

TRABAJOS ORIGINALES

Carcino Cirrosis Hepática

por:

Dr. Guido Miranda G.*

Dr. Rodolfo Céspedes F.**

Al terminar la revisión del material de cirrosis hepática correspondiente a nuestro medio hospitalario (10), notamos que otro aspecto importante del problema, sería determinar la frecuencia de la asociación de cirrosis y carcinoma primitivo hepático, tema que ha sido ampliamente estudiado en diversos países y acerca del cual quisiéramos agregar nuestra experiencia, con la idea ya enunciada de ir conociendo las características de nuestra propia patología.

Los autores que han abordado el tema de carcinoma primitivo del hígado, insisten en su muy frecuente relación con la cirrosis. Del mismo modo, al estudiar cirrosis hepática, siempre se menciona la alta frecuencia con que se instala la degeneración maligna en este padecimiento. Así, hasta se ha planteado el interrogante, de cuál sería la lesión inicial, si la cirrosis o el carcinoma, ya que se han encontrado porcentajes variables en esta asociación, que fluctúan entre 34 y 90% (11) (1) (7) (8) (5) (3).

Ya habíamos hecho notar anteriormente (10), que la cirrosis llamada post necrótica, es el más frecuente tipo encontrado en nuestro medio: 76.4% del total de cirrosis. Esta cifra coincidió con los hallazgos de RUBENS y colaboradores, en Sao Paulo, Brasil (13) y difiere radicalmente de lo establecido en la literatura clásica, en que la cirrosis del tipo llamado Laennec, se registra como la más frecuente. Por tal motivo, se nos planteó el interrogante de cuál sería la incidencia del carcinoma primitivo en nuestro material de cirrosis y qué tipo de hepatoesclerosis sería el más frecuente.

* Servicio de Medicina No. 1, Hospital San Juan de Dios y Servicio de Medicina, Hospital Central, Caja Costarricense de Seguro Social.

** Servicios de Anatomía Patológica, Hospital Central, Caja Costarricense de Seguro Social y San Juan de Dios.

MATERIAL

Hemos revisado para nuestro propósito 3350 autopsias de pacientes mayores de quince años, practicadas en siete años en el Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social y en el Hospital San Juan de Dios, encontrando treinta casos de carcinoma primitivo hepático (0.90% de incidencia) en el material revisado. El examen histopatológico demostró la asociación con cirrosis, en quince casos, lo que representa 0.45% del total de las autopsias estudiadas. En nuestra publicación anterior (10), señalamos noventa y tres casos calificados como cirrosis hepática, para una incidencia de 2.38% en las autopsias de nuestro medio hospitalario, incluyendo niños. Si descartamos los quince casos de cirrosis, correspondientes a menores de quince años, tendríamos un grupo de setenta y ocho adultos con cirrosis puras, al que sumamos los quince casos de nuestra revisión actual, para un total de noventa y un pacientes, de los cuales, en quince se reporta carcinoma primitivo asociado. O sea, en la incidencia total de cirrosis para adultos mayores de quince años resulta que un 16.5% presentó degeneración carcinomatosa.

SPELLBERG (15) publica en su texto una recopilación de datos, demostrando la frecuencia del hallazgo de carcinoma primitivo en hígados cirróticos. Por su interés, la transcribimos:

Incidencia de carcinoma primario en casos de cirrosis (2)

Auto:	Cirrosis No. de casos	Carcinoma No. de casos	%
Berk y Lieber (1941)	1989	90	4.5
Hall <i>et al.</i> (1951)	480	42	8.75
Loesch (1939)	94	14	12.5
McNamara <i>et al.</i> (1950)	214	25	11.6
Rosenthal (1936)	68	7	9.3
Wilbur <i>et al.</i> (1944)	346	49	10.5

O sea, que nuestra frecuencia es superior a los datos señalados, ya que registramos 16.5%.

Por otra parte y como un hecho de interés debemos hacer notar, que en nuestros quince casos de carcinocirrosis del hígado, siguiendo la división en cuatro tipos de cirrosis propuesta por el "Registro Americano de Patología He-

pática", doce (79.9%), fueron de un tipo clasificable como cirrosis post ne-crótica; dos, 13.4%, correspondieron al tipo Laennec y uno, 6.7%, se consideró discutible.

Aunque el limitado número de casos no permite enunciar hallazgos estadísticos, vale la pena mencionar algunos hechos relativos a sus características.

