

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



GUATEMALA, MARZO DE 1980

CONTENIDO

1. INTRODUCCION

2. ANTECEDENTES

3. JUSTIFICACIONES

4. OBJETIVOS

5. MATERIAL Y METODOS

6. REVISION DE LITERATURA

6.1 CARCINOMA PRIMARIO DE HIGADO

6.1.1 CARCINOMA PRIMARIO DE CELULAS HEPATICAS

6.1.2 CARCINOMA PRIMARIO DE CONDUCTOS BILIARES

6.1.3 HEPATOCOLANGIOPAPILOMA

6.1.4 HEPATOBLASTOMA

6.1.5 SARCOMAS

6.1.6 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

6.1.7 PROCEDIMIENTO DIAGNOSTICO

6.1.8 COMO ESTABLECER EL DIAGNOSTICO

6.1.9 PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO

6.1.10 RESULTADOS Y PRONOSTICO

6.1.11 CONSIDERACIONES ESPECIALES

6.2 CARCINOGENESIS

6.2.1 VIRUS ONCOGENOS

- 6.2.2 CARCINOGENOS QUIMICOS
- 6.2.3 ALIMENTOS ONCOGENOS
- 6.2.4 MICOTOXINAS
- 6.2.5 CARCINOGENOS PROCEDENTES DE PLANTAS
- 6.2.6 CARCINOGENOS PROCEDENTES DE BACTERIAS
- 6.2.7 RELACION CIRROSIS HEPATICA-CARCINOMA PRIMARIO DE HIGADO
- 6.2.8 DESNUTRICION-CARCINOMA PRIMARIO DE HIGADO
- 6.2.9 PARASITISMO-CARCINOMA PRIMARIO DE HIGADO
- 6.2.10 CARCINOGENOS POR RADIACION

6.3 CARCINOGENOS EN GUATEMALA

- 6.3.1 GENERALIDADES
- 6.3.2 ALGUNOS FACTORES CONDICIONANTES

- 6.3.2.1 VIVIENDA
- 6.3.2.2 NUTRICION Y ALIMENTACION
- 6.3.2.3 SANEAMIENTO AMBIENTAL
- 6.3.2.4 PATRONES CULTURALES
- 6.3.2.5 BARRERAS IDIOMATICAS
- 6.3.2.6 RECURSOS HUMANOS

6.3.3 FACTORES CANCERIGENOS

- 6.3.3.1 CIRROSIS Y ENFERMEDADES CIRROGENICAS
 - 6.3.3.1.1 CIRROSIS
 - 6.3.3.1.2 ALCOHOLISMO

- 8.1 INCIDENCIA DE CARCINOMA PRIMARIO DE HIGADO
- 8.2 CARCINOGENESIS
- 8.3 EL ESTADO DE SALUD DE GUATEMALA EN RESUMEN

9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

10. REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFIA

11. APENDICE

- 11.1 AFLATOXINAS: MEDIDAS DE PREVENCION
- 11.2 AFLATOXINAS: DETOXIFICACION

- 6.3.3.1.3 DESNUTRICION
- 6.3.3.1.4 HEPATITIS VIRAL

6.3.3.2 FACTORES EXOGENOS

6.3.3.2.1 CARCINOGENOS QUÍMICOS

- a) Plaguicidas en los alimentos
- b) Hidrocarburos cloro fluorados
- c) Determinación de mercurio en pescado de Guatemala

6.3.3.2.2 ALIMENTOS ONCOGENOS

- a) Micotoxinas
- b) Aditivos alimenticios
- c) Control de residuos de antibióticos en carnes

6.3.3.3 OTROS FACTORES ONCOGENOS

6.3.3.4 FACTOR HEREDITARIO O RACIAL

- 7. RESULTADOS
- 8. DISCUSION

1. INTRODUCCION

El cáncer primario del hígado (CPH) es un tumor considerado clásicamente como raro en nuestro ambiente. La experiencia recogida en los últimos años nos autoriza a poner en duda la certeza de esa idea. Este tipo de tumor lo venimos diagnosticando con una frecuencia que aparentemente no se aparta excesivamente del tumor pancreático o vesicular. Este hecho nos ha llevado a: 1. Investigar cuál es la incidencia de este tipo de tumor en nuestro ambiente hospitalario; 2. - Discutir si ese aumento de la morbilidad es real o tan solo aparente, dado que en la actualidad contamos con métodos más fieles y sensibles de diagnóstico, y, una vez probado este aumento de su incidencia, 3. Buscar las causas que han podido contribuir a ese incremento. En relación con este último aspecto se ha discutido el papel que pueda jugar la presencia de una cirrosis previa, la mayor supervivencia de los pacientes cirróticos, el etilismo, infección crónica viral, hemosiderosis, las sustancias tóxicas industriales, los aditivos alimenticios, contaminaciones micóticas o el empleo de preparados hormanales o medicamentosos.

Nuestro país sufre morbi-mortalidad alta por desnutrición y enfermedades infecciosas; por lo que las neoplasias no ocupan un plano revelante como problema de salud. Aunque es de esperarse que con la disminución del índice de mortalidad por enfermedades infecciosas, las neoplasias ocupen importancia creciente; existiendo cierta evidencia que indica un aumento absoluto, así como relativo de su incidencia.

El presente trabajo es una revisión de CPH en la literatura médica, de su carcinogénesis en donde se han descrito múltiples factores y de la carcinogénesis del CPH en nuestro

medio, analizando los mismos factores descritos en el punto anterior. El análisis de los 227 casos de CPH detectados en los hospitales Roosevelt y San Juan de Dios, en el período de enero de 1965 a diciembre de 1978, se realizará en dos aspectos: 1) se efectuara una comparación de la incidencia del CPH del presente trabajo con reportes de otros autores, en lo referente a: edad, sexo, y diagnóstico histopatológico. 2) Se hace una correlación entre la carcinogénesis del CPH en nuestro medio y su distribución geográfica de los casos de CPH detectados en el estudio.

2. ANTECEDENTES

En Guatemala no encontramos estudios en la literatura médica que nos indiquen la incidencia real, así, como la carcinogénesis del CPH. De los estudios encontrados relacionados con el tema tenemos:

- El estudio de Nueve Casos de Hepatocarcinoma en Pacientes Jóvenes Originarios y Residentes en la aldea La Espinilla, Río Hondo, Zacapa. Por el Dr. Julio Morales Sandoval. (1)

Este trabajo fue presentado en el Congreso Nacional de Medicina de 1978. De los nueve casos, dos fueron confirmados por diagnóstico histopatológico, los otros casos el diagnóstico fue por historia clínica y examen físico. Lo característico de los casos es que se presentan en familiares. El Dr. Morales hace un breve estudio de los posibles carcinógenos en la región, no encontrando factores exógenos o enfermedades predisponentes en todos los casos, por lo que concluye que en los habitantes de la aldea hay una predisposición genética para el hepatocarcinoma, siendo su único factor etiológico. Por el factor genético -concluye el Dr. Morales- se debe que el hepatocarcinoma se presente en personas jóvenes.

- El estudio de Neoplasias Primarias Intraabdominales en Niños. Tesis del Dr. Sergio Rolando Paz Ramírez. (2) De todos los carcinomas se encuentra un solo caso de CPH (hepatoblastoma). Con los resultados de este estudio no se puede precisar la incidencia del CPH en niños. No se investiga la carcinogénesis.

3. JUSTIFICACIONES

En nuestra experiencia hospitalaria de los últimos años encontramos que el CPH se ha diagnosticado en una frecuencia mayor a lo esperado, por ser considerado clásicamente como raro en nuestro ambiente. Además se presentaba en personas jóvenes, lo cual, no es usual en este tipo de carcinoma.

Luego, al revisar la literatura médica nacional y no encontrar su incidencia real, ni factores etiológicos, nos motivó a revisar la literatura de otros países en donde encontramos que la incidencia del CPH ha aumentado en los últimos años (vid infra) y la descripción de los posibles factores cancerígenos.

La mayor incidencia de CPH se encuentra en países en donde la dieta básica es similar a la de Guatemala, en donde diversos aditivos alimenticios son considerados cancerígenos, siendo ésta la causa considerada para el aumento de la incidencia del CPH.

Lo anterior nos motivó a investigar la incidencia del CPH en nuestro medio, así, como su carcinogénesis y hacer su comparación con autores nacionales y extranjeros.

Ade más consideramos que si existe un aumento en la morbi-mortalidad por CPH (en todas las edades) en el país su mejor tratamiento es la prevención, y luego, de el estudio correspondiente de sus posibles causas, hacer la divulgación sobre estos carcinógenos a las autoridades de salud correspondientes. Para, una posible ampliación del estudio y de sus métodos preventivos.

4. OBJETIVOS

1. Realizar un informe sobre 227 casos de CPH, observados en los departamentos de patología de los hospitales: Roosevelt y San Juan de Dios durante el período comprendido de enero de 1965 a diciembre de 1978.
2. Investigar la incidencia de CPH en nuestro medio en relación a: grupo etario, sexo, y diagnóstico histopatológico.
3. Investigar las posibles causas etiopatogénicas y predisponentes del CPH en Guatemala.
 - hereditaria (genética)
 - alcoholismo
 - cirrosis
 - desnutrición
 - parasitismo
 - carcinógenos químicos
 - carcinógenos alimenticios
 - de hongos
 - de plantas
 - carcinógenos virales
 - carcinógenos de radiación
4. Determinar la distribución geográfica del CPH en Guatemala y su relación con la carcinogénesis.

5. MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo es una revisión de 227 casos de CPH, estudiados en el departamento de patología, de el hospital general "San Juan de Dios" y el hospital "Roosevelt de Guatemala, en el período de enero de 1965 a diciembre de 1978.

Se revisó en todos los casos, los informes de piezas quirúrgicas, obteniéndose las estadísticas de los parámetros siguientes: grupo etario, sexo, lugar de procedencia y diagnóstico histopatológico.

Se revisó la bibliografía Nacional y Extranjera y se efectuó una comparación de los hallazgos del presente reporte con los de otros autores.

Se efectuó una revisión de los factores contribuyentes a el CPH en nuestro medio.

Se deja constancia del número de historia clínica y de lámina histológica de todos los casos de CPH detectados, para facilitar futuros estudios relacionados con el tema.

6. REVISION DE LITERATURA

6.1 CARCINOMA PRIMARIO DEL HIGADO

El cáncer de las glándulas mayores del aparato digestivo usualmente está avanzado cuando se le descubre por vez primera. El comienzo del cáncer en estas vísceras es insidioso y los síntomas iniciales a menudo son vagos por ejemplo: molestias gastro-intestinales no específicos, tales como indigestión, malestar epigástrico o abdominal, o dolor de espalda o bien puede presentarse bajo forma de signos constitucionales y anemia. Hasta que no se tengan disponibles mejores métodos diagnósticos para seleccionar y descubrir las lesiones pequeñas localizadas, la sobrevida con estos cánceres será siempre igual y desafortunadamente fatal a corto plazo.

Los tumores malignos hepáticos histológicamente se dividen en:

- Carcinoma Primario de Células Hepáticas.
(Hepatocarcinoma, Hepatoma, Carcinoma Hepatocelular)
- Carcinoma Primario de Conductos Biliares.
(Colangiocarcinoma, Colangioma, Adenocarcinoma de vías biliares, Carcinoma del Conducto Biliar)
- Hepatocolangiocarcinoma.
(Variedad Mixta)
- Hepatoblastoma.
- Sarcomas.

6.11 CARCINOMA PRIMARIO DE CELULAS HEPATICAS

El Hepatocarcinoma es un tumor altamente maligno, primario del hígado de origen epitelial.

Por un precedente ya viejo, pero equivocado, el hepatocarcinoma se ha denominado "Hepatoma", término que, con lleva una idea de benignidad.

Al carcinoma primario de células hepáticas le corresponden aproximadamente el 80% de carcinomas primarios del hígado, es relativamente raro en E.E.U.U., representa el 2% de todos los cánceres. Existe una incidencia alta en los individuos orientales (China, y Hong Kong) y entre los negros africanos de los grupos de los Bantu. Ocurre de 6 a 10 veces más frecuente en hombres que mujeres. El promedio de edad al momento del comienzo de los síntomas es entre los 60 y 70 años. Es raro en la infancia, comprendiendo el 5% de los tumores abdominales malignos (3).

La mayoría de hepatocarcinoma ocurren en niños por debajo de los 3 años de edad (45 a 64%) y hay una distribución igual por sexos. Los tumores en niños mayores han sido reportados que ocurren 11 veces más frecuentemente en hombres (4).

En contraste con los factores etiológicos en el adulto en los niños la cirrosis raras veces precede a este tumor. Los niños por debajo de 3 años de edad, más probablemente tienen un carcinoma hepático compuesto de células más primitivas, el llamado Hepatoblastoma (4), sin embargo, siete de 10 pacientes menores de 3 años de edad tuvieron el tipo adulto de cáncer hepático (3), generalmente los niños mayores de 3 años tienen hepatocarcinoma.

Hay una diferencia grande de cáncer hepático en diversas partes del mundo, posiblemente relacionadas con los factores predisponentes que se consideraran en otra sección de este estudio.

En E.E.U.U. y Europa se observa cáncer del hígado aproximadamente en 0.2 a 0.7% de todas las autopsias. En algunos países de África y de Asia la frecuencia aumenta hasta 5.5% (Lin 1970). De hecho, hay regiones locales de África donde la frecuencia alcanza 10 a 20% de todas las autopsias, y donde es la forma más común de cáncer observado en los varones.

En estas regiones, la frecuencia máxima se observa en la tercera y la cuarta década de la vida. En los países con frecuencia baja, como E.E.U.U., los cánceres hepáticos se observan sobre todo durante las décadas sexta y séptima de la vida. En estos adultos hay una proporción de varones a hembras de tres a uno. Un segundo máximo, algo menor, se observa en la primera década (Patton y Horn, 1964) (6).

Todos los tumores malignos del hígado son adenocarcinomas. El lóbulo derecho es más frecuentemente afectado que el izquierdo (7).

El hepatocarcinoma, el colangiocarcinoma y el tumor mixto poco frecuente adoptan en el hígado uno de estos tres cuadros macroscópicos: 1) tumor masivo solitario, a veces llamado monolobular, que puede substituir un lóbulo, en ocasiones más de la mitad del hígado; 2) muchos nódulos esparcidos en el hígado, que casi no pueden diferenciarse de las metástasis de esta víscera, y 3) variante difusa infiltrante, en la cual en ocasiones resulta muy difícil el diagnóstico diferencial con la cirrosis subyacente. No se ha dilucidado si los nódulos

múltiples corresponden a diseminación de un foco primario o a origen multicéntrico de las neoplasias. En casos poco frecuentes, el cuadro infiltrante difuso puede ser reacción fibroblástica del estroma que origina la llamada "cirrosis carcinomatosa". En los tres cuadros mencionados, el tumor puede tener color amarillo blanquesino o presentar coloración verde variable. El hepatocarcinoma suele acompañarse de pigmentación biliar, lo cual no ocurre con el colangiocarcinoma, pues el epitelio de las vías biliares no puede elaborar bilis. Sin embargo el colangiocarcinoma destruye los conductos y por ello puede causar estasis biliar; sin embargo, la pigmentación suele ser irregular operiférica y menos intensa que en el hepatocarcinoma. Las tres clases de tumor suelen causar hepatomegalia, sobre todo la variante monolobular, con aumento de volumen characteristicamente asimétrico. El cuadro multinodular tiende a producir nódulos esparcidos que alcanzan incluso 5 cm. de diámetro. El crecimiento del hígado puede ser escaso en el tumor infiltrante difuso. Se destacan particularmente en el cuadro monolobular hemorragias y necrosis, pero también se observan en la forma multinodular. Estos tres tumores, sobre todo los que nacen en hepatocitos tienden a invadir las venas hepáticas y son causas del síndrome de Budd-Chiari. En ocasiones se extienden por continuidad directa de vena hepática o la vena cava, incluso al hemicardio derecho.

Desde el punto de vista histológico, las células del hepatocarcinoma guardan mayor o menor semejanza con los hepatocitos. En los tumores suficientemente bien diferenciados, las células tienden a formar cordones, a veces separados por sinusoides. En las lesiones mejor diferenciadas las células tumorales elaboran bilis y cuando se observan, son carácter diagnóstico bastante fidedigno. Los tumores menos bien diferenciados suelen consistir en grandes células gigantes anaplásti-

cas con citoplasma abundante y muchos núcleos que a menudo se observan en división mitótica. Es raro que las células sean fusiformes. En el hepatocarcinoma medio del estroma fibroso es sorprendentemente escaso.

En casos poco frecuentes de cáncer hepático primario, coexisten los caracteres de hepatocarcinoma y colangiocarcinoma.

Los tumores primarios del hígado en 50% de los casos a proximadamente, dan metástasis extrahepáticas, sobre todo a ganglios linfáticos regionales, pulmonares, huesos, suprarrenales y otros sitios. Ya dijimos que a menudo invaden venas de pequeño calibre y radículas de mayor calibre, entre ellas las venas hepáticas. El ataque mortal es menos frecuente (Patton y Horn, 1964) (6).

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

Los caracteres clínicos más frecuentes de estas neoplasias son masa palpable en el hígado, hepatomegalia rápida, fiebre inexplicable y la sucesión de síntomas y signos concordantes con la cirrosis subyacente. El líquido de la ascitis que a menudo coexiste suele ser sanguinolento. Son datos adicionales inespecíficos pérdida de peso, trastornos gastrointestinales y debilidad intensa. En casos poco frecuentes ocurre hipoglicemia espontánea, que se atribuye a la substitución del parénquima hepático por tejido tumoral que disminuye la reserva de glucógeno hepático. El ataque de la vena hepática puede producir síndrome de Budd Chiari. El dolor espontáneo y la palpación sobre la región hepática puede resultar de necrosis o hemorragia intratumoral. Debe sospecharse carcinoma hepático primario en el cirrótico en quien bruscamente se agra-

va el estado o que presenta de pronto hepatomegalia progresiva y ascitis sanguinolenta.

6.1.2 CARCINOMA PRIMARIO DE CONDUCTOS BILIARES

El colangiocarcinoma que nace de conductos biliares suele ser adenocarcinoma, pero a veces está menos bien diferenciado. En los casos característicos, el tumor produce estroma fibroblástico abundante; puede haber mucina. No se advierte bilis en las células tumorales, como ya mencionamos pero el pigmento biliar puede ser retenido dentro de la masa tumoral. El diagnóstico diferencial entre el colangiocarcinoma multicéntrico y el adenocarcinoma metastásico puede ser muy difícil, y a menudo depende de descartar otros sitios primarios de origen de cáncer. En casos poco frecuentes de cáncer hepático primario, coexisten los caracteres de hepatocarcinoma y colangiocarcinoma.

Los caracteres clínicos son similares a los del hepatocarcinoma. A menos que haya bloqueo de un conducto biliar de grueso calibre, puede no haber ictericia.

Al colangiocarcinoma se le ha denominado "colangioma" término que conlleva una idea de benignidad.

6.1.3 HEPATOCOLANGIOPRINCIPAL

Un tercer tipo, que representa una mezcla de los ya descritos, es raro en comparación con las dos neoplasias malignas principales.

6.1.4 HEPATOBLASTOMA.

El hepatoblastoma es un tumor maligno de origen em-

brionario con elementos epiteliales y mesenquimatosos. En algunas series constituye el tercer neoplasma maligno intraabdominal del niño, superado únicamente por el nefroblastoma y el neuroblastoma (3).

Se presentan casi exclusivamente en los 3 primeros años de vida y pueden existir ya al nacer. Los hepatoblastomas ocurren generalmente en hígados normales, por lo que presentan un pronóstico mejor que el hepatoma que se asocia con cirrosis. Se observa en recién nacidos y su mayor incidencia es en niños lactantes de ambos sexos. Se encuentra relacionado con anomalías congénitas diversas, entre ellas: atresia de vías biliares, enfermedad de Von Gierke, síndrome de Tony-Fancony, hemihipertrofia y hemangiomas (3, 8).

Una manifestación rara del carcinoma hepático, casi siempre del hepatoblastoma, es la pubertad precoz isosexual en el varón, con niveles altos de gonadotropinas urinarias.

La manifestación inicial es una distensión abdominal ocasionada por la hepatomegalia; puede ser palpable un tumor hepático. La radiografía muestra a veces una clasificación amorfamoteada en el seno del tumor. Morfológicamente, la neoplasia hepática suele ser solitaria, pero en ocasiones se acompaña de nódulos múltiples más pequeños de tejido neoplásico. En el examen histológico, el tumor se revela por células parenquimatosas hepáticas discontinuas según la estructura lobular normal. Puede haber canalículos biliares, y las células neoplásicas en ocasiones contienen glucógeno y grasa. Suelen encontrarse focos de hemopoiesis extramedular. Además se comprueban en ocasiones unas células más primitivas que se tiñen de oscuro y están dispuestas en láminas o cintas, aunque algunas veces forman ácinos, rosetas o papillas; otras veces hay elementos mesenquimatosos primitivos de grados distin-

tos de diferenciación. Otros hallazgos posibles son tejido os teoide, hueso, cartílago e islotes de células epiteliales escamas con perlas queratinizadas bien diferenciadas. Dependiendo de su grado de diferenciación suele dividirse en tres tipos: anaplástico, embrionario y fetal. En niños mayores, la histología tiende a mostrar mejor diferenciación (9).

Masa abdominal palpable es generalmente la causa de ingreso al hospital. Dolor, fiebre, pérdida de peso y síntomas referidos al tracto gastrointestinal son poco frecuentes (10). La masa se localiza en el cuadrante superior derecho y epigastrio, y se mueve con cada respiración; es firme, algunas veces nodular y negativa a la transluminación. Ictericia, signos de cirrosis, e insuficiencia cardíaca congestiva son poco frecuentes.

Las metástasis se producen por vía hematogena, principalmente al pulmón.

