

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CANCER PRIMARIO DEL HIGADO

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 23 CASOS

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA HOSPITAL GENERAL

SAN JUAN DE DIOS

DE ENERO DE 1965 A DICIEMBRE DE 1978

TESIS

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

Por

JORGE EDUARDO OCHOA CIFUENTES

en el acto de su Investidura como

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Junio de 1979

PLAN DE TESIS

I.-	INTRODUCCION	1
II.-	OBJETIVOS	17
III.-	HIPOTESIS	18
IV.-	MATERIAL Y METODOS	19
V.-	PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS	20
VI.-	CONCLUSIONES	27
VII.-	RECOMENDACIONES	29
VIII.-	COMENTARIO	31
IX.-	BIBLIOGRAFIA	33

I.- INTRODUCCION

A través de la historia de la humanidad se han librado muchas batallas en contra de enfermedades que como el cáncer, han llevado a realizar costosos estudios de investigación para tratar de detectar su origen.

Se ha determinado causas predisponentes, como lo son: alimentos, hábitos de vida, contaminación ambiental productos químicos, uso de ciertos medicamentos etc.

Con ello se ha llegado a descubrir la multicausalidad y se han propuesto medidas preventivas y terapéuticas para este problema.

Han contribuido también descubrimientos de métodos diagnósticos con los cuales se simplifica el estudio de dicha rama de la medicina. El estudio de transplantes de órganos viene a ser como una esperanza misma, para que un futuro no lejano, podamos tener la solución más adecuada a enfermedades no solo de tipo oncológico que en demasía afectan a la humanidad.

Es por ésto que en ésta oportunidad se realizó el presente estudio queriendo con ello contribuir, aunque en forma muy mínima al estudio de hepatocarcinoma en nuestro medio.

Incidencia y clasificación:

El hígado es asiento de gran variedad de patología y entre ella los tumores. Existe incidencia alta de hepatocarcinoma, en individuos orientales (China, Hong Kong) negros africanos (Bantú) y asiáticos.

El carcinoma primario del hígado representa una frecuencia muy variable en las distintas áreas del mundo y se calcula que representa un 2% de todos los cánceres. Es de 6 a 10 veces más frecuente en hombres que en mujeres.

Las cifras post mortem en Estados Unidos son de 0.27%, en África 11%. En Niños la principal edad del aparcamiento es antes de los 2 años, es el cáncer más frecuente en los primeros años de la vida.

Casi siempre son de origen epitelial y se han clasificado de muchas maneras; no existiendo uniformidad entre todas las nomenclaturas propuestas. Existe una clasificación amplia, que es según su histología y es la siguiente:

- 1.- Carcinoma primario de células hepáticas o hepatocarcinoma.
- 2.- Carcinoma primario de conductos biliares o colangiocarcinoma.
- 3.- Tumor mixto o hepatocolangiocarcinoma.

De estas tres variantes corresponde al hepatocarcinoma aproximadamente el 80% de los tumores malignos del hígado.

Etiología:

itud, pero algunas condiciones predisponen a su desarrollo:

En un 70% se encuentra asociado a cirrosis hepática; en una serie grande de casos cerca del 5% con cirrosis tenían carcinoma primario del hígado asociado.

El parasitismo intestinal, especialmente la esquistosomiasis se ha encontrado asociado a dicho tumor. Además han sido reportados otros tales como: infestación hepática con clonorchis sinensis, fasciola hepática, schistosoma japonicum, schistosoma mansoni.

Hay una alta incidencia de carcinoma primario del hígado en pacientes con hemocromatosis.

Uso de anticonceptivos.

Uso de medios de contraste en épocas pasadas con thorotrast.

Toxinas de aspergillus florus contaminando la dieta en África y Asia con alta incidencia de hepatocarcinoma.

Baja ingesta de proteínas y consecuentemente producción de Kwashiorkor.

En grupos de cánceres primitivos tan solo 12% de los ca
llos hepatopatía crónica se remontaba a más de 3 años; en los
últimos casos el diagnóstico de cirrosis y de carcinoma primario
del hígado ha sido simultáneo o poco distante entre sí en el tiem-

El alcoholismo ha estado en el 60.37% de los casos. Hasta
algunos a la conclusión que la cirrosis hepática, cualquiera
sea su etiología, predispone al hígado frente a la acción can-
cerígena de sustancias exógenas o endógenas hasta el momento des-

onocidas.

En pacientes con cirrosis y carcinoma hepatocelular se presentaron episodios de hipotensión secundario a pérdidas hemáticas, se observó en el período preterminal una súbita elevación de transaminasas e intensificación de la ictericia. En ambos el examen post mortem del hígado evidenció extensas áreas de infarto. Se atribuyeron estos cambios a una brusca reducción del flujo sanguíneo hepático por la menor perfusión arterial causada por la hipotensión, asociada a la anulación del flujo portal, por anastomosis porto-cava terminal-letal y ocupación tumoral de la luz de las ramas intrahepáticas portales.

Anatomía Patológica:

El carcinoma primario del hígado está localizado dos veces más en el lóbulo derecho que en el lóbulo izquierdo, pero puede tener su origen en ambos lóbulos o ser multicéntrico.

Los tumores hepáticos como el hepatocarcinoma y el angiocarcinoma adoptan en el hígado cuadros macroscópicos como cualquiera de los tres siguientes:

- Tumor masivo solitario, a veces llamado monolobular, que puede sustituir un lóbulo, en ocasiones más de la mitad del hígado.

- Muchos lóbulos esparcidos en el hígado que casi no pueden diferenciarse de las metástasis de ésta víscera.

- Variante difusa infiltrante, en la cual en ocasiones

resulta muy difícil el diagnóstico diferencial con la cirrosis subyacente.

Los tumores primarios sobresalen o protruyen de la superficie del hígado en contraposición con los nódulos del carcinoma metastásico, los cuales tienen una superficie umbilicada.

