

CARCINOMA PRIMITIVO DEL HIGADO *

Por

Hernando Rocha Posada **

Basilio Henríquez Tejada ***

Pablo A. Isaza ***

Emiro Mendoza Acosta ***

El presente trabajo se ocupa de una de las entidades poco frecuentes en Medicina (8-11-12-24-25), cual es el carcinoma primitivo del hígado (CPH), cuya incidencia varía en diferentes partes del mundo. Es relativamente común en las razas pigmentadas como son los habitantes de las Filipinas y China. En las islas Bantú en Africa (7-15-31), un estudio sobre el material de autopsias demostró 1.2% de la enfermedad. Finalmente, un 0.85% de la totalidad de las razas asiáticas la padecen. El Instituto Sud-africano de Investigación Médica, en una revisión de 3.900 especímenes, halló 36 casos auténticos, concluyendo luego del estudio que dicha neoplasia es la más común en los nativos africanos, raza ésta en donde la enfermedad maligna es notoriamente rara. So-

bre material de autopsias (tabla I), en diferentes partes del mundo, la incidencia va desde el 0.22% hasta el 3%, comunicado por Díaz Rubio en Sevilla, España (9).

MATERIAL DE ESTUDIO

Comprende la revisión de 5.479 autopsias practicadas desde 1954 hasta 1964 en el Hospital de San Juan de Dios de Bogotá en pacientes mayores de 12 años y procedentes de diferentes zonas del país. Conjuntamente fueron revisados los protocolos quirúrgicos y de autopsias de cirrosis portal, biliar y post-necrótica consignados durante el mismo lapso.

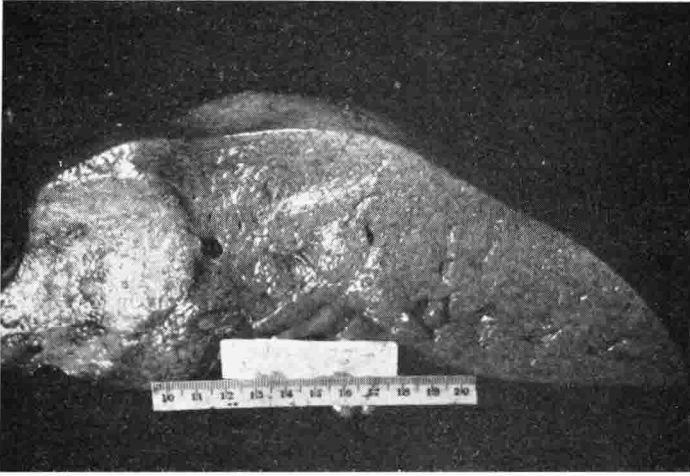
HALLAZGOS CLINICOS

La incidencia global en general no varió de la relatada por la mayoría de autores extranjeros (tabla I) pero sí fue algo significativa la diferencia entre dos centros como Bogotá y Medellín (0.32% y 1.48%, respectivamen-

* Trabajo realizado en la Unidad de Biopatología. Dep. de Medicina U. N. Hosp. San Juan de Dios. Bogotá.

** Instructor de Medicina. Director Unidad Biopatología.

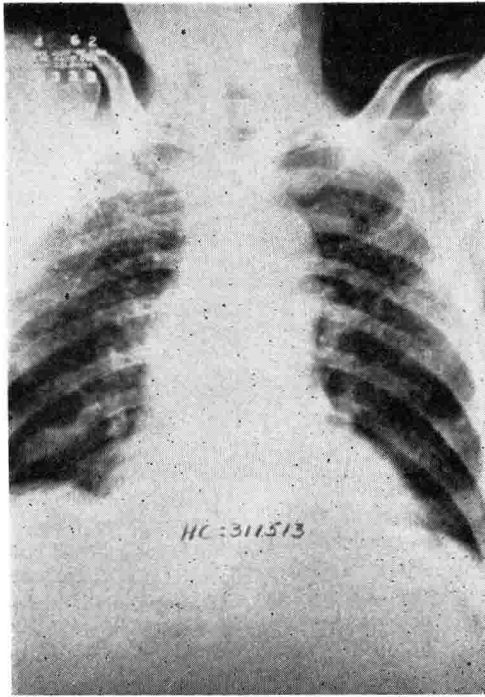
*** Alumnos de 6º año de Medicina U. N.



Carcinoma Colangio Celular.



Carcinoma. Hepato Celular.



