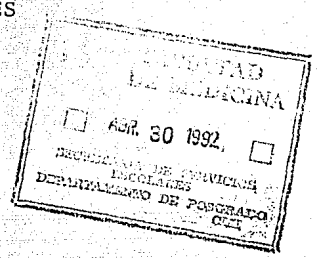


11227
30
2ºj.

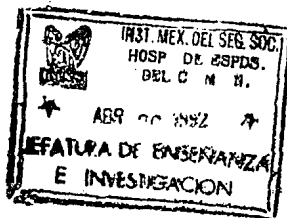
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
C.M.N. SIGLO XXI
I.M.S.S.



HEPATOCARCINOMA

Presentación de un caso y revisión del tema

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Que para obtener el título de:
MEDICO INTERNISTA

Presenta:

Dr. Cuauhtémoc Alfredo Gálvez Vélez.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HEPATOCARCINOMA

CASO CLINICO:

Se trata de mujer de 65 años de edad, con antecedentes de Apendicectomía a los 14 años y extracción de litos vesicales a los 60 años de edad. Las manifestaciones clínicas de su padecimiento los inicia en septiembre de 1990. con lipotimia y malestar no bien identificado en hipocondrio derecho agregándose síntomas digestivos vagos que fueron tratados en forma sintomática. En marzo de 1991, incrementó la intensidad de sus síntomas acompañándose de dolor intenso en el cuadrante superior derecho por lo que se le realizó un estudio de Sonografía abdominal revelando una masa sólida en el hígado ocupando el lóbulo derecho. La paciente refiere pérdida ponderal de 4 kgs. en 8 meses.

A la exploración física, se encuentran los siguientes datos: EGOG 0, alerta, orientada, cooperadora. Cabeza y cuello normales y sin ictericia. El tórax en campos pulmonares y área cardíaca no se detectan alteraciones.

En abdomen se encuentra un tumor dependiente de hígado de aproximadamente 15 cm. de diámetro mayor de superficie regular y consistencia dura sin más hallazgos. Existe además otro tumor de 5 cm. de diámetro localizado en línea media-clavicular por abajo del reborde costal. El resto de la exploración sin datos relevantes.

El 9 de agosto, se le practica biopsia por aspiración con aguja de chiba, el reporte Histopatológico corresponde a "INFLAMACION INESPECIFICA MODERADA".

El 29 de agosto de 1991, se sometió a Laparoscopia con los siguientes hallazgos: Peritoneo parietal normal. - Lóbulo hepático derecho de aspecto normal, con abombamiento no neoplásico. El lóbulo izquierdo con aumento considerable de tamaño superficie y color normal. Sin datos de actividad tumoral. Vesícula normal, no se encontró ascitis y la biopsia hepática, reportó: "SIN ALTERACIONES SIGNIFICATIVAS".

El 18 de septiembre de 1991, se le practica Tomografía computarizada reportándose: hepatomegalia severa, con lesión ocupante de espacio que abarca todo el lóbulo derecho - de densidad sólida y área hipodensa central en forma radiada - con calcificaciones puntiformes, no actividad retroperitoneal.

El 9 de septiembre de 1991, se le realiza nuevamente biopsia hepática con aguja de TRU CUT guiada por ultrasonografía cuyo reporte Cistológico es de: HEPATOCARCINOMA MODERADAMENTE DIFERENCIADO mientras que el estudio histológico resulta positivo para tumor de músculo liso cuya biología no puede determinarse que sugiere: LEIOMIOSARCOMA BIEN DIFERENCIADO.

Se le practicó Arteriografía del Tronco Celiáco encontrándose lesión hipovascular del lóbulo derecho hepático.

En Sesión Conjunta del servicio tratante, se decide someter a la paciente a tratamiento quirúrgico del tipo de la Hemihepatectomía derecha. La valoración de riesgo anestésico quirúrgico por tipo de cirugía se determinó en grado III.