Manifestaciones clínicas:

Los síntomas iniciales del carcinoma hepático son quejas no específicas de debilidad que puede encontrarse en un 80%, sensación de plenitud abdominal y dolor sordo o agudo en la parte superior del abdomen en un 50% de los casos, con el crecimiento progresivo del dolor, se hace más severo y constante, pudiendo irradiarse hacia la espalda.

El hígado aumenta de tamaño haciéndose palpable y doloroso, palpándose a menudo nódulos tumorales en su superficie.

La ascitis la cual esta presente en un 50 a 75% de los casos a menudo obscurece la pérdida de peso. Pueden ser observados los síntomas y signos clínicos de hipertensión portal; si se presenta ictericia es usualmente ligera y se presenta en un 20 a 58%, suele estar relacionada con diseminación intrahepática extensa.

Los tumores que invaden los hepatocitos tienden a invadir las venas supra hepáticas y pueden ser causa del síndrome de Budd Chiari.

En el 90% de los casos existe una masa o aumento de volumen dentro del abdomen, hepatomegalia rápida y síntomas y sig-

nos concomitantes con la cirrosis subyacente.

Estableciendo 2 grupos, uno con los casos que previamente han sido diagnosticados de cirrosis y otro con los que no han manifestado sintomatología anterior, se observa manifestaciones clínicas muy diferentes entre ambos, siendo mucha más frecuente el número de enfermos que hasta el inicio de la enfermedad han permanecido asintomáticos.

Exámen Físico:

Se puede encontrar a menudo hígado aumentado de tamaño y doloroso, de consistencia dura, palpándose nódulos tumorales en su superficie, signos de hipertensión portal e ictericia, fiebre persistente sin relación con infecciones en un 40% de los casos; todo ello dependiendo de el grado de invasibilidad del tumor.

Métodos diagnósticos:

El diagnóstico deberá sospecharse en todo paciente con historia de cirrosis que desarrolla un aumento rápido del tamaño del hígado, realizar laparatomía y resección del tumor primario y ganglios linfáticos regionales cuando es necesario.

Los tres test pre operatorios más usuales son: un buen exámen físico, centellograma hepático y arteriografía selectiva (extensión del tumor).

Existen estudios experimentales con demostración tomográfica computada del carcinoma primario del hígado con la ayuda de emulsión ioinizada intravenosa, la cual es una solución de ditriazoato de sodio con solución oleoginosa de soya.

stidos de Laboratorio:

Como ya se indicó a menudo se encuentra ictericia ligera, la cual es usualmente de tipo obstructivo, la fosfatasa alcalina halla invariablemente elevada; al igual que existe un aumento de retención de la bromosulfonaleína, no esta demás recordar que dicho exámen no debe efectuarse cuando el paciente presenta ictericia.

Estudios en otros países han demostrado la importancia que tiene el estudio de pruebas de coagulación mediante la determinación de sus factores los cuales pueden estar alterados en diferentes niveles dependiendo de la severidad del tumor, los análisis funcionales, inmunoquímicos y bioquímicos a veces han demostrado que los cambios hemostáticos no son específicos en carácter.

Existen estudios de análisis tales como los de alfa fetoaleína para la determinación de hepatocarcinoma. La alfa fetoaleína (AFP) es una globulina presente en los fetos humanos a partir de las 6 semanas, que alcanza su máxima concentración entre las 12 y 16 semanas del desarrollo embrionario, disminuyendo progresivamente a lo largo del embarazo, para desaparecer a los primeros días después del parto.

En 1963, Abelev detecta su presencia en hepatocarcinomas inducidos químicamente en las ratas, y un año más tarde, Tanova describe el primer caso en la clínica humana. Desde entonces han sido muchos los autores que han puesto de manifiesto el importante papel que tiene la presencia en el suero de esta proteína en el diagnóstico del cáncer primario del hígado.

Fuera del hepatocarcinoma, se han encontrado positividades

es de alfa fetoproteína con cierta frecuencia en el suero de enfermos afectos de teratomas y tumores de células germinales y en cánceres digestivos, con o sin metástasis hepáticas diversas hepatopatías (cirrosis hepática, hepatitis etc.) si bien en estos procesos son casos aislados y muy poco frecuentes. En los últimos 6 años y con la introducción del radioinmunoensayo para su detección, han aumentado los porcentajes de positividad en estas enfermedades, habiéndose detectado incluso su presencia en personas sanas,

La incidencia de AFP en el hepatocarcinoma varía en relación con factores geográficos, edad de los pacientes y sensibilidad de la técnica empleada.

Mediante el radioinmunoanálisis se encuentran elevaciones de AFP en el 91% de los casos, habiéndose postulado que la determinación seriada es el mejor método para detectar la reaparición del tumor después de resecciones totales controlar los resultados de la quimioterapia.

La presencia de AFP en el suero de personas adultas, si se exceptúan los tumores embrionarios de testículo y ovario, parece ser un método excelente de diagnóstico y altamente específico del hepatocarcinoma, llegando a 100% en series amplias de la literatura.

Karvountzis, en 1974, investigando la presencia de AFP por inmunolectroforesis en 104 enfermos afectados de hepatitis aguda viral, encontró un 43.2% de positividad (45 casos), observando que existía una correlación significativa con la severidad de la misma y la supervivencia del enfermo, teniendo en relación la presencia de la alfa fetoproteína con la cuantía de la regeneración hepatocitaria.

Ultimamente y con técnicas más sensibles, como el radio inmunoensayo, han aumentado los casos de positividad en los procesos antes mencionados, persistiendo sin embargo muy inferiores a los encontrados en el hepatocarcinoma.

En la actualidad se considera de mayor importancia la cuantificación de la AFP que su sola presencia, considerándose los títulos altos superiores a 10 mg/l, según las técnicas de inmunodifusión radial e inmunolectroforesis, y a 200 ng/ml, para el radio inmunoensayo, como los más específicos del hepatocarcinoma.

