramos. Los glóbulos blancos se mantuvieron dentro de límites normales en 9 casos; - en el caso restante, el cual presentó una curva febril transitoria, éstos se elevaron. El diferencial estuvo en los 10 casos, dentro de límites normales.

Pruebas de Funcionamiento Hepático:

Índice icterico elevado en 2 casos (71 unidades) 20%, en los restantes dentro de límites normales (de 4 a 10 unidades).

Van Den Bergh Directa positiva, 2 casos (5 mgs.) 20% los restantes dentro de límites normales.

Cefalina colesterol positiva 4 cruces en 3 casos, - 30%.

Turbidez del timol positiva en 1 caso 10% (10 unidades).

Fosfatasa alcalina normal en los 10 casos, 100%.

Otros Exámenes de Laboratorio:

Cardiolipina normal en los 10 casos, 100%.

Sedimentación: acelerada en 4 casos, 40% (71 mm. en una hora).

Proteínas: sólo en cuatro casos se practicó el examen encontrándose una inversión de la relación albúmina/globulina de 0.82 gramos.

Exámenes Radiológicos:

Rayos X de tórax normal en los 10 casos, 100%.

Rayos X del abdomen: en cuatro casos se encontró desplazamiento del colon transversal hacia abajo y del ascendente hacia adentro, por una masa grande que ocupaba el hipocondrio derecho, el epigastrio y el flanco derecho. En un caso, en el que se encontró una masa supraorbitaria izquierda y que radiológicamente se interpretó como sugestiva de un tumor; enfermo que había consultado por una masa tumoral en la región glútea derecha, las radiografías mostraron destrucción del hueso ilíaco y de la parte superior del sacro, en ambas se confirmó, a la autopsia, la presencia de metastasis tumorales con punto de partida en un carcinoma hepático primitivo. A los cuatro restantes no se les hizo examen radiográfico.

Examen Patológico:

Los más frecuentes y que sirven de base al presente trabajo son los siguientes:

En siete casos se encontró cirrosis hepática; de éstos, cuatro casos (40%) tenían cirrosis por

tal, tipo Laennec y 3 casos (30%) cirrosis tipo postnecrótica. En los tres casos restantes no se encontró ninguna alteración hepática, salvo el hepatoma.

La forma macroscópica que adoptó el hepatoma fue:

a) Forma nodular	6 casos.....	60%
b) Forma masiva	2 casos.....	20%
c) Forma difusa	2 casos.....	20%

En los tres casos en los cuales no había otra lesión, salvo el hepatoma, encontramos que: 2 correspondían a la forma difusa (20%) y uno a la forma nodular (10%).

Microscópicamente los 10 casos fueron clasificados como hepatomas.

Había aumentado el tamaño del hígado en 8 casos (el peso osciló entre 2550 y 6300 gramos); en los dos casos restantes el hígado pesaba 750 y 1200 gramos, respectivamente.

Cuatro casos tenían líquido libre en la cavidad peritoneal; dicho líquido era amarillo cetrino; la cantidad osciló entre 2000 y 6000 ml. En dos casos se encontró líquido sanguinolento en la cavidad peritoneal en cantidades de 2000 y 6000 ml.

Metastasis:

A la autopsia se comprobaron las siguientes

metastasis:

Ganglios supraclaviculares	5 casos.....	50%
Ganglios traqueobronquiales, peripancráticos y preaórticos	1 caso.....	10%
Trombosis carcinomato <u>sa</u> de la autícula derecha	1 caso.....	10%
Oseas (frontal, parietal y temporal izquierdo, esfenoides, etmoides, ilíaco derecho y sacro)	2 casos...	20%

Invasión por Contigüidad:

Venas suprahepáticas, (trombosis carcinomatosa)	2 casos...	20%
Vesícula biliar	1 caso....	10%
Vena Porta (trombosis neoplásica)	1 caso....	10%
Estómago	1 caso....	10%

La causa de muerte en 7 de nuestros casos fué bronconeumonía y en los tres restantes de caquexia e inanición consecutiva al carcinoma hepático primitivo.