6.1.5 SARCOMAS

El sarcoma hepático es raro. Estas neoplasias son amenuo indiferenciadas y se clasifican con dificultad. En el hígado pueden formarse rabdomiosarcomas embrionarios, lo mismo que en el colédoco. Son rarezas los sarcomas originados en vasos sanguíneos, o estroma fibroso.

6.1.6 DIAGNOSTICO 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. Otras enfermedades que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial son: Cirrosis, Hemocromatosis, Quistes benignos, y tumores benignos

(Hemangiomas, adenomas, y fibromas).

6.1.7 PROCEDIMIENTO DIAGNOSTICO

El diagnóstico deberá sospecharse en todo paciente con historia previa de cirrosis que desarrolla un aumento rápido de tamaño del hígado.

Centellografía con radioisótopos: Los centellogramas hepáticos se pueden hacer con oro coloidal radioactivo o ^{99}mTc coloide. Los neoplasmas primarios y secundarios aparecen en la centellografía como defectos de llenado fríos. La precisión diagnóstica para lesiones de 2.5 cm. de diámetro o más queñas, de uno a dos cm, particularmente en un hígado cirrótico. La precisión diagnóstica es de 80 a 90% (7).

Estudios de laboratorio: Como y se indicó a menudo se encuentra ictericia ligera la cual es usualmente de tipo obstrutivo. La fosfatasa alcalina se haya invariablemente elevada al igual que existe un aumento de retención de la bromosulfona. Estos son los estudios más confiables para demostrar la existencia ya sea de un tumor primario o metastásico del hígado. La mayoría de los otros tests de funcionamiento hepático son normales a menos de que haya extenso reemplazo del hígado por el tumor (11).

Inmunolectroforesis del suero: Usando suero inmune contra suero fetal puede detectarse la presencia de alfa feto proteínas en aproximadamente el 75% de los pacientes con carcinoma primario del hígado (13).

La alfa fetoproteína es una globulina presente en los fetos humanos a partir de las 6 semanas, que alcanza su máxi-

ma concentración entre la 12 y 16 semanas del desarrollo embrionario, disminuyendo progresivamente a lo largo del embarazo, para desaparecer a los pocos días después del parto.

En 1963, Abelev detecta su presencia en hepatocarcinomas inducidos químicamente en las ratas, y un año más tarde, Tarinov 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 primitivo hepático (12).

Fuera del hepatocarcinoma, se han descrito positividades de alfa fetoproteínas con cierta frecuencia en el suero de enfermos afectos de teratomas y tumores de células germinales (14, 16), y en cánceres digestivos, con o sin metástasis hepáticas (15, 17, 18, 19, 20, 21), y diversas hepatopatías (cirrosis hepática (12, 22) hepatitis aguda), si bien en estos procesos son casos aislados y muy poco frecuentes. En los últimos años, y con la introducción del radioinmunoensayo para su detección, han aumentado los porcentajes de positividad en estas enfermedades habiéndose detectado su presencia incluso en personas sanas.

Biopsia con aguja: La biopsia con aguja del hígado a menudo permitirá hacer el diagnóstico, particularmente en aquellos casos en los que se palpa un nódulo definido, el cual puede ser biopsiado.

6.1.8 COMO ESTABLECER EL DIAGNOSTICO

Lo inaccesible de los tumores hepáticos para ser evaluados demandan buscarlos por medios quirúrgicos y patológico. Procedimientos recomendados:

- Laparotomía, biopsia, y resección del tumor primario =

diseminación local y ganglios linfáticos regionales cuando es necesario.

- La biopsia hepática por laparoscopia es un medio útil y adecuado cuando es positiva para establecer si el tumor es primario o metastásico.
- La arteriografía selectiva puede usarse para determinar la extensión de la enfermedad.
- El descubrimiento de nuevos métodos de centellografía serán de gran valor en el diagnóstico si se logra con los mismos una concentración específica de niveles de los mismos en el hígado o en los tumores.

6.1.9 PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO

Cirugía: El único tratamiento definitivo es la excisión quirúrgica. Los criterios que deberán llenarse antes de que se lleve a cabo la resección son: El cáncer deberá ser solitario o localizado, no deberá haber diseminación a distancia o a ganglios linfáticos. La intervención quirúrgica recomendada es la lobectomía hepática total (23).

Radioterapia: Se considera que la radioterapia tiene poco valor y que las lesiones no son radiosensitivas y la tolerancia del hígado a la radiación es muy baja, siendo las dosis sub-cancерicas alrededor de 3,000 rads.

Quimioterapia: Los agentes quimioterapéuticos administrados sistemáticamente o por vía de la canulación de la arteria hepática afectan en forma temporal la regresión del tumor. El metotrexate y el 5-FU son los que ha tenido más éxito (24).

6.1.10 RESULTADOS Y PRONOSTICO:

Curso de la enfermedad: El curso de la enfermedad es rá-

ma concentración entre la 12 y 16 semanas del desarrollo embrionario, disminuyendo progresivamente a lo largo del embarazo, para desaparecer a los pocos días después del parto.

En 1963, Abelev detecta su presencia en hepatocarcinomas inducidos químicamente en las ratas, y un año más tarde, Tarinov 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 primitivo hepático (12).

Fuera del hepatocarcinoma, se han descrito positividades de alfa fetoproteínas con cierta frecuencia en el suero de enfermos afectos de teratomas y tumores de células germinales (14, 15, 16), y en cánceres digestivos, con o sin metástasis hepáticas (15, 17, 18, 19, 20, 21), y diversas hepatopatías (cirrosis hepática (12, 22) hepatitis aguda), si bien en estos procesos son casos aislados y muy poco frecuentes. En los últimos años, y con la introducción del radioinmunoensayo para su detección, han aumentado los porcentajes de positividad en estas enfermedades habiéndose detectado su presencia incluso en personas sanas.

Biopsia con aguja: La biopsia con aguja del hígado a menudo permitirá hacer el diagnóstico, particularmente en aquellos casos en los que se palpa un nódulo definido, el cual puede ser biopsiado.

6.1.8 COMO ESTABLECER EL DIAGNOSTICO

Lo inaccesible de los tumores hepáticos para ser evaluados demandan buscarlos por medios quirúrgicos y patológico. Procedimientos recomendados:

- Laparatomía, biopsia, y resección del tumor primario

diseminación local y ganglios linfáticos regionales cuando es necesario.

- La biopsia hepática por laparoscopia es un medio útil y adecuado cuando es positiva para establecer si el tumor es primario o metastásico.
- La arteriografía selectiva puede usarse para determinar la extensión de la enfermedad.
- El descubrimiento de nuevos métodos de centellografía serán de gran valor en el diagnóstico si se logra con los mismos una concentración específica de niveles de los mismos en el hígado o en los tumores.

6.1.9 PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO

Cirugía: El único tratamiento definitivo es la excisión quirúrgica. Los criterios que deberán llenarse antes de que se lleve a cabo la resección son: El cáncer deberá ser solitario o localizado, no deberá haber diseminación a distancia o a ganglios linfáticos. La intervención quirúrgica recomendada es la lobectomía hepática total (23).

Radioterapia: Se considera que la radioterapia tiene poco valor y que las lesiones no son radiosensitivas y la tolerancia del hígado a la radiación es muy baja, siendo las dosis sub-cancericidas alrededor de 3,000 rads.

Quimioterapia: Los agentes quimioterapéuticos administrados sistemáticamente o por vía de la canulación de la arteria hepática afectan en forma temporal la regresión del tumor. El metotrexate y el 5-FU son los que ha tenido más éxito (24).

6.1.10 RESULTADOS Y PRONOSTICO:

Curso de la enfermedad: El curso de la enfermedad es rá-

rido si el tumor no es resecable. La mayoría de los pacientes fallecen dentro de los primeros seis meses después de que se hace el diagnóstico (7). Casos esporádicos de sobrevida prolongada sin evidencia de recurrencia después hepatectomía subtotal se han reportado recientemente en la literatura.

Porcentaje de sobrevida: Usualmente el tumor se ha diseminado a ambos lóbulos hepáticos o a dado metástasis a distancia cuando se hacen por primera vez el diagnóstico y por lo tanto no es resecable, los cinco años de sobrevida son menores del 1% (25).

6.1.11 CONSIDERACIONES ESPECIALES:

Después de la lobectomía hay varias alteraciones metabólicas: Hipoglicemia, hipoalbuminemia e hipoprotobinemia. Las primeras dos son manejados con líquidos I.V. apropiados. Después del tercer día la glucosa sanguínea puede no presentar problemas. La alubúmina sérica pudiera tomar más tiempo en estabilizarse. También se observan elevaciones de bilirrubinas y transaminasas glutamicoxalacética pero pueden ser transitorias (26).

6.2 CARCINOGENESIS

Una de las fronteras interesantísimas de la investigación médica es la búsqueda de la etiología y la patogénesis del cáncer. Debe de buscarse el camino entre un conjunto numeroso de datos experimentales e hipótesis no comprobadas para tener noción de las tendencias actuales del pensamiento y de la especulación.

No es necesario repetir que la causa de cáncer es desconocida. De todas maneras, se ha reunido gran número de conocimientos en la búsqueda de este problema. Todos los datos parecen indicar la probabilidad de la existencia de muchas causas de cáncer, y señalan que el cáncer no es una multiplicidad única sino más bien una constelación de trastornos neoplásicos de estas causas y vías diversas. Además, varios factores onco-génos pueden actuar durante un tiempo aislada o seriadamente para terminar desencadenando una sola neoplasia maligna. La variabilidad en el establecimiento de las etapas del cáncer puede depender, en parte, de la multiplicidad de tejidos donde estas pueden nacer, y de la pluralidad de etiologías.

La aparición de un cáncer puede considerarse teniendo en cuenta cuatro puntos importantes: 1) ¿En cuáles células puede nacer el cáncer? 2) ¿Cuáles agentes originan cáncer (etiología) y cómo actúan sobre las células vivas? 3) Cuáles son los acontecimientos comunes a todas las transformaciones cancerosas? 4) ¿Qué acontecimientos críticos tienen lugar en el curso de la carcinogénesis (patogenia)? Es de admitir que una cosa serán hechos y otra serán teorías. Sin embargo, sabemos más sobre tumores malignos que sobre neoplasia benignas, cuyos orígenes son prácticamente desconocidos.

Los cánceres se cree que provienen de células precursoras

primitivas, o de células somáticas maduras cuya homeostasia ya ha sido perturbada por cambios hiperplásticos, metaplásticos, displásicos o regenerativos. El común denominador de todos estos hechos es la duplicación celular activa, o el potencial para efectuarla. Muchos datos clínicos y experimentales surgen que la célula que se divide es más sensible a las influencias carcinógenas que la célula en reposo; de hecho, que la división celular es un requisito necesario para la carcinogénesis. Todas estas asociaciones confirman la idea de que: Un fondo inquieto es un suelo fértil para la oncogénesis.

La elevada frecuencia de cáncer en algunos procesos clínicos ha originado la idea de la predisposición o de "lesiones precancerosas". Estadísticamente estos procesos aumentan el peligro de que se desarrolle un cáncer en el órgano o tejido afectados. Aunque el término precanceroso se aplica a estos procesos, debe recordarse que no cabe prever que el paciente forzosamente tenga que desarrollar un cáncer. Por este motivo, hay una objeción válida al término precanceroso - cuando se aplica a una lesión en un paciente determinado.

El cáncer puede nacer en un campo de células inquietas afectadas simultáneamente por influencias carcinógenas, tanto si son ambientales, como genéticas, o de ambos tipos. - La carcinogénesis ocurre a nivel celular individual.

Tiene interés una concepción antigua, según la cual los cánceres se originaban en nidos de células embrionarias secuestradas durante el desarrollo fetal.

Los datos experimentales indican que los cánceres se desarrollan como reacción a varios factores etiológicos (Teoría multifactorial) y también que evoluciona lentamente por etas-

pas progresivas (Teoría multifásica). La evolución puede necesitar meses o años. Es posible que la alteración inicial de las células que producen lo que pudiera llamarse neoplasia incipiente ocurra en etapa muy temprana de la vida, incluso que sea hereditaria. La alteración incipiente puede permanecer inactiva durante toda la vida o ser activada por influencias adicionales.

Entre las muchas influencias actualmente sometidas a estudio como causas posibles que pueden influir en la génesis del hepatocarcinoma se consideran las siguientes:

6.2.1 VIRUS ONCOGENOS:

A pesar de la demostración irrefutable del poder onco geno de algunos virus en animales, no se ha comprobado en forma inequívoca que ningún cáncer humano tenga causa viral. El único tumor viral del hombre comprobado es la verruga (un papiloma cutáneo). De todas maneras, prácticamente cada mes algún trabajo viene a confirmar el hecho y, después de todo, el hombre es un miembro del reino animal.

RELACION ENTRE HEPATITIS B Y CANCER HEPATICO: Investigadores sudafricanos han aportado nuevas evidencias de que existe relación entre la hepatitis por el virus B y el cáncer hepático, lo cual se agrega a las pruebas anteriores, basadas principalmente en datos epidemiológicos. Los investigadores sudafricanos son los primeros que han logrado cultivar una línea de células que produce el antígeno de superficie de la hepatitis B (AgHBs) consistentemente y en cantidad suficiente. Se espera que el cultivo celular (que proviene del tejido tumoral de un paciente que murió de cáncer primario de hígado) abra nuevas perspectivas a la investigación sobre la hepatitis B.

Dicho descubrimiento fue comunicado en el décimo Simposio Gustav Stern sobre Perspectivas en Virología, celebrado recientemente en Nueva York, por la Dra. Jennifer J. Alexander, miembro del South African National Institute of Virology, en Sandringham. (27).

El Africa del sur posee una de las tasas más elevadas de cáncer hepático en el mundo, y estudios de muchos países han mostrado una correlación entre la enfermedad y la presencia del AgHBs en la sangre de dichos pacientes, señaló la Dra. Alexander. Además de Sudáfrica, ella citó también Taiwán como ejemplo de un lugar donde existe notable correlación entre el cáncer primario del hígado y el número de personas con AhHBs circulante detectable.

"Tales estudios han sugerido que el virus de la hepatitis B puede estar involucrado en la etiología del cáncer primario del hígado", observó la doctora sudafricana. Aunque es posible que la infección por el virus pueda predisponer a las personas al padecimiento, también podrían estar implicados otros factores tales como las sustancias tóxicas de los alimento.

Anteriormente intentos por cultivar el virus de la hepatitis B no habían fructificado. El AgHBs ha sido producido en cultivos de hígado (el órgano) pero únicamente por períodos breves. De todas las líneas celulares de hepatoma humano, ninguna había producido el antígeno B. En junio de 1973, murió en Mozambique un hombre afectado de hepatoma (padecimiento que constituye el 43% de las neoplasias malignas entre los hombres de aquel país) que presenta positividad al antígeno de la hepatitis B. La Dra. Alexander y sus colegas obtuvieron muestras del tumor, y a los dieciocho meses habían logrado establecer una línea celular carente de fi-

broblastos contaminantes. Actualmente, la línea de células tumorales se ha mantenido después de más de sesenta pases.

Las células cultivadas in vitro son semejantes a las células tumorales humanas -dijo la Dra. Alexander-, pero su característica más notable es su capacidad para producir constantemente el AgHBs, según se ha demostrado por radio-inmunoprueba, fijación del complemento y hemaglutinación pasiva inversa. Aunque la autora no ha podido localizar el antígeno en las células por medio de las pruebas de inmunofluorescencia directa o indirecta, ha podido sin embargo medir la proporción de producción del antígeno: 500 pg (la mitad de un microgramo) cada 24 horas por cada millón de células.

La Dra. Alexander cree que estos hallazgos arrojarán más luz sobre la manera en que el antígeno de superficie es elaborado, y se podrá ver la posibilidad de que los inhibidores específicos puedan modificar las enfermedades a las cuales se halla asociado, en particular en cáncer hepático y la hepatitis B. No obstante, los investigadores señalaron que no es probable que llegue a desarrollarse una vacuna a partir del cultivo de las células, ya que nadie querría recibirla por provenir de un paciente que murió de cáncer.

Hasta ahora, la investigadora sudafricana no ha permitido que otros hombres de ciencia compartan su descubrimiento. Por tanto, sus resultados no pueden ser evaluados por otros investigadores, aunque la mayoría de los asistentes al simposio estuvieron de acuerdo en que se trataba de un trabajo muy interesante. El Dr. Robert H. Purcell, del National Institute of Allergy and Infectious Diseases, quien actualmente investiga las vacunas experimentales contra la hepatitis B, ha ofrecido a la Dra. Alexander proporcionarle chimpancés para que los inocule con el antígeno obtenido del cultivo y determine

si no estimula la aparición de infección o una respuesta de producción de anticuerpos.

Aunque debe admitirse que "ningún cáncer en el hombre está comprobado que tenga origen viral", los datos que se van reuniendo aumentan cada año, y cada vez es mayor la convicción de que, con el tiempo, el conjunto de datos en este sentido resultará incontrovertible.

6.2.2 CARCINOGENOS QUÍMICOS

Como veremos, muchos carcinógenos químicos han de sufrir conversiones metabólicas o activación antes de ejercer su influencia neoplásica. Los productos activos se denominan carcinógenos próximos o últimos.

Algunas aminas aromáticas son carcinógenos potentes. Las mejor estudiadas son el N-dimethyl-4-aminoazobenceno (DMAB), "el amarillo de mantequilla"; el N-metil-aminoazobenceno (MAB); el 2-acetilaminofluoreno (AAF); y la 2-aftilamina. Estos agentes fueron los primeros en demostrar la necesidad de la conversión metabólica antes de volverse carcinógenos (Miller y Miller, 1966) (29). Para MAB y AAF los carcinógenos próximos son sus ésteres N-OH o, probablemente los ésteres de ácido sulfúrico en el caso de AAF (Miller, 1970). (30) Estas conversiones explican por qué motivo la administración de MAB con la comida de la rata provoca tumores en el hígado pero no en el tubo digestivo; MAB es metabolizado a nivel del hígado. Muchos datos favorecen actualmente la idea de que la actividad carcinógena de los metabolitos "próximos" de MAB y AAF guardan relación con su fijación covalente al carbono 8 de la desoxiguanosina, aunque también se fijan al RNA y a las proteínas (Matsushima y Weisburg, 1969) (31). Por lo tanto, las aminas aromáticas,

como los hidrocarburos policíclicos, pueden fijarse al DNA y alterar su estructura. Señalemos que el DMAB fue utilizado en un tiempo como aditivo de alimentos para colorear la margarina, y que el AAF se produjo como posible insecticida.

Agentes alquilantes, como la betapropiolactona y los epóxidos son carcinógenos potentes, y también mutágenos. A diferencia de otros carcinógenos, los agentes alquilantes no necesitan conversión metabólica, sino que fijan directamente a los grupos nucleófilos en DNA, RNA y proteínas. La posición N-7 de la desoxiguanosina parece ser un lugar preferido de fijación (Brookes y Lawley, 1961; Colburn y Boutwell, 1966) (32, 33). La guanina alquilada queda tan modificada que se une con la quinina en lugar de la citosina. Tal apareamiento anormal constituye en esencia una mutación. Se ha identificado otras reacciones entre los agentes alquilantes y la guanina, y otras bases de los ácidos nucleicos, indicando que estos ácidos nucleicos probablemente sean un blanco crítico de tales agentes (Loveless, 1969) (34).

El estudio de la carcinogénesis química ha contribuido más a la comprensión del cáncer que ningún otro enfoque experimental. Por lo tanto, puede ser útil considerar aquí los hechos biológicos más importantes que han aparecido con el empleo experimental de carcinógenos. Los puntos siguientes son básicas para la biología de la carcinogénesis:

- 1) Los efectos de los carcinógenos dependen de la dosis, y son aditivos e irreversibles.
- 2) La carcinogénesis no ocurre inmediatamente sino al cabo de un tiempo.
- 3) Sean cuales sean los cambios provocados en la carcinogéne

sis, se transmiten a células hijas.

- 4) La creación última de un cáncer puede estar influida por factores que en sí no son carcinógenos.
- 5) Los carcinógenos químicos requieren la proliferación de las células. Vamos a considerar estos puntos.

La dependencia de la dosis se ha comprobado para carcinógenos químicos. El número de tumores desencadenados en una serie de animales aumenta con el volumen de la dosis administrada; el número de células transformadas *in vitro* es proporcional a los incrementos de carcinógenos. Se ha comprobado que la administración seriada de pequeñas dosis tiene el mismo efecto que una dosis total comparable administrada de una vez. Por lo tanto, el efecto oncógeno de la dosis pequeña es aditivo; además, indica que la acción del carcinógeno es fija y, al parecer, no sometida a reparación, sea cual sea el cambio, es proporcional a la cantidad de carcinógeno, es irreversible, y puede producirse por sumación de gran número de pequeños impactos.

Todos los carcinógenos químicos requieren cierto tiempo para ejercer su efecto. No producen cánceres inmediatamente. La duración del período de latencia depende de la potencia del carcinógeno, la dosis, la susceptibilidad de la célula o el huésped, y otros factores. No sabemos que cosa ocurra durante este período de latencia, pero no se ha supuesto que el cáncer ocurre por virtud de una serie de cambios impuestos a generaciones sucesivas de células. Al respecto, se ha comprobado que todos los carcinógenos químicos tienen un período mínimo absoluto de latencia, durante el cual las células iniciadas se están dividiendo. Este período de latencia parece ser de duración comparable en experiencias de animales y en cultivos de tejidos.

Los primeros cambios morfológicos que pudieron descubrirse en las células, después de exponer cultivos a hidrocarburos, se manifiestan en plazo de horas o días, pero tales células no producen tumores si se inoculan a huéspedes susceptibles. El crecimiento tumoral solo se alcanza después de una serie de alteraciones preneoplásicas. Una serie de sistemas experimentales, que utilizan líneas establecidas como puntos de partida, permite que se desarrollen los elementos malignos más rápidamente y en proporción mucho mayor que en tejidos de cultivo primarios. Sin embargo, tales líneas suelen ser aneuploides y deben considerarse como parcialmente transformadas. En tales casos el período de latencia parece acortarse por un estado preexistente preneoplásico.