Se sabe que puede estar presente en 80% o más de pacientes. Se ha visto 75% de positividad en africanos, 30% en europeos y en Estados Unidos de Norteamérica. Resección del tumor puede convertir el test en negativo, recurrencias pueden ser detectadas por reaparecimiento de AFP en el suero.

Existen también otros auxiliares diagnósticos como la lipoproteína x o determinación cuantitativa de ella.

La lipoproteína x (LP-X) es una lipoproteína anómala, que emigra hacia el cátodo en la electroforesis en gel de agar y que se considera específica de la colestasis. En estudios de amplias series de pacientes con distintas afecciones hepáticas, se ha observado la elevada incidencia de positividad de la LP-X en el suero de pacientes afectos de tumores hepáticos primitivos y metastásicos. Muchos de estos casos no presentaban las alteraciones de los parámetros biológicos que se asocian a la colestasis y por otra parte, el estudio histopatológico del especímen de la biopsia hepática no permitió establecer la existencia o no de colestasis, dado que el material obtenido estaba formado por tejido neoplásico.

Actualmente se dispone de una modificación de la técnica original de Seidel y colaboradores que permite la dosificación cuantitativa de la LP-X sérica y que ha sido introducida recientemente por Ritlandz.

Está bien establecido que la LP-X es el parámetro más sensible y específico para el diagnóstico biológico de la colestasis, aun cuando no permite diferenciar la colestasis intrahepática de la extrahepática.

Sin embargo se ha sugerido que los valores discretamente elevados correspondería a colestasis intrahepática y los niveles muy elevados se hallarían en aquellos pacientes que presentan colestasis extrahepática.

Se cree que este esquema no puede ser válido como norma general, ya que muy probablemente la cifra de LP-X sérica depende además del tiempo de evolución, siendo en este sentido un hecho conocido que en las colestasis de larga evolución, el nivel sérico de esta lipoproteína puede ser relativamente bajo por acción de las sales biliares, actuando como detergentes y muy probablemente por un fracaso de la célula hepática.

La positividad de la LP-X en pacientes afectos de tumores hepáticos primitivos o metastásicos, es probable debida a la colestasis inducida mecánicamente por la masa tumoral.

En otras series de pacientes afectos de distintas hepatopatías, en los que se determina la presencia de esta lipoproteína, también se citan hepatocarcinomas y neoplasias metastásicas hepáticas, no existiendo comprobación histológica en la serie de casos estudiados.

Otros auxiliares diagnósticos es el estudio de la gammaamil-transpeptidasa (GGTP). La elevación de la GGTP se ha visto en distintos síndromes, pero en los pacientes con enfermedades hepatobiliarias es donde se eleva con mayor frecuencia. Los pacientes afectados de hepatitis y también en la cirrosis hepática se encuentran elevaciones de la GGTP sérica, principalmente en los casos en el que existe evidencia histológica de la colesterolosis y así mismo se encuentran notables elevaciones de esta enzima en los pacientes con ictericia obstructiva extrahepática.

La GGTP es una enzima que se lleva en la colestasis con sensibilidad superior a la que ofrece la fosfatasa alcalina. Sin embargo, la GGTP se eleva también en otras enfermedades hepáticas sin colestasis, después de la ingesta de alcohol con lesiones hepáticas mínimas y por inducción enzimática medicamentosa.

En los tumores hepáticos la GGTP se halla elevada, habiéndose sugerido que la GGTP puede tener un carácter de antígeno carcinoembriónico en los pacientes con hepatocarcinoma primario.

En estudios efectuados se ha podido concluir que la determinación de la LP-X por su sensibilidad y especificidad tiene un valor superior para el diagnóstico biológico de la colestasis que el que ofrece la determinación de la GGTP, aún cuando no es útil para establecer el diagnóstico diferencial entre la colestasis intrahepática y extrahepática.

Ganrot y colaboradores en 1967, mencionan por primera vez el hepatocarcinoma asociado a déficit severo de alfa - 1 - antitripsina. Los cuerpos intracitoplasmáticos hepáticos de una alfa - 1 - antitripsina de molécula anormal justificarían una mayor predisposición a la patología hepática y a una disminución de la actividad

vidad inhibidora de la tripsina del suero circulante con sus posibles consecuencias.

Centellografía con radioisotopos:

Los centellogramas hepáticos se pueden hacer con diferentes materiales radioactivos. Los neoplasmas primarios y secundarios aparecen en la centellografía como defectos de llenados frías, la presición diagnóstica es de un 80 a 90%.

Biopsia con aguja:

La biopsia percutánea con aguja, en pacientes que tienen hepatocarcinoma resecable debe evitarse por las siguientes razones es:

- A) Innecesaria
 - B) No confiable
 - C) Insegura
-
- A) Es innecesaria: porque el diagnóstico histológico puede ser establecido después de haber efectuado resección.
 - B) No es confiable: porque en lo pequeño de la biopsia se incluye todo el tejido para estudio y no puede revisarse posteriormente, y no es muestra adecuada por ser tumor multicéntrico.
 - C) Es insegura: con la punción se viola la cápsula hepática intacta y puede desminarse a través de tejido hepático normal; el sitio de biopsia puede crear

adherencias al diafragma o pared abdominal.

En contraste una biopsia puede ser hecha si el tumor, ya sea extenso, o sea irresecable o con evidencia de diseminación. La laparotomía exploradora es el único método para tomar biopsias adecuadas y para determinar la extensión del tumor y su más apropiado tratamiento; ayudados previamente por arteriografía selectiva.

Diseminación metastásica:

El carcinoma primario del hígado se disemina por medio

Crecimiento centrífugo dentro del hígado.

Extensión parasinusoidal a otras partes del hígado.

Extensión venosa retrógrada dentro de la vena porta.

Diseminación linfática.

Las metastásis a distancia a otros sitios son: a ganglios linfáticos regionales, pulmones, pleura, huesos (principalmente vértebras), ganglios mediastínicos, carcinomatosis peritoneal, cesa gástrica, y otros.