DISCUSION

En el presente trabajo se revisaron 2635 autopsias practicadas en el período comprendido entre febrero de 1954 a diciembre de 1961 en los Hospi

tales General y Roosevelt por el Departamento de Patología de la Facultad de Ciencias Médicas, en la ciudad de Guatemala. Del total de autopsias revisadas 1042 corresponden a niños menores de 12 años y 1593 a mayores de 12 años. De estas últimas se encontraron 479 casos (30%) que tenían enfermedades hepáticas; de estos 479 casos, 132 casos (8.2%) tenían tumores metastásicos hepáticos con sitio primario en el estómago, cabeza de páncreas, colon, vesícula biliar, esófago y pulmón y 10 casos (0.6%) hepatomas.

Los carcinomas hepáticos metastásicos representan en este estudio el 8.2% (132 casos) y los hepatomas el 0.6% (10 casos), con una relación entre ambos de 13 a 1. Estos datos estadísticos son inferiores a los encontrados en los Estados Unidos (3%); a los reportados por Brass (25) en Jamaica, (3.2%); pero similares a los publicados por Brock (26) en el Brasil (0.5%).

Los tumores primitivos del hígado que se encontraron fueron 10 hepatomas, habiendo dado metástasis lejanas al sitio primario en 5 casos, (50%); 3 casos en los cuales hubo invasión neoplásica en los órganos vecinos (30%) y en los dos casos restantes, el tumor circunscrito exclusivamente a la glándula hepática.

Había cirrosis hepática en 7 casos y asci-

tis en 4 casos, atribuyéndose esta última a la hipertensión portal causada por la cirrosis.

En dos casos había hemorragia en la cavidad abdominal debida a carcinomatosis peritoneal.

La edad más frecuente de este tumor en nuestro medio fué entre la quinta y sexta décadas (40%) estando de acuerdo con los datos en los Estados Unidos de Norte América, Jamaica, Brasil, África y China.

Se confirma una vez más lo aseverado por Cândido de Oliveira (24), sobre el predominio del sexo masculino sobre el femenino en la frecuencia de este tumor. Consideramos que, dada la forma en que los adultos masculinos se desenvuelven en nuestro medio social, (antecedentes alcohólicos en 6 de nuestros casos), debe tener importancia como factor predisponente, la presencia de cirrosis hepática.

Si bien es cierto que la incidencia del carcinoma primitivo del hígado es bastante baja en nuestro medio, cabe preguntarse:

a) Existe un factor racial? No podemos afirmar que este tumor tenga incidencia determinada, si se consideran los distintos núcleos étnicos de nuestra población, ya que si bien es cierto que la frecuencia es mayor en la raza Ibero Americana (9

casos) también lo es que este grupo representa a individuos que, han evadido las condiciones primitivas de vida en que viven nuestros indígenas y se les juzga más por su manera de vestir que por otras razones.

Por lo tanto no podemos afirmar que este tumor tenga predilección por uno y otro de los núcleos étnicos de nuestro país.

- b) Alcoholismo Crónico: como hemos hecho notar anteriormente el carcinoma hepático primitivo, fué más frecuente en 6 de nuestros casos, en el sexo masculino, en que había antecedentes alcohólicos. Podríase relacionar a este como causa o efecto, sin embargo el hecho de que existiera dicho tumor en tres personas comprendidas entre los 10 y los 20 años y la paciente de sexo femenino en los que no había antecedente de ingestión de alcohol, ponen en duda lo anterior.
- c) Desnutrición: fué denominador común en los casos por nosotros estudiados, esto confirma los hallazgos de otros investigadores. (25-26), pero no lo coloca como factor determinante, sino como coadyuvante en el desarrollo del carcinoma primario del hígado.

Finalmente es aceptable como premisa: que

la carencia nutritiva asociada a factores hasta hoy desconocidos, desempeña un papel de primera magnitud en nuestro medio y en los países en los cuales se presenta el carcinoma primario del hígado.

Es de hacer notar que lo expuesto en el presente trabajo refleja la frecuencia de este tumor en nuestra clase indigente, que acude a nuestros hospitales de caridad; no así la incidencia en personas de mayores recursos económicos, que concurren a los hospitales privados. En tal virtud, sugerimos una investigación del carcinoma primario del hígado en éstos, para poder hacer un parangón de la incidencia del hepatoma entre los diferentes estratos sociales de Guatemala.

CONCLUSIONES.