El acontecimiento inicial provocado por el carcinógeno se transmite de célula a célula. Por lo tanto, es una característica hereditaria.

Berenblum (1941) (35) ha propuesto una hipótesis del cáncer "en dos etapas". La primera etapa la ha llamado de iniciación, la segunda de promoción. La hipótesis de dos etapas no debe interpretarse como indicando que la evolución del cáncer incluye dos acontecimientos bien definidos. Es simplemente expresión de la probabilidad de que se produzcan modificaciones separadas en la conversión de una célula normal o célula cancerosa. Está comprobado que sustancias que por ellas mismas no son carcinógenas pueden estimular la carcinogénesis.

Que la reproducción es una necesidad absoluta para la carcinogénesis resulta evidente, pues la característica patológica principal del cáncer es el crecimiento. De todas maneras, es importante insistir en que los procesos que estimulan la reproducción celular estimulan la producción del cáncer.

En consecuencia, la proliferación celular es un requerimiento necesario para la acción carcinógena de agentes químicos. Hormonas, heridas en los tejidos, irritación mecánica e infección crónica, probablemente contribuyan también a la carcinogénesis actuando como promotores de la multiplicación celular. El papel importante desempeñado por la multiplicación celular sugiere, o bien que en el curso de la división celular hay una selección clonal para células que tienen el máximo vigor de crecimiento, o bien que los cambios de iniciación requieren divisiones mitóticas repetidas para que queden ampliadas o fijadas dentro de la célula.

Los hechos que acabamos de considerar ponen de relieve que la interacción inicial de los carcinógenos químicos con los constituyentes celulares solo establece la iniciación de una larga serie de acontecimientos. La deducción de que estos acontecimientos iniciales deben ser heredados por células hijas brinda una línea segura para la investigación de los acontecimientos críticos que inician la carcinogénesis. ¿Cuáles son los blancos críticos de los carcinógenos químicos? Hasta aquí hemos insistido en la fijación del carcinógeno proximal al DNA, y la posibilidad de que tal fijación pueda originar mutaciones. Pero los carcinógenos también se fijan al RNA y a las proteínas, muchas veces más fuertemente que el DNA. ¿Puede tal fijación originar también efectos transmisibles?

Se ha sugerido que algunas proteínas blanco podrían ser represores genéticos (Pitot y Heidelberger, 1963) (36). Los carcinógenos, inactivando represores, pudieran permitir la expresión de genes operadores y estructurales que intervienen en el crecimiento. Aunque tal posibilidad no puede excluirse, resulta difícil compaginarla con hechos experimentales como la transmisión de la iniciación a células hijas, o la aparición y existencia de largos períodos de latencia.

Diversos investigadores han propuesto el rRNA como un blanco crítico (Zamecnik, 1971; Fujimura y colaboradores, 1972). (37, 38) El descubrimiento reciente y la amplia difusión de la enzima "transcritasa inversa" permite comprender cómo el RNA mensajero, modificado por un carcinógeno, pudiera ser causa de un efecto genético permanente. La enzima transcribiría el RNA modificado introduciéndolo en una DNA modificado o "mutado" (Ryser, 1971) (39). Sin embargo, todavía no sabemos si dicha iniciación guarda necesariamente relación con una mutación.

6.2.3 ALIMENTOS ONCOGENOS:

Los casos de contaminación alimenticia de nuestros días se deben en la mayoría de los casos a una descomposición profunda de la ecología como consecuencia de descargas industriales en los ríos y el empleo de sustancias peligrosas (DDT por ejemplo) en herbicidas y plaguicidas, que se depositan sobre pasturas que luego son consumidas por el ganado de carne.

El divulgador científico español Manuel Calvo Hernández, al hacer una enumeración de las diversas consecuencias de la destrucción ecológica, dice lo siguiente:

"Y para terminar este festival de tenebrosos augurios, los restos de DDT que recogen los alimentos y que se acumulan en el hígado de bestias y hombres harán peligroso el uso de ciertas medicinas y aumentarán las posibilidades de cáncer hepático" (40).

En un principio, las investigaciones en torno de la contaminación de alimentos se habían enfocado básicamente hacia dos alimentos fundamentales: La carne (principalmente la vacuna) y el pescado. En el primero de los casos el daño se consumaba a través del mecanismo explicado por Calvo Hernández; en el se-

gundo, la intoxicación del pescado se procedía debido a la contaminación industrial de las aguas en que este vivía.

Se ha demostrado que una proporción importántísima de alimentos envasados contiene una dosis peligrosamente elevada de metales pesados que, al irse acumulando en el organismo, "pueden provocar verdaderos estados patológicos".

Es preciso tomar en cuenta a otro factor ecológico que puede afectar negativamente la calidad de nuestros alimentos: el detergente. Este puede llegar a las tierras de labranza por dos vías principales: las descargas industriales en ríos, lagos y lagunas, y la costumbre reciente instaurada de emplear aguas negras para el regadío.

Tanto los residuos industriales como las aguas negras contienen proporciones importantes de detergente. La presencia de detergente en el agua reduce de manera significativa el contenido de oxígeno de la misma y por lo tanto provoca una merma en la productividad del suelo; pero también aporta a las plantas una proporción no cuantificada de elementos nocivos.

6.2.4 MICOTOXINAS:

Quizá el más importante sea la aflotoxina (B₁, G₁), alcaloide elaborado por una cepa de hongo *Aspergillus Flavus* que crece en nueces y cacahuetes molidos almacenados en forma inadecuada. La aflotoxina B₁ puede ser contribuyente importante de la elevada frecuencia de carcinoma de hígado en África. Las nueces molidas, muchas con mohos, constituyen una parte importante de la dieta en diversos lugares (Lin, 1970 (5). Hay datos indirectos indicando que la aflotoxina B₁ puede ser activada por enzimas hepáticas y puede fijarse al DNA (Miller, 1970) (30). En relación con carcinógenos derivados de 1 moho, tiene interés

el hecho de que la actinomicina D también sea carcinógena y se fije al DNA mediante enlaces de hidrógeno (Svoboda y colaboradores, 1970). (41).

Las aflatoxinas producen la necrosis hepática en pavos jóvenes en Inglaterra, se vió que es capaz de producir hepatomas - en las ratas, en un estudio realizado en Uganda se observó que el 40% de los alimentos contenían aflatoxina lo que podría explicar la gran frecuencia de carcinoma hepático primitivo de esta población.

Investigadores del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM realizaron un descubrimiento alarmante, puesto que afecta a la base misma de la dieta mexicana; la tortilla. El informe de los citados investigadores señala que análisis químicos efectuados sobre tortillas recolectadas en diferentes expendios del distrito federal, "demuestran que entre el 17 y el 20% de este producto se encuentra contaminado con aflatoxinas B₁, consideradas como las más tóxicas dentro de este grupo". (40).

Un consumo constante de estos elementos tóxicos produce, según estudios llevados a cabo en diversos países, especialmente la India, alteraciones de tipo hepático, que se manifiestan en un bajo rendimiento físico, insuficiente formación de anticuerpos para combatir enfermedades, etc.

En experimentos realizados sobre animales, se ha comprobado que las aflatoxinas producen hepatomas y también un aumento de la incidencia de mutaciones genéticas.

La razón por la cual se encuentran estos principios tóxicos en la masa de las tortillas es, según el grupo de investigadores mencionados, que los fabricantes de tortillas mezclan dolosamente

te maíz descompuesto con el maíz sano a la hora de preparar la masa. Ni el calor ni la nixtamalización destruyen los mencionados elementos tóxicos.

Otros hongos producen toxinas, que también ejercen acción carcinogénica y pueden contaminar otras semillas de consumo en zonas donde el hepatoma es frecuente, por ejemplo, la agaricina procedente de un tipo de setas comestibles; el compuesto nitroso N-nitroso N-metil-p-aminobenzaldehido del Citocibo Suaveolens, el compuesto del penicillium Islandicum que puede contaminar el arroz, etc.

El reconocimiento de que, cuando son activados, casi todos los carcinógenos reaccionan como agentes arilantes o alquilantes, y por lo tanto son capaces de reaccionar con grupos nucleófilos de macromoléculas importantes, como el DNA, representa una gran etapa y simplifica la comprensión del modo de acción de los carcinógenos (Ryser, 1971) (39). Por otra parte, resuelve el problema planteado por la extraordinaria heterogeneidad química de los carcinógenos. Además, sugiere cómo los carcinógenos en alguna forma pueden actuar a nivel de la estructura y la expresión del gen.

6.2.5 CARCINOGENOS PROCEDENTES DE PLANTAS:

Determinadas plantas que sirven de alimento en países en vías de desarrollo, o que son utilizadas con fines medicinales, contienen productos con acción carcinogénica hepática sobre los animales de experimentación.

La cicasina, que existe en las nueces cicadáceas de algunas palmas, el safrol, un aceite esencial del árbol sasafrás, utilizado generalmente para dar sabor, indudablemente es el de mejor gusto entre los carcinógenos recientemente descubiertos,

semillas de laburnun que contiene tiourea, el heliotropium, crotalaria y senecio que contienen alcaloides de la pirrolizidina, figuran entre las conocidas. Estas sustancias parecen probable que en el hígado se transforman en otros elementos con acción carcinogénica.

El problema está claro: ¿pudiera la dieta explicar las notables diferencias de frecuencia de carcinoma hepática en diversos lugares del mundo?.

6.2.6 CARCINOGENOS PROCEDENTES DE BACTERIAS:

La etionina producida por la cepa B. del Escherichia coli, el Aerobacter aerogenes, la Pseudomona aruginosa y el Bacillus megaterium, es un homólogo de la metionina que tiene un efecto tóxico sobre el hígado, señalado por Poer en 1953. Clemens y Farber, continuaron sus estudios y observaron carcinoma hepático en animales que consumían una dieta con etionina durante un período prolongado. Son estos tumores muy malignos y muy capacitados para dar metástasis y ser transplantados. Se ha visto que la administración de metionina neutralizaría este efecto de la etionina. La etionina parece probable que actúe secundariamente en el RNA mensajero.

6.2.7 RELACION CIRROSIS HEPATICA - CANCER PRIMARIO DE HIGADO:

El 80% de los hepatocarcinomas y el 30% de los colangiocarcinomas se desarrollan en hígados que ya presentaban cirrosis. Algunos tipos de cirrosis presentan mayor frecuencia de carcinomas que otros. Así, en una serie publicada por Mac Donald (1957) (42), hubo cáncer hepático primario en el 13.1% de los casos que ahora podrían denominarse de cicatrización posnecrótica (atrofia amarilla aguda curada), el 7.7% de cirrosis pig-

mentarias, 2.4% de cirrosis asociada con alcoholismo, 2.1% de cirrosis biliares. Debemos señalar que hay desacuerdo en cuanto a la frecuencia de cáncer hepático en los cirróticos por alcohol, y que la mayor parte de investigadores no estarían de acuerdo con un valor de 2.4%, considerando que se trata de una rareza. Si los porcentajes varían según las clínicas, hay acuerdo en que la cicatrización posnecrótica es la base más frecuente de CPH.

En los E.E.U.U. el 5%, aproximadamente, de todos los enfermos de cirrosis cabe pensar que sufrirán un CPH. En África, por el contrario, más de la mitad de todos los varones con cirrosis del hígado sufren CPH; el CPH representa el 50% de todos los cánceres observados en varones y el 20% de los observados en mujeres. La aparición de CPH en hígados cirróticos pudieran interpretarse en forma simple como una extensión del proceso de regeneración activa más allá de los límites de control, transformándose en neoplasia. La variabilidad de la morfología y las dimensiones de las células observadas en nódulos regenerativos recuerda la anaplasia de las células tumorales, de manera que dicha explicación resulta seductora, pero no está comprobada.

ALCOHOLISMO Y CIRROSIS: Considerando nuevamente la teoría multifásica, en donde los datos experimentales indican que los cánceres se desarrollan como reacción a varios factores etiológicos, y que evoluciona lentamente por etapas progresivas, en la génesis del CPH se toman muy en cuenta los factores hepatotóxicos, tales como el alcohol etílico, el estado nutricional, etc.

Una vez absorbido el alcohol pasa por la vena porta en donde crea concentraciones altas ejerciendo así su acción tóxica directa sobre el parénquima hepático. Se produce depleción de glucógeno hepático y un aumento de la cantidad de grasa hasta llegar a la infiltración grasa.

No está aclarado perfectamente el mecanismo de la producción de hígado graso por el alcohol; existen dos fenómenos: 1) aumento de la síntesis de ácidos grasos por las células hepáticas 2) movilización de las reservas de grasa de los tejidos a hígado.

Respecto al primer aspecto importa señalar la elaboración de la coenzima I, la cual al incrementarse por la acción del alcohol aumenta la síntesis de ácidos grasos.

En cuanto a la movilización de las grasas, puede ser secundaria a la liberación de adrenalina durante la excitación producida por el alcohol, así como la acción de los glucocorticoides secretados por la corteza suprarrenal.

Esta fase de hepatosis grasa evoluciona progresivamente a la fibrosis (cirrosis) y por un mecanismo patogénico que aún no está claramente establecido, evolucionaría a la degeneración carcinomatosa.

Aceptado que el CPH ha incrementado su incidencia real en nuestro medio hasta el punto de que, al menos en nuestra experiencia, dejó de ser un tumor raro o excepcional, para ser frecuente, debemos interrogarnos sobre las causas que han podido motivar este cambio. Se han lanzado diversas hipótesis para explicarlo. Frecuentemente se justifica sobre una supervivencia más larga de los pacientes con cirrosis hepática beneficiados de un mejor tratamiento. Para formarnos una idea sobre el papel jugado por el tratamiento en la prolongación de la vida de estos pacientes nos hemos interrogado sobre la antigüedad del diagnóstico de hepatopatía antes de establecer el de CPH.

Los datos aportados sugieren que entre ambos procesos debe existir alguna conexión etiológica. Pueden invocarse las siguien

tes posibilidades:

- 1) Cirrosis hepática como enfermedad causal de CPH.
- 2) Cáncer como causa de cirrosis.
- 3) Ambas enfermedades secundarias al efecto de un factor etiológico.
- 4) La cirrosis como enfermedad que facilita la acción cancerígena de otros agentes.

La primera posibilidad ha sido sugerida por numerosos autores. El desarrollo del cáncer se reflejaría la gran propensión a la hiperplasia que aparece en la cirrosis hepática, en especial en la de tipo macronodular. En estos casos la hiperplasia celular podría ser excesiva, salirse de la normalidad y tomar un rumbo de crecimiento autónomo. Hay diversas razones para dudar de que la cirrosis sea el factor etiológico exclusivo. Hasta el momento no se ha probado que la hiperplasia hepatocelular nodular pueda degenerar a adenoma, y éste a hepatocarcinoma. Por otro lado, en todas las series revisadas se encuentran porcentajes variables de CPH no asentados sobre la base de una cirrosis. La segunda posibilidad asociativa entre CPH y cirrosis tiene tan escaso apoyo que puede descartarse sin discusión. Pudieran ambas, cirrosis y CPH, ser las consecuencias de un agente etiológico común. El alcoholismo, siderosis, virus hepático, entre otros, pudieran ser culpados del desarrollo de ambos.

6.2.8 DESNUTRICION - CARCINOMA PRIMARIO DE HIGADO

La relación entre las dietas carenciales y los factores hepátotóxicos con el carcinoma hepático, ha podido ser mejor conocida gracias a la experimentación animal. La importancia dada a estos factores se basa en los estudios demográficos. El hecho de que su incidencia es mucho más alta en ciertas zonas del globo se puede relacionar con la presencia de factores carcino-

genéticos y nutricionales. Corrobora esta sospecha la observación de que los inmigrantes en E.E. U.U. no mantienen la gran incidencia de la enfermedad.

Precisamente estudiando la carcinogénesis experimental química se observó el efecto protector de la dieta. Las dietas ricas en proteínas y riboflavina se vió retrasaban la aparición del cáncer o lo impedían. Su papel parece que se ejerce más que como anticancerígeno específico, aumentando la resistencia de la célula hepática a las toxinas o tóxicos. Se ha visto que algunas micotoxinas con acción hepatotóxica y hepatocarcinógena, como la aflatoxina, son detoxificadas en los microsomas del retículo endoplásmico de la célula hepática por medio de un proceso de hidroxilación. En estos procesos actúan en forma imprescindible el citocromo P-450, en cuya producción intervienen las proteínas. Un déficit de aporte de éstas se ha comprobado hace disminuir el contenido en citocromo P-450. El mecanismo de la detoxificación se interrumpe y se manifiesta el poder carcinogénico. Precisamente en las zonas del mundo donde el CPH es frecuente, la alimentación hipoproteica es la norma. También es conocido el efecto protector hepático de las dietas pobres en grasas.

El déficit de colina puede llegar a la aparición de CPH y se cree que sería a través de la conocida cadena de sucesos: hepatosis grasa, fibrosis, cirrosis. Se ha estudiado el retroceso de la cirrosis inducida por déficit de colina al ser administrada ésta nuevamente, proxiando en cambio el desarrollo independiente de los blastomas ya iniciados, que pueden llegar a tomar el aspecto de haberse originado sobre un hígado no cirrótico.

6.2.9 PARASITISMO - CANCER PRIMARIO DE HIGADO:

Las duelas hepáticas (*clonorchis sinensis*) provocan car-

cinoma primario de células hepáticas en Oriente, y en África - Schistosoma provoca cirrosis, y muchas veces hepatocarcinoma. - Sin embargo, hay sospecha de que el cáncer de hígado hasta cierto punto es ahí una enfermedad ambiental.

6.2.10 CARCINOGENESIS DE RADIACION:

La radiación es un carcinógeno potente tanto en el animal como en el hombre. No sabemos si la radiación altera directamente el DNA o altera la expresión fenotípica del genoma. Los datos existentes favorecen la idea de que su poder oncógeno guarda relación con su efecto mutágeno. Hay estudios que demuestran que el tumor producido y cierto número de mutaciones guardan proporción lineal, sugiriendo que la acción oncógena incluye mutación (Cole y Nowell, 1955) (43). Es sabido que las radiaciones UV pueden causar cambios en la estructura del DNA en forma de dímeros de timina - timina.

Sin embargo, tales errores pueden ser suprimidos y reparados por enzimas específicas. Tal reparación puede evitar la carcinogénesis. Por lo tanto, cuando cultivos de tejidos se someten a los rayos X, los efectos carcinógenos de radiación quedan suprimidos, a menos que las células se dividan poco después de la exposición (Borek y Sachs, 1966) (44).

Sigue pensándose que la energía radiante solo hace lo siguiente: 1) acelera el envejecimiento, lo cual significa una mayor frecuencia de mutaciones espontáneas y cáncer, 2) activa virus oncogénos, 3) altera el microambiente de las células o 4) estimula las células para que proliferen, originando errores mitóticos, y para que se desarrollen los mutantes más vigorosos constituyendo tumores (Warren, 1970) (45).

La historia de los cánceres provocados por radiación en el

hombre se inició en tiempo de los primeros radiólogos quienes muchas veces colocaban sus manos encima de las de rayos X para comprobar la función de sus instrumentos. El propio Roentgen sufrió cáncer de piel. El pincelado con radio de esferas de reloj ha provocado sarcoma osteógeno y cáncer antral en los trabajadores, quienes afilaban sus pinceles mojándolos con los labios. La elevada frecuencia de CPH no está relacionada a la radiación.

Tanto el dióxido de torio (thorotrust) como las sales de arsénico y el cloruro de vinilo provocan en el hombre tumores hepáticos no hepatocelulares. Saragosa y cols. hallaron entre 155 pacientes explorados con thorotrust, 14 con hemangioendotelomas o colangiocarcinomas. Tumores similares han sido descritos en sujetos sometidos a ingesta crónica de arsénico. Las comunicaciones de tumores hepáticos desarrollados por trabajadores en la industria de síntesis del polivinilo son cada vez más frecuentes; sin embargo, todos ellos, casi sin excepción, pertenecen a la variedad del angiosarcoma. A la toma crónica de anticonceptivos se ha achacado la aparición de tumores hepáticas benignos, con gran tendencia hemorrágica, y excepcionalmente de tumores hepáticos malignos (hepatoblastomas y hepatocarcinomas). De igual manera, también los esteroides anabólicos han sido mencionados al buscar la etiología de algunos tumores hepatocelulares. Aunque no está claro que las hormonas puedan actuar como promotores estimulando la proliferación de sus órganos blanco.

Otros agentes pueden provocar cáncer. Sin embargo, se sospecha fuertemente que solo aumentan el rendimiento de los tumores desencadenando o facilitando alguna influencia oncogénica subyacente.

Al terminar estas consideraciones sobre agentes carcinogénos, la conclusión obvia es que no existe ninguna etiología única.

ca del cáncer en el hombre, sino varias posibles etiologías, incluso cuando se ha definido el factor inicial, lo seguro parece ser que desempeñan bastantes papeles otros parámetros. Además, es sabido que diversos agentes pueden actuar en forma sinérgica para causar la iniciación.

6.3 CARCINOGENOS EN GUATEMALA

6.3.1 GENERALIDADES:

Se estima que la población en Guatemala en 1978 alcanzó a 7.2 millones de habitantes que ocupan una superficie territorial de 108,889 kilómetros cuadrados, lo que arroja una densidad de 66.5 habitantes por Km². Esta cifra es superada únicamente por El Salvador dentro de los 21 países de las Américas ubicadas en el Continente, ya que los demás países y territorios de las islas del Caribe muestran densidad más elevada en general. (46).

El crecimiento de la población es de 2.9% por año. En efecto, una tasa media anual de 2.92% fue observada durante el período 1970-1975, que sitúa a Guatemala en un término medio dentro de los 18 países iberoamericanos, entre los extremos de 1.01% (Uruguay) y 3.48% (Honduras).

No se prevé alteraciones sustantivas en el ritmo de crecimiento de la población en el mediano plazo y por ello se estima que pueden esperarse las siguientes cifras para el país en el período 1979-1983, (en miles de habitantes).