Diagnóstico diferencial:

El carcinoma primario del hígado deberá ser diferenciado de las metástasis de un carcinoma, las cuales son el tumor más frecuente de este órgano, pues muchos son los tumores que dan metástasis al hígado. Las enfermedades que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial son: cirrosis, hemocromatosis, quistos y tumores benignos (hemangiomas, adenomas, fibromas).

Tratamiento actual del carcinoma primario del hígado:

El tratamiento del carcinoma primario del hígado y del cáncer metastásico cada vez resulta ser más eficaz; resección hepática debe efectuarse cuando el tumor es localizado en una área quirúrgicamente extirpable.

La intervención puede variar desde una resección en cuña por un cáncer colónico solitario metastásico en el hígado o una extensa lobectomía hepática derecha (criterios de Rudolph); donde el lóbulo derecho y segmento medieval del lóbulo izquierdo están comprometidos, por uno o cualquiera de los dos: primario o tumor metastásico.

La enfermedad más extensa, puede ser tratada ligando la arteria hepática por quimioterapia por infusión, dándola por largo tiempo a través de la arteria hepática, vena porta o ambas.

Los pacientes con lesiones no extirpables, pero que no tienen evidencia de lesión extrahepática pueden ser tratados por aislamiento vascular temporal del hígado, y administración de altas dosis de quimioterapia por período corto.

Ocasionalmente hepatectomía total con trasplante debe ser considerada, para pacientes jóvenes cuyo hígado está totalmente tomado.

Los resultados obtenidos con estos tratamientos dan una supervivencia de 5 años en el 1% en algunas estadísticas, en el 50% de los pacientes con tumores malignos primarios, localizados en el hígado sin afección de ganglios linfáticos o vasos sanguíneos importantes, aunque la laparatomía demost-

traba que el tumor había invadido más allá del hígado, la proporción de supervivencia de 2 años fue mayor del 50%, o sea que el resultado paliativo fue excelente.

El tratamiento de los pacientes con hepatocarcinoma primario algunas veces, consiste en ligar la arteria hepática si no hay contraindicación para ello, (previa arteriografía selectiva).

Estudios durante los pasados 5 años han revelado que el protocolo más efectivo, es emplear un ciclo de 3 semanas, agentes quimioterápicos se da por la sonda colocada en la arteria hepática, por la vena porta o por ambas.

Primera semana:

5 fluoracilo 10 a 15 mg. por Kg. de peso y Actinomicina D 1 a 1.5 mgs.

Segunda semana:

Levamisole 150 mgs. por boca cada 2 días; Actinomicina D en una sola dosis de 1 a 1.5 mgs. por la arteria hepática.

Tercera semana:

Metrotexate a dosis de 20 a 40 mgs. por la arteria hepática. El tercer ciclo de la tercera semana es repetido indefinido.

Después del tratamiento los pacientes son evaluados físicamente y se les efectúan recuentos de glóbulos blancos, fórmula diferencial, recuento de plaquetas, S. M. A. 12, análisis de orina, niveles de alfa fetoproteína, centellograma hepático, angiogra-

fía a través del cateter, rayos x de toráx mensualmente.

Una nueva técnica de perfusión hepática hipotérmica asanguínea, fue descrita por Fortner y colaboradores en 1975. Usando este método altas dosis de agentes quimioterápicos pueden ser dados dentro del tumor en el hígado aislado. Cuando el hígado está aislado el parenquima hepático es preservado por infusión de lactato de ringer frío, por un cateter a través dela porta.

La arteria hepática es perfundida por una hora con sangre, conteniendo 1 a 1.5 mgs. de Actinomicina D a temperatura normal usando válvula oxigenadora.

Pronóstico:

El curso de la enfermedad hepática es rápido si no es resecable; la mayoría de pacientes fallecen dentro de los primeros 6 meses después de que se hace el diagnóstico.

Casos esporádicos de sobrevida prolongada sin evidencia de recurrencia después de la hepatectomía subtotal se han reportado recientemente en la literatura.

Usualmente el tumor se ha diseminado a ambos lóbulos hepáticos o ha dado metástasis a distancia, cuando se hace por primera vez el diagnóstico y por lo tanto no es resecable, los 5 años de sobrevida son menos del 1% de los pacientes.

II.- OBJETIVOS

- Colaborar al estudio del cáncer primario del hígado en nuestro medio.
- Conocer estudios y métodos diagnósticos de dicha entidad.
- Conocer nuevas técnicas diagnósticas en el extranjero.
- Conocer los métodos terapéuticos empleados en nuestro medio y en el extranjero.
- Conocer lo que en centros del extranjero se hace con este tipo de patología.
- Efectuar un estudio comparativo entre reportes internacionales y los nuestros.
- Extender nuestros conocimientos sobre dicho tema.

III.- HIPOTESIS

1.- El cáncer primario del hígado es más frecuente en nuestro medio, en hombres que en mujeres.

2.- El cáncer primario del hígado en nuestro medio, las edades más afectadas son después de los cincuenta años.

IV.- MATERIAL Y METODOS

MATERIAL:

Revisión de: Archivo Clínico
Archivo de Sala de Operaciones
Archivo de Patología del Hospital General
San Juan de Dios.

Bibliografía de la Facultad de Ciencias Médicas
Biblioteca del Hospital General San Juan de Dios
Biblioteca Hospital Roosevelt
Biblioteca de la Universidad de San Carlos.

METODO:

Se usó el método científico mediante el Análisis Retrospectivo de los casos encontrados entre enero de 1965 a diciembre de 1978.

V.- PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS

Pacientes y métodos:

El motivo de este trabajo es la revisión de 33 casos de hepatocarcinomas recogidos en nuestro hospital durante los últimos 14 años, efectuándose para ello consulta de los archivos correspondientes. De ellos se pudieron revisar 23 casos los cuales contaban con una historia clínica completa. El diagnóstico fue confirmado por estudios histológicos, la historia clínica y los datos de laboratorio.