Edad

Cuando dividimos nuestro material de cirrosis (10) de acuerdo con la edad de los pacientes, encontramos tres grupos importantes: un primer grupo de jóvenes menores de quince años que alcanzó al 16.1%; un segundo grupo (22.6%), entre treinta y seis y cuarenta y cinco años y el grupo predominante, 43.1%, en el que están incluidos los mayores de cincuenta y un años. Empleando el mismo criterio hemos procedido a la distribución en grupos etarios, de nuestros quince casos de cirrosis cáncer.

Carcinocirrosis (Distribución por edad)

Edad	No. de casos	%
15 - 19	1	6.6
20 - 24	—	—
25 - 29	—	—
30 - 34	1	6.6
35 - 39	3	19.98
40 - 44	—	—
45 - 49	—	—
50 - 54	3	19.98
55 - 59	2	13.32
60 o más	5	33.3

A *grosso modo* podemos señalar que la incidencia de carcinoma primitivo asociado a cirrosis en nuestro material ha seguido la misma distribución en tres grupos, tal como lo anotamos antes. Se comprende un primer grupo de jóvenes entre quince y diecinueve años, con un caso (6.66%); un segundo grupo entre 35 y 39 años (tres casos, 19.98%) y la tercera fracción, como en los pacientes cirróticos puros, constituye la más importante; 10 casos (66.6%), incluye a los mayores de cincuenta años. De manera que los porcentajes han sido bastante parecidos entre ambas casuísticas, aunque llama la atención el tercer grupo de nuestro material actual, que muestra una franca predominancia. En este material, el 66.6% de los carcinomas asociados a cirrosis correspondió a enfermos mayores de cincuenta años, lo que viene a reforzar la idea de que la cirrosis es el padecimiento inicial y precedente al carcinoma y que su larga evolución es un factor coadyuvante.

Sexo

En el cuadro N° 3, hemos hecho la división del padecimiento, por sexos.

Carcinocirrosis (Distribución por sexo)

Sexo	No. de casos	%
Masculino	13	86.6
Femenino	2	13.3

La aparición de carcinoma primitivo hepático injertado en una cirrosis, ha sido mencionada como enfermedad más frecuente en el hombre que en la mujer, ya que el segundo de los padecimientos citados predomina en el sexo masculino. En nuestra revisión previa sobre cirrosis (10), encontramos predominancia de 68.8% para los varones.

Para EDMONDSON y STEINER (8), la desnutrición y el alcoholismo, son causas productoras de cirrosis de Laennec, lo que explicaría la circunstancia apuntada, ya que el hábito alcohólico es mucho más frecuente entre el sexo masculino. La marcada preponderancia de este tipo de cirrosis, explica que la asociación con carcinoma hepático primitivo sea mayor en los varones (11) (9) (7) (5), aunque anotan de paso, que en las mujeres con cirrosis de Laennec, su incidencia es más baja.

Al dividir por sexo los quince casos de nuestro material, nos sorprendió encontrar que trece casos (86.6%) son varones, mientras que solamente dos, (13.3%), corresponden al sexo femenino y ambos a una cirrosis de Laennec.

O sea, se ha perdido la relación inicial por sexo de la cirrosis pura, para transformarse en un padecimiento predominante en el sexo masculino, todavía más allá de la proporción con que encontramos cirrosis en los varones. Volvemos a recalcar que sólo en dos de nuestros quince pacientes hallamos cirrosis de Laennec y que ambos casos eran mujeres, por lo que los factores etiopatogénicos mencionados, pierden casi toda su importancia.

Raza

Es un hecho conocido la mayor frecuencia de la cirrosis hepática en las regiones tropicales de Oriente y Africa y la muy diferente incidencia regional del padecimiento. Por lo tanto y a grandes rasgos, se ha apuntado el mismo fenómeno para la aparición de carcinoma hepático, aunque hay importantes variaciones determinadas por caracteres raciales propios.