1979	7,434
1980	7,649
1981	7,871
1982	8,099
1983	8,334

Adviértase que estas cifras son preliminares y está pendiente el cálculo definitivo de la población oficial del país. (46)

Según el Censo de 1973 el 64% de la población residía en

áreas rurales, tal como éstas fueron definidas en dicho Censo. Se estima que en 1978 dicha proporción se ha reducido; sin embargo, según estudios demográficos de las Naciones Unidas, Guatemala se encuentra entre los tres primeros países de la América de más alta ruralidad, siguiendo en grado solamente a Honduras y Haití. En el año 1978 fueron identificadas 17,917 localidades, de las cuales, 2363 eran aldeas, 7,658 caseríos, 5,326 fincas, 1,858 rancherías o parajes y 712 pueblos. El 98.8% de estas localidades tienen una población de menos de 2,000 habitantes y en ellas reside el 61% de la población total del país, lo cual deja a la vista el alto grado de ruralidad del país, que acompañado de la alta densidad demográfica configura un fenómeno de alta densidad rural, que se ve mucho mejor representado si de los cálculos efectuados se excluye el departamento de Guatemala; en efecto, en los 21 departamentos restantes se observaría que el 77% de la población reside en localidades menores de 2,000 habitantes.

En lo que se refiere a los servicios de salud, se estima que el 1.4 millones de habitantes, es decir casi el 20% de la población puede considerarse como de "difícil acceso", a dichos servicios por hallarse a una distancia de más de dos horas de camino por los medios habituales de transporte de los lugares donde están ubicados los centros de atención.

La estructura de la población por edad es característica de una población joven, que ha mantenido niveles relativamente elevados de fecundidad, con tasas de mortalidad en descenso. En efecto, según estimaciones realizadas para 1978 la población en grandes grupos etarios se distribuye en la siguiente forma:

GRUPO ETARIO (años)	POBLACION miles de ha- bitantes	(1978) %
Total	7,212.0	100.0
Menos de 15	3,251.2	45.1
15 - 44	3,016.6	41.8
45 - 64	735.4	10.2
65 y más	208.8	2.9
mujeres 15 - 44	1,530.8	21.2

CUADRO No. 1

La razón de dependencia, es decir, la relación entre los grupos de edad económicamente inactivos (menores de 15 y de 65 y más años) y los correspondientes a la población económicamente activa (de 14 a 64 años) es de 1.14; cifra ésta significativamente alta si se le compara con otros países del continente.

6.3.2 ALGUNOS FACTORES CONDICIONANTES:

Se analizan a continuación algunos de los factores condicionantes que influyen en determinar el nivel de salud; se destacarán aquellos que se consideren de importancia prioritaria.

6.3.2.1 Vivienda:

El problema habitacional está representado en la escasez de vivienda con servicios mínimos para personas de bajos ingresos. El fenómeno se agudiza por las fuertes corrientes migratorias hacia los polos urbanos, formados o en formación; y con mayor intensidad en la Capital de la República.

6.3.2.2 Nutrición y Alimentación:

Diversos estudios confirman la existencia de serios problemas nutricionales en Guatemala. Se ha comprobado que un alto número de niños sufren de retraso sustancial en su crecimiento, con elevada incidencia de niños de bajo peso al nacer, y elevada tasa de enfermedades transmisibles en menores de 5 años.

La ingestión promedio de calorías no es suficiente para llenar las necesidades fisiológicas de la población. Se estima que el déficit de calorías de población de menor recurso económico es del orden del 40%. El consumo real del maíz, que tradicionalmente ha sido la principal fuente de energía en la dieta de los habitantes rurales, ha disminuido en los últimos años en más del 6%.

Los serios problemas de salud y nutrición descritos se deben a un complejo de causas interrelacionadas y que sólo se asientan brevemente aquí. Siendo factores contribuyentes los económicos, educacionales y culturales. Analizando un poco más el factor económico, indican que el 50% más pobre de la población recibe solamente un promedio de 61% de requerimiento calórico mínimo, y 51% del requerimiento protéico. Acompañadamente, el 20% más alto en la escala de ingresos recibe de 134 a 195% del requerimiento calórico-protéico mínimo.

6.3.2.3 Saneamiento Ambiental:

En la medida que se abordan los problemas de salud colectivamente, se hace más evidente la necesidad de medir el grado de dependencia de tales problemas con la situación ambiental, a la vez que se confirma que la calidad de la vida deriva, en mucho, del continuo intercambio e interacción de los seres humanos con su ambiente.

En lo referente al agua potable, disposición de excretas y alcantarillados son deficientes en el área urbana siendo mayores en el área rural.

Estos bajos niveles unidos a otros factores tales como la desnutrición y el analfabetismo, confirman una situación que causa impacto grave sobre la salud de la población, que se refleja en altas tasas de enfermedad y muerte por ciertos grupos de enfermedades.

6.3.2.4 Patrones Culturales:

Los diferentes patrones culturales existentes en el país determinan diferencias en la percepción del estado de salud y enfermedad. Así, en las culturas denominadas tradicionales, cuyos portadores residen en zonas rurales, aún persisten en los enfoques mágico-religiosos. Estas diferencias culturales son causas muchas veces, de restricciones o rechazos a los contactos del profesional o técnico en salud y su escasa utilización como lo demuestran las producciones de las unidades de salud, ubicadas en dichas zonas, lo cual da pasividad a los problemas existentes.

6.3.2.5 Barreras Idiomáticas:

Una de las principales restricciones y limitantes para las acciones de salud lo constituye la diversidad de lenguas y dialectos existentes en el país. Al respecto casi un tercio de la población guatemalteca no habla el castellano. Esta situación determina que con frecuencia, al producirse el contacto entre el trabajador de salud y la población aborigen no sólo se presenta el problema de barrera idiomática a la comunicación sino que incluso se crean conflictos derivados de la adopción de diferentes puntos de vista o distintas percepciones ante una misma realidad.

6.3.2.6 Recursos Humanos:

Uno de los obstáculos principales para el desarrollo y fortalecimiento de los servicios de salud es la escasez de personal de todas las categorías y su inadecuada distribución.

La organización del sector de salud en sus sub-sectores, público y privado, así como la organización de la práctica médica, el mercado de trabajo y otros factores determinan en gran medida las tendencias que se observan en la formación del profesional, que de preferencia prepara especialistas en el arte de curar y favorece su localización en forma desigual, concentrando los recursos humanos, principalmente en las áreas urbanas.

6.3.3 FACTORES CANCERIGENOS:

Para el estudio de los carcinógenos de el CPH en Guatemala hemos dividido los factores que se han descrito como posible origen del CPH en dos grupos 1) cirrosis y enfermedades cirrogenicas y 2) factores exógenos.

En estos dos grupos se tratará de analizar todos los factores descritos en el capítulo 6.2. Para esto se revisó la literatura médica nacional, encontrando que no todos los factores han sido estudiados en nuestro medio.

6.3.3.1 CIRROSIS Y ENFERMEDADES CIRROGENICAS

6.3.3.1.1 CIRROSIS:

No se encontró la incidencia real de cirrosis hepática en Guatemala. El único estudio al respecto es el trabajo de tesis del Dr. Umaña (47) en una revisión de 100 autopsias en el Hospital General San Juan de Dios en 1959. La incidencia de

Cirrosis hepática fué de 4.3% con una relación hombre-mujer de 7:2. El tipo predominante la cirrosis portal. Cirrosis infantil - con 0.2% del material de autopsia. El CPH se presentó en dos pacientes con cirrosis postnecrótica. Su incidencia en el material de autopsia examinado fue del 0.87%.

6.3.3.1.2 ALCOHOLISMO:

Aunque no hay una definición exacta de alcoholismo, se dice que: Alcohólico es el paciente que ingiere habitualmente y diariamente, durante años, bebidas alcohólicas en cuantía superior a los 80 gramos de su equivalencia en etanol. No se encontró la incidencia real de alcoholismo en Guatemala, en relación a edad, sexo, raza y área urbana y rural, ya que son datos importantes por su posible relación con cirrosis y CPH.

Aunque en términos generales podemos decir que: en Guatemala existen más o menos 10 industrias de licores, 2 cervecerías y varias fábricas de licor clandestino. En relación a este último podemos decir que existen diversas formas de su preparación en nuestro medio, siendo una de ellos la fermentación de granos, que podrían tener relación con micotoxinas.

Lo anterior nos podría dar una idea del consumo de alcohol en Guatemala, así como también no lo dà el número de grupos de alcohólicos anónimos existentes en todos los departamentos de el país. Nuestra población gasta mucho dinero al año en bebidas alcohólicas.

6.3.3.1.3 DESNUTRICION:

La nutrición y alimentación (vid supra) su déficit es muy elevado en nuestro medio. La desnutrición es factor que predispone a un número elevado de enfermedades, en las que se cuen-

tan diversas hepatopatías e. g. cirrosis hepática. Esta es la enfermedad cirrogénica que actúa a más temprana edad, aún desde el nacimiento, en los niños que nacen con bajo peso. Esta enfermedad se puede complicar con otras cirrógénicas a edades variables.

6.3.3.1.4 HEPATITIS VIRAL:

En Guatemala la hepatitis más frecuentemente encontrada es la de tipo A y se han descrito pocos casos de hepatitis -B, inclusive varios estudios epidemiológicos demuestran baja frecuencia de Ag HBs tanto en población sana como en enfermos. (49, 50, 51).

La infección por el virus de la hepatitis B en Guatemala no es tan rara como hasta ahora se ha creído, si bien es cierto que en una población normal o sana se detecta raramente, en una población enferma se detecta en un porcentaje relativamente elevado. (52)

La frecuencia de infección encontrada fue de 9.3% para hepatitis B del cual, el 3.1% correspondió a la detección del -AgHBs y el 6.2% a la detección del anti-AgHBs en el suero de los pacientes estudiados (53). La detección del antígeno se logró en muestras obtenidas durante la fase aguda de la infección, mientras la detección del anti-AgHBs en muestras obtenidas de pacientes con infección inactiva o en fase de recuperación. No se encontró una relación determinante en cuanto a los hallazgos de casos positivos y la edad, sexo y procedencia de los pacientes. No se detectaron casos de portadores crónicos del antígeno, o sea después de seis o más meses de haber padecido hepatitis B.

El porcentaje obtenido representa un aumento de la frecuencia de la infección de Hepatitis B en Guatemala, que podría ex-

plicarse como una diseminación de parte de viajeros y migración de extranjeros al país durante los últimos años, pudiendo llegar a alcanzar niveles altos de infección que requieran medidas de prevención y control en los próximos años. (53).

Entre otras enfermedades cirrogénicas tenemos a: hemocromatosis, porfiria, no encontrando su incidencia en nuestro medio, aunque se pueda decir que es bajo en relación a las enfermedades antes descritas.

El absceso hepático es una enfermedad frecuente en el país, y podría dejar al hígado predisposto a enfermedades cirrógénicas o facilitar la acción de los diversos cancerígenos exógenos.

6.3.3.2 FACTORES EXOGENOS

6.3.3.2.1 CARCINOGENOS QUÍMICOS:

a) Plaguicidas en los Alimentos: Se denomina residuos de plaguicidas los restos de cualquier sustancia química o los compuestos derivados de su degradación, que se utiliza para combatir las plagas agrícolas que quedan dentro o fuera de los alimentos.

Conforme a esta definición, es fácil identificar y dosificar en un momento dado los plaguicidas presentes en un alimento, observando estrictamente las buenas prácticas agrícolas. Pero debido a que la actividad y el desplazamiento de los plaguicidas son dirigidos por múltiples factores, nunca podría predecirse en forma absoluta el grado de contaminación del alimento, encontrándose niveles variables de ésta. Casi puede asegurarse que no es posible obtener un alimento del todo aislado de los plaguicidas estos se encuentran en huevos, en nueces y hasta en la leche materna.

Teniendo en cuenta el papel que la leche desempeña en la dieta humana, especialmente en los primeros años de la vida, es fácil comprender la importancia considerable que implica el control de los residuos. (54).

En el trabajo de tesis (55) sobre determinación de los niveles de contaminación por plaguicidas en productos agropecuarios de Guatemala se obtuvieron las siguientes conclusiones: El DDT y sus metabolitos detectados en un alto porcentaje de las muestras analizadas en un indicador de la relevancia que tiene como agente contaminante de alimentos. La relevancia que alude el párrafo anterior, en forma creciente sigue el siguiente orden: aguas de pozo, alimentos de origen vegetal y alimentos de origen animal. El DDT se acumula en grasa animal, ésto hace explicable su incidencia mayor en alimentos de origen animal. - Los plaguicidas Aldrin y Diendrin se encontraron a nivel de trazas en muy pocas muestras. Los plaguicidas organofosforados fueron detectados en muy pocas muestras y a nivel de trazas. La presencia de Tamarón fue detectada solo en algunas muestras de frutas y a nivel de trazas, en cambio en las muestras de alimentos enlatados, no se detectó la presencia de este plaguicida. Las zonas de mayor contaminación, en el caso de los alimentos de origen animal, se encontraron en los lugares aledaños a donde se cultiva el algodón.

b) Hidrocarburos Clorofluorados: En Guatemala se hace extenso uso de los hidrocarburos clorofluorados, al igual que en los demás países del orbe, y a pesar de que en nuestro país ha tomado parte en un cónclave a nivel mundial, sobre la problemática ambiental de estos productos, poco se ha divulgado acerca de este tema, y en la mayoría de las personas ignoran las probables consecuencias de su uso, ya que sus efectos se sospecha que llegan a alterar el contenido de ozono de la capa estratosférica. En el país, al igual que el resto de los países del mundo, ha ve-

nido incrementando su uso de hidrocarburos clorofluorados, los registros sanitarios ha crecido de 17 en 1974 a 71 en total en 1978 (hasta junio). Se debería legislar su uso de manera que se limitara toda clase de emanaciones provenientes de usos superfluos, tomando siempre en consideración que hay usos en que los clorofluorocarbonados podrían ser indispensables tales como ciertos medicamentos, refrigeración y acondicionamiento de aire. (56).

c) Determinación de Mercurio en Pescado de Guatemala - (trabajo de tesis (57) los resultados obtenidos indican que la contaminación de las aguas nacionales con mercurio es relativamente baja.

6.3.3.2.2 ALIMENTOS ONCOGENOS

a) Micotoxinas: En el siguiente cuadro se resumen algunas de las toxinas más estudiadas hasta ahora.

MICOTOXINAS DE IMPORTANCIA EN LOS ALIMENTOS

MICOTOXINA	HONGOS PRODUCTORES	PROPIEDADES
Aflatoxina	Aspergillus <i>Flavus</i> , A. <i>Parasiticus</i>	Cancerígena
Ocratoxina	A. <i>Ochraceus</i>	Cancerígena
Esterigmatocistina	<i>Penicillium viridicatum</i>	Cancerígena
Patulina	A. <i>Versicolor</i> A. <i>Flavus</i>	Antibiótica Cancerígena Mutogénica
Zearalenona	Penicillium sp. Aspergillus sp.	Estrofénica
Tricotecenos	Gibberellae <i>zeae</i> (<i>Fusarium graminearum</i>) (<i>F. roseum</i>)	Emética
Citrinina	<i>Fusarium sp.</i>	Nefrotoxina
	Penicillium sp.	

En alimentos y forrajes se presentan significativamente aflatoxinas, citrinina, ocratoxinas, patulina, ácido penicílico, tricotecenos y zearalenona. Se encontró esterigmatocistina en algunos casos aislados de trigo mohoso, café mohoso y en una muestra de sorgo. A continuación detallamos las micotoxinas y los alimentos que éstas contaminan.

Las Aflatoxinas: cacahuates, nueces del Brasil y pistacho, almendras, nueces, pacanas, avellanas, semilla de algodón, copra, maíz, mijo en grano, arroz, yuca, higos, leche y queso. Además, en experimentos realizados se demostró que se transmitían a los huevos y a la carne.

La Zearalenona: maíz.

La Ocratoxina: maíz, cebada, trigo, avena, centeno y granos de café verdes.

La Citrinina: arroz, cebada, trigo, avena y centeno.

El Ácido Penicílico: maíz y frijoles secos.

La Patulina: derivados de la manzana, en particular el jugo de la manzana y la sidra, y alimentos horneados en moldes. (58)

En todas las regiones de la tierra los hombres y los animales están constantemente expuestos directa o indirectamente a la contaminación. Algunas de las causas de la exposición a las micotoxinas pueden ser:

1- ingestión de productos vegetales que han sido contaminados por hongos y sus metabolitos durante la recolección, el almacenamiento, el transporte y la elaboración.

- 2- ingestión de carne, leche y huevos de animales que hayan consumido piensos contaminados con micotoxinas.
- 3- Exposición de tipo profesional a través del contacto directo con las micotoxinas.

De todas las micotoxinas descritas la única con estudios en Guatemala es la aflatoxina.

Las aflatoxinas son altamente resistentes al calor y no se eliminan del alimento o del pienso con las operaciones ordinarias de cocción o elaboración; sin embargo, son destruidas bajo condiciones alcalinas. Esto último es fundamentalmente importante si se considera que el principal empleo del maíz en Guatemala es para la elaboración de tortillas. En este proceso el maíz es previamente cocido en agua de cal (CaO) y este tratamiento baja el contenido de aflatoxinas a más o menos la tercera parte -- (59).

Debe anotarse que los microorganismos de las especies implicadas no son siempre capaces de producir la toxina, los productores solamente la elaboran bajo ciertas condiciones. Las condiciones óptimas para la producción de toxinas las presentan aquellas zonas donde a la vez son altas la humedad y la temperatura; así, el crecimiento de cepas de *Aspergillus* se produce entre los rangos de 18°C - 45°C de temperatura, 75% - 85% de humedad relativa en el ambiente y una alta humedad en el sustrato. Las costas de Guatemala con su clima cálido y húmedo se presentan como un vasto y propicio campo de acción para los hongos.

Dada la magnitud de los riesgos que representan para la salud el consumo de alimentos contaminados por aflatoxinas, varios países han establecido límites para niveles de aflatoxinas en productos susceptibles.

En los Estados Unidos de América la FDA (Food and Drug Administration) fijó como guía una concentración de 20 ppb -- (partes por billón o microgramos por kilo) para todos los productos, exceptuando el maíz para el cual propuso una concentración de 15 ppb de aflatoxinas. En otros países como Suecia, Polonia y Holanda se ha establecido como límite 5 ppb. En Guatemala no existe ninguna ley para el control de las aflatoxinas, pero normalmente se siguen las normas de la FDA y la OMS.

En los Estados Unidos se inició en 1972 una serie de extensos estudios sobre la contaminación del maíz por aflatoxinas, determinación del origen del proceso infeccioso y de los factores que participan en el mismo. Los resultados se resumen a continuación:

1. El maíz puede ser infectado por los hongos productores de toxinas antes de la cosecha.
2. Los granos en desarrollo son más susceptibles a la infección durante el estado tierno, lechoso, pero también pueden ser infectados en etapas posteriores. El estado de madurez del maíz es un importante determinante de la susceptibilidad.
3. Las causas de la infección inicial pueden ser:
 - las esporas de los hongos transportados por el aire
 - la infestación por insectos
4. Se encontró una evidente asociación insecto-*A. Flavus* en el establecimiento de la infección inicial. Los insectos pueden actuar:
 - como vectores introduciendo el hongo dentro del grano, y
 - dañando el grano y dejándolo abierto para la infección - fungal.

5. Aunque el daño por insectos es un factor determinante en la infección inicial, se ha demostrado que pueden también ser causa de la inoculación original las esporas depositadas por el aire en los pelitos del maíz tierno.
6. La especie *A. Flavus* es generalmente la que se encuentra en el maíz contaminado.
7. Para el maíz recién cosechado se ha establecido que 3 son los factores principales que determinan la extensión de la infección fungal, siendo éstos:
 - la humedad del grano y la humedad relativa del ambiente
 - la temperatura
 - el daño causado por insectos en el grano

8. La aplicación de insecticidas a plantas en desarrollo reduce la presencia de *A. Flavus* y aflatoxinas hasta la madurez.

En Guatemala de los estudios hechos sobre el tema tenemos:

En 1965 Martínez (60) efectuaron un estudio sobre la prevalencia de hongos en granos de maíz. Se analizaron 62 muestras de maíz y se encontró que los géneros diseminados más frecuentemente en las muestras infectadas fueron: *Penicillium*, *Fusarium* y *Aspergillus*. Los géneros *Aspergillus* y *penicillium* fueron abundantes en las muestras que tenían un tiempo largo de almacenamiento y un alto contenido de humedad.

No se investigaron las posibles micotoxinas contaminantes.

Schneider (61) encontró contaminación por aflatoxinas en 4% de 99 muestras de semilla de algodón analizadas.

Campos y Marzys encontraron una alta contaminación por aflatoxinas en granos de Guatemala. El estudio se llevó a cabo en 264 muestras de granos cosechados en la época lluviosa y almacenados durante la época seca. Las muestras se recolectaron en las regiones calientes y húmeda, caliente y seca, templada y húmeda, en las cuales está dividido naturalmente el país. El 17% del total de las muestras estaba contaminado por aflatoxinas y el 8% excedía los 20 ppb recomendados como límite por la FDA.

La más alta incidencia de contaminación se encontró en las muestras de la región caliente y húmeda. El 27% de las muestras de la región caliente y seca y solamente el 2% de la región templada y húmeda. (59)

El maíz, principal componente de la dieta del guatemalteco, y el frijol, parte de la misma, son el medio básico de la ingestión de proteínas. Tanto estos productos como otros que también se consumen por la población guatemalteca: arroz, café, ajojolí, maicillo etc. Pueden ser fácilmente infectados por los hongos debido a los muchos factores que favorecen su diseminación y desarrollo. Por esta razón reviste carácter de urgencia la investigación del grado de contaminación que sufren los diferentes granos cosechados y almacenados en épocas diferentes.