Resultados:

1.- Sexo y edad:

18 de los 23 pacientes eran hombres que representan (78.26%) y 5 mujeres (21.74%). La relación entre el sexo masculino y femenino es de 4 a 1.

El paciente de menor edad fue de 2 años y el de mayor de fue de 86 años, observándose una incidencia máxima entre los 50 a 70 años (13 pacientes con un 56.52%).

2.- Datos clínicos:

La forma de inicio de la mayoría de los pacientes fue el dolor, de carácter sordo, localizado en hipocondrio derecho y epigastrio el cual fue motivo de consulta en 12 pacientes (52.17%). En 6 fue la palpación por ellos mismos de masa abdominal (26.08%) y en 4 pacientes (17.30%)

aron a su ingreso de su estado general en forma de astenia, anorexia, pérdida de peso. Un paciente (4.34%) consultó por descompensación de su hepatopatía, manifestándose por ascitis.

Antecedentes:

En 7 pacientes (30.43%), existía antecedentes etílicos dolorables. En un caso había sido previamente diagnosticado cirrosis hepática, dos años antes cuando había sido hospitalizado por descompensación que motivó su ingreso.

Los antecedentes familiares de los pacientes estudiados tenían relación con enfermedad hepática, así como el lugar de procedencia.

Examen Físico:

En 9 pacientes (39.13%), se encontró temperatura elevada. Pérdida de peso en los 23 (100%). En 20 de ellos se palpó hepatomegalia dolorosa, dura y nodular que representa un (86.95%) de los 23 pacientes estudiados. En 7 (30.43%) se encontró ascitis y signos de circulación colateral en abdomen, en 4 pacientes (17.39%) se encontró tinte icterico y en un paciente se palpó esplenomegalia (4.34%).

Exámenes de laboratorio:

La hematología se encontró alterada en 14 pacientes (86%), siendo la hemoglobina inferior a 9 gramos y en 8 de los se clasificó anemia dimórfica (34.78%).

En 17 pacientes (73.91%), los valores de proteína plasmática

mática y la relación albúmina globulina invertida. En 5 pacientes (21.73%), se encontró hiperbilirrubinemia a expensas de la directa. Las transaminasas oxalacéticas y pirúbica se encontraron moderadamente elevadas en 11 pacientes (47.82%), variando estos valores entre 30 a 150 mU/ml. La fosfatasa alcalina se elevó en 17 pacientes (73.91%), siendo mayor esta elevación en los pacientes con ictericia.

La prueba de la bromosulfonfaleína fue efectuado en 14 pacientes, demostrando retención de la misma en el 100% de los pacientes.

Rayos X:

En 12 pacientes (52.17%), la radiografía de abdomen simple ayudó al diagnóstico; en 2 de estos pacientes se encontró desplazamiento del colon demostrado por enema de bario. En 1 paciente los rayos x del tórax revelaron imágenes de metástasis pulmonar y elevación del hemidiafragma derecho; en los 9 (39.13%), se encontró agrandamiento de la enfermedad hepática.

Centellografía:

Se efectuaron 7 centellografías hepáticas siendo posibles en un 100% para proceso sustitutivo del hígado.

Biopsias:

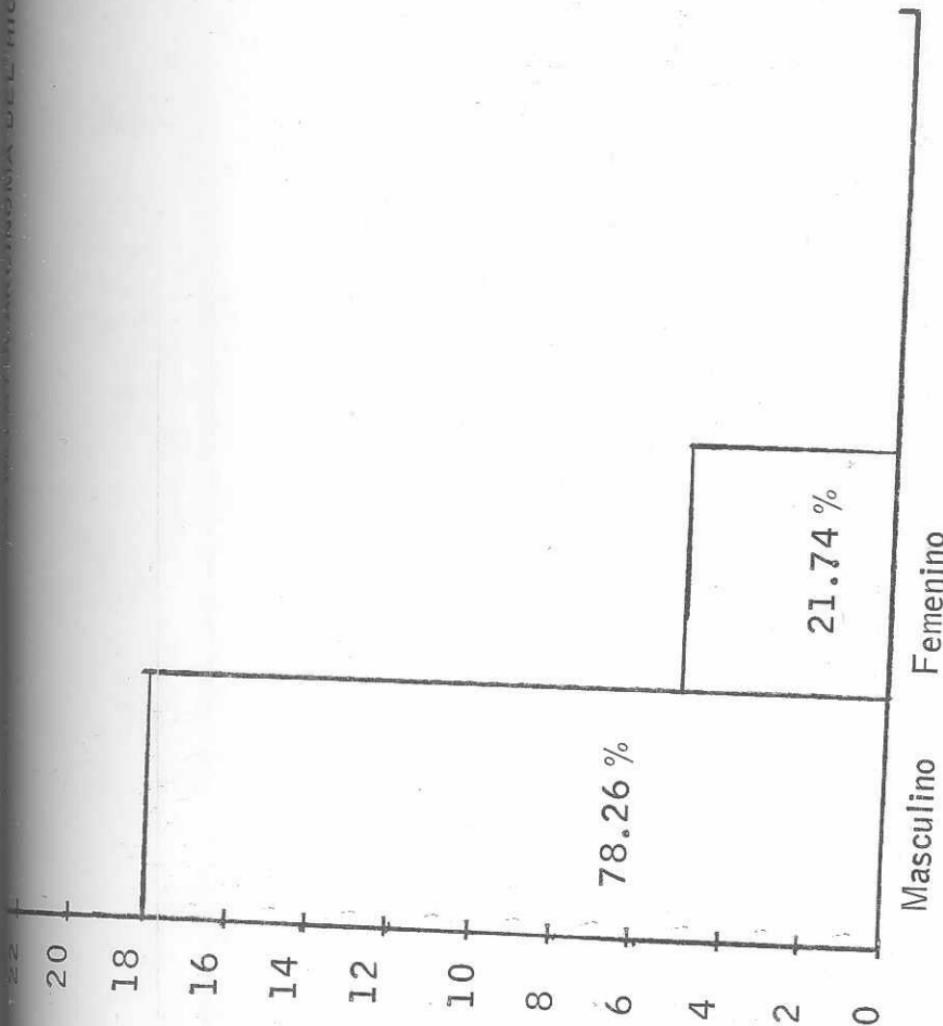
En 8 pacientes (34.78%), la biopsia fue tomada durante la laparotomía exploradora. En 6 pacientes (26.08%), se realizó bajo visión directa por medio de peritoneoscopio.