Metástasis pulmonares.

te). La edad más frecuente de aparición se halló comprendida entre los 40 y los 60 años, habiéndose presentado cuatro de nuestros casos (22.2%) en menores de 19 años; dos casos de 17, uno de 18 y uno de 13 años. El sexo masculino estuvo afectado en el 61.1% y el femenino en el 38.8%.

La causa principal por la cual nuestros pacientes consultaron fue el dolor abdominal y en menor número por anorexia, vómito y astenia. (tabla II). La pérdida de peso en escasas oportunidades la refirieron y nunca consultaron por masa abdominal, signos estos que sobresalen luego de un interrogatorio cuidadoso, en el cual siguen siendo el dolor, la anorexia y la astenia los síntomas más prominentes de la enfermedad (tabla III). La ic-

tericia fue igualmente poco notoria para el paciente, ya que sólo un caso la refirió en su motivo de consulta, pero el interrogatorio y el examen físico la pusieron de manifiesto en cinco oportunidades (27.7%). Se asoció en general a los casos de colangiocarcinoma.

El dato más sobresaliente del examen físico lo constituyó la hepatomegalia dolorosa, de consistencia firme, lisa y a veces nodular, cuya presencia era conocida con la sola inspección en algunos casos. En orden decreciente se encontró dolor permanente en el cuadrante superior derecho, ascitis y circulación venosa abdominal colateral. Datos de menor importancia, que igualmente refieren otros autores (21-10), fueron edema, ictericia, es-

plenomegalia, fiebre, arañas vasculares, palidez, ginecomastia y atrofia testicular (tabla IV). Cameron (3) les asigna cierta importancia a estos dos últimos signos, que nosotros sólo hallamos en un caso.

El tiempo de evolución de la enfermedad desde la aparición de los primeros síntomas hasta la muerte fue en promedio de 4.8 meses.

ESTUDIO DE LABORATORIO

Es sabido que ninguna prueba es demostrativa de la enfermedad, y si bien sobresalen algunas, ellas son inespecíficas y sólo ayudan en el diagnóstico clínico. El porcentaje de protrombina se halló disminuido en el 85% de los casos, la transaminasa glutámica oxalacética sérica (GOTS) elevada en el 80% y la fosfatasa alcalina en el 75%. Otras pruebas funcionales se observaron anormales así: Sellec en el 80%, turbidez del Timol en el 66.6% y Cefalina colesterol en el 44.4%; las proteínas totales se hallaron bajas en el 37.6%, en su mayoría con inversión del cociente A/G. Los valores de hematocrito y hemoglobina se observaron descendidos en el 70%, elevación de la velocidad de sedimentación globular en el 75%, leucocitosis en el 52.8%, leucopenia en el 42.8% y finalmente descenso de los valores de glicemia en el 23%.

ANATOMIA PATOLOGICA

La clasificación más aceptada y que hemos seguido para clasificar nuestros casos, es la anatomopatológica, la cual divide el carcinoma primitivo del hígado esencialmente en tres tipos: carcinoma hepatocelular o de las células hepáticas, incorrectamente llamado hepatoma; carcinoma colangiocelular, colangiocarcinoma o tumor de los canales biliares y carcinoma mixto

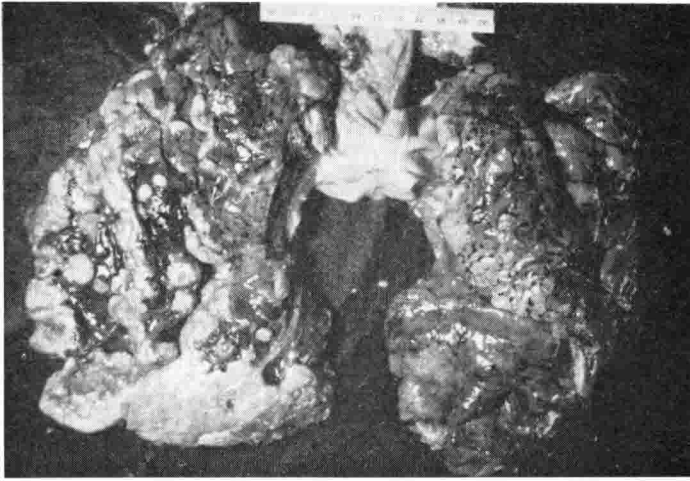
con características de los dos tipos anteriores, hepatocolangioma o carcinoma hepatocolangiolar. De nuestros 18 casos, 13 correspondieron al tipo hepatocelular (72.2%), cuatro fueron colangiocarcinomas (22.2%) y uno mixto (5.5%).