Dada la imposibilidad de modificar las condiciones estacionales y geográficas que favorecen el crecimiento fungal y los diversos factores que propician el mismo, es necesario establecer las medidas preventivas más adecuadas.

El trabajo más reciente (59) de agosto de 1979 en sus conclusiones dice: El maíz, producto de mayor consumo de la población guatemalteca es muy susceptible de contaminación por aflatoxinas antes o inmediatamente después de la cosecha. El riesgo de ingerir productos contaminados por aflatoxinas es grande, sobre todo cuando la cosecha se hace durante la época lluviosa, bajo todas las con-

diciones favorables para el crecimiento de hongos. El clima cálido y húmedo de la región costera de Guatemala, el secado defecuoso de los productos antes de almacenarse y el ataque por insectos, antes y/o después de la cosecha, son los factores que propician el crecimiento y desarrollo de hongos productores de toxinas. Es necesaria la conjugación de los factores mencionados para que los hongos productores de toxinas sean capaces de elaborarlas. El uso correcto de insecticidas en granos almacenados es útil, ya que protegen al grano del ataque de insectos y por consiguiente, de la invasión por hongos.

En el Apéndice se describen las medidas de prevención y detoxicación.

b) Aditivos Alimentarios: Un aditivo alimentario es una sustancia o mezcla de sustancias que no forma parte básica del alimento, la cual está presente como resultado de algún aspecto de la producción, proceso, almacenamiento o mercadeo.

CUADRO No. 3

CLASIFICACION FUNCIONAL DE LOS ADITIVOS ALIMENTARIOS

A. ADITIVOS INTENCIONALES

1. sustancias nutritivas
2. agentes para conservar el frescor
3. mejoradores de sabor y aroma
4. ayudadores del proceso de elaboración

B. ADITIVOS INCIDENTALES

1. pesticidas de todos los tipos
2. reguladores del crecimiento de plantas

3. reguladores del crecimiento de animales

4. drogas veterinarias

5. sustancias derivadas del equipo de elaboración

6. sustancias derivadas de los materiales de envase

c) Control de Residuos de Antibióticos en Carnes: Estudios de análisis de carnes en el INCAP (62) reportan residuos de antibióticos en carnes de aves, cerdos, terneros y ganado adulto. Los antibióticos detectados en orden de preferencia son: penicilina, tetraciclina, estreptomicina que normalmente está en combinación con penicilina, neomicina que se usa poco, eritromicina que se utiliza muy esporádicamente. De las partes analizadas se encontró mayor residuo en el hígado, músculo y riñón respectivamente.

6.3.3.3. OTROS FACTORES ONCOGENOS: No se encontraron estudios sobre los otros cancerígenos descritos (parasitismo, radiación, preparados hormonales y anticonceptivos) aunque puedan estar actuando en algún grado en nuestro medio. Así, como otros factores etiológicos que de momento se escapan a nuestro conocimiento.

6.3.3.4. FACTOR HEREDITARIO: Es frecuente preguntarse lo siguiente: "mi madre murió de cáncer; significa esto que yo probablemente lo sufra?" La respuesta no es sencilla; se necesitan muchas más investigaciones para reunir datos suficientes que permitan responder de forma adecuada. El ciclo prolongado de generación del hombre, el número limitado de descendientes, la ausencia de diagnósticos comprobados anatopatológicamente en muchos certificados de defunción, las dificultades para la vigilancia prolongada de grupos familiares, y las muchas muertes intercurrentes por otras causas antes que el paciente haya alcanzado los años en que el cáncer es más frecuente, todos ellos dificultan-

el estudio de la herencia, y muchas veces lo complican considerablemente. En la actualidad, se ha logrado cierta comprensión de estos temas. Se han identificado tipos de herencia mendeliana para unos cuantos cánceres y para algunos trastornos que predisponen al cáncer, Poliposis Familiar de colon, por ejemplo.

Con excepción de estas familias extraordinarias, nunca se ha identificado una predisposición familiar al cáncer en general. -- Sin embargo, algunas formas específicas de cáncer son más frecuentes en determinadas familias que lo correspondiente al simple azar, e.g. carcinoma de la mama.

Hay otros datos indicando la influencia de factores genéticos en la predisposición al cáncer. Se han observado en hermanadías acumulaciones de Tumor de Wilms, CARCINOMA HEPATO CELULAR, carcinoma corticosuprarrenal y neuroblastoma, pero no en número suficiente para permitir un análisis genético. Diversas enfermedades con base hereditaria conllevan una predisposición elevada para determinadas neoplasias malignas. Trastornos hereditarios caracterizados por malformaciones congénitas conllevan un aumento de peligro, lo cual sugiere un posible factor genético común que origine ambas cosas, las anomalías y la neoplasia.

En relación con este tema, es necesario tener precaución, - pues en todos estos estudios genéticos hay la posibilidad de que - muchos casos de predisposición familiar reflejen simplemente la exposición común a influencias carcinógenas ambientales. Pero atribuir todas las observaciones antedichas a la influencia del medio no corresponde a un verdadero estudio de probabilidad.

FACTORES RACIALES O GEOGRAFICOS: El concepto de patología racial y geográfica es motivo de discusión. Ciertamente, - las frecuencias de formas específicas de cáncer muestran diferencias notables según las regiones y los países. En un tiempo, estas diferencias se atribuyeron a predisposición racial, pero al aumentar los conocimientos sobre influencia del ambiente en la produc-

ción de cáncer, es mucho más probable que las variaciones geográficas puedan atribuirse a factores ambientales que a susceptibilidad individual o racial.

INFLUENCIAS AMBIENTALES: El término ambiental se utiliza aquí en sentido amplio para incluir la enorme serie de influencias externas que rodean la vida de un individuo, su estilo de vida, ocupación, dieta y costumbres sociales y culturales. Evidentemente, un tema tan amplio no puede resumirse; bastó con brindar unos pocos ejemplos de la forma cómo el ambiente contribuye al desarrollo del cáncer.

La frase "nadamos en un mar de carcinógenos" describe bien la ecología de la vida urbana contemporánea, y su sentido se comprende al considerar los diferentes agentes que se sabe pueden provocar cáncer, en animales y en el hombre.

RESULTADO HOSPITAL GENERAL

No.	HISTORIA CLINICA	LAMINA HISTOLOGICA	EDAD	SEXO	LUGAR DE PROCEDENCIA	DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO
1	18152-54	3918-65	58 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
2	51410-59	4316-65	22 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
3		4461-65	16 a	M	Retalhuleu	Hepatoma bien diferenciado
4		5437-65	30 a	F	Huehuetenango	Hepatoma bien diferenciado
5	2151-65	5479-65	17 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
6	05241-64	6228-65	56 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
7	04779-65	8377-65	24 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
8	18430-65	8671-65	58 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
9	19483-65	8954-65	20 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
10	12475-64	10760-66	33 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
11		13275-66	19 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
12	12093-58	13712-66	76 a	F	Guatemala	Carcinoma primario del hígado
13	17074-64	14221-66	45 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
14	10748-61	15025-66	83 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
15		15374-66	43 a	F	Antigua	Hepatoma bien diferenciado
16	21998-66	15485-66	66 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
17	23160-66	15667-66	70 a	M	Guatemala	Hepatoma mal diferenciado
18		17015-67	52 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
19	08452-67	17543-67	20 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
20	07126-67	17380-67	40 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
21	16458-67	19381-67	49 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
22	16729-67	19806-67	60 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
23	23502-67	20657-67	35 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
24	23500-67	20940-67	53 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
25	24921-67	20952-67	57 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
26	24965-67	20964-67	62 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
27	03336-67	21328-68	63 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
28	07912-68	22925-68	25 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
29	07080-68	22975-68	24 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
30	9440-68	23034-68	58 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
31	24187-66	23374-68	67 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma grado 2-3
32	07707-63	23967-68	61 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
33	07717-67	24495-68	30 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma

RESULTADO HOSPITAL GENERAL

No.	HISTORIA CLINICA	LAMINA HISTOLOGICA	EDAD	SEXO	LUGAR DE PROCEDENCIA	DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO
34	17262-68	24508-68	58 a	M	Guatemala	Hepatoma mal diferenciado
35	19367-68	24804-68	18 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
36	16314-68	25026-68	48 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
37	04047-67	26516-69	67 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
38	649-69	28073-69	53 a	M	Guatemala	Carcinoma indiferenciado
39	08257-69	27408-69	56 a	M	Guatemala	Carcinoma diferenciado anaplásico
40		30696-70	51 a	M	Guatemala	Hepatocarcinoma
41	13395-70	31249-70	63 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
42	10478-67	31842-70	42 a	M	Guatemala	Hepatoma indiferenciado
43	00026-71	33210-71	69 a	F	Guatemala	Carcinoma indiferenciado
44		33567-71	63 a	F	Quiché	Hepatocarcinoma
45	23179-70	33647-71	46 a	M	Guatemala	Hepatocarcinoma
46	4147--71	33829-71	52 a	M	Guatemala	Carcinoma indiferenciado
47	7311--71	34644-71	33 a	M	Guatemala	Hepatocarcinoma indiferenciado
48	09612-71	35567-71	26 a	M	Guatemala	Hepatocarcinoma
49	11585-71	35829-71	13 a	M	Guatemala	Hepatocarcinoma
50		37699-71	47 a	M	Guatemala	Carcinoma indiferenciado
51		33070-71	52 a	F	Antigua	Adenocarcinoma diferenciado
52		40487-72	72 a	M	Guatemala	Hepatocarcinoma bien diferenciado
53		42166-72	24 a	F	Guatemala	Hepatocarcinoma bien diferenciado
54		42970-72	19 a	M	San Marcos	Hepatocarcinoma bien diferenciado
55	14297-72	43233-72	73 a	M	Guatemala	Hepatocarcinoma bien diferenciado
56		43572-72	37 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
57	16488-72	43829-72	56 a	M	Guatemala	Carcinoma
58		44064-72	64 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma
59	6475--73	47061-73	60 a	F	Guatemala	Hepatocarcinoma bien diferenciado
60	15854--73	50160-73	66 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma mal diferenciado
61	03563-74	52412-74	50 a	F	Guatemala	Carcinoma pobemente diferenciado
62	06989-74	53495-74	14 a	M	Guatemala	Hepatocarcinoma
63		53876-74	68 a	M	Guatemala	Carcinoma indiferenciado
64	6528--64	55239-74	70 a	F	Guatemala	Hepatocarcinoma
65	12949-74	55604-74	53 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma pobemente diferenciado
66	13939-74	56538-74	84 a	M	Guatemala	Hepatocarcinoma

RESULTADO HOSPITAL GENERAL

No.	HISTORIA CLINICA	LAMINA HISTOLOGICA	EDAD	SEXO	LUGAR DE PROCEDENCIA	DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO
67	14281-74	56939-74	50 a	F	Guatemala	Hepatocarcinoma muy anaplasico
68	35059-59	57332-74	80 a	M	Guatemala	Adenocarcinoma indiferenciado
69	13027-70	58506-75	60 a	F	Guatemala	Carcinoma indiferenciado
70	11289-64	62949-75	68 a	F	Guatemala	Carcinoma indiferenciado
71		63377-75	66 a	M	Amatitlán	Hepatocarcinoma
72	14680	64177-75	63 a	F	Amatitlán	Hepatocarcinoma
73	00471-68	64936-76	72 a	M	Guatemala	Hepatocarcinoma
74		65690-76	70 a	M	Mazatenango	Hepatocarcinoma
75	04110-76	66146-76	28 a	M	Guatemala	Hepatocarcinoma
76		67970-76	49 a	F	Coatepeque	Carcinoma indiferenciado
77		68081-76	68 a	M	Mazatenango	Hepatocarcinoma
78		69498-76	56 a	F	Cobán	Hepatoma bien diferenciado
79		68352-76	26 a	F	Cobán	Hepatocarcinoma bien diferenciado
80	10174-76	68649-76	62 a	M	Guatemala	Hepatocarcinoma bien diferenciado
81		69352-76	65 a	F	Amatitlán	Hepatoma pobremente diferenciado
82		70031-76	71 a	M	Amatitlán	Hepatoma bien diferenciado
83	00627	227-77	44 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
84		1157-77	15 a	M	Escuintla	Hepatoma bien diferenciado
85	4865--77	1886-77	18 a	F	Guatemala	Hepatocarcinoma bien diferenciado
86	18419-60	6320--77	42 a	F	Guatemala	Carcinoma indiferenciado
87	14516-77	5946-77	39 a	M	Guatemala	Hepatocarcinoma
88		215-78	20 a	F	Cobán	Hepatocarcinoma
89		565-78	6 a	M	Coatepeque	Hepatocarcinoma pobre diferenciado
90	7444--78	787-78	11 a	F	Guatemala	Hepatocarcinoma pobre diferenciado
91	06622-78	2665--78	31 a	M	Guatemala	Hepatocarcinoma
92	7139--78	3353--78	60 a	M	Guatemala	Hepatocarcinoma
93		3449--78	1 a	F	Guatemala	Hepatocarcinoma

RESULTADO HOSPITAL ROOSEVELT

No.	HISTORIA CLINICA	LAMINA HISTOLOGICA	EDAD	SEXO	LUGAR DE PROCEDENCIA	DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO
1	83882	S-65-11987	65 a	M	Guatemala	Hepatoma mal diferenciado
2	171702	S-65-12288	66 a	M	Guatemala	Hepatoma pobremente diferenciado
3	176259	S-65-12707	35 a	M	Guatemala	Hepatoma indiferenciado
4	172905	S-65-12487	50 a	M	Guatemala	Adenocarcinoma bien diferenciado
5	172715	S-65-12490	51 a	M	Guatemala	Hepatoma mal diferenciado
6	175538	S-65-12898	65 a	M	Guatemala	Adenocarcinoma Metastatico Primario
7	178193	S-65-13068	4 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
8	5175	S-65-14315	62 a	F	Quezaltenango	Adenocarcinoma Metastatico Primario
9	50/66	S-66-14640	36 a	F	Quezaltenango	Hepatoma muy anaplásico
10	199049	S-66-15119	67 a	F	Guatemala	Carcinoma muy anaplásico Metastático
11	1104-66	S-66-15239	88 a	M	Quezaltenango	Carcinoma moderadamente diferenciado
12	202945	S-66-15543	67 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma metastático
13	201369	S-66-15600	55 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
14	193419	S-66-16254	75 a	M	Guatemala	Carcinoma de células hepáticas
15	3050-66	S-66-16266	39 a	F	Quezaltenango	Carcinoma indiferenciado
16	209531	S-66-16290	63 a	M	Guatemala	Adenocarcinoma bien diferenciado
17	206926	S-66-16000	64 a	F	Guatemala	Carcinoma Anaplásico probablemente Hepat
18	103285	S-66-17073	59 a	M	Guatemala	Carcinoma de células hepáticas
19	137312	S-66-16757	61 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma poco diferenciado
20	217343	S-66-17219	5 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
21	98682	S-66-17323	63 a	M	Guatemala	Adenocarcinoma muy mal diferenciado
22	5040	S-66-17340	70 a	F	Quezaltenango	Adenocarcinoma
23		S-66-16917	52 a	M	Guatemala	Carcinoma moderadamente diferenciado
24	225417	S-67-18390	56 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
25	223853	S-67-17983	62 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma metastático a Hígado
26	39364	S-67-17999	70 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
27		S-67-18502	57 a	F	Huehuetenango	Hepatoma bien diferenciado
28		S-67-19041	67 a	F	Zacapa	Adenocarcinoma de vías biliares
29		S-67-19052	11 m	M	Salamá	Carcinoma hepático
30		S-67-18785	46 a	F	Zacapa	Hepatoma bien diferenciado
31	239012	S-67-19265	68 a	M	Guatemala	Colangiocarcinoma
32	238286	S-67-19313	44 a	M	Guatemala	Hepatoma muy anaplásico
33	242255	S-67-19623	45 a	M	Guatemala	Adenocarcinoma bien diferenciado

RESULTADO HOSPITAL ROOSEVELT

No.	HISTORIA CLINICA	LAMINA HISTOLOGICA	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO
34	243133	S-67-19737	65 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma primario de vías biliares
35	240750	S-67-19760	72 a	M	Guatemala	Carcinoma primario del Hígado
36	249265	S-67-20491	76 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma marcadamente indiferenciado
37	246165	S-67-19980	49 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma bien diferenciado
38	3910-67	S-67-20542	42 a	F	Quetzaltenango	Adenocarcinoma pésimamente diferenciado
39	256852	S-68-21659	58 a	M	Guatemala	Adenocarcinoma con anaplasia papilar
40	264316	S-68-21675	51 a	F	Guatemala	Carcinoma bien diferenciado
41	262559	S-68-21733	50 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma grado II vías biliares
42	265735	S-68-21909	36 a	M	Guatemala	Carcinoma primario del Hígado
43	271192	S-68-22298	67 a	M	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
44	267441	S-68-22322	49 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma bastante bien diferenciado
45	271174	S-68-22681	68 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
46	283014	S-68-23245	55 a	F	Guatemala	Carcinoma poco diferenciado
47	284165	S-68-73259	64 a	F	Guatemala	Hepatocarcinoma
48	283245	S-68-23260	52 a	M	Guatemala	Adenocarcinoma primario de vías biliares
49	258363	S-68-23369	53 a	F	Guatemala	Carcinoma muy diferenciado
50	187165	S-68-23491	66 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma bien diferenciado
51	291494	S-69-24085	68 a	F	Guatemala	Hepatocarcinoma anaplástico primario
52	296773	S-69-24161	58 a	M	Guatemala	Colangiocarcinoma
53	49313	S-69-24538	59 a	M	Guatemala	Adenocarcinoma de vías biliares
54	293766	S-69-24379	48 a	F	Guatemala	Colangiocarcinoma
55	135983	S-69-25474	6 m	M	Guatemala	Hepatoblastoma
56		D-68-00130	64 a	F	Zacapa	Hepatocarcinoma moderadamente indiferenciado
57		D-69-00811	38 a	M	Quetzaltenango	Hepatoma bien diferenciado
58		D-69-830	54 a	F	Quetzaltenango	Adenocarcinoma diferenciado metastásico
59		D-69-01040	18 a	M	Quetzaltenango	Hepatocarcinoma
60		D-69-01044	42 a	F	Zacapa	Adenocarcinoma metastásico vías biliares
61	38298	S-69-25537	49 a	F	Guatemala	Carcinoma papilar maligno primario
62		D-70-1246	13 a	F	Huehuetenango	Adenocarcinoma vías biliares
63		D-70-1274	59 a	F	Quetzaltenango	Carcinoma indiferenciado
64	315166	S-70-25858	58 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma vías biliares
65	329180	S-70-26133	44 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma de vías biliares
66	328925	S-70-26399	23 a	M	Guatemala	Colangiocarcinoma

RESULTADO HOSPITAL ROOSEVELT

No.	HISTORIA CLINICA	LAMINA HISTOLOGICA	EDAD	SEXO	LUGAR DE PROCEDENCIA	DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO
67	336013	S-70-27153	57 a	F	Guatemala	Adecarcinoma bien diferenciado vías biliare
68	336740	S-70-27212	50 a	M	Guatemala	Carcinoma indiferenciado
69	346652	S-70-27981	82 a	F	Guatemala	Carcinoma de vías biliares indiferenciado
70	352885	S-70-28267	40 a	F	Guatemala	Hepatoma bien diferenciado
71	353035	S-70-28323	57 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma metastático vías biliares
72	354007	S-70-28387	45 a	F	Guatemala	Adenocarcinoma primario vías biliares
73		D-71-2547	22 a	M	Quezaltenango	Hepatocarcinoma
74		D-72-3200	55 a	F	Quezaltenango	Adenocarcinoma vías biliares
75		D-72-3217	50 a	F	Quezaltenango	Hepatoma bien diferenciado
76		D-72-2632	55 a	F	Huehuetenango	Adecarcinoma grado IV
77		D-72-3258	58 a	M	Quezaltenango	Carcinoma indiferenciado
78		D-72-2681	52 a	F	Quezaltenango	Adenocarcinoma vías biliares
79		D-72-2977	44 a	F	Huehuetenango	Adenocarcinoma de vías biliares
80		D-72-2999	48 a	M	Quezaltenango	Adenocarcinoma
81		D-70-1558	58 a	M	Quezaltenango	Carcinoma pobremente diferenciado
82		D-70-1599	24 a	M	Quezaltenango	Hepatoma bien diferenciado
83		D-71-2294	58 a	F	Quezaltenango	Adenocarcinoma vías biliares
84		D-74-706	56 a	M	Sololá	Carcinoma muy diferenciado
85		D-74-700	70 a	F	Quezaltenango	Carcinoma anaplásico muy indiferenciado
86		D-75-914	60 a	M	Quezaltenango	Hepatocarcinoma indiferenciado
87		D-74-147	74 a	M	Zacapa	Adenocarcinoma bien diferenciado
88		D-75-1098	51 a	F	Huehuetenango	Carcinoma moderadamente diferenciado
89		D-75-1127	69 a	F	Quezaltenango	Adenocarcinoma pobremente diferenciado
90		D-75-1142	36 a	M	Quezaltenango	Hepatocarcinoma indiferenciado
91		D-75-516	45 a	M	Quezaltenango	Carcinoma poco diferenciado invasivo
92		D-75-654	54 a	F	Quezaltenango	Adenocarcinoma bien diferenciado
93		D-75-342	60 a	F	Huehuetenango	Hepatocarcinoma indiferenciado
94		D-75-308	72 a	F	Jutiapa	Carcinoma moderadamente diferenciado
95		D-75-73	78 a	M	Quezaltenango	Adenocarcinoma indiferenciado
96		D-75-59	25 a	M	Quezaltenango	Carcinoma moderadamente diferenciado
97		D-76-672	40 a	M	Huehuetenango	Hepatoma bien diferenciado
98		D-76-638	47 a	M	Retalhuleu	Hepatocarcinoma indiferenciado
99		D-76-008	63 a	F	Quezaltenango	Adenocarcinoma de vías biliares
						Carcinoma indiferenciado