En un paciente la laparatomía fue motivada por el diagnóstico de ictericia obstructiva. En total fueron explorados 8 pacientes (34.78%), en 4 de ellos se encontró enfermedad en el lóbulo derecho y en los restantes diseminación en los 2 lóbulos. En el 100% de los pacientes se palparon metástasis regionales y adherencias.

LABORATORIO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJES
HB. MENOR 9 Grs.	9	39.13%
Rel. A/G. Invertida	17	73.91%
Bilirrubinas Elevadas	5	21.73%
Transaminasas Elevadas	11	47.82%
Fosfatasa Al- alina elevada	17	73.91%
Prueba de la ST	14	100 %

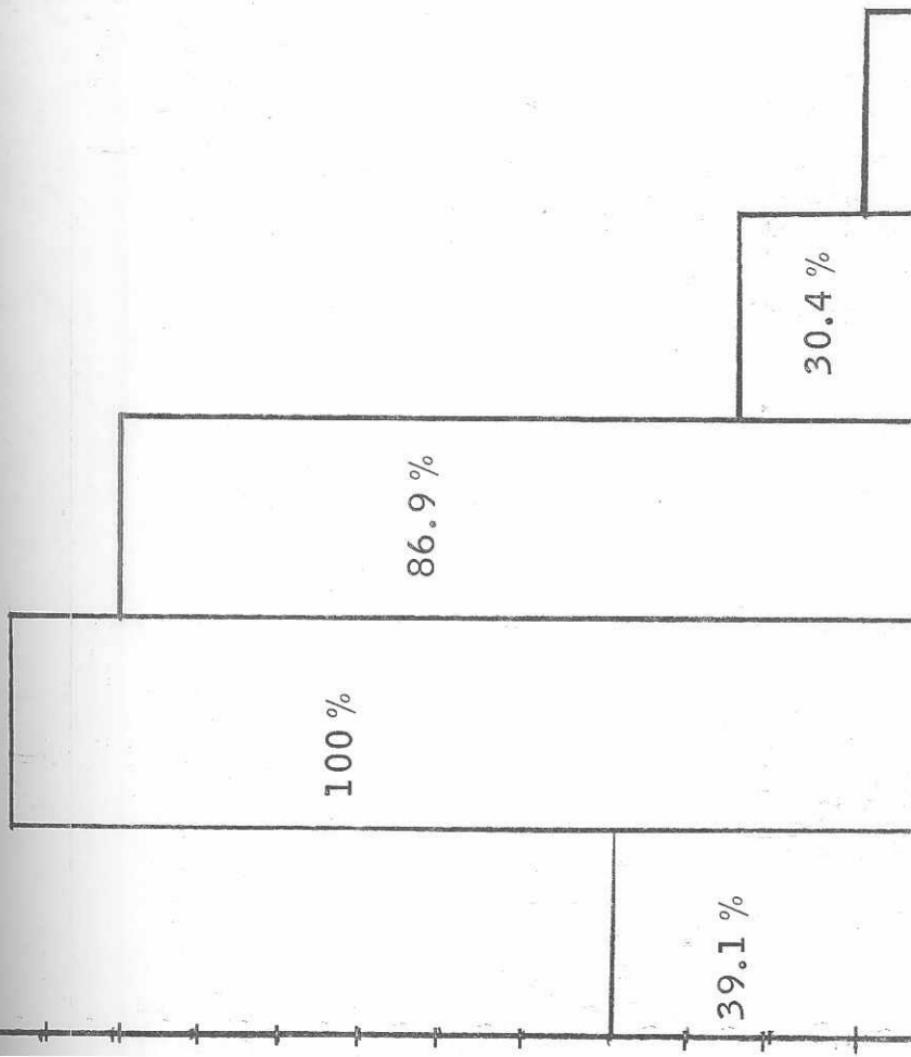
ro que indica los diferentes exámenes de laboratorio alterados y sus porcentajes en pacientes con Ca. primario del Hígado.

La prueba de la bromosulfonfaleína solamente fue efectuada en 14 pacientes demostrando más del 5% de retención en los 14 pacientes.



NUMERO DE PACIENTES CON SUS PORCENTAJES DE LA SINTOMATOLOGIA

MAS FRECUENTE EN CARCINOMA PRIMARIO DEL HIGADO.



VI.- CONCLUSIONES

El carcinoma primario del hígado es más frecuente en hombres; en un 78.26% en comparación con las mujeres que es de 21.74%. Relación de 4 a 1.

Tiene su incidencia máxima entre los 50 a 70 años de edad (56.52%).

El 52.17% consultó por dolor sordo localizado en hipocondrio derecho y epigastrio, en comparación con el 26.08% que fue palpación por ellos mismos de masa abdominal y en el 17.39% era astenia, anorexia y pérdida de peso.

El 30.43% tenían antecedentes etílicos valorables.

En el examen físico la pérdida de peso ocupó el 100% de los hallazgos, en comparación con el 86.95% de pacientes que presentaban hepatomegalia dura y nodular, 39.13% fiebre, ascitis y circulación colateral en un 30.43% y solamente el 17.39% presentaban tinte icterico.

Los estudios de laboratorio muestran que la bromosulfon-taleína salió alterada en el 100% de los 14 pacientes a los cuales se le efectuó. En un 60.86% existía hemoglobina abajo de los 9 gramos, con anemia dimórfica en el 88.88% de los 9 que presentaban anemia. El 73.91% muestran una disminución de proteínas plasmáticas e inversión de la relación albúmina globulina, con aumento de la fosfatasa alcalina en el mismo porcentaje. Aumen-

to moderado de las transaminasa oxalacética y pirúbica en un 47.82% de los pacientes y el 21.73% hiperbilirrubinemia a expensas de la directa.