Estudios de laboratorio pre-operatorios:

Hb 13.0, Hto 39.7, Leuc 8.600, Plaqu 319,000

TP 12,5, TTP 2 6.0"

ACE 2.7 AFP 8.9

Glucosa 101, Cr 0.8

Colesterol 167, BT 0.4, Prot 7.2, Alb 3.5, Glob 3.7

TGO 2 5, TGP 32, FA 225 (+), DHL 48

EGO: Normal

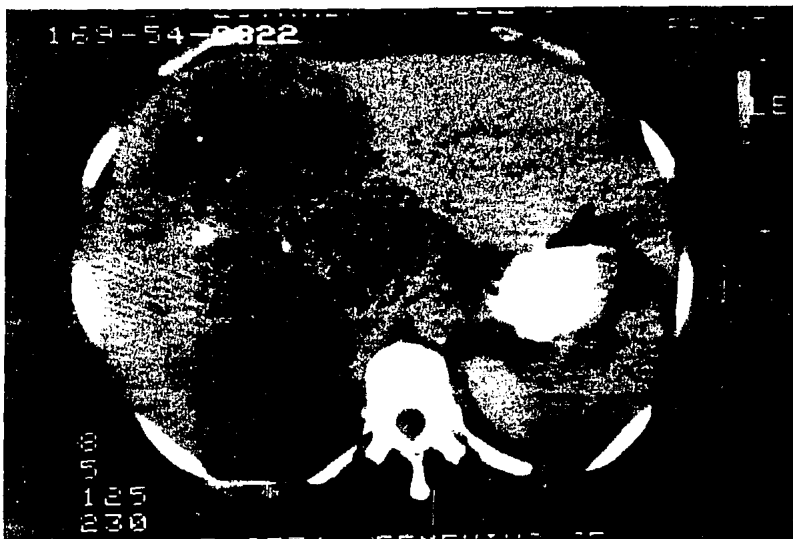
ECC: Normal

La cirugía se realizó el día 5 de octubre de 1991, en el cuál se presenta como accidente trans-operatorio el desgarro de la vena cava inferior retrohepática. El post-operatorio inmediato, resulta complicado por la presencia de choque hipovolémico severo e irreversible.

La pieza quirúrgica es sometida a estudio Histopatológico etiquetado como: segmento hepático de 16x12.5x10 cm. de superficie externa lisa coloración grisásea y por una de sus caras presenta la vesícula biliar. Al corte se observan varias lesiones neoplásicas que varían de 0.9 a 0.4 cm. de tamaño. Presenta además, zonas diseminadas de necrosis y hemorragia. La neoplásia se encuentra localizada a 13 mm. del límite de sección quirúrgica.

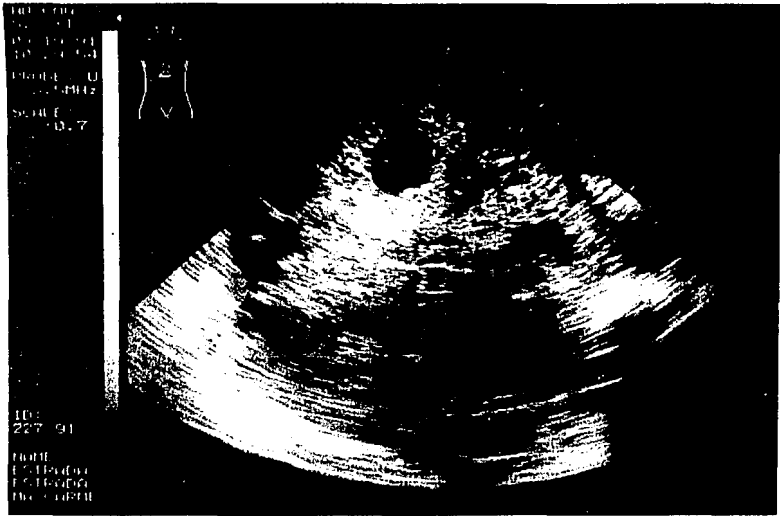
Diagnóstico Histopatológico Definitivo:

HEPATOCARCINOMA.