RESULTADO HOSPITAL ROOSEVELT

No.	HISTORIA CLINICA	LAMINA HISTOLOGICA	EDAD	SEXO	LUGAR DE PROCEDENCIA	DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO
100		D-76-210	17 a	M	Retalhuleu	Hepatoma bien diferenciado
101		D-76-1389	15 a	F	Salamá	Hepatoma muy indiferenciado
102		D-76-211	70 a	M	Retalhuleu	Adenocarcinoma de vías biliares
103		D-76-212	80 a	M	Retalhuleu	Hepatocarcinoma
104		D-76-214	55 a	F	Quezaltenango	Hepatocarcinoma
105		D-76-1362	12 a	M	Zacapa	Hepatoma bien diferenciado
106		D-76-271	13 a	M	Quezaltenango	Hepatocarcinoma
107		D-76-1020	69 a	F	Quezaltenango	Hepatocarcinoma indiferenciado
108		D-76-810	12 a	F	Quezaltenango	Hepatocarcinoma moderadamente diferenciado
109		D-77-1863	45 a	F	Quezaltenango	Adenocarcinoma primario de vías biliares
110		D-77-69	60 a	M	Huehuetenango	Adenocarcinoma vías biliares
111		D-77-560	77 a	M	Quezaltenango	Tumor maligno indiferenciado
112		D-77-788	58 a	F	Quezaltenango	Adenocarcinoma de vías biliares
113		D-77-727	75 a	F	Quezaltenango	Adenocarcinoma primario vías biliares
114		D-77-662	47 a	F	Huehuetenango	Leiomiosarcoma bien diferenciado
115		D-77-617	49 a	F	Retalhuleu	Adecarcinoma moderadamente diferenciado
116		D-771600	50 a	M	Quezaltenango	Carcinoma moderadamente diferenciado
117		D-73-721	40 a	F	Quezaltenango	Hepatoma bien diferenciado
118		D-73-297	60 a	F	Zacapa	Adenocarcinoma bien diferenciado
119		D-78-282	48 a	F	Zacapa	Hepatoma bien diferenciado
120		D-78-175	52 a	F	Petén	Hepatoma bien diferenciado
121		D-78-163	34 a	F	Quezaltenango	Hepatoma bien diferenciado
122		D-78-159	16 a	M	Zacapa	Hepatocarcinoma y Colangiocarcinoma
123		D-78-157	70 a	F	Huehuetenango	Hepatoma indiferenciado
124		D-78-060	18 a	M	Quezaltenango	Hepatoma poco diferenciado
125		D-78-054	37 a	M	Huehuetenango	Tumor Necrótico indiferenciado
126		D-78-396	39 a	F	Retalhuleu	Carcinoma moderadamente diferenciado
127		D-78-341	63 a	F	Huehuetenango	Adenocarcinoma bien diferenciado
128		D-78-1084	71 a	M	Zacapa	Colangiocarcinoma
129		D-78-1054	10 a	M	Zacapa	Adenocarcinoma bien diferenciado
130		D-78-950	60 a	F	Huehuetenango	Hepatoma bien diferenciado
131		D-78-1370	54 a	M	Huehuetenango	Adenocarcinoma vías biliares
132		D-78-1361	53 a	M	Huehuetenango	Hepatoma bien diferenciado
133		D-77-1490	21 a	M	Zacapa	Hepatoma moderadamente bien diferenciado
134		D-77-1379	52 a	F	Quezaltenango	Adenocarcinoma

7. RESULTADOS

De los 227 casos estudiados corresponden 134 casos al Hospital Roosevelt (59%) y 93 casos al Hospital General (41%) haciendo una incidencia de 17 pacientes por año (7.5%).

CUADRO No. 4

FRECUENCIA DE C P H DE 1965-1978			
	HG *	HR**	TOTAL
1965	9	8	17 7.5%
1966	8	15	23 10.1%
1967	9	15	24 10.5%
1968	10	13	23 10.1%
1969	3	10	13 5.7%
1970	3	13	16 7.0%
1971	9	2	11 4.6%
1972	7	7	14 6.2%
1973	2	2	4 2.0%
1974	8	3	11 4.6%
1975	4	10	14 6.2%
1976	10	12	22 9.7%
1977	5	10	15 6.6%
1978	6	14	20 8.8%
Total	93	134	227 100 %

* H G = Hospital General ** H R = Hospital Roosevelt

SEXO La proporción hombre: mujer fue de 109:118 (1:1.1), correspondiendo un 48% al sexo masculino y un 52% al sexo femenino.

CUADRO No. 5

SEXO				
	HR	HG	TOTAL	
Masculino	62	47	109	48%
Femenino	72	46	118	52%
TOTAL	134	93	227	100%

EDAD Se estudian las edades comprendidas de 6 meses a 88 años, de los 227 casos, 164 correspondieron a las edades comprendidas entre 41 a 88 años (72%), 56 a las comprendidas entre 11 a 40 años (25%) y 7 casos en los primeros 10 años de edad (3%).

CUADRO No. 6

GRUPO ETARIO				
	HR	HG	TOTAL	
0-10	5	2	7	3%
11-20	9	13	22	9.7%
21-30	5	10	15	6.6%
31-40	12	7	19	8.4%
41-50	24	13	37	16.3%
51-60	38	20	58	25.6%
61 y más	41	28	69	30.4%
TOTAL	134	93	227	100 %

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO De los 227 casos, 161 son hepatocarcinomas (71%), 63 colangiocarcinomas (28%) y un caso de variedad mixta, hepatoblastoma y sarcoma (0.4% respectivamente), haciendo un 1% las tres variedades histológicas.

CUADRO No. 7

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO				
	HR	HG	TOTAL	
Hepatocarcinoma	73	88	161	71%
Colangio-carcinoma	58	5	63	28%
Variedad Mixta	1	-	1	0.4%
Hepatoblastoma	1	-	1	0.4%
Sarcoma	1	-	1	0.4%
TOTAL	134	93	227	100 %

LUGAR DE PROCEDENCIA De los 22 departamentos de la república de Guatemala, 15 (68%) son los departamentos de origen de los 227 casos, distribuidos así:

Guatemala con 131 casos (58%) y 96 casos (42%) distribuidos en los otros 15 departamentos:

CUADRO No. 8

	LUGAR DE PROCEDENCIA			
	HR	HG	TOTAL	
Guatemala	56	75	131	58%
Quezaltenango	40	2	42	19%
Huehuetenango	15	1	16	7%
Zacapa	12		12	5%
Retalhuleu	6	1	7	3%
Amatitlán	-	4	4	2%
Alta Verapaz	-	3	3	1%
Baja Verapaz	2		2	0.9%
Sacatepequez	-	2	2	0.9%
Mazatenango	-	2	2	0.9%
Jutiapa	1	-	1	0.4%
Petén	1	-	1	0.4%
Escuintla	-	1	1	0.4%
Sololá	1		1	0.4%
Quiché	-	1	1	0.4%
San Marcos	-	1	1	0.4%
TOTAL	134	93	227	100%

RELACION SEXO-EDAD En los 227 casos, en la edad de 6 meses a 10 años se encuentran 7 casos, 6 del sexo masculino (86%), y un caso del sexo femenino (14%); de 11 años a 40 años se encuentran 56 casos, 34 del sexo masculino (60.71%), 22 casos del sexo femenino (39.29%); de 41 a 88 años se encuentran 164 casos, 69 del sexo masculino (42%), y 95 del sexo femenino (58%).

CUADRO No. 9

	RELACION SEXO-EDAD					
	M *		F **		TOTAL	
	#	%	#	%	#	%
0 - 10	6	86	1	14	7	100%
11 - 20	13	59	9	41	22	100%
21 - 30	10	67	5	33	15	100%
31 - 40	11	58	8	42	19	100%
41 - 50	13	35	24	65	37	100%
51 - 60	24	41	34	59	58	100%
61 y más	32	46	37	54	69	100%
TOTAL	109	48	118	52	227	100%

* Masculino

** Femenino

RELACION SEXO-DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

CUADRO No. 10.

	RELACION SEXO - Dx HISTOPATOLOGICO					
	M		F		TOTAL	
	#	%	#	%	#	%
Hepatocarcinoma	87	54%	74	46%	161	100%
Colangiocarcinoma	20	32%	43	68%	63	100%
Variedad Mixta	1	100%	-	-	1	100%
Hepatoblastoma	1	100%	-	-	1	100%
Sarcoma	-	-	1	100%	1	100%
TOTAL	109	48%	118	52%	227	100%

RELACION EDAD-DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

CUADRO No. 11.

	RELACION EDAD - DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO									
	Hepatocarcinoma		Colangiocarcinoma		Hepatoblastoma	Sarcoma	Variedad mixta	Total		
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
0 - 10	5	71%	1	14%	1	14%	-	-	-	7 100
11 - 20	21	95%	-	-	-	-	-	-	1 5	22 100
21 - 30	14	93%	1	7%	-	-	-	-	-	15 100
31 - 40	19	100%	-	-	-	-	-	-	-	19 100
41 - 50	20	54%	16	43%	-	-	1	3%	-	37 100
51 - 60	39	67%	19	33%	-	-	-	-	-	58 100
61 y más	44	64%	25	36%	-	-	-	-	-	69 100
TOTAL	161	71%	63	28%	1	0.4%	1	0.4%	1	0.4 227 100

RELACION SEXO-LUGAR DE PROCEDENCIA

CUADRO No. 12.

	RELACION SEXO - LUGAR DE PROCEDENCIA					
	M		F		TOTAL	
	#	%	#	%	#	%
Guatemala	67	51%	64	49%	131	100%
Quezaltenango	18	43%	24	57%	42	100%
Huehuetenango	5	31%	11	69%	16	100%
Zacapa	6	50%	6	50%	12	100%
Retalhuleu	5	71%	2	29%	7	100%
Amatitlán	2	50%	2	50%	4	100%
Alta Verapaz	-	-	3	100%	3	100%
Baja Verapaz	1	50%	1	50%	2	100%
Sacatepéquez	-	-	2	100%	2	100%
Mazatenango	2	100%	-	-	2	100%
Jutiapa	-	-	1	100%	1	100%
Petén	-	-	1	100%	1	100%
Escuintla	1	100%	-	-	1	100%
Sololá	1	100%	-	-	1	100%
Quiché	-	-	1	100%	1	100%
San Marcos	1	100%	-	-	1	100%
TOTAL	109	48%	118	52%	227	100%

RELACION LUGAR DE PROCEDENCIA-DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

CUADRO No. 13

	RELACION LUGAR DE PROCEDENCIA - DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO					
	Hepatocar cinoma		Colangio carcinoma		Variedad mixta	
	#	%	#	%	#	%
Guatemala	96	73.9	34	26	-	-
Quezalte.	30	71.4	12	28.6	-	-
Huehueten.	8	50	7	43.8	-	-
Zacapa	5	41.7	6	50	1	8.3
Retalhuleu	4	57	3	43	-	-
Amatitlán	4	100	-	-	-	-
A.Verapaz	3	100	-	-	-	-
B.Verapaz	2	100	-	-	-	-
Sacatepéq.	1	50	1	50	-	-
Mazatenan.	2	100	-	-	-	-
Jutiapa	1	100	-	-	-	-
Petén	1	100	-	-	-	-
Escuintla	1	100	-	-	-	-
Sololá	1	100	-	-	-	-
Quiché	1	100	-	-	-	-
San Marcos	1	100	-	-	-	-
TOTAL	161	71%	63	28%	1	0.4%

	RELACION EDAD - LUGAR DE PROCEDENCIA										Total
	0 - 10	11 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	61 más	61 más	Total	-	
Guatemala	4	3%	9	7%	9	7%	10	7.6%	22	17%	34
Quetzalte.	1	2.9%	4	9.5%	3	7.1	6	14.3	7	16.8	11
Huehueten.	-	-	1	6.3%	1	6.3	2	12.5	2	12.5	8
Zacapa	1	8.3%	2	16.7%	1	8.3	-	-	3	25	1
Retalhuleu	-	-	2	28.6%	-	-	1	14.3	2	28.6	-
Amatitlán	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	28.6
A.Verapaz	-	-	1	33.3%	1	33.3	-	-	-	-	4
B.Verapaz	1	50%	1	50%	-	-	-	-	-	-	3
Sacatepéq.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Mazatenan.	-	-	-	-	-	-	1	50	-	-	1
Jutiapa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Petén	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Escuintla	-	1	100%	-	-	-	-	-	1	100	-
Sololá	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Quiché	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
San Marcos	-	-	1	100%	-	-	-	-	-	-	1
TOTAL	7	3.1	22	9.7%	15	6.6%	19	8.4%	37	16.3%	58
											25.6
											69
											30.4
											227
											100%

8. DISCUSION

8.1 INCIDENCIA DE CARCINOMA PRIMARIO DE HIGADO

Establecer un estudio comparativo sobre la incidencia del CPH se enfrenta con obstáculos no siempre fáciles de salvar, en especial si lo que deseamos es obtener una información sobre un hipotético aumento de la incidencia de este tumor en el último siglo. Por una parte, hasta Virchow no estableció una neta separación entre los tumores hepáticos malignos y las lesiones granulomatosas de origen infeccioso. Ejemplo de ello es que en la literatura antigua se encuentran casos de gomas luéticas incluidos entre las series de tumores hepáticos. Por otro lado, no siempre se estableció una diferenciación clara entre los tumores hepáticos primarios y secundarios. Förster, por ejemplo, tomaba a todos los tumores ubicados en el hígado como primarios, y Rokitansky, a su vez, tampoco establecía ninguna diferenciación entre ellos. Hasta tal punto los antiguos autores eran indiferentes a tales delimitaciones que Hansemann (70) en 1890, llamó la atención sobre la inutilidad de las antiguas descripciones.

Fue Virchow el que vino a traer la luz en medio de este desorden. Demostró que una parte de los tumores hepáticos son originarios de otro órgano de la economía, y que, ocasionalmente, el tamaño del tumor de partida es sumamente pequeño. Considerando que tanto la vesícula como las vías biliares eran una parte o prolongación del propio hígado, Riesenfeld (71), con el beneplácito de Virchow, incluyó a los tumores de esas zonas entre los primarios del hígado, a la vez que rechazó el hepatocito como origen posible de tumores. No obstante, pronto se aprendió que la célula hepática puede ser origen de tumor y que los tumores de las vías biliares y vesícula eran etiología y epidemiológicamente diferentes, por lo que debían independizarse de los primarios del hígado. Aunque esta exclusión es antigua, y la lista de tumores elaborada por la OMS

independiza los CPH, aplicándoles la numeración "155.0", de los de la vesícula biliar y vías biliares extrahepáticas, con la clave "155.1", en las series procedentes de algunos países no se han seguido estos criterios, por lo que la comparación de las diversas causísticas puede no ser realizable.

La incidencia del CPH en el mundo occidental reseñada en la literatura más antigua es francamente baja. Herxheimer (72) aporta una amplia y detallada revisión sobre series más o menos amplias del final del siglo pasado e inicio del presente. En Alemania casi todas las aportaciones arrojan una frecuencia que oscila entre el 0.33 y el 0.8 por 1.000 autopsias, exceptuando algunas en las que la incidencia asciende al 4.37 por mil. Una idea fidedigna podemos obtener en la amplia serie comunicada por el Comité Alemán para la Investigación del Cáncer (Lubarsch), que reúne 97.819 necropsias, así como en la de Junghann, con 31.777 autopsias, del Instituto Schmoll de Dresden, y en las americanas de Fox y Hartels, (73) que recogían los resultados de 29.215 autopsias, y de Counselle-Maclndoe, con 42.276 secciones. Entre ellas existe una estrecha coincidencia, puesto que esa incidencia fue de 1.2, 1.23, 1.3 y 1.4 por cada mil autopsias, respectivamente, por lo que podemos considerar que la frecuencia aproximada del CPH, en Europa y Estados Unidos, a principios del presente siglo, era de un 1.3 por cada mil autopsias.

También de los comienzos del siglo actual es la serie recopilada por Yamane (74) en el Japón, en donde ya se muestra como el Extremo Oriente es una región especialmente afectada por el CPH. Este autor recoge en su publicación una incidencia de 22.8 por mil autopsias; las aportaciones más recientes japoneses (Mori, (75) Miyaji (76) y Kojiro) (77) coinciden bastante fielmente con la de Yamane, y vienen a corroborar la impresión inicial. También la India y el sudeste asiático, así como Sudáfrica y Mozambique son áreas con alta morbilidad en CPH, (80, 81). Conseguir un conocimiento real sobre la incidencia de este u otro tipo de tumores en estos paí

ses a partir de los estudios necrópsicos es francamente difícil, dada la limitación con que éstas se practican; por ello, en estos países debe recurrirse a la incidencia de este tumor entre los fallecidos por cánceres de todo tipo.

Mientras que en Europa y América el CPH viene a suponer el 1.2 al 2.5% de todos los cánceres, en Sudáfrica supone hasta el 50.9%, y en otros países del Sur y Sudeste asiático entre el 17 y el 41% (78).

Parece indudable que el CPH ha pasado de ser un tumor antiguamente rara vez diagnosticado y considerado como excepcional, a ser, en la actualidad, una neoplasia que diagnosticamos certamente con bastante asiduidad, y que en nuestra experiencia podemos etiquetarlo de frecuente. Este cambio en la frecuencia de su diagnóstico nos obliga a plantearnos la siguiente pregunta: Ha existido realmente un aumento de su incidencia, o, por el contrario, disponemos de mejores medios para su diagnóstico?.

Al revisar la literatura médica nacional, no encontramos la incidencia de morbi-mortalidad de el CPH, para épocas pasadas ni actuales. En el cuadro 4 se destaca la frecuencia de este tipo de tumor en los últimos 14 años.

En favor de que realmente ha existido un incremento en la incidencia del CPH hablan también los resultados procedentes de autopsia. Así, mientras que en el primer tercio del siglo actual, Herxheimer (72) obtenía una incidencia del 0.13%, en el período 1932-50 ésta había ascendido al 0.27 por 100 autopsias (Herman 78) y en el 1950-65 alcanzó tasas que oscilaron entre el 0.6 y 0.8% (82). Un soporte firme a este incremento real del tumor lo podemos hallar también en España si observamos los hallazgos de autopsia aportados por la Clínica de la Concepción. Es bien el 0.06% que Mogena comunicaba en el 1958 (89), que contrasta con el 1.4% que Hernández --

Guio y cols. señalaban en la revisión más reciente del 1974 (79). Los resultados procedentes de autopsia poseen un valor indudable como prueba objetiva del aumento de la incidencia de este tipo de tumor; no obstante, no debemos ignorar que también en este material pueden existir factores que falseen los resultados. En aquellos ámbitos en los que por razones sociales o de educación la autopsia se practica excepcionalmente o al menos no de forma rutinaria, el interés del médico por realizar la autopsia puede influir sobre el porcentaje de CPH presente en la serie estudiada. Es posible que ante la sospecha de un CPH se intente realizar el estudio necrópsico con más insistencia que ante una cirrosis hepática aparentemente no degenerada.

También podemos pensar que un aumento en el número de autopsias procedentes de los servicios en los que este tipo de patología es más frecuente (Medicina Interna, Cirugía) o una ausencia de autopsias llegadas de los servicios con patología menos predisposta (Pediatría, Ginecología etc.).

Cabe la posibilidad de que en los centros en los que no se recurre a medios objetivos de diagnóstico (laparotomía, laparoscopia) de forma rutinaria, la mayor incidencia del CPH esté justificada, al menos en parte, sobre la base de disponer en la actualidad de unos medios clínicos, biológicos, gammagráficos, etc, más sensibles y específicos de este tipo de tumor; sin embargo, no es este nuestro caso, puesto que excluimos todos aquellos en los que carecemos de una histología positiva.

Del estudio de la edad de presentación extraemos que este tumor puede aparecer a cualquier edad; sin embargo, destaca la predilección por la quinta y sexta décadas de la vida, con 127 casos (55.95%). Las series más antiguas reunidas por Eggel, (84) Yamagawa (83) y Herxheimer son coincidentes con nuestra experiencia, y aportaciones posteriores confirman lo dicho (77, 85, 88). En los primeros 10 años de edad se presentaron 7 casos (3%), de 11 a 30 años 37 casos (16.30%), de 31 a 40 con 19 casos y de 41 a 50 años

con 37 casos (8.4% y 16.30% respectivamente). En los países donde esta enfermedad es especialmente frecuente, la edad preferida se desplaza a épocas más juveniles. En efecto, en Ghana, Gambia, Senegal, Mozambique, Rhodesia y población bantú, la máxima incidencia se observa entre los 30 y 35 años (81), o entre los 40 y 45 años en el Sudoeste asiático. Parece, por tanto, que los factores a los que están sometidos esas poblaciones influyen no sólo aumentando la morbilidad del CPH, sino también favoreciendo su aparición más precoz.

El análisis de cualquier serie suficientemente documentada demuestra que el CPH es una enfermedad principalmente del hombre, en especial el tumor de origen hepatocelular. En nuestro grupo la proporción hombre: mujer fue de 109:118 (1:1.1), para el CPH, y de 87:74 (1.2:1) para el hepatocarcinoma. Las proporciones hombre: mujer referidas por Eggel (84), Herxheimer (72), Lubarsch (72) y Yamagawa (83) fueron de 1.7:1, 2.3:1 y 2.7:1, respectivamente. Esta distribución referida al hepatocarcinoma fue en estas mismas series de 2.1:1 (84), 3.5:1 (72) y 4.2:1 (83), con un promedio común para todas ellas de 3.2:1. Este hallazgo es muy diferente cuando nos referimos al colangiocarcinoma, teniendo una proporción hombre: mujer de 20:43 (1:2.15). Estudios más recientes procedentes del mundo-occidental proporcionan datos generalmente concordantes con los expuestos (86, 87, 90).