- 7.- La centellografía hepática fue positiva para proceso sustitutivo a los 7 pacientes que se les efectuó.
- 8.- La biopsia se tomó durante la laparatomía exploradora en un 34.78%, en 26.08% se efectuó bajo visión directa por medio de peritoneoscopía y en el 39.13%, por punción percutánea.
- 9.- En el 50% de los pacientes explorados se encontró enfermedad solamente en el lóbulo derecho y en el otro 50% restante en los 2 lóbulos.
- 10.- En el 100% de los pacientes se palparon metástasis regionales y adherencias.

VII.- RECOMENDACIONES

Efectuar una historia completa a cada paciente que ingresa al Hospital General San Juan de Dios, para después poder efectuar estudios científicos posteriores, y que éstos se puedan llevar a cabo completos.

Efectuar estudios para detectar en fases iniciales del cáncer primario del hígado, a pacientes de más de 50 años que consulten por dolor sordo localizado en hipocondrio derecho o epigastrio.

Controles periódicos de pacientes con cualquier tipo de cirrosis, para detectar cáncer primario del hígado en fases iniciales.

Efectuar centellografía y arteriografía hepática a todo paciente con cáncer primario del hígado.

No efectuar biopsia hepática percutánea en pacientes que se sospeche cáncer primario del hígado, en estadíos en que puede ser extirpable quirúrgicamente.

Efectuar laparatomía exploradora como medio diagnóstico para evaluar la extensión del cáncer primario del hígado y posteriormente a ésto el mejor medio terapéutico que se le pueda brindar en nuestro medio; siempre que sea necesario como medio diagnóstico.

7.-

A todo paciente con cáncer primario del hígado ya diagnosticado hospitalariamente, por historia clínica y medios de laboratorios al alcance de nuestros medios, después de habersele dado de alta, no solo controlar lo periódicamente, sino seguirle su evolución.

VIII.- COMENTARIO

En nuestra serie puede comprobarse rasgos que se consideran como clásicos en los libros de textos. El cuadro clínico de hepatocarcinoma primario consiste en la gran mayoría de las ocasiones en la aparición de dolor en hipocondrio derecho, afectación del estado general, hepatomegalia de carácter tumoral.

En un número importante de nuestros pacientes se constataron antecedentes valorables de etilismo.

En la etiología del hepatocarcinoma primario del hígado se reconocen ciertas condiciones que predisponen a su desarrollo. En nuestra serie esta condición fue encontrada en asociación con cirrosis, siendo ésta de 60% y la de otras series, esta asociación se ha encontrado en 70% de los casos.

Otros factores etiológicos que se cree predisponen a su desarrollo son parasitismo intestinal, especialmente la esquistosomiasis y pacientes con hemocromatosis.

La predisposición de cirrosis a hepatocarcinoma primario del hígado se cree que podría deberse a que la tendencia regenerativa existente en los nódulos pudiera abocar en el desarrollo de una neoplasia.

El diagnóstico del cáncer hepático primitivo no suele ofrecer demasiadas dificultades en fases avanzadas. Los datos de laboratorio no son específicos. La evaluación arteriográfica puede definir un abastecimiento sanguíneo anómalo, sugiriendo que el riego principal de los tumores primarios del hígado suele provenir de

la arteria hepática; pero al igual que la gammagrafía, si bien poseen valor para localizar la lesión, carecen de precisión diagnóstica.

La determinación por inmunodifusión o electroforésis de la alfa fetoproteína, la cual es producida por el tejido del cáncer hepático, posee gran interés. Su hallazgo en el suero permite prácticamente confirmar el diagnóstico, pues aunque se observa también en otros tumores, el cuadro clínico es bien diferente; sin embargo se ha comprobado que también se encuentra en carcinomas secundarios del hígado, pero sus niveles son menores.

En nuestra serie no se efectuaron estos estudios por las limitaciones de nuestro medio. Para confirmar definitivamente el diagnóstico se precisa del documento histológico.

La biopsia debe evitarse en pacientes que sufren tumor potencialmente extirpable. La laparatomía exploradora sigue siendo el único método seguro para determinar la extensión tumoral y por lo tanto, la terapéutica adecuada a utilizar.

IX.- BIBLIOGRAFIA

Aldinger Keith, Ben-Menachem Yoram and Whalen George. Focal nodular hyperplasia of the liver associated with high-dosage estrogens.

Arch. Inter. Med. Vol. 137 pag. 357-359, March 1977.

Ali A. Domeiri y Kamal Mojab. Intermittent occlusion of the hepatic artery and infusion chemotherapy for carcinoma of the liver. The American Journal of Surgery, Vol. 135. pag. 771-775; June 1978.

Barr R. D., Funk C., Green S. L., Clark R. D., Kwaan H.C. Reptilase time in cirrhosis and hepatocellular carcinoma. British Medical Journal, pag. 869-870, October 1977.

Beeson Paul B., McDermott Walsh. Tratado de Medicina Interna de Cecil-Loeb décimo tercera edición, Tomo II pag. 1470-1471, 1972.

Bernard Larouze, Baruch S. Blumberg. Forecasting the development of primary hepatocellular carcinoma by the use of risk factors, studies in west Africa. J. Natl. Cancer Inst. Vol. No. 6, pag. 1557-1560, June 1977.

Boyd Peter R. and Mark Gene J. Multiple hepatic adenoma and a hepatocellular carcinoma in a man on oral methyl testosterone for eleven years. Cancer Vol. 40 pag. 1765-1769, October 1977.