SPELLBERG (15), recopila las más altas incidencias, con 46.1% para los javaneses, 33% entre los chinos, 22.2% para los filipinos y 86.6% en las minas de oro de Witwatersrand, en Sud Africa. Aunque se ha insistido mucho en la importancia que podrían tener algunos factores ambientales, como la alimentación y otros hábitos higiénicos (8), parece ser clara la predominancia en la raza de color y más aún para ciertos grupos. Así por ejemplo, el sudafricano presenta cinco veces más frecuentemente esta asociación, que los nativos de la costa este, incluso viviendo en el mismo medio ambiente. De igual modo, en lugares como la India y Jamaica, la hepatoesclerosis es un fenómeno muy frecuente, pero no así su degeneración maligna (11). Por otra parte, también se ha observado que estos mismos grupos étnicos, transplantados a otro ambiente, siguen manteniendo estas tendencias.

Aunque nuestros casos son pocos, hemos hecho una división racial de los mismos.

Carcinocirrosis (Distribución por raza)

Raza	No. de casos	%
Blanca	10	66.7
Negra	5	33.3

Deseamos anotar, que a la raza blanca correspondieron diez casos (66.6%), mientras que los de raza negra representan el alto porcentaje de 33.3%, cifra que no guarda relación con la distribución étnica en nuestro país, que apenas alcanza a 1.9% para la raza de color. Futuras observaciones nos aclararán si se mantiene este alto resultado entre nuestra población negra.

CARACTERISTICAS CLINICAS

El diagnóstico de carcinocirrosis entraña toda una verdadera gama de dificultades. En muchos casos, el aspecto del enfermo o los datos anotados en la exploración física, facilitan el diagnóstico. Pero otras veces, al igual que sucede con la cirrosis pura, sólo una biopsia o el examen del hígado in toto, permite hacer el diagnóstico. En general podemos aceptar, que la cirrosis precede al cáncer en sus manifestaciones. La mayoría de los enfermos muestran los estigmas correspondientes a su hepatoesclerosis y en nuestro medio hemos dicho que corresponde a una cirrosis post-necrótica. De manera que las generalidades de su edad, sexo y raza, mostrarán en muchos casos el antecedente de una ictericia previa. En algunos casos será la degeneración maligna, la que ponga en evidencia una cirrosis, que se mantuvo compensada y casi asintomática. En la historia larga y vaga, predominan los trastornos digestivos con frecuente intolerancia para los alimentos grasos y dolor vago en hemiabdomen superior, molestias que se han ido acentuando paulatinamente, en especial esta última, provocada habitualmente por distensión de la cápsula de Glisson. La astenia, la anorexia y la pérdida de peso progresiva, son los síntomas más marcados y sobre los que más insistirá el paciente. Indudablemente que el carácter tóxico de la malignidad, así como una mayor limitación funcional de un hígado cirrótico, explican su mecanismo de producción. La curva descendente de peso es la demostración de la actividad del proceso maligno, ya que estos pacientes se deterioran en forma rápida, haciendo pensar al clínico que el solo proceso de cirrosis no explica la grave evolución del enfermo.

La fiebre es a veces un síntoma importante. Sea porque la cirrosis coexistente mantiene actividad inflamatoria, o porque el carcinoma hepático es capaz de provocar alza térmica o porque existen pequeños brotes de colangitis agregados, el hecho es que con frecuencia la fiebre está presente como hecho prominente. Casi siempre es del tipo remitente.

En la exploración física la ictericia es muy frecuente y su intensidad variable. De nuestros quince casos, sólo tres no tenían ictericia, los doce restantes, como es de suponer, la mostraban de grado muy diferente, lo que se explica por acentuación de la descompensación funcional hepática, compresión y obstrucción de vías biliares, sean intra o extra hepáticas. Pero en general, la ictericia es moderada y mantenida.

Los hallazgos prominentes se registran en el abdomen, a menudo de aspecto globoso por la presencia de ascitis. El líquido libre en la cavidad abdominal puede ser un hecho dependiente de la cirrosis y por lo tanto, haber precedido a la degeneración maligna hepática, ocultando así algunos caracteres semiológicos de esta complicación. Como es de suponer, su cantidad es variable. De nuestros quince casos, dos no presentaron ascitis a la exploración clínica, en ocho fue moderada y en los otros cinco pacientes, muy abundante. Los caracteres del líquido ascítico son los habituales en la cirrosis hepática, a menos que existan metástasis peritoneales, que puedan darle un carácter hemorrágico.