TC: Hígado derecho aumentado de tamaño por lesión heterogénea de predominio hipodensa mostrando áreas de necrosis con degeneración quística y calcificaciones puntiformes.

Lóbulo izquierdo vicariante.



US: lesión hiperecoica de bordes mal definidos nodulares, con áreas quísticas en su interior con afectación de estructuras vasculares.

PIEZA QUIRURGICA



HEPATOCARCINOMA



Corte transversal de la pieza quirúrgica corresponde a HCC - macroscópicamente corresponde al lóbulo derecho, ocupado por múltiples lesiones nodulares y quísticas separadas por gruesas bandas fibrosas.

COMENTARIO.

Varios son los aspectos que llaman la atención en la evolución del caso, destacando que la paciente tenía factores que considero implicaban pronóstico favorable como son: el sexo, el tiempo de evolución prolongada de la enfermedad, bajo ataque al estado general, ser ambulatoria en el momento de la intervención quirúrgica y por laboratorio sin alteraciones de las pruebas de función hepática. Los marcadores tumorales bajos por otro lado, la localización del tumor confinado al lóbulo derecho mientras que el lóbulo izquierdo se encontró grande probablemente secundario a la compensación de la función hepática.

La biopsia con TRU CUT guiada por ultrasonido así como la Tomografía computarizada, fueron los apoyos diagnósticos más orientadores, siendo reportados como falsos negativos tanto la biopsia por laparoscopia y la realizada por aguja fina.

Finalmente, la paciente falleció no por la neoplasia misma y si por una complicación de la cirugía cuya intención era eminentemente curativa.

H E P A T O C A R C I N O M A

ANTECEDENTES.

La frecuencia de cáncer primario, depende del área geográfica; existiendo una alta frecuencia en Africa y razas orientales, en el cuál generalmente se encuentra asociado a cirrosis, siendo el segundo tumor más frecuente en el sureste de Asia.

Entre los cambios recientes, el patrón de incidencia se cuenta con un aumento del triple en California, en comparación con los últimos veinte años y tasas más elevadas que lo esperado en partes de Europa.

El Hepatocarcinoma, es de tres a seis veces mayor en hombre que en mujeres.

La asociación de cirrosis varía de acuerdo al área geográfica afectada, siendo alta la asociación en el sur de Africa e Indonesia, donde se reporta en 30% de hígados cirróticos y en la India con frecuencia del 10 al 20%.

En la Gran Bretaña y Norteamérica, la asociación va en aumento.

Desde 1970, se ha descrito la relación entre hepatitis B y Ca primario de hígado. Observándose cambios pre cancerosos principalmente del tipo de la displasia y la presencia de Antígeno de superficie de la hepatitis B.

La hepatitis B y el alcohol, actúan sinérgicamente produciendo la cirrosis y el HCC (Hepatocarcinoma), no existe clara evidencia de predisposición genética; la Clonorchiasis puede preceder a HCC y Colangiocarcinoma. El Hepatocarcinoma es una causa frecuente de muerte en Hemocromatosis. La literatura reporta el uso de anticonceptivo entre 3 y 6 años puede relacionarse a la presencia de HCC. Experimentalmente se ha observado como carcinógeno varias sustancias entre las que destaca la Aflatoxina, la cuál se encuentra en alimentos de varias áreas de Africa, correlacionando la ingesta con la frecuencia de HCC.

CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DEL HCC.

Los tumores hepáticos malignos primarios, se originan del parenquima hepático epitelial y de las células de los conductos hepáticos o del tejido conectivo y vascular mesenquimatoso.

Entre los tumores de origen epitelial se encuentra el Hepatocarcinoma y el Colangiocarcinoma.

De origen mesenquimatoso: Angiosarcoma, Sarcoma embrionario, Mesenquimoma.

Aunque puede estar compuesto de elementos epiteliales el Hepatoblastoma, se presenta como tumor mixto epitelial y mesenquimatoso.

En hígados no cirróticos, se ve una frecuencia más elevada de HCC anaplásico que de los tumores más diferenciados que a menudo se ven en pacientes con cirrosis avanzada.