- 7.- Bruguera M. Teres J. y Rodes J. Necrosis hepática terminal en el cáncer primitivo del hígado. Revista Clínica Española Tomo 148 No. 3 pág. 299-301, 1978.
- 8.- Castro Federico, Aguilar Valentín, Barillas Alfredo E. Oncología Clínica pág. 226-228, 1978.
- 9.- Christopherson W. M., Truman Mays E. and Barrows George. Hepatocellular carcinoma in young women on oral contraceptives. The Lancet, pag. 38-39, July 1 1978.
- 10.- D. Shafer By Alan and Selinkoff Paul M. Preoperative Irradiation and chemotherapy for initially unresectable hepatoblastoma. Journal of Pediatric Surgery, Vol. 12, No. 6 december pag. 1001-1007, 1977.
- 11.- Engvall Eva, Pihko Helena, Hannu Jalanko. Effect of specific immunotherapy with preimmunization against alpha fetoprotein on a mouse transplantable hepatoma. J. Natl. Cancer Inst. Vol. 59 No. 1 July 1977.
- 12.- Fortner Joseth. The surgical Clinics of North America. Hepatic Surgery, April pag. 465-471, 1977.
- 13.- Frison J. C., Vilaseca J. Determinación cuantitativa de la lipoproteína x en los tumores hepáticos. Revista Clínica Española Tomo 146 No. 3-4 pág. 139-140, 1977.

Gralnick Harvey R., Givelber Harry and Abrams Emanuel. Dysfibrinogenemia associated whit hepatoma. The New England Journal of Medicine, Aug. 3, Pag. 221-226, 1978.

La Fuente Perucho y Hernández A. Gallego. Elevación de la alfa 1 antitripsina en el hepatoma. Revista Clínica Española Tomo 146 No. 6 pág. 391-393, 1977.

Lourouze B., Saimont G. Host Responses to hepatitis B infection in patients whit primary hepatic carcinoma and their families. The Lancet, Septembre 11, Pág. 534-538, 1976.

Meyer Anthony A. Enker Warren E. The tumor specific immune reponse of experimental active spicife inmuno therapy. Cancer February, Pag. 565-569, 1977.

Nagame Naufumi, Inokuchi Kiyoshi. Angiographic evaluation of hepatoma for surgical treament. Surgery, Gynecology and obstetrics. Aug. Vol. 143 Pág. 184-190, 1976.

Nakashima Toshiro, Sakamoto Kazayoshi and Okuda Kunio. A minute hepatocellular carcinoma found in a liver whit clonorchis sinensis infection. Cancer Vol. 39, pag. 1306-1311, March 1977.

Okuda Kunio, Musha hirotaka. Angiographic demostn ration of intrahepatic arterioportal anastomoses in hepatocellular carcinoma and clinopathologic features of encapsulated hepatocellular carcinoma. Radiology January pag.

53-58, 1977. And Cancer September Vol. 40 pág.
1240-1245, 1977.

- 21.- Rubies Prat J. Frison J. C. Estudio comparativo de la lipoproteína x y de la gamma glutamil transpeptidasa en la colestasis y en los tumores hepáticos. Revista Clínica Española Tomo 140 No. 2 pag. 133-136, 1976.
- 22.- Ruymann Frederick B., Mosijczuk Maj. Hepatoma in a child with methotrexate induced hepatic fibrosis. Jama, Dec. 12, Vol. 238 No. 24, pag. 2631-2632, 1977.
- 23.- Sabiston David C. Tratado de patología quirúrgica Tomo I Cap. 32 pag. 1005-1006, 1974.
- 24.- Schwartz Seymour, Najariam John. Year Book of Surgery pag. 420-422, 1978.
- 25.- Segura J. M., Pérez Jiménes de Dios J. Alfa feto-proteína en el hepatocarcinoma. Revista Clínica Española Tomo 147 No. 1 pag. 73-74, 1977.
- 26.- Solis Herruzo J. A. y Martín Scapa María Angeles Aspectos etiológicos del cáncer primitivo del hígado. Relaciones Cirrosis hepática, cáncer primitivo del hígado. Revista Clínica Española Tomo 143 No. 5 pag. 465-469, 1976.
- 27.- Stanley L. Robbins. Pathology, Third edition pag. 465-471, 1976.

- 18.- Tigano Francesco, Ferlazzo Benito, Barrile Angela. Oral Contraceptives and malignant hepatoma. The Lancet, July 24, Pag. 196, 1976.
- 19.- Trias R., Autonell J., Algaba F. Hepatocarcinoma and oral contraceptives. The Lancet, April 15, pag. 821, 1978.
- 20.- Van Der Walt J. A., Comperts E. D. and Kew M. C. Hemostatic Factors in Primary hepatocellular cancer. Cancer vol. 40 pag. 1593-1602, October 1977.
- 21.- Vermess Michael, Adamson Richard H. Computed Tomographic demonstration of hepatic tumor with the aid of intravenous diodinated fat emulsion. Radiology pag. 711-715, December 1977.
- 22.- Velloso Jiménes A. y De La Santa López J. Metástasis Oseas en el carcinoma hepático primitivo. Revista Clínica Española Tomo 141 No. 4 pag. 359-363, 1976.
- 23.- Villalonga C. Villaseca J., Pedreira J. D. Estudio Clínico de 117 Hepatomas. Revista Clínica Española Tomo 142 No. 5 pag. 467-471, 1976.
- 24.- Whalen George, Aldinger Keith. Focal nodular hyperplasia of the liver associated with high dosage estrogens. Arch. Int. Med. Vol. 137 pag. 359, March 1977.
- 25.- Wintrobe Thorn, Adams, Bennett. Medicina Interna de Harrison, 6a. edición Tomo II Cap. 329 pag. 1744-1745, 1973.

11-1990

Br. Jorge Eduardo Ochoa Cifuentes.

Jorge Eduardo Ochoa
Asesor

Ochoa Cifuentes

Reviser

Dr. Maure Garcia Figueras

Garcia

Minister de Fase III

De León Méndez.

Secretario General

Dr. Raúl Castille Redas.

V.O. Be

Raúl Castille