La circulación colateral abdominal, las várices esofágicas y el edema de las piernas, son hallazgos frecuentes pero dependientes también de la cirrosis. Complicaciones producidas por el carcinoma, tales como el aumento de la resistencia del lecho vascular hepático, trombosis de la porta o compresión de la vena cava, pueden hacer prominentes estas anomalías. Aumenta así, el riesgo de graves sangramientos en las várices esofágicas. En nuestros casos se encontró várices esofágicas, en ocho de ellos, cuatro de los cuales presentaban sangramiento masivo.

El hígado y el bazo ofrecen caracteres semiológicos de la mayor constancia y peculiaridad, que solamente son enmascarados por la presencia de abundante líquido ascítico. Al hablar de material de cirrosis post necrótica en adultos (10), establecimos que el 80% de los casos presentó un hígado por debajo del peso normal y que solamente el 8% (cinco pacientes) tuvo una víscera que pesó más de 1500 gramos, de los cuales, sólo en uno el peso fue mayor de 2000 gramos. En cambio, todos los casos de carcinocirrosis que hemos encontrado, mostraron aumento franco del peso de la víscera por encima de sus valores normales. Hubo un caso de 1700 gramos, 9 en que el peso osciló entre 2000 y 2500 gramos y en los cinco restantes, se registró un peso superior a 3000 gramos.

Como es dado suponer, junto con el aumento del tamaño del hígado, descrito en todos los enfermos, hay otros detalles que permiten sospechar el diagnóstico de carcinocirrosis, tales como el aumento desproporcionado de uno de los lóbulos del hígado, más frecuentemente el derecho, su consistencia muy dura y lo irregular de su superficie por la presencia de nódulos grandes o verdaderas abolladuras.

El bazo tuvo también marcadas alteraciones en su peso. En nuestro material la esplenomegalia fue de grado I (de 101 a 200 gramos) en dos casos; de grado II (201 a 300 gramos) en un paciente; en tres casos fue de grado III (301 a 400 gramos) y en los ocho restantes fue de grado IV (arriba de 400 gramos).

En lo que a metástasis se refiere, su presencia es poco frecuente y son los pulmones el sitio de más constante localización (6).

Entre los datos de laboratorio todos los resultados que se obtienen corresponden a la cirrosis existente, excepto por la determinación de las fosfatasas alcalinas. Aunque con bastante frecuencia esta determinación se encuentra elevada en la cirrosis post necrótica, la presencia de malignidad permite obtener resultados mucho más altos que cuando se trata de una cirrosis post-necrótica sin complicaciones.

Finalmente la biopsia de hígado con aguja constituye el procedimiento de elección para el diagnóstico definitivo, que debe repetirse en aquellos casos de resultados no concluyentes o bien cuando ofrezcan discrepancia con los caracteres clínicos del caso.

ANATOMIA PATOLOGICA

Veremos primero los trastornos circulatorios que por su orden son los siguientes: edema, hidrotórax, ascitis, várices esófago-gástricas, hemorragia digestiva, embolias pulmonares, estasis esplénica.

De los quince casos de carcino cirrosis encontradas en autopsias, ocho presentaron edema especialmente en la mitad inferior del cuerpo; cinco tenían hidrotórax bilateral, superior a 500 cc en dos casos y en los tres restantes era de pequeña cantidad. La totalidad de los casos tenía líquido ascítico en cantidad que varía de 500 cc hasta 6 litros, siendo la cantidad mayor de 3 litros en seis casos. El líquido fue hemorrágico en cuatro casos y en los restantes, amarillo citrino o claro, con caracteres de exudado serofibrinoso.

En ocho de los quince casos se estableció claramente, la presencia de várices esófago-gástricas (Fig. 1). En dos casos, esta condición apareció dudosa, lo que se explica porque las venas se colapsan al hacer la disección de los órganos del cuello y tórax. En cinco casos se consideró que las várices no existían.

Sólo en cuatro casos se comprobó hemorragia digestiva importante en el tracto digestivo alto; de ellos, en tres por ruptura de várices y en el otro debido a hemorragia difusa de la mucosa gastro-intestinal, sin que pudiera precisarse la existencia de un vaso grande roto.

En seis casos, las arterias pulmonares revelaron embolias. De ellos, en cinco, el estudio histológico reveló la presencia de émbolos tumorales dentro de ramas distales de la arteria pulmonar (Fig. 5). Vale la pena consignar, que en estos cinco casos, la histología del hígado reveló invasión de gruesas venas por el tumor (Fig. 6). En todos estos casos se ha tratado de un carcinoma hepato celular.