PATRONES MORFOLOGICOS

- a).- Tumor masivo solitario
- b).- Múltiples nódulos repartidos por todo el parenquima.
- c).- Infiltrado difuso.

CLASIFICACION DE TUMORES HEPATICOS

Benignos

Malignos

Tumores epiteliales

Adenoma de células hepáticas

Carcinoma hepatocelular

Adenoma de los conductos biliares

Colangiocarcinoma

Cistadenoma biliar

Cistadenocarcinoma biliar

Tumor carcinoide

-

-

Carcinoma escamoso

-

Carcinoma mucoepidermoide

Tumores mesenquimatosos

Hemangioma cavernoso

-

Hemangioendotelioma infantil

-

-

Hemangiosarcoma

-

Sarcoma no diferenciado (embrio
nario)

Fibroma

Fibrosarcoma

Lipoma

-

Leiomioma

Leiomiosarcoma

-

Leiomioma epitelioido (leiomioblas
toma)

Mesenquimoma benigno

Mesenquimoma maligno

Tumores mixtos

-	Hepatoblastoma
-	Tumor hepático mixto
-	Carcinosarcoma
Teratoma	-

Lesiones de tipo tumoral

Hiperplasia nodular focal

Hamartoma mesenquimatoso

Microhamartoma

CLASIFICACION T N M .

Para efectuar la clasificación a través del método T N M, como regla siempre debe existir confirmación histológica de la enfermedad.

Los siguientes son los procedimientos para evaluar las categorías T, N y M:

Categorías T: Examen físico, imágenes y/o exploración quirúrgica

Categorías N: Examen físico, imágenes y/o exploración quirúrgica

Categorías M: Examen físico, imágenes y/o exploración quirúrgica

Cabe aclarar, que aunque la presencia de cirrosis es un factor pronóstico importante no afecta la clasificación -- TNM, siendo una variable independiente.

HIGADO

- T1 - Solitario, ≤ 2 cm, sin invasión vascular
- T2 - Solitario, ≤ 2 cm, con invasión vascular
 - Múltiple, un lóbulo, ≤ 2 cm, sin invasión vascular
 - Solitario, > 2 cm, sin invasión vascular
- T3 - Solitario, > 2 cm, con invasión vascular
 - Múltiple, un lóbulo, ≤ 2 cm, con invasión vascular
 - Múltiple, un lóbulo, > 2 cm, con o sin invasión vascular
- T4 - Múltiple, $>$ un lóbulo, invasión de la rama principal de las venas porta o hepática
- N1 - Regional
- MX - Presencia de metástasis a distancia no puede ser evaluada
- M0 - Sin metástasis a distancia
- M1 - Metástasis a distancia

GRADOS HISTOPATOLOGICOS

Las definiciones de las categorías G se aplican a todos los tumores del aparato digestivo. Ellas son:

G -- Grados Histopatológicos

GX Grado de diferenciación no puede ser evaluado

G1 Bien diferenciado

G2 Moderadamente diferenciado

G3 Pobremente diferenciado

G4 Indiferenciado

DISEMINACION DEL HCC.

La diseminación de las neoplasias hepáticas puede adoptar diferentes formas:

1) La intrahepática que puede ser múltiple o afectando un sólo lóbulo. Se realiza básicamente a través de vasos sanguíneos a través de espacios vasculares, permeación linfática, así la infiltración directa.

2) Extrahepática: Con afectación de venas hepáticas y porta. La diseminación a través de vena cava inferior, puede condicionar trombosis pulmonar por la presencia de émbolo tumoral.

Otra forma de diseminación es la sistémica con afectación principalmente a hueso.

Con lo que respecta a sistema linfático se ven afectados los vasos linfáticos regionales adyacentes a la porta hepatis, los cuáles son más afectados con respecto a los linfáticos mediastinales y cervicales. Las metástasis a distancia afectan principalmente a pulmón y cráneo. En etapas avanzadas el peritoneo puede ser afectado condicionando ascitis hemorrágica.