La biopsia hepática, de escaso valor para algunos autores, se demostró efectiva para el diagnóstico en el 85% de los casos presentados, cifra que en nuestro concepto es de relevante importancia para el estudio de esta neoplasia. Los hallazgos de autopsia de nueve casos demostraron ascitis hemorrágica en el 66.6%, variando la cantidad entre 800 y 1.200 cc. El lóbulo derecho del hígado fue el más comprometido, habiéndose hallado escasas formas difusas. El peso promedio fue de 3.562 gms. Finalmente, las metástasis se encontraron en ganglios del tórax y del abdomen en el 55.5%, pulmonares en el 44.4%, intrahepáticas y de la vena porta en el 33,3%. Otros sitios de asiento fueron el diafragma, la pleura, el estómago, el bazo y los ovarios.

COMENTARIOS

La etiología de la enfermedad permanece ignorada; este hecho no impide que se hayan relacionado a ella algunos factores de considerable importancia como son la asociación con cirrosis, parasitismos, lúes, paludismo, alcoholismo, traumas, exceso de tabaco, deficiencia de colina, silinosis alimentaria, dieta con exceso de grasa amarilla, factores ambientales y genéticos, uso de drogas opiáceas y de tetracloruro de carbono, droga esta última con la cual se ha logrado reproducir experimentalmente la enfermedad en ratas.

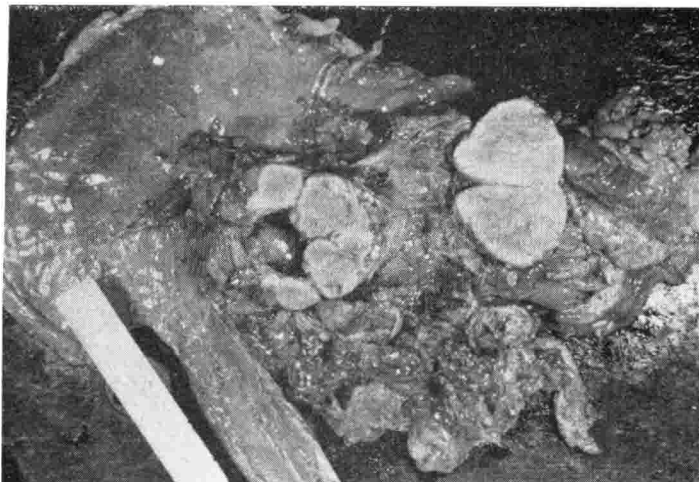
No hemos observado apreciable variación en el cuadro clínico en general ni en los estudios de laboratorio y demás exámenes paraclínicos, en relación a otros grupos referidos. Sin



Metástasis pulmonares.



Desplazamiento del estómago debido a tumoración hepática.



Metástasis a pequeña curvatura gástrica.

embargo, algunos hechos merecen destacarse, especialmente los que hacen referencia a la asociación con cirrosis, incidencia por edad y sexo, frecuencia de la ictericia, anormalidades y cambios patológicos y radiológicos.

La frecuencia de cirrosis como lesión asociada y el papel que desempeña en la etiología de la enfermedad, han sido motivo de controversias. Casi unánimemente los hallazgos anatómopatológicos demuestran elevados porcentajes de dicha asociación, que oscila entre 52.9% y 85% (1-8-15-17-18-24-25-30). Díaz Rubio en España (9) y Elkington en Inglaterra (11), refieren los porcentajes más bajos con 20% y 19.1% respectivamente (tabla V). Que la cirrosis preceda a la lesión maligna, que sea secundaria, o bien que las dos tengan los mismos factores desencadenantes, es algo todavía no dilucidado.