La estasis esplénica se manifestó por esplenomegalia importante en catorce de los quince casos, con hiperplasia de la pulpa roja. El caso en que el bazo pesó sólo 65 grs. se produjo en un paciente cuyo tumor se necrosó sobre la superficie peritoneal, produciéndose un hemoperitoneo de 3 litros (Nº 13.408), que mató al paciente podríamos decir que prematuramente por anemia aguda antes de que la esplenomegalia se presentara. En los catorce casos restantes, la esplenomegalia osciló entre grado I y IV con predominio de esta última. No fue posible establecer correlación entre la magnitud de la esplenomegalia y la presencia de várices esofágicas; tampoco entre la esplenomegalia y un severo trastorno circulatorio como la trombosis porta, que en nuestro material se produjo en dos oportunidades: en una mujer de treinta años con cirrosis de tipo Laennec (Nº 12.581), cuyo bazo pesó 330 grs. y tenía varios infartos con invasión tumoral por vía de la vena porta y el otro caso (S. S. 190), que presentó trombosis de la porta y esplénica, después de una anastomosis porta cava.

Queda siempre siendo difícil correlacionar el tamaño del bazo con otros hallazgos en la patología de las carcino cirrosis.

Otros hallazgos importantes, son:

- a) Ictericia, presente en doce casos; en siete de ellos el estudio histológico demostró distensión de los conductillos biliar intra e inter-celulares con retención biliar a ese nivel (Fig. 7).

Este hallazgo histológico también se presentó en dos casos en que la ictericia macroscópica no fue evidente (Nº 11919 y S. S. 366).

Por el contrario, hubo tres casos con ictericia macroscópica, en los que histológicamente no apareció la retención biliar (13845, 15268 y 15649).

- b) La caquexia fue evidente en ocho casos; en los restantes, los cadáveres mostraron signos de buen estado nutritivo.
- c) Las metástasis se presentaron en siete casos; en todos ellos las había en pulmón (Fig. 5); en dos autopsias existían en la suprarrenal y en un caso en el epiplón que estaba adherido a un nódulo tumoral de la superficie hepática. En un solo caso habían sido tomados los ganglios para-
aórticos.

Capítulo aparte dedicaremos a la patología propiamente hepática. El peso del hígado estuvo francamente aumentado en todos los casos. Considerando como cifra normal para adultos, en nuestro medio, la de 1400 grs., señalaremos que de nuestros 15 casos de carcinocirrosis, cinco tuvieron un hígado que pesó más de 3000 grs.; nueve entre 2000 y 3000 grs. y sólo un caso de 1700 grs. La forma del hígado no se modificó en función del tamaño y posición de los nódulos tumorales o cirróticos, pero en general podemos decir que conserva el esquema fundamental, destacando en su superficie dos aspectos sobresalientes: el de macronódulos tumorales de color más claro (Figs. 2 y 3) sobre una superficie micro granular de hígado cirrótico y la micro granular difusa en que alternan gránulos blancos tumorales y gránulos oscuros de hígado cirrótico (Fig. 4). La masa más grande de tejido tumoral se localizó en el lóbulo derecho preferentemente (nueve casos), destruyendo casi por completo el parénquima hepático; en los seis casos restantes, la lesión se distribuía en ambos lóbulos.

Dentro de los nódulos cirróticos la estructura lobulillar se ha perdido en todos los casos, pero en cambio, la ordenación trabecular estaba bastante respetada en diez de ellos y alterada o distorsionada en cinco casos. Los nódulos de tejido hepático no tumoral mostraron signos de necrosis en once casos, y actividad regenerativa del parénquima en todos, excepto uno. Esta actividad fue discreta en diez casos e importante en cuatro. A nuestro juicio está determinada por el número de células con núcleo grande rico en cromatina o de elementos binucleados en proporción mayor que la normal. En nueve de los quince casos, las células hepáticas mostraron distensión de los conductillos biliares inter e intra-celulares (Fig. 7) y como ya quedó mencionado antes, sólo siete de las autopsias mostraron clara evidencia de ictericia.

La imagen histológica de adenoma hepático sólo la encontramos en tres casos y en uno de ellos, es posible apreciar, que comienza la formación de células gigantes de tipo tumoral, lo que podría indicar el comienzo de trans-

formación maligna de la cirrosis, previa una fase de adenomatosis. Sin embargo, llama la atención que sólo en tres casos la imagen de adenoma fue evidente.