CUADRO CLINICO

El HCC se presenta con mayor frecuencia después de los 40 años. Y en niños entre los 5 y los 15 años.

Afectando principalmente a hombres en una relación de 4-6 por una mujer.

La mayoría de los pacientes presentan síntomas relacionados al tumor o a descompensación hepática. El dolor abdominal es la molestia principal en el 40-60% de los pacientes, y en un 30 a 60% aparece inicialmente una masa abdominal o distensión y en el 20% hay ascitis asociados a gran ataque al estado general y anorexia. Otros signos son la pérdida de peso e ictericia leve, también habrá que considerar presentaciones poco usuales que incluyen un síndrome similar a la colicistitis, descompensación hepática aguda, nódulos pulmonares con insuficiencia respiratoria progresiva, fracturas patológicas, metástasis óseas dolorosas, sangrado gastrointestinal, fiebre de origen desconocido, hepatitis recidivante e ictericia obstructiva, los síndromes paraneoplásicos secundarios al hepatoma representan manifestaciones sistémicas relativamente raras que si se identifican permiten un diagnóstico más temprano, -- pueden poner en peligro la vida por lo que requieren atención rápida y drástica.

MANIFESTACIONES PARANEOPLASICAS DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR

Síndromes hormonales ectópicos

Eritrocitosis
Hipercalcemia
Cambios sexuales
Síndrome carcinoide
Osteoartropatía carcinoide
Osteoartropatía hipertrófica
Globulina fijadora de tiroxina

Cambios metabólicos

Hipogluemia
Hipercolesterolemia
Porfiria cutánea tarda

Proteínas carcinofetales

Alfa-fetoproteína
Antígeno carcinoembrionario
Isoferritinas
Disfibrinogenemia

Isoenzimas carcinoplacentarias o carcinofetales

Fosfatasa alcalina variante
Gamma-glutamyl transpeptidasa
5'-nucleótido fosfodiesterasa

Diversas

Proteína fijadora de vitamina B₁₂
Fiebre
Caquexia

TECNICAS DE DIAGNOSTICO

En general la valoración inicial del paciente con sospecha de neoplásia hepática, deberá basarse principalmente en una adecuada historia clínica y un detallado examen físico. Además de contar con estudios de laboratorio, radio-diagnóstico y de gabinete, los cuales constituyen elementos diagnósticos en la gran mayoría de los casos.

LABORATORIO:

La mayoría de los pacientes presenta, fosfata sa alcalina muy elevada, así como transaminasas.

La electroforésis de proteínas séricas pueden mostrar un componente gamma y alpha 2.

La gamopatía policlonal con marcada plasmocitosis puede estar relacionado con HCC.

La alfafetoproteína (AFP) usada ampliamente como marcador tumoral reaparece en la sangre del paciente con -- cáncer primario de hígado y puede ser mostrado en el tumor por inmunofluorescencia indirecta. Los valores de 2000ng/100dl, -- son diagnósticos de cáncer primario de hígado, siendo el método de inmunoensayo más sensible en estos casos, sin embargo, -- el AFP está presente en el suero de pacientes con tumor embrionario de ovario y testículos, y en el hepatoblastoma embrionario, también puede estar presente con carcinomas del tracto -- gastrointestinal con afección secundaria a hígado.

En el paciente cirrótico la determinación de -- AFP es un valioso procedimiento en casos de HCC.

Otros marcadores tumorales son: el antígeno -- carcinoembrionario aumenta en metástasis hepática, las alfa 1-antitripsina y alfa ácido flucoprotéinas a veces se asocian a -- aumento con HCC, la ferritina sérica aumenta tanto como las -- transaminasas aumentando la ferritina en el tumor cuando se encuentra necrosis y puede valorarse la relación ferritina -- transaminasa para monitorear el progreso del HCC. La vitamina B₁₂ -- puede aumentar en forma importante su nivel.

Cambios hematológicos: los leucocitos, su cuenta es aproximadamente en 10 mil por mm³ con 80% de polimorfonucleares, existe eosinofilia ocasional y aumento plaquetario, los eritrocitos son normales con anemia moderada, es probable el aumento de eritropoyetina por el tumor. Los factores de cogulación pueden estar alterados, con actividad fibrinolítica disminuida.