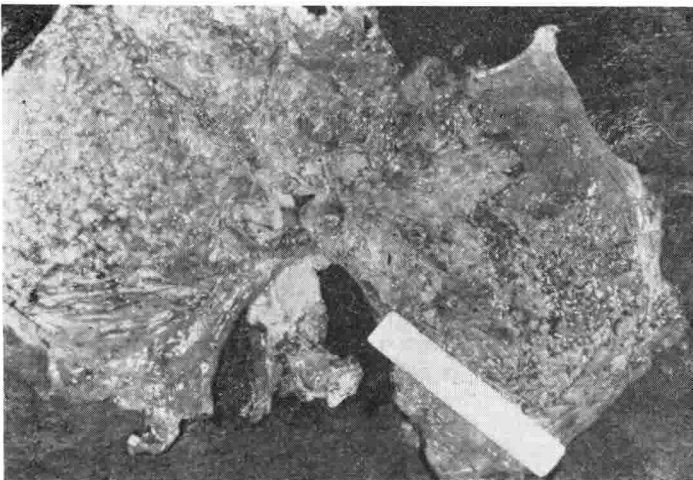
El hecho es que la asociación es extremadamente frecuente en todas partes del mundo, en base a lo cual algunos clínicos y, aún más, cierto número de patólogos diagnostican carcinoma metastásico del hígado sim-

plemente, si no encuentran cirrosis (24). Pero también debe tenerse presente que muchos carcinomas primitivos no se presentan en hígados cirróticos y que la casi totalidad de los casos observados en niños no demuestra esta asociación.

Nuestros hallazgos han sido completamente diferentes a los referidos en la literatura. Sólo el 1.4% de nuestros casos estaba asociado a cirrosis. Delgado Saúl (8), en una revisión de 1.827 autopsias llevada a cabo en el Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad de Antioquia, encontró la asociación con cirrosis en el 81.5%, cifra esta completamente opuesta a la nuestra. Haciendo una consideración de tales hallazgos, así como de los relatos de autores extranjeros (1-5-17-18-24-25-30), debemos admitir esta asociación como muy poco frecuente en los pacientes que han consultado en este hospital, el cual admite personas de todas partes del territorio nacional. Este hecho, que incluye factores ambientales, alimentarios, genéticos, asociado al posible error técnico,



Metástasis a vena porta y conductos biliares.



Metástasis a diafragma.

aún no explica esta gran diferencia estadística en nuestro medio.

En relación a la edad, algunos investigadores niegan su presencia en menores de 18 años, mientras que otros, por el contrario, se manifiestan en favor de la elevada incidencia en este grupo de personas (31). Delgado Saúl (8), en su revisión, encontró más afectada la cuarta década de la vida, lo cual unido a nuestros hallazgos, asignaría a la enfermedad una más temprana aparición en nuestro medio. Entre el 71.4% y 94.7% se halla comprendida la incidencia en hombres, y entre 5.2% y 28.5% la de las mujeres (1-4-7-15-18-25). Al parecer, entre nosotros, estadísticamente la mujer se halla ligeramente más comprometida por la enfermedad que en otras partes del mundo.

De los hallazgos clínicos, tal vez el único que varió significativamente en frecuencia fue la ictericia. Este signo, que es referido por la mayoría cercano al 50% en los casos de CPH y, por lo tanto, más frecuente que en la cirrosis, estuvo presente en nuestros pacientes sólo en 27.7%. Los demás signos y síntomas propios de la enfermedad no mostraron variación del cuadro clínico conocido. La evolución clínica, desde la aparición de los primeros síntomas hasta la muerte, está de acuerdo con la referida por otros autores (4-15-18-25), algunos de los cuales han observado como período máximo promedio de duración de la enfermedad de 7.3 meses.

La fosfatasa alcalina fundamentalmente, las trasaminasas, la turbidez del timol y la inversión del cociente albúmino-globulina, son las pruebas de laboratorio que más se alteran en esta entidad (7-15), aunque es posible que este tumor transcurra sin alteración notoria de las pruebas funcionales (14). Los hallazgos patológicos tam-

bién están de acuerdo con los referidos por otros autores (4-5-7-8-14-15-17-18-25-31), los cuales le asignan primacía al tipo hepatocelular. Coleman y Col. (4) relatan en su trabajo una proporción de 15 a 20 formas hepatocelulares por una colangiocelular.

Finalmente, el estudio radiológico del abdomen y del torax, necesario de practicar en estos casos, nada tiene de característico y varía de acuerdo con el estudio evolutivo de la enfermedad (20). En el tórax hemos evidenciado lesiones metastásicas, como imágenes infiltrativas múltiples redondeadas, aisladas o confluentes, y en algunos casos borramiento de los senos costofrénicos y ascenso del hemidiafragma derecho. La placa simple de abdomen reveló casi siempre la hepatomegalia como una opacidad del cuadrante superior derecho y con la comida baritada rechazo del estómago a la izquierda, además de retardo de su paso a través del píloro, cuando la visceromegalia era de consideración.