- 1.- Se revisaron 2635 autopsias, de las cuales 1042 corresponden a niños menores de 12 años y 1593 a mayores de 12 años (adultos).
- 2.- Se encontraron 8 casos de hepatoma diagnosticados por autopsia y dos por biopsia, lo que da una incidencia de 0.6%.
- 3.- El carcinoma hepático puede desarrollarse a cualquier edad, siendo más frecuente entre los 50 y 60 años.

- 4.- Muestra predilección por el sexo masculino.
- 5.- En el mayor porcentaje de los casos se encuentra asociado a cirrosis hepática.
- 6.- El carcinoma hepático primitivo es un tumor poco frecuente en nuestro medio.
- 7.- A pesar de que en nuestro medio la mala nutrición y el alcoholismo crónico son endémicos y - dada la baja incidencia de hepatomas, es de suponer que existen, además de éstos, otros factores todavía no esclarecidos que intervienen en la génesis del "Carcinoma Primario del Hígado".

Imprimase:

Dr. Carlos M. Monzón Malice

Asesor:

Dr. Carlos Vizcaino Gámez

Revisor:

Dr. Carlos Restrepo

Secretario:

Dr. Carlos Armando Soto

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Epinger H. Enfermedades del Hígado, Editorial - Labor, S.A., Argentina 1940.
- 2.- Gilbert A. Contribución al Estudio del Cáncer Primitivo del Hígado, Paris 1888.
- 3.- Letulle M., Anatomía Patológica Tomo III, Massón & Cíe. Paris 1931.
- 4.- Ewing J., Neoplastic Diseases, Fourth Edition, - Saunders Company, 1941.
- 5.- Jimenez Diaz, Lecciones de Patología Médica, Tomo VI, Editorial Científico-Médica, Madrid, Barcelona 1948.
- 6.- Aschoff L., Tratado de Anatomía Patológica, Traducción de la Séptima Edición alemana, Tomo II, - Editorial Labor 1934.
- 7.- Yamagiwa citado por Jiménez Diaz (5)
- 8.- Lichtman S.S. Diseases of the Liver, Gallbladder and Bile Ducts, Second Edition, Lea & Febiger, - Philadelphia 1949.
- 9.- Rolleston citado por Lichtman (8).
- 10.- Louis Ramond, Conférences de Clinique Médicale, - Première Serie, Vigot Frères, Editeurs, Paris - 1923.
- 11.- Baley y Cayol citados por Ramond (10).
- 12.- Karsner H.T., Human Pathology, Seventh Edition, - Pippincott Company, 1949.
- 13.- Eggel, citado por Karsner (12).
- 14.- Roussy G. Leroux R. et Oberling, Ch. Précis d'Anatomie Pathologique, Troisième Edition, Masson et Cie. Paris 1950.

- 15.- Warvi, W. N., Primary Neoplasms of the Liver, -- Arch Pathol, 37, 367, 1944.
- 16.- Monneret, citado por Ramond (10).
- 17.- Anderson W.A.D. Pathology, The C.V. Mosby Co., - St. Louis 1957.
- 18.- Stanley L. Robbins M. D. Textbook of Pathology, - W.B. Saunders Co. Philadelphia & London 1957.
- 19.- Roberto Umaña, Cirrosis y Hepatoma Tesis de Graduación, Guatemala 1958.
- 20.- Confort M. W. Gray, H. K. Dhalin, D.C. and Whitsell, F.B. Polycystic Disease of the Liver, Gastroenterology, Philadelphia, Saunders, Vol.3, - P.370, 1946.
- 21.- Berman C., Primary Carcinoma of the Liver, London H. K. Lewis & Co. P.41., 1951.
- 22.- Franklin R.G. and Donning C.F. Primary Liver Tumors, Am. J. Surg, 73 390, 1947.
- 23.- John Russell Tweiss, M.D. Trastornos del Páncreas Hígado y Conductos Biliares, Editorial Médico Quirúrgica, Diagonal Norte 615, Buenos Aires.
- 24.- Cândido de Oliveira, Contribución al Estudio del carcinoma primario del Hígado, Tesis de Graduación, Journal Do Comercio Rodríguez y Cía. Río de Janeiro, 1951.
- 25.- Brass G. y Walter D.C. Further Observations on the Morphology of Venoclusive disease of the liver in Jamaica. West Indian M.J. 4:201, 1955.
- 26.- Brock, Survey of the World Situation in Kwashiorkor, J.F.: Ann. New York Acad. Sc. 57:696 1954.