Dentro de los métodos de imagen para la evaluación de lesiones hepáticas se cuenta primordialmente con:

TOMOGRAFIA COMPUTADA: la cuál es útil para demostrar - - lesiones de un cm. de dm. en 30 a 50% y para detectar HCC mayores de 2 cm. en un 98%. El HCC puede aparecer como lesión solitaria o masa dominante con una o varias lesiones satélites o bien como se observa hipo o isodenso en estudios simples con un área bien definida circundante de baja densidad, a la introducción del contraste endovenoso se obtiene con un realce hererogéneo y transitorio.

ULTRASONIDO: con una sensibilidad del 90% con especificidad del 93%, algunos estudios sugieren una estrecha relación entre los hallazgos ultrasonográficos y los histológicos.

Siendo que los tumores hipocogénicos no presentan necrosis y las lesiones hiperecoicas presentan fenómenos de liquefacción - necrótica proceso que es masivo en lesiones anecogénicas. La correlación de ultrasonido e histología muestra que los tumores - hipocogénicos contienen únicamente células carcinomatosas y el tumor hiperecogénico exhibe una mezcla de hemorragia, tejido fibroso y necrosis.

RESONANCIA MAGNETICA: la cuál es superior a la TAC para -- mostrar la pseudo cápsula, arquitectura interna, margen del tu--mor e invasión venosa, pero inferior a la TAC para demostrar -- calcificaciones.

GAMAGRAFIA: se reporta una sensibilidad del 80 al 85% sin- embargo no es específico para determinar el tipo de lesión, pre- sentando un rango alto entre un 15 y 25% de falsos positivos , - falsos negativos. Los falso negativos se observan principalmen- te en las lesiones pequeñas, siendo mejor para detectar lesio- nes de más de 2 cm.. Lesiones de más de 6 cm. localizadas en la parte central del lóbulo derecho no son detectadas.

ANGIOGRAFIA: es un método invasivo y de mayor utilidad - cuando se efectúa en forma selectiva, la cateterización de la arteria hepática. Lográndose detectar cuando una lesión es hipo o hipervascular para diferenciación entre tumores malignos y benignos y la valoración de resecabilidad, entre los hallazgos del HCC están los cortos circuitos arteriovenosos, regurgitaciones del medio de contraste en la vena porta y sus ra--mas, datos sugestivos de cirrosis, comunicaciones arterio portales y áreas necróticas avasculares centrales con lagos vasculares adyacentes puede identificar de manera confiable le--siones hipervasculares menores de 1 cm.

BIOPSIA HEPATICA: la cuál de realizarse mediante guía de tomografía computada o ultrasonido con un DX preciso de malignidad del 8 6.9% de los casos consecutivos sin falsas negativas.

HISTOLOGIA

En estudio histopatológico; el HCC es semejante al tejido hepático normal siendo las células tumorales más pequeñas que las células hepáticas normales, observándose poligonales con citoplasma granular, ocasionalmente muestran células gigantes atípicas. Si el citoplasma es eosinófilo con basofilia es indicio de alta malignidad, entre gente joven puede existir fibrosis lamelar al rededor del tumor que condiciona un mejor pronóstico de operabilidad.

TRATAMIENTO

El manejo del cáncer primario de hígado es difícil, particularmente en casos de cirrosis asociada, debido que el cirrótico implica más complicaciones quirúrgicas. Stone et. al. reportaron que la resección del 60% del lóbulo izquierdo - del hígado en pacientes no cirróticos es mejor tolerado que la resección del 15 al 20% en pacientes cirróticos debido a la pobre regeneración hepática en estos pacientes, por lo tanto, la cirrosis se considera una limitante para la excisión masiva y cirugías extensas.