En cuanto al tipo de cirrosis, en doce casos fue post necrótica, lo que en nuestro medio es prácticamente sinónimo de secuela post-hepatitis a virus; dos casos (11919 y 12581) son cirrosis de tipo nutricional o Laennec y un tercer caso (13172) lo catalogamos como dudoso. En nuestro material nunca hemos tenido casos de hemocromatosis; tampoco hay schistosomiasis en Costa Rica. En la serie de ascaridiosis del hígado y vías biliares que hemos estudiado (4), nunca el proceso llegó a cirrosis ni a proceso tumoral; compartimos el criterio de SAPHIR (14), cuando afirma que en los casos en que aparece carcinoma hepático en pacientes con parásitos en el hígado, juega más importancia la desnutrición que la parasitosis. Nunca hemos visto neoplasia de origen hepático en casos de cirrosis biliar como señala DAHL (cit. en 14), ya que todos nuestros casos de cirrosis biliar han ocurrido en procesos obstructivos de las vías biliares extrahepáticas.

La porción de hígado no tumoral mostró actividad inflamatoria importante en los tabiques internodulares en ocho de los quince casos; la inflamación fue de poca monta en cuatro casos y encontramos ausencia de flogosis con proceso estabilizado en tres casos.

El tipo de tumor fue carcinoma hepatocelular exclusivamente en nueve enfermos, en dos fue cáncer sólido indiferenciado; dos casos fueron carcinoma hepato celular en parte sólido, y dos, carcinoma canalicular aunque con partes de carcinoma hepatocelular. Es evidente que en nuestra serie, los carcinomas de tipo canalicular son una minoría (15653 y S. S. 366) en aparente discrepancia con lo reportado por algunos autores (2) (6).

Los brotes tumorales mostraron necrosis en doce de los quince casos e invasión vascular en once; histopatológicamente, resulta fácil detectar esta invasión vascular en las gruesas venas de los tabiques fibrosos internodulares (Fig. 6).

RESUMEN

1. Es un hecho conocido la alta frecuencia del carcinoma primitivo hepático asociado a cirrosis. Hemos procedido a hacer una revisión, desde este punto de vista, de nuestro abundante material de cirrosis.

2. Se revisaron 3350 autopsias de adultos mayores de quince años, practicadas en el lapso de siete años en los Hospitales San Juan de Dios y Central de la Caja Costarricense de Seguro Social, encontrando treinta casos de carcinoma primitivo hepático (0.9% de incidencia). En quince casos (0.45%) se encontró cirrosis hepática coexistente.

3. Del estudio del material recopilado se desprende, que el 16.5% de nuestros pacientes fallecidos con cirrosis, presentó degeneración carcinomatosa.

Esta incidencia es notoriamente alta, si se compara con la reportada en la bibliografía.

4. De nuestros quince casos de carcinocirrosis, doce presentaron una cirrosis post-necrótica (80%), dos correspondieron a cirrosis de Laennec y en un caso la clasificación fue dudosa.

5. En términos generales la incidencia por edad de la carcinocirrosis, resultó muy semejante a la de cirrosis hepática. El grupo más numeroso correspondió a pacientes mayores de cincuenta años: 10 casos (66.6%).

6. Razones de hábito alimenticio e ingestión de tóxicos, han sido invocadas como causas etiológicas en la cirrosis de Laennec, que en otros países es el tipo más frecuentemente asociado a carcinoma primitivo hepático. Esto explicaría, que el sexo masculino presente una mayor incidencia de cirrosis hepática y por lo tanto, una mayor frecuencia de degeneración carcinomatosa.

En nuestro material encontramos también una patente predominancia en el sexo masculino: 13 casos (86.5%), aunque el tipo de cirrosis fue únicamente el post-necrótico en ellos.

7. Es conocida la mayor frecuencia de cirrosis hepática en las regiones tropicales de Oriente y Africa. Sin embargo, existen algunas zonas geográficas y algunos grupos raciales, en los cuales la incidencia del carcinoma primitivo hepático asociado a cirrosis, es proporcionalmente más alta (japoneses, filipinos y sudafricanos). En nuestro material de autopsias encontramos, que un 33% de los casos estudiados eran negros, porcentaje muy alto en relación con el promedio de 1.9% que corresponde a la población negra en nuestro país.