CONCLUSIONES

1. La incidencia global de la enfermedad en nuestro medio es similar a la relatada en otros países. Existen diferencias, no significativas, en dos áreas diferentes del territorio nacional.
2. Se presenta en edades más tempranas de la vida que en otros países.
3. La incidencia en la mujer en nuestro medio es más elevada que la referida en otras partes del mundo.
4. La asociación con cirrosis, observada en Bogotá, difiere increíblemente con lo relatado en otros países y aun en otras áreas de Colombia.
5. Los aspectos clínicos, de laboratorio y anatomo-patológicos, no se mostraron muy diferentes a los relatados por otros autores.

RESUMEN

Los autores presentan los aspectos clínico-patológicos y de laboratorio de 18 casos auténticos de carcinoma primitivo del hígado, hallados sobre un total de 5.479 autopsias realizadas

en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de San Juan de Dios de Bogotá, durante el período de tiempo comprendido entre 1954 y 1964.

BIBLIOGRAFIA

1. Afanaseva, K. A. — "The Clinical Diagnosis of Liver Cancer-Cirrhosis". *Sov. Med.*, 8, 32-37, 1958.
2. Buorne, M. S. — "Compression of the Inferior Vena Cava by Hydatid Disease of the Liver with associated Hepatocellular Carcinoma". *Gastroenterology*, 45: 667-9, Nov. 1963.
3. Cameron, G. — "Primary Carcinoma of the Liver". *Gastroenterology*, 27 (2): 161-5, Aug., 1954.
4. Coleman, J. A., Haines, R. D., Charles, P. — "Primary Carcinoma of the Liver". *Gastroenterology*, 27 (2): 165-75, 1954.
5. Conferencia Clínico-Patológica. — "Polycythemia and Neoplastic Disease". *Am. J. of Med.*, 26 (3): 942, Dec. 1962.
6. Case of the Massachusetts General Hospital. *New England, J. Med.*, 267 (22): 1146-1151, Nov. 29, 1962.
7. Chao-Ch'i, Yung Chang Y., Shih-Pao, C., Teh-Ch'uan, H. — "Primary Carcinoma of Liver". *Chin. Med. J.*, 81: 303-14, May, 1962.
8. Delgado, S. — "Carcinoma primario de hígado". *Antioquia Médica*, 13: 107-136, 1963.
9. Díaz, R. M., López, R. E. — "Cáncer del hígado". *Rev. Clin. Esp.*, 74: 292-8, septbre. 15, 1959.
10. Drefer, M. S., Cerner, A. — "Hepatoma primitivo del hígado". *Prensa Med. Arg.*, 50 (121), 7: 11, Jan., 1963.
11. Elkington, S. — "Hepatoma en le Cirrosis". *British Med. J.*, 5371. 1501, 1963.
12. Fineberg, C., Golburgh, W. P. — "Right Hepatic Lobectomy for Primary Carcinoma of the Liver". *Ann. of Surgery*, 144 (4): 881-92, oct., 1956.
13. Humphries, S. V. — "Cáncer primario del hígado y hemocromatosis". *Pren. Med. Arg.* 49: 837-41, abril 13, 1962.
14. Jáuregui, J. C. — "Consideraciones generales sobre cáncer primitivo de hígado". *An. Cirugía Rosario*, 22 (3): 220-37, jul-sep., 1957.
15. Kay, C. J. — "Primary Hepatic Cancer". *Arch. Int. Med.*, 113: 46-53, Jan. 1964.
16. Lehman, C. J. — "Erythrocytosis Associated with Hepatocellular Carcinoma". *Ann. J. Med.*, 35: 439-42, Sept., 1963.
17. MacDonald, A. R. — "Primary Carcinoma of the Liver". *A. M. A., Arch. Int. Med.*, 99 (2): 266-79, Feb., 1957.
18. Matthews, W. F., Abell, M. R. — "Primary Carcinoma of the Liver". *Univ. Mich. Med. Bull.*, 25: 313-32, Sept., 1959.
19. Méndez, P. G. — "Incidence of Primary Liver Carcinoma in Panamá". *Arch. Med. Pan.*, 8: 51-60, Jan-Jun., 1959.
20. Osvaldo L. Huberman, E. D., Lange, W.: "Carcinoma primitivo de hígado". *Med. Pan. Bs. Aires*, 10 (3-4): 47-53, feb. 1958.
21. Pángaro, O. M., Piccalúa, A. J. Machado, E. Laplacette, R. M. — "Colangioma hepático". *Prensa Med. Arg.*, 44 (11): 780-4, marzo 15, 1957.
22. Paraf, A., Bragard M. — "Poliglobulia y cáncer primitivo del hígado". *La Sem. des Hosp.*, 37: 1638, 1962.
23. Patel, J. C. — "A Melanosarcoma of the Liver". *Press. Med.*, 71: 2108, oct. 23, 1963.
24. Rojas, E., Alaniz, F. — "Aspectos anatómicos del carcinoma primario del hígado en adultos". *Gaz. Med. Mex.*, 91: 761-8, sept., 1961.
25. Sagebiel, R. W., McFarland, R. B., Taft, E. B. — "Primary Carcinoma of the Liver in Relation to Cirrhosis". *Am. J. Clin. Path.* 40 (5): 516-19, Nov., 1963.
26. Salas, L. — "Cirrhosis and Primary Carcinoma of the Liver". *Rev. Chil. Ped.*, 34: 707-8, sept., 1963.
27. Salazar, S. A. — "Revisión de casos de tumores hepáticos". *Rev. Fac. Med. Bogotá*, 24: 793-96, 1956.
28. Sandford, C. H. — "Primary Malignant Disease of the Liver". *Ann. Int. Med.*, 37: 304, 1952.
29. Taske, W. — "Metastasis of a Hepatoma to the Choroid". *Am. J. Ophthalm.* 56: 208-13, Aug., 1963.
30. Venchierrutti, P. — "La carcinocirrosis hepática". *Veneto Sci. Med.*, 14 (5-6): 173-197, 1959.
31. Villamil, E. F. — "Primary Carcinoma of the Liver". Report on 2 patients after successful surgery. *Prensa Med. Arg.*, 50: 725-35, marzo 15, 1963.