El grupo de Vogel, en Uganda (91), observa un cociente hombre/mujer de 4.2; Kawata y cols. (88), en Osaka, 5.7 y Kojiro, también en el Japón, de 7 (77). De estos estudios se concluye que el CPH es: 1) Más frecuente en el hombre que en la mujer. 2) Este predominio se hace más manifiesto en los países de máxima incidencia. 3) que es el hepatocarcinoma el que aparece especialmente ligado al sexo. Por esta razón debería investigarse si los factores que condicionan la aparición del CPH son inherentes al sexo, tal como el perfil hormonal, o si se trata de agentes exógenos que afectan únicamente al hombre en virtud de su trabajo o hábitos.

8.2 CARCINOGENESIS

Aceptado que el CPH ha incrementado su incidencia real en otros países como posiblemente en nuestro medio hasta el punto de que, al menos en nuestra experiencia, dejó de ser un tumor raro o excepcional, para ser frecuente (11), debemos interrogarnos sobre las causas que han podido motivar este cambio. Se han lanzado diversas hipótesis para explicarlo. Frecuentemente se justifica sobre una supervivencia más larga de los pacientes con cirrosis hepática beneficiados de un mejor tratamiento. Para formarnos una idea sobre el papel jugado por el tratamiento en la prolongación de la vida de estos pacientes deben considerarse varios factores propios de la enfermedad, no cuantificados en este estudio como son: Antigüedad del diagnóstico de hepatopatía antes de establecer el de CPH y de estas hepatopatías cuántas son de cirrosis; analizar la antigüedad de la sintomatología y terapéutica dada a esta sintomatología, para determinar si la terapia es o no responsable de la degeneración maligna, para confirmar o rechazar cualquier explicación que pudiera sugerirse basada en los supuestos efectos cancerígenos de la medicación vitamínica u hormonal a la que estos pacientes hubieran podido estar sometidos.

Una vez excluida que la terapéutica, de una u otra manera, haya podido intervenir en el aumento de la morbilidad del CPH, queda por buscar el factor o factores responsables de ello. Es indudable que al llegar a este punto nos enfrentamos con un problema que, de momento, es poco menos que insalvable.

Si analizamos el problema de la asociación CPH-cirrosis hepática, atendiendo al porcentaje de cirrosis que degeneran en CPH podremos apreciar que éste es alto. En España (11) entre 134 cirróticos se hallaron 17 CPH, todos de la variedad hepatocilar (12.5%); esta incidencia es ligeramente inferior a la aportada por Hernández Guio y cols. (79) también en España, pero ambas están dentro de los márgenes entre los que esta degeneración se observa en el mundo occidental (90, 96, 97, 98). En los paí-

ses con alta incidencia en CPH este tumor complica a la cirrosis con una frecuencia muy superior aún. En el Japón, entre 235 autopsias por cirrosis se encontró un hepatoma en el 42.2% de ellos (99); en Mozambique esta degeneración puede llegar a afectar a más del 70% de todas las cirrosis hepáticas -- (Lehmann). (100)

Los datos aportados sugieren que entre ambos procesos debe existir alguna conexión etiológica. Aquí deben considerarse las 4 posibilidades descritas en el punto 6.2.7 relación cirrosis hepática -CPH).

El alcoholismo se halla asociado frecuentemente al CPH. El tipo de tumor habitualmente encontrado fue de células hepáticas. Kawata y cols. (88) encuentran entre sus 160 pacientes con cirrosis y CPH etilismo intenso en el 30.6%, alcoholismo social en el 31.6% y ausencia de este hábito en el 37.8%. Otros autores citan esta asociación con una frecuencia que oscila entre el 18 y el 33% de sus enfermos (97, 92, 101). A pesar del valor de estas cifras, existen dudas serias sobre el papel etiológico del alcohol. Dado que el alcoholismo es más frecuente en el hombre, la asociación del CPH con el alcoholismo pudiera realizarse también a través de su predilección por el varón. Por otra, no en todas las series recogidas se observa alta incidencia de alcoholismo en el CPH. McSween -- (90) encuentra etilismo tan sólo en el 9.4% de los enfermos; Tong y cols. (102) consideran que la cirrosis alcohólica es rara en Taiwan, a pesar de que el CPH es sumamente frecuente entre ellos; en Israel, Costin y Steinitz (85) encuentran entre 211 casos tan sólo 2 con antecedentes etílicos; Higginson -- (103) considera que faltan argumentos que apoyen la relación del alcoholismo con el CPH. Atendiendo al tipo de cirrosis que generalmente se complica con el CPH, se puede comprobar como pocas veces corresponde al tipo etílico. Ninguno de los 100 CPH de McSween (90) presentaba cirrosis con cambios presuntamente atribuibles al alcoholismo. La experiencia

general es que el CPH, cuando incide sobre una cirrosis, ésta suele ser del tipo macronodular o postnecrótico, incluso cuando los pacientes sean también alcohólicos.

Por las razones arriba apuntadas no encontramos bases de suficiente solidez como para afirmar que el etilismo es un factor etiológico del CPH. Aunque la alta incidencia de etilismo en algunas de las series comunicadas, debe explicarse en razón de una coincidencia - debe considerarse que el alcoholismo es un hábito sumamente frecuente en nuestro medio, al igual que el tabaquismo - o bien por representar un factor cirrogénico y ser la cirrosis una situación que, si no es preneoplásica, si al menos pudiera actuar como terreno que facilitaría el efecto cancerígeno de otros factores.

Se ha discutido si existen factores genéticos o raciales responsables de tan alta y precoz morbilidad. Los resultados de diversas investigaciones epidemiológicas hablan en contra de esa suposición, al menos como factor único. Se sabe que los habitantes de esas regiones emigrados a Europa o a los Estados Unidos padecen la enfermedad con una frecuencia similar a los del país que los adoptó. Bantúes de diversas tribus padecen la enfermedad con una frecuencia muy diversa. Europeos emigrados a esos países, aún cuando permanezcan en ellos durante generaciones, no adquieren la enfermedad con la facilidad que lo hacen los oriundos del país y conservan el mismo riesgo de enfermar que si hubieran permanecido en su tierra de origen. Estos hechos rechazan al factor genético como responsable de tan alta incidencia del CPH en esas sociedades; es muy probable que en ellas exista un factor exógeno, ambiental, que no actúa de forma similar sobre todos los sujetos de una misma zona. Aunque la población blanca y negra habitan la misma área geográfica, es indudable que entre ambas existen costumbres, hábitos alimenticios, condiciones de viviendas, etc, tan radicalmente diferentes que permite comprender que ambos grupos no están sometidos a los mismos factores exógenos y, por tanto, tampoco a los mismos agentes cancerígenos. De forma hipó-

tética pudiera también justificarse esas diferencias sobre la base de una predisposición racial que desembocaría en CPH - si, simultáneamente, están presentes determinados factores ambientales.

La Hemocromatosis figura entre las formas de cirrosis que más frecuentemente se complica con CPH. McSween encuentra este tipo de tumor en el 22% de las hemocromatosis, frecuencia significativamente superior al 12.2% hallada en sus cirróticos. A pesar de ello, sería discutible si esa predilección del CPH por la hemocromatosis es tan sólo aparente. Considerando que la hemocromatosis es una enfermedad casi exclusiva del hombre, para valorar si en ellas existe una mayor predisposición por el CPH debemos compararlo, no con la cirrosis en general, sino con los hombres cirróticos. Cuando se hace esta comparación las diferencias carecen de significación estadística.

El papel etiológico de la hepatitis aguda viral está en revisión a partir del descubrimiento del antígeno Australia (AgHBs). La búsqueda de este antígeno en sujetos con CPH arroja incidencias muy diversas según la serie consultada. Mientras que en unas resulta positivo, con una frecuencia sumamente alta (Tong y cols 102; Vogel y cols 91; Price y cols 104) en otras es baja o nula (Ihde y cols 87; Sutnick y cols 105; Smith y Blumberg 106; Fox y cols 107; Simons y cols 108). Una vez comprobada tan variable asociación entre CPH y el AgHBs, no queda sino pensar que entre ambos no existen otras relaciones que las de coincidencia casual. En los países en los que, por razones de higiene, la hepatitis B es frecuente, el AgHBs se detectará asociado al CPH con una frecuencia muy superior a aquellos en los que esta forma de hepatitis sea rara. A pesar de ello caben otras explicaciones para justificar dicha asociación: 1) Virus como responsable de la cirrosis, cuya malignización es más fácil. 2) Infección viral crónica, como factor facilitador del efecto cancerígeno de otros

agentes (micotoxinas, por ejemplo). 3) CPH portador de un defecto inmunológico que facilitaría la infección viral persistente.

La porfiria hepatocutánea tarda cursa muy frecuentemente con hepatopatía y se ha sugerido que su coincidencia con el CPH es superior a la normal (109). Es posible que también en este caso la mayor incidencia de CPH sobre PCT sea achacable a la predilección de esa enfermedad por el hombre.

La última posibilidad de asociación cirrosis-CPH sería a través de una sensibilización del hígado cirrótico al efecto cancerígeno de sustancias tóxicas diversas, hasta el punto de que el tumor se podría desarrollar tras agresiones tóxicas mínimas.

Existen suficientes bases experimentales para asegurar que un buen número de sustancias naturales pueden comportarse como cancerígenas. En determinadas comunidades africanas, de un nivel de vida muy bajo, la alta incidencia del CPH se ha achacado a la ingesta de alimentos contaminados por hongos productores de diversas Micotoxinas (aflatoxina, la más conocida); la incidencia del CPH parece correlacionarse con la calidad de los alimentos ingeridos (100). No podemos descartar que otros agentes tóxicos o cancerígenos (110), micóticos o no, presentes en los alimentos puedan estar actuando en nuestro medio. Los alcaloides del senecio, la circasina, el amarillo manteca y otros aditivos de los alimentos son factores exógenos cuyo efecto cancerígeno parece demostrado experimentalmente (103), aunque su papel en el cáncer humano no está plenamente demostrado. Es conocido también el efecto del thorotrust, sales de arsénico, cloruro de vinilo, anticonceptivos, andrógenos, etc. (ver el punto 6.2)

Revisados todos los factores analizados, vemos que son varios los que pueden responsabilizarse del frecuente desarrollo del CPH en nuestra población. Su habitual asociación con la cirrosis hepática y su preferencia por el varón debe hacer sospechar que entre ellos existen relaciones de causa a efecto. Puesto que

el CPH se presenta en no rara ocasión en ausencia de cirrosis, debemos pensar que existen otros factores etiológicos importantes que deben tomarse en consideración.

Nuestro pensamiento actual respecto a la etiología del CPH, concretamente respecto al hepatocarcinoma, es que este tumor es la consecuencia de algún o algunos agentes exógenos hasta el momento no identificados en nuestro medio, (posiblemente de los mencionados, los aditivos alimenticios) cuya acción cancerígena viene facilitada si actúa sobre la base de una hepatopatía previa, concretamente sobre una cirrosis. Cuando la exposición al tóxico es intensa o duradera el tumor podría desarrollarse aun en ausencia de cirrosis; cuando la exposición es menor, su efecto se desarrolla más tarde o nunca, a no ser que exista una cirrosis hepática; esto influye no sólo aumentando la morbilidad del CPH, sino también favoreciendo su aparición a edades más tempranas. La desnutrición, alcoholismo, infección viral hepática, hemocromatosis, etc., intervindrían como meros agentes etiológicos de la cirrosis. La variable incidencia de alcoholismo, AgHBs y demás factores carcinogénicos en el CPH se explicaría en virtud de los hábitos de la comunidad estudiada.

8.3 EL ESTADO DE SALUD DE GUATEMALA EN RESUMEN

Cualesquiera que sean los indicadores que se utilicen para evaluar el estado de salud de la población guatemalteca e independiente mente de las críticas que puedan hacerse de su exactitud o precisión, es evidente que dicho estado de salud no resiste las comparaciones que quieren efectuarse con la situación en que se encuentra la gran mayoría de los países y territorios del Continente Americano, los que, conviene aclarar, no se han tomado como patrón a seguir, sino tan solo como elementos de referencia de mayor afinidad con las condiciones de Guatemala.

Si se considera la mortalidad como el aspecto definitivo e irreparable que resulta de un estado deficiente de salud, Guatemala presenta niveles elevados que son incompatibles con los que sería deseable esperar en estos tiempos. Más de doce de cada mil guatemaltecos fallece cada año. Esto podría ser explicable si se tratara de una población con una edad promedio avanzada, en la que la muerte debe esperarse como culminación del ciclo vital de una vida longeva. Pero tal no es el caso de Guatemala ya que muy cerca de la mitad de las muertes se presentan entre los niños menores de cinco años, por causas que razonablemente podrían ser evitadas en una proporción considerable aunque desde luego están asociadas a factores socio-económicos y culturales conocidos.

La desnutrición es específicamente mencionada como la causa del 4% de las muertes, pero en general es un factor subyacente de la mortalidad por otras causas, tanto que se estima que el 80% de los niños menores de 5 años están afectados de alguna deficiencia nutricional.

La morbi-mortalidad es alta por desnutrición y enfermedades infecciosas; por lo que las neoplasias no ocupan un plano revelante como problema de salud. Aunque es de esperarse que con la disminución del índice de mortalidad por enfermedades infecciosas,

las neoplasias ocupen importancia creciente; existiendo cierta evidencia que indica un aumento absoluto, así como relativo de su incidencia.

Entre los carcinomas que están ocupando importancia creciente por su aumento en su incidencia está el CPH. Este aumento puede explicarse por todos los factores cirrogénicos y exógenos ya analizados y descritos actuando en forma conjunta. Que podría ser de la siguiente forma:

1. Predisposición Genética (hereditaria) o Racial.
2. Desnutrición: aún desde el nacimiento (niños con bajo peso al nacer) este factor puede persistir toda la vida.
3. Factores Exógenos: que entran en acción desde los primeros años de la vida.
4. Enfermedades Predisponentes: Hepatitis, absceso hepático etc. Se pueden presentar a cualquier edad.
5. Enfermedades Cirrogénicas: además de desnutrición, la más importante en nuestro medio es el alcoholismo y otras como hemocromatosis, porfiria.
6. Cirrosis
7. CPH

Aunque la cirrosis es el factor más relacionados con CPH, no es necesario que se sigan todos los puntos anteriores para que se presente el CPH. La exposición a los factores exógenos en algunos casos es muy intensa presentándose el tumor sin cirrosis.

Esto influye no sólo aumentando la morbi-mortalidad por CPH, sino también favoreciendo su aparición a edades más tempranas.

9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El presente trabajo es un estudio de la incidencia y carcinogénesis del CPH en Guatemala.

Para investigar la incidencia se hace un estudio retrospectivo - 227 casos de CPH, en pacientes de 6 meses a 88 años registrados en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital General "San Juan de Dios" y Hospital "Roosevelt", de enero de 1965 a diciembre de 1978.

Para investigar la carcinogénesis se hace una revisión de la literatura médica nacional y extranjera.

Al investigar la incidencia de CPH en la literatura médica nacional, no encontramos ningún dato de ésta, para efectuar una comparación con nuestros resultados y determinar si ha habido incremento o no.

Se investigó la incidencia de CPH reportada en otros países obteniéndose el siguiente resultado:

En favor de que realmente ha existido un incremento en la incidencia del CPH en el siglo actual tenemos:

En el primer tercio del siglo actual, se obtenía una incidencia - del 0.13%, en el período 1932-50 ésta había ascendido al 0.27% y en el 1950-65 alcanzó tasa que oscilaron entre el 0.6 y 0.8%.

Lo anterior, es en países en los que el CPH no es muy frecuente, siendo mayor en los países de máxima incidencia.

Otros resultados sobre incidencia tenemos:

Más frecuente en el hombre que en la mujer.

Este predominio se hace más manifiesto en los países de máxima incidencia.

Que es el hepatocarcinoma el que aparece especialmente ligado al sexo.

En el estudio retrospectivo de los 227 casos obtuvimos:

Una incidencia de 17 pacientes por año (7.5%), en los 14 años estudiados.

El CPH en general no presenta predominancia por sexo, siendo la proporción masculino-femenino de 1:1.1.

El grupo etario más afectado fue de 41 a 88 años con 164 casos (72%), 11 a 40 años con 56 casos (25%), 6 meses a 10 años con 7 casos (3%).

El lugar de procedencia fue el hospital nacional del departamento, siendo su distribución así:

Guatemala con 131 casos (58%), Quezaltenango con 42 casos (19%), Huehuetenango con 16 casos (7%), Zacapa con 12 casos (5%), Amatitlán con 4 casos (2%), Alta Verapaz con 3 casos (1%), Baja Verapaz, Sacatepéquez y Mazatenango con 2 casos respectivamente (0.9%), Retalhuleu con 7 casos (3%), Jutiapa, Petén, Escuintla, Sololá, Quiché y San Marcos con 1 caso respectivamente (0.4%).

La distribución por diagnóstico histopatológico fue así:

Hepatocarcinoma con 161 casos (71%), colangiocarcinoma con 63 casos (28%), y 1 caso de variedad mixta, hepatoblastoma y sarcoma (0.4% respectivamente).

En los niños (de 6 meses a 10 años) se presentaron 6 casos en el sexo masculino (86%) y 1 caso en el femenino (14%); de 11 a 40 años el sexo masculino con 34 casos y el femenino con 22 casos (60.7% y 39.3% respectivamente); de 41 a 88 años 69 casos del sexo masculino (42%) y 95 del sexo femenino (58%).

De los hepatocarcinomas 87 son del sexo masculino (54%) y 74 del sexo femenino (46%); de los colangiocarcinomas 20 son del sexo masculino (32%) y 43 del sexo femenino (68%); la variedad mixta y el hepatoblastoma con 1 caso del sexo masculino respectivamente y 1 caso de sarcoma del sexo femenino.

En los niños se presentaron 5 casos de hepatocarcinomas (71%), 1 caso de colangiocarcinoma y hepatoblastoma (14% respectivamente; de 11 a 40 años con 54 casos de hepatocarcinomas (96%) y 1 caso de colangiocarcinoma y variedad mixta (2% respectivamente); de 41 a 88 años con 103 casos de hepatocarcinomas (62.8%), colangiocarcinomas con 60 casos (36.6%) y 1 caso de sarcoma (0.6%).

En general en relación a la carcinogénesis del CPH se ha dicho que:

La cirrosis hepática, cualquiera que sea su etiología, predisponde al hígado frente a la acción cancerígena de sustancias exógenas o endógenas.

Nuestro pensamiento respecto a la etiología del CPH, concretamente al hepatocarcinoma, es que:

En nuestra población existe una predisposición genética o racial, además de:

La acción de algún o algunos agentes exógenos, hasta el momento no están plenamente identificados.

Destacándose los cancerígenos alimenticios que en nuestro medio (al igual que en los países de máxima incidencia) hacen aumentar su morbi-mortalidad.

Esta acción cancerígena viene facilitada si actúa sobre la base de una hepatopatía previa, concretamente sobre una cirrosis.

Cuando la exposición al tóxico es intensa o duradera el tumor podría desarrollarse aun en ausencia de cirrosis.

Cuando la exposición es menor, su efecto se desarrolla más tarde o nunca, a no ser que exista una cirrosis hepática.

Esto influye no sólo aumentando la morbilidad del CPH, sino también favoreciendo su aparición a edades más tempranas.

La desnutrición, alcoholismo, infección viral hepática, hemocromatosis etc, intervendrían como meros agentes etiológicos de la cirrosis.

La variable incidencia de CPH en los distintos departamentos se explicaría en virtud de los hábitos de la comunidad estudiada en su relación a su contacto con los distintos carcinógenos.

Recomendamos investigar si los factores que condicionan la aparición del CPH son inherentes al sexo, tal como el perfil hormonal, o si se trata de agentes exógenos que afectan únicamente al hombre en virtud de su trabajo o hábitos.

Recomendamos utilizar métodos objetivos para el diagnóstico de - CPH Laparatomía y Laparoscopía.

Con respecto a la carcinogénesis es importante considerar:

Que no se dispone de una eficiente red de laboratorios que cubra

todo el país, para la investigación de los contaminantes de los alimentos.

Establecer la vigilancia epidemiológica de la contaminación alimentaria, extendiéndola progresivamente hasta cubrir todo el país.

Elaborar las normas y procedimientos sobre la calidad y pureza, en relación con la contaminación.

Controlar sanitariamente el lugar donde se expenden y manejan estos productos.

Lograr control de pureza sanitaria en el 100% de los alimentos destinados a exportación y los de importación.

10. REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFIA

REFERENCIAS

- 1) Morales Sandoval, Julio y col. Nueve Casos de Hepatocarcinoma en Pacientes Jóvenes Originarios y Residentes en la Aldea La Espinilla, Rio Hondo, Zacapa. Ediciones Superiores. Guatemala. 1978. 79 p.
- 2) Paz Ramírez, Sergio Rolando. Neoplasias Primarias Intraabdominales en Niños. Tesis (Médico y Cirujano). Guatemala, Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Médicas. - Noviembre de 1976. 53 p.
- 3) Clatworthy, H. W., Jr., et. al. Primary Liver Tumors in Infancy and Childhood. Arch Surg 109 (2): 143-147. Aug. - 1974.
- 4) Mustard, WT, et al: Pediatric Surgery. Second edition. Chicago: Year Book Medical Publisher, 1969.
- 5) Lin, T-Y.: Primary Cancer of the Liver. Scand. J. Gastroent. Suppl. 6:223. 1970.
- 6) Patton, R. B., and Horn, R. C. Jr.: Primary liver carcinoma:- autopsy study of 60 cases, Cancer, 17: 757, 1964.
- 7) Schwartz, SI: Surgical Disease of the Liver. New York: McGraw Hill, Inc. 1964.
- 8) Pollice, L. Primary Hepatic Tumors in Infancy and Childhood. Am J Clin Pathol 60 (4): 512-521. Oct. 1973.
- 9) Misugy, R., et al. Classification of Primary Malignant Tumors of Liver in Infancy and Childhood. Cancer 20 (10) 1760 -1771. Oct. 1967.