8. El diagnóstico de la carcinocirrosis puede presentar grandes dificultades. En general, desde el punto de vista clínico, los pacientes ofrecen una larga historia dependiente de un proceso cirrótico crónico, al cual se agregan síntomas recientes, tales como dolor, anorexia y pérdida de peso progresiva.

9. La ictericia es un signo prominente y estuvo presente en doce de nuestros quince casos. Es de intensidad variable y se instala, tanto por descompensación funcional hepática, como por comprensión y obstrucción de vías biliares.

10. Frecuentemente hay asociada, fiebre de tipo remitente, producida tanto por el proceso neoplásico en sí como por la participación colangiolar secundaria agregada.

11. Se encontró líquido ascítico en todas las autopsias, aunque en dos casos no hubo evidencia clínica de su presencia. El carácter hemorrágico del líquido, se asocia a metástasis peritoneales.

12. Otros trastornos circulatorios, tales como circulación colateral abdominal, várices esofágicas y edemas de las piernas son bastante frecuentes. Se encontró várices esofágicas en ocho de los quince pacientes, de los cuales, cuatro presentaron sangramiento masivo por ruptura. Hubo trombosis de la vena porta, en dos casos.

13. Todos nuestros casos presentaron hepatomegalia. En nueve el peso

del hígado fluctuó entre 2000 y 2500 gramos y en otros cinco fue superior a 3000 gramos.

En su superficie se distinguen dos tipos principales de nodulación: el macro nodular, con nódulos tumorales grandes sobre la superficie micro granular del hígado cirrótico y la micro granular, difusa, en que alternan pequeños nódulos tumorales y pequeños gránulos cirróticos.

14. La esplenomegalia es una regla. Estuvo presente en catorce de los casos. En once fue de grados III y IV, es decir con pesos superiores a 300 grs.

15. Los pulmones son el sitio de más frecuente localización metastásica. El estudio histológico mostró que en seis casos las arterias pulmonares tenían metástasis; en cinco de ellos aparecieron émbolos tumorales dentro de las ramas distales de la arteria pulmonar, coexistiendo en todos, invasión de las gruesas venas hepáticas.

16. En el estudio histológico de nuestro material, se encontró imagen de adenoma hepático, en tres casos, uno de los cuales evidencia el inicio de la degeneración carcinomatosa.

17. En ocho de los quince casos se encontró importante actividad inflamatoria en los tabiques internodulares. En la gran mayoría de los cortes se apreciaron abundantes trombos biliares intercelulares. Hubo invasión tumoral vascular intrahepática, en once casos.

18. En los quince casos fue identificado el tipo de tumor, observándose una gran mayoría de tumores diferenciados. Se encontró carcinoma hepatocelular en nueve pacientes; carcinoma sólido indiferenciado, en dos casos; en otros dos casos carcinoma hepatocelular en parte sólido y sólo dos autopsias revelaron un carcinoma canalicular, en parte mixto con pequeñas zonas de tipo hepatocelular. Hubo necrosis tumoral, en doce de los quince estudios.

SUMMARY

Among 3350 autopsies of people older than 15 years, 30 cases of primary liver carcinoma were found (0.9%). 15 of these cases were associated with cirrhosis, and they were found among 91 cases of liver cirrhosis (16.5%).

Twelve of these cases of carcinocirrhosis occurred in post-necrotic cirrhosis; two in Laennec's or nutritional cirrhosis and one in a case of doubtful type.

The incidence was higher above 50 years of age (10 cases=66.6%). Thirteen cases (86.5%) were in males and two were in females. 33% of these cases were seen in negroes, which is considered a very high incidence, since the negro population of Costa Rica is 1.9% only.

Clinically there is usually a protracted history with symptoms related to the cirrhosis. In a later stage pain, anorexia and loss of weight appear.

Jaundice was present in 12 cases; it is caused by liver failure as well as by obstruction of bile ducts. Intermittent fever was frequent. Ascitis was found

in all cases at autopsy, but in two it was not detected clinically. When ascitis fluid was hemorrhagic, there were peritoneal metastases.

Esophageal varices was found in 8 cases; they were ruptured and caused massive hemorrhage in 4 patients. Two cases showed portal vein thrombosis. Collateral abdominal circulation and edema of the legs were frequently seen.