TABLA I

Autor	Nº autopsias	Nº de casos de C.H.P.	%	
Venchierrutti, P.	1959	40 444	255	0.50
Sagebiel, R. W.	1963	23 275	—	0.43
McDonald, A. R.	1957	23 114	108	0.47
Mattews, W. F.	1959	15 139	33	0.22
Elkington, S. G.	1963	7 363	39	0.52
Méndez, P. G.	1959	7 007	36	0.51
Delgado, S.	1963	1 827	27	1.48
Díaz, R.	1959	645	20	3.10
Rocha, P. H.	1964	5 479	18	0.32

TABLA II

MOTIVO DE CONSULTA

Signos - síntomas	Nº de casos	%
Dolor abdominal	13	72.2
Anorexia	9	50.0
Vómito	9	50.0
Astenia	5	27.7
Disnea	4	22.2
Palidez	4	22.2
Fiebre	3	16.6
Edema de miembros inferiores	2	11.1
Pérdida de peso	2	11.1
Tos	2	11.1
Ictericia	1	5.5

TABLA III

DATOS DE INTERROGATORIO

Signos - síntomas	Nº de casos	%
Dolor abdominal	17	94.4
Astenia	16	88.8
Anorexia	13	72.2
Masa abdominal	13	72.2
Pérdida de peso	13	72.2
Vómito	11	61.1
Trastornos dispépticos	8	44.4
Ictericia	5	27.7
Fiebre	4	22.2
Diarrea	4	22.2
Edema de miembros inferiores	4	22.2
Prurito	1	5.5

TABLA IV
DATOS DEL EXAMEN FISICO

Signos	Nº de casos	%
Hepatomegalia dolorosa	16	88.8
Dolor en el cuadrante superior derecho	14	77.7
Desnutrición	13	72.2
Ascitis	8	44.4
Circulación col. abdominal	8	44.4
Edema	5	27.7
Ictericia	5	27.7
Esplenomegalia	4	22.2
Fiebre	3	16.6
Arañas vasculares	3	16.6
Palidez	3	16.6
Ginecomastia	1	5.5
Atrofia testicular	1	5.5

TABLA V
ASOCIACION DE C.H.P. Y CIRROSIS HEPATICA

Autor	%
Eggel	85
Sagebiel, R. W.	82
Delgado, S.	81.5
McDonald, A. R.	76.9
Rojas, E.	68.9
Mattews, W. F.	65.5
Afanaseva, K. A.	53.5
Venchierrutti, P.	52.9
Díaz R.	20.0
Elkington, S. G.	19.1
Rocha, P. H.	1.4