- 10) Ein, S.H., et al. Malignant Liver Tumors in Children. *J ped Surg* 9 (4): 491-494. Aug 1974.
- 11) Aspectos etiológicos del cáncer primitivo de hígado. I. Fre-
cuencia y factores generales. II. Relaciones cirrosis hepática
-cáncer primitivo de hígado. *Revista Clínica Española*. To-
mo 143, Núm. 5 459-470 15 Diciembre 1976.
- 12) Alpert, M.E.; Uriel, y Nechaud, B. Alpha fetoglobulin in the
diagnosis of human hepatoma. *New Engl. J. Med.* 278, 984,-
1968.
- 13) Abelev, GI: Symposium: Conference on Tumor Specific Anti-
gens, (sponsored by the American Cancer Society) *Cancer Res.*
28: 1275, 1968.
- 14) Mawas, C Influence of age on alpha-fetoprotein incidence. -
Lancet. I, 1292. 1970.
- 15) Alpert, M.E. Alpha-fetoprotein in a patient with gastric carci-
noma metastatic to the liver. *New Engl. J. Med.* 285, 1058,-
1971.
- 16) Smith, J.B. Alpha-fetoprotein. Occurrence in germinal cell -
and liver malignancies. *Amer. J. Med.* 51, 767. 1972.
- 17) Kelleher, J. Alpha-fetoprotein in metastatic gastric carcinoma.-
Gut, 15, 401. 1974.
- 18) Kozower, M. Positive alpha-globulin in a case of gastric carci-
noma. *New Engl. J. Med.* 285, 1059, 1971.
- 19) Alfa-Fetoproteína en el hepatocarcinoma. *Revista Clínica Es-
pañola*. Tomo 147. No. 1 73-75. 15 Oct. 1977.

- 20) El test de la alfa-fetoproteína en el diagnóstico del carci-
noma hepatocelular. *Revista Clínica Española*. 124, 109,-
1972.
- 21) Sánchez-Cuenca, J.M. Alfa-fetoproteína y cáncer primiti-
vo de hígado. *Med. Clin.*, 62, 21, 1974.
- 22) O'connor, G.T. A collaborative study for the evalua-
tion of a serologic test for primary liver cancer. *Cancer*, 25, -
1091, 1970.
- 23) Brasfield, R. et. al.: Major hepatic resection for malignant
neoplasms of the liver. *Ann. Surg.* 176:171, 1972.
- 24) Sullivan, RD: Protracted arterial infusion cancer chemothe-
rapy with emphasis on the treatment of liver neoplasms. -
New Cancer Chemotherapy, I Brodsky and SB Kahn (eds.). New
York: Grune and Stratton, 311-318. 1967.
- 25) Ackerman, LV and del Regato, JA: Cáncer. St. Louis: CV
Mosby Co., 1962.
- 26) Martin, LW and Woodman, KS: Hepatic lobectomy for he-
patoblastoma in infants and children. *Arch. Surg.* 98:1, -
1969.
- 27) Relación entre Hepatitis B y cáncer hepático. *Panorama.-*
Revista Actualidades Médicas. Vol. No. Agosto 1978.
- 28) Liga entre el Ca hepático y la hepatitis. *Panorama. Rev.*
Actualidades Médicas. Vol. 2 No. 6, 8 diciembre 1979.
- 29) Miller, J.A., and Miller, E.C.
a) Mechanisms of chemical carcinogenesis, nature of pro-
simiate carcinogens and interactions with macromolecu-
les.

- Pharmacol. Rev., 18:805, 1966a
b) A survey of molecular aspects of chemical carcinogenesis. Lab. Invest., 15:217, 1966b.
- 30) Miller, J.A.: Carcinogenesis by chemicals: an overview. -- G.H.A. Clowes Memorial Lecture. Cancer Res., 30: 559, 1970
- 31) Matsushima, T., and Weisburger, J.H.: Inhibitors of Chemical carcinogens as probes for molecular targets: DNA as decisive receptor for metabolite from N-hydroxy-N-2-fluorenlyacetamide. Chem. Biol. Interactions, 1:211, 1969.
- 32) Brookes, P., and Lawley, P.D.: The reaction of mono and di-functional alkylating agents with nucleic acids. Biochem. J. 80-496, 1961.
- 33) Colburn, N.H., and Boutwell, R.K.: The binding of betapropiolactons to mouse skin DNA in vivo: its correlation with tumor initiating activity. Cancer Res., 26:1701, 1966.
- 34) Loveless, A.: Possible relevance of 0-6 alkylation of deoxyguanosine to the mutagenicity and carcinogenicity of nitrosamines and nitrosamides. Nature (London), 223:206, 1969.
- 35) Berenblum, I.: the co-carcinogenic action of croton resin. -- Cancer Res., 1-44 1941.
- 36) Piot, H.C., and Heidelberger, C.: Metabolic regulatory circuits and carcinogenesis, Cancer Res., 23:1694, 1963.
- 37) Zamecnik, P.C.: Summary of symposium on transfer RNA and transfer RNA modification in differentiation and neoplasia. -- Cancer Res., 31:716, 1971.

- 38) Fujimura, S., et. al. Modifications of ribonucleic acid by chemical carcinogens. Modification of *Escherichia coli* formylmethionine transfer ribonucleic acid with N-acetoxy acetylaminofluorene. Biochemistry. 1:3629, 1972.
- 39) Ryser, H.J.-P.: Chemical carcinogenesis. New Eng. J. Med., 285:721, 1971.
- 40) Alimentos: la forma más insidiosa de la contaminación. -- Diálogo Silanes. Tomo II, Vol. 2o. No. 3, Marzo 1978.
- 41) Svoboda, D., et. al.: Invasive tumors induced in rats with Actinomicina D. Cancer Res., 30:2271, 1970.
- 42) MacDonald, R.A: Primary carcinoma of the liver: a clinicopathologic study of 108 cases. Arch. Intern. Med., 99:- 266, 1957.
- 43) Cole, L.J. and Nowell, T.C.: Radiation carcinogenesis, the sequence of events. Science, 150:1782, 1965.
- 44) Borek, C. and Sachs, L.: In vitro cell transformation by X-irradiation. Nature (London), 210:276, 1966.
- 45) Warren, S.: Radiation carcinogenesis. N.Y. Acad. Sci., 46:133, 1970.
- 46) Plan Nacional de Desarrollo. Programación en Salud, para los años 1980-1981.
- 47) Umaña A., C. Roberto. Cirrosis Hepática en Guatemala. -- Tesis (Médico y Cirujano). Guatemala. USAC. Marzo 1959.
- 48) Fonseca Corzo, Ramiro. Histología del Hígado en el niño-Desnutrido. Tesis (Médico y Cirujano). Guatemala, USAC. Noviembre 1956.

- 49) Cáceres, A. y col. Estudio sobre la presencia de Au en pacientes con enfermedades hepáticas agudas y crónicas con diferentes grados de evolución. Presentado en el XXVI Congreso de Medicina en Guatemala. 1973.
- 50) Figueroa, M. y col. Antígeno Australiano en pacientes con hepatitis en Honduras. Boletín de la Of. San. Pan. Vol. 76 - No. 2.
- 51) Pineda, A. Antígeno asociado a la hepatitis en una población de donadores de sangre. Rev. Col. Med. Guatemala, 23:191-193, 1972.
- 52) Maselli, R. Hepatitis a antígeno australiano en Guatemala. Rev. Col. Med. Guatemala, 1979.
- 53) Casasola M. Lucrecia. Infección por virus de la hepatitis B - en Guatemala, Tesis (Química Bióloga) USAC. enero 1979.
- 54) Barrios, G. Problemas de contaminación de alimentos con residuos de plaguicidas. Conferencia Interamericana sobre Toxi infecciones de origen alimentario. Guatemala, 22-26 octubre, 1974. INCAP L-6.
- 55) Ruiz de Archila, Aura Noemí. Determinación de los niveles de contaminación por plaguicidas en productos agropecuarios de Guatemala. Tesis (Químico farmacéutico). USAC. 1978.
- 56) Montalvo Fuentes de Valladares, Miriam Haydee. Problematica ambiental de los hidrocarburos clorofluorados (fluorocarbonados) y su uso en la industria guatemalteca. Tesis (Químico Farmacéutica) USAC. 1978.
- 57) Ramos Medrano, Alberto. Determinación de mercurio en pescado de Guatemala. Tesis (Químico) 1976.

- 58) Campbell, A.D.: Procedimientos empleados en la identificación de micotoxinas en los alimentos. Conferencia Interamericana sobre Toxi infecciones de origen alimentario. Guatemala, 22-26 octubre, 1974. INCAP L-6.
 - 59) Crespo Santos, Javier, Incidencia de la contaminación por aflatoxinas en granos de la costa sur-oriental de Guatemala. Tesis (Químico Biólogo). 1979.
 - 60) Martínez, M.L. y col. Prevalencia de hongos en granos de maíz de Guatemala. Turrialba, 20:311, 1970.
 - 61) Schneider de Cabrera, Sheryl. Micotoxinas en alimentos. Conferencia Interamericana sobre toxi infecciones de origen alimentario. Guatemala, 22-26 octubre, 1974. INCAP L-6.
 - 62) Johansen de Campos. Control de residuos de antibióticos en carnes. INCAP L-6 op. cit.
- BIBLIOGRAFIA
- 63) Martínez Herrera, María Luisa. Efectos de ciertos hongos sobre el valor nutritivo, calidad y conservación del maíz en Guatemala. Tesis (Ingeniero Agrónomo) USAC. Febrero 1979.
 - 64) Amado Aragón, Julia. Investigación de insecticidas residuales en la fauna marina de los esteros de la costa sur de Guatemala. Tesis (Químico Biólogo) USAC. 1971.
 - 65) Cajas López, Edgar. Análisis de vinos de Guatemala por cromatografía gaseosa. Tesis (Químico) USAC. 1978.
 - 66) De León Fajardo, Luis Roberto. Investigación de cepas productoras de aflatoxina en semilla de algodón recién desmota da de Centro América. Tesis (Químico Biólogo). 1972.

- 67) Olszyna-Marzys, A.E., y col. Residuos de plaguicidas clorados en leche humana en Guatemala. *Bol. Of. San. Pan.*, 74:93, 1973.
- 68) De León González, Randolph. Tumores infantiles, su incidencia en el Departamento de Pediatría del Hospital General. Tesis (Médico y Cirujano). USAC. Sept. 1966.
- 69) Braeuner Rosales, Mario. Fermentación y destilación alcohólica. Tesis (Ingeniero Químico). USAC. 1956.
- 70) Hansemann, D., Über den primären Krebs der Leber. *Berl. - Klin. Wschr.*, 27, 353, 1890.
- 71) Riesenfeld, H. Über 69 im pathologischen Institut zu Berlin vorgekommene Fälle von Krebs der Leber. *Inau. Diss. Berlin*, 1868.
- 72) Herxheimer, G. En *Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie*, Tomo 5/1, Leber. Verlag v. Julius Springer, Berlin, 1930.
- 73) Fox, R.A. Primary carcinoma of the liver. *Arch. Path.* 6, 228, 1928.
- 74) Yamane, S. Statistical and pathological studies on fifty seven primary liver cancer at Kyusyu University school of Medicine. *Tr. Soc. Path. Jap.* 8, 544, 1917.
- 75) Mori, W.A. study of the metastasis of hepatoma. *Tr. Soc. Path. Jap.* 45, 224, 1956.
- 76) Miyaji, T. Pathological studies on hepatoma in recent ten years. *Acta Hepatol. Jap.* 1, 17, 1960.

- 77) Kojiro, M. Pathological studies on primary carcinoma of the liver. *Kurume Med. J.* 18, 205, 1971.
- 78) Berman, C. Primary carcinoma of the liver. H. K. London, Lewis Co. Ltd. 1951.
- 79) Hernández Guio, C. Cáncer primitivo de hígado con y sin cirrosis. Revisión de 50 casos. *Rev. Clín. Esp.* 135, 455, 1974.
- 80) South African Primary Liver Cancer. Research Group. *South Afr. Med. J.* 41, 309, 1967.
- 81) Bersohn, I. Liver function tests in primary cancer of the liver in the Bantu, en *Liver Cancer*. Lyon Int. Agen. Res. Cancer, 158, 1971.
- 82) Conte, M. Vingt cas de cancers primitifs du foie (hépatomes et hépato-cholangiomes). *Arch. Mal. App. Dig.* 52, 1251, 1963.
- 83) Yamagiwa, K. Zur Kenntnis des primären parenchymatösen Leberkarzinoms. *Virchow Arch. Path. Anat.* 206, 437, 1911.
- 84) Eggel, L. Über das primären Karzinom der Leber. *Beitr. z. Path. Anat. Allg. Pathol.* 30, 506, 1901.
- 85) Costin, C. Primary liver carcinoma in Israel. *Israel J. Med. Sci.* 7, 1471, 1971.
- 86) Bengmark, S. The natural history of primary carcinoma of the liver. *Scand. J. Gastrent.* 6, 351, 1971.

- 87) Ihde, D.C. Clinical manifestations of hepatoma. Amer. J. Med. 56, 83, 1974.
- 88) Kawata, H. Retrospective study on the evaluation of diagnostic procedure for hepatoma in patients with cirrhosis of the liver. Acta Hepato-Gastroenterol. 21, 106, 1974.
- 89) Mogeno, H. VI Congreso Panamericano de Gastroenterología, Caracas, 1958.
- 90) Mac Sween, R.N.M. A clinicopathological review of 100 Cases of primary malignant tumors of the liver. J. Clin. Path. 27, 669, 1974.
- 91) Vogel, C.L. Hepatitis associated antigen and antibody in hepatocellular carcinoma. Results of a continuing study. J. Nat. Cancer. Inst. 48, 1583, 1972.
- 92) Edmondson, H.A.A. Primary carcinoma of the liver, a study of 100 cases among 48,900 necropsies. Cancer, 7, 462, 1954.
- 93) Ervasti, J. primary carcinoma of the liver. Acta Chir. Scand. Suppl. 334, 1, 1964.
- 94) Glenert, J. Primary carcinoma of the liver. A report post morten study of 104 cases. Acta Path. Microbiol. Scand. 53, 50, 1961.
- 95) Ohlsson, E.G. Primary carcinoma of the liver. A study of 121 cases. Acta Path. Microbiol. Scand. 64, 430, 1965.
- 96) Elkington, S.G. Hepatoma in cirrhosis. Brit. Med. J. 2, 1501, 1963.

- 97) Parker, R.G.F. The incidence of primary hepatic carcinoma in cirrhosis. Proc. Roy. Soc. Med. 50, 145, 1957.
- 98) Sherlock, S. Disease of the liver and biliary system, 4th edc. págs. 651. Blackwell, Oxford, 1971.
- 99) Miyaji, T. Statistical observation of hepatoma and cirrhosis of the liver in autopsy material. Kanzo-Igahu-shoin, 702, 1972.
- 100) Lehmann, F.G. Epidemiologie und Diagnostik des primären Leberzellcarcinoms. Der Internist, 14, 274, 1973.
- 101) Lee, F.I. Cirrhosis and hepatoma in alcoholics. Gut, 7, 77, 1966.
- 102) Tong, M.J. Hepatitis associated antigen and hepatocellular carcinoma in Taiwan. Ann. Intern. Med. 75, 687, 1971.
- 103) Higginson, J. The epidemiology of primary carcinoma of liver, en Pack, G.T., y Islami, A.H. Tumors of the liver. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1970.
- 104) Prince, A.M. Antigen and chronic liver disease. Lancet 717, 1970.
- 105) Sutnick, A.I. Australia antigen: a genetic basis for chronic liver disease and hepatoma? Ann. Intern. Med. 74, 442, 1971.
- 106) Smith, J.B. Viral hepatitis, postnecrotic cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Lancet. 2, 953, 1969.
- 107) Fox, R.A. Hepatitis-associated antigen improved sensitivity in detection. Lancet, 2, 609, 1969.

- 108) Simons, M.J. Australia antigen in Singapore chinese patients with hepatocellular carcinoma. *Lancet*, 1, 1149, - 1971.
- 109) Kordac, V. Frequency of occurrence of hepatocellular carcinoma in patients with porphyria cutanea tarda in long term follow-up. *Neoplasm*, 19, 135, 1972.
- 110) Burdete, W.J. Hepatic carcinogenesis, en pack, G.T. y Islami, A.H. tumors of the liver. Springer Verlag, Berlín, -- Heidelberg, New York, 1970.

11. APENDICE

11.1 MEDIDAS DE PREVENCION

Todo alimento expuesto al aire, en forma de materia prima o elaborado, puede ser receptor de las esporas serivagantes de los hongos. Además, siendo el suelo el habitat principal de los hongos, todo producto agrícola puede contaminarse. Considerando las condiciones favorables para el crecimiento y desarrollo de los hongos, es evidente que los productos alimenticios pueden contaminarse antes, durante o después de la cosecha, durante el transporte o el almacenamiento.

Este peligro sólo puede evitarse utilizando medios idóneos de prevención y control de la contaminación.

En nuestro medio todavía no se hace un control rutinario de aflatoxinas en los productos que circulan en el mercado y, generalmente, se ignora el peligro que representa el consumo de alimentos contaminados. Por esta razón se deben promover campañas de divulgación que informen a la población de esta amenaza y de la necesidad de poner en práctica las medidas preventivas mínimas que permitan, al menos, reducir los riesgos de la contaminación.

La conferencia mixta FAO/OMS/PNUMA sobre micotoxinas, recomendó varias medidas de prevención, las cuales son factibles de llevar a la práctica en nuestro medio y se detallan a continuación:

1. Destruir malas hierbas, grama y residuos de la cosecha anterior que pueda servir como reservorio de hongos.
2. Reducir al mínimo el daño mecánico de los productos durante el cultivo, la cosecha y los procesos subsecuentes.

3. Usar, si es necesario, fungicidas aprobados para reforzar las medidas de prevención del enmohecimiento de los productos.
4. Limpieza cuidadosa del producto antes del secado y del almacenamiento para quitar todas las sustancias extrañas y los contaminantes que generalmente tienen más esporas de mohos que el mismo fruto.
5. No retardar la iniciación del secado del producto después de la cosecha, particularmente si fue cosechado con niveles altos de humedad. La demora en secar los productos hasta niveles de humedad inócuos, aumenta el peligro de ataque de mohos y de formación de micotoxinas.
6. Secar lo más rápido posible. Un secado prolongado con humedad ambiental elevada, es causa de infección por hongos.
7. No rehumedecer los frutos durante el secado, lo que puede suceder por dos motivos: insuficiente protección contra la lluvia durante el secado al sol, o que el vapor que se desprende de los frutos se condense en los plásticos protectores. Esta agua puede volver a humedecer los frutos y así prolongar el secado y aumentar el riesgo de enmohecimiento.
8. Secar los frutos hasta niveles de humedad inócuos antes de almacenarlos. Para almacenamiento prolongado de cereales, por ejemplo, este nivel no debe rebasar de 13%.
9. Las estructuras de almacenamiento deben estar secas y no permitir la entrada del agua, ni por filtración ni por afloramiento de agua del suelo.
10. En lo posible, conviene mantener la bodega a temperatura y humedad relativa constantes.

11. Siempre que sea posible, almacenar productos de altitud; lo ideal es que estén exentos de hongos, insectos y olores.
12. Tratar con insecticidas protectores las estructuras de almacenamiento y los cereales a granel, para controlar su tación por insectos.
13. Conviene proceder, siempre que sea posible, al almacenamiento a baja temperatura, ya que el grado de conación está en relación directa con la temperatura.
14. Las condiciones de almacenamiento son aplicables tanto al transporte de los productos.

11.2 DETOXIFICACION

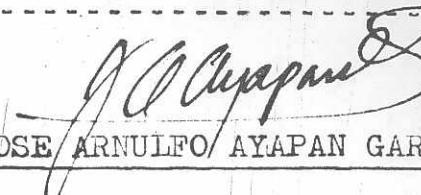
En países desarrollados se han puesto en práctica métodos para detoxificar productos contaminados con aflatoxinas. Una deveniente de estos métodos es su alto costo, pero esto es consecuencia del alto nivel técnico requerido para ponerlos en práctica. Algunos de éstos son:

1. Detoxificación con amonio. Se basa en el uso de amonio, cuyas propiedades alcalinas destruyen a las aflatoxinas. El producto obtenido después del tratamiento se considera como alimento para animales.
2. Dilución de piensos contaminados. Se han empleado técnicas para rebajar la concentración de aflatoxinas en piensos contaminados y poder usarlos como alimento para animales. Deben tomarse en cuenta ciertas condiciones:
 - Piensos que no contienen más de 1-2 mg de aflatoxinas Kg (1000-2000 ppb) pueden emplearse mezclándolos con piensos libres de aflatoxinas.

- Los piensos diluidos de esta manera deben darse a los animales únicamente en el período anterior al sacrificio y nunca a animales jóvenes o reproductores.
- Ganado con baja susceptibilidad a las aflatoxinas puede consumir piensos contaminados hasta en un 15% de la dieta total.

A pesar de todo, estas medidas resultan poco prácticas en gran escala y no siempre son totalmente eficaces. Por lo tanto, las medidas preventivas son el mejor método para evitar la contaminación de los productos alimenticios por hongos.

Br. JOSE ARNULFO AYAPAN GARCIA


JOSE ARNULFO AYAPAN GARCIA

Asesor.


JORGE ALBERTO HENRY LEIVA

Asesor.

Dr. ROLANDO AUGUSTO

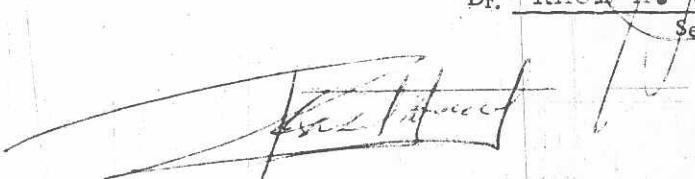
Revisor.


HECTOR A. NULLA ERICASTILLA

Director de Fase III

Dr. RAUL A. CASTILLO

Secretario


ROLANDO CASTILLO MONTALVO

Decano.