Hepatomegaly was seen in all cases; in 9 the weight of the liver was from 2.000 to 2.500 gram and in 5 it was over 3.000 g. Grossly two types of tumor were seen: one with large tumor nodules contrasting with the smaller nodules of the cirrhosis and another, diffuse, with small tumor nodules spread among the nodules of the cirrhosis.

Splenomegaly was seen in 14 cases, in 11 of them the spleen weighing more than 300 g.

The most frequent site of metastases were the lungs, tumor emboli were seen in small branches of the pulmonary arteries, coinciding with invasion of hepatic veins by tumor.

In 3 cases adenomata were seen in the liver.

In 8 cases the fibrous tracts in the liver showed important inflammatory activity.

Intra-hepatic vascular invasion by tumor was found in 11 patients. The histological type of tumor was hepatocellular carcinoma in 9 cases. In two it was a solid, undifferentiated carcinoma. In two, hepatocellular carcinoma, partly solid. Only in two patients there was canalicular carcinoma with small areas of hepatocellular type.

BIBLIOGRAFIA

1. ANDERSON, W. A. D.
Pathology. The C. V. Mosby Co., St. Louis; 1948.
2. BESWICK, I. P. y SCOTT, G. B. D.
The histogenesis of primary hepatic carcinoma. *Journal of Clinical Pathology*. 11:1, 1958.
3. CAMERON, G. F.
"Primary carcinoma of the liver". *Gastroenterology*. 27:161, 1954.
4. CÉSPEDES, R.
Ascarirosis hepática y de las vías biliares. *Revista de Biología Tropical*. 1:197, 1953.
5. COLEMAN, J. A.; HAINES, R. D. y PHILLIPS, CH.
"Primary carcinoma of the liver". *Gastroenterology*. 27:166, 1954.
6. EDMONDSON, H. A.
Tumors of the liver and intra hepatic bile ducts. *Armed Forces Institute of Pathology*, Section VII, Fascicle 25, 1958.
7. EDMONDSON, H. A. y STEINER, P. E.
"Primary carcinoma of the liver". *Cancer*. 7:462, 1954.

8. GILLMAN, J. GILBERT, CH. y SPENCE, I.
Some factors regulating the structural integrity of the intra hepatic bile ducts with special reference to primary carcinoma of the liver and vitamin A. *Cancer*. 7:1109, 1954.
9. HALPERT, B. y ERICKSON, E. E.
Carcinoma of the liver. *Cancer*. 8:992, 1955.
10. MIRANDA, G.
Algunas características anatomoclínicas de la cirrosis hepática en Costa Rica. *Acta Médica Costarricense*. 1:219, 1958.
11. POPPER, H. y SCHAFFNER, F.
Liver: Structure and Function. The Blakinston Division, New York, 1957.
12. *Registry of Hepatic Pathology*.
Lists of diagnosis as reported by Committee on Liver Registry of the American Gastroenterology Association. *Gastroenterology*. 20:179, 1952.
13. RUBENS, M.; CAETANO DA SILVA, H. y FERNÁNDEZ, J.
An evaluation of the problem of hepatic cirrhosis as seen in Sao Paulo, Brasil. *Gastroenterology*. 33:178, 1957.
14. SAPHIR, O.
A text on Systemic pathology. Grune y Stratton, New York, London, 1959.
15. SPELLBERG, M. A.
Diseases of the liver. Grune and Stratton, New York, 1954.

Foto 1: Esófago con várices que no son muy prominentes debido al colapso.

Foto 2: Superficie exterior del hígado con macro nódulos tumorales; en la vecindad de la vesícula y en el lóbulo izquierdo se aprecian los micro-nódulos de la cirrosis.

Foto 3: Hígado: superficie de corte. Se ven especialmente en el lóbulo izquierdo, alternar los micro-nódulos oscuros de la cirrosis con los macro-nódulos blancos del tumor.



Foto 4: Hígado: superficie exterior que muestra especialmente en el lóbulo derecho la forma micro granular difusa del tumor y en el izquierdo los micro gránulos oscuros de la cirrosis.

Foto 5: Pulmón: pequeñas ramas arteriales con émbolos tumorales.

Foto 6: Hígado: vena situada en el espesor de un tabique fibroso, invadida por tumor.

Foto 7: Hígado: conductillos biliares inter-celulares distendidos por los llamados trombos biliares.