El principio de la resección del tumor maligno es erradicar la lesión por lo que debe documentarse una adecuada función hepática necesaria para la cirugía dando un 30% de sobrevida a 5 años después de la intervención quirúrgica. A diferencia de los pacientes con tumor irresecable cuyo rango de sobrevida de estos oscila entre 2 a 6 meses.

Los factores observados asociados con mayor sobrevida son sexo femenino edad menor de 50 años, sintomatología de más de 3 meses de duración y paciente completamente ambulatorio. Otros factores son: tumor de bajo grado de malignidad, encapsulación y tipo histológico del carcinoma fibrolamelar. Se mencionan como factores que disminuyen la sobrevida -- los siguientes: cirrosis tipo colangiocarcinoma, metástasis a nódulos linfáticos regionales, relación entre fosfatasa alcalina y transaminasas elevadas, hipocalcemia y tiempo prolongado de protrombina.

TRANSPLANTE DE HIGADO: se han practicado trasplantes hepáticos después de la hepatectomía total en presencia de neoplasias malignas siendo posible la curación pero observándose - recidiva en el 75% de los pacientes sometidos a trasplante.

DESARTERIALIZACION HEPATICA: la ligadura o embolización de la arteria hepática puede producir una reducción paliativa significativa de la masa tumoral total. Didolkar y Col. han demostrado que la frecuencia de respuesta tiene una mediana de 17 meses (de 5 a 39) y los fracasos suelen deberse a avance de la enfermedad extra hepática. No se consideran candidatos al procedimiento pacientes con trombosis de la vena porta o fibrosis intensa.

QUIMIOTERAPIA

QUIMIOTERAPIA SISTEMICA: la valoración longitudinal de los agentes quimioterapéuticos sistémicos en el HCC irresecable han demostrado que el uso de adriamycina más Lomustine y 5 Fluorouracilo muestran respuesta parcial del 10 al 15% .

REGIONAL: parece ser prometedora, la infusión hepática de 5 fluorodexoxiuridina a través de una bomba de infusión de medicamentos implantable permite obtener concentraciones más elevadas del fármaco en el hígado con mínima toxicidad sistémica. Sin embargo, muestran en 75% toxicidad local consistente en ictericia, hepatitis química o complicaciones gastrointestinales gra-

ves, con este método existe una supervivencia de 12 a 18 meses.

RADIOTERAPIA: no ha tenido un efecto importante en la paliación de los tumores hepáticos.

OTROS: en el manejo del HCC, se ha utilizado la vaporización del tumor con laser y las técnicas criquirúrgicas, parecen prometedoras para un futuro.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Bibliografía

- 1.- Limited Hepatic Resection Effective for Selected Cirrhotic Patients with Primary liver cancer.
 - Kanemitsu T., Tkenata K., Matsumata T., Furota T., Sgumachi K., INOCKOCHI: K.
 - ANN. Surg; ANUARY: 51-56 1984.

- 2.- Prognostic Factors In Patients with Hepatocellular Carcinoma Receivin Systemic Chemotherapy
 - IMDE D., Matthews M.J., Maroch R.W., Mc intire t. EDDY J.L.
 - The American Hournal of Medicine. 78:399-405 1985.

- 3.- Small Hepato cellular Carcinoma A Clinico Pathological Study in Thirteen Patients.
 - CHEN D.S., SHEY J.C., SUAG H.L., LAI M.Y; LEE C.S. SU C.T., TSANG Y.M., HOW S.W., WANG T.M. YU J.Y., YANG T.H., WANG C.Y., HSY C.Y
 - GASTROENTROLOGY: 83(s) 1109-19, 1892.

- 4.- Liver Tumor Imaging
 - FERRUCCI J.T.
 - CANCER: 67 (supplement) 1189-1195, 1991.

- 5.- Primary Hepatic Malignancy: Surgical Management and Determinants of survival
 - NAGORMEY D.M., VAN JEERDEN J.A., ILSTRUP DM., ADSON M.A.
 - SURGERY: 106 (4) 740-749, 1989.

- 6.- Fatal Bleedingo After Fine-Needle Aspiration Biopsy of small ehpatocarcinoma.
 - Martínez A., Noguera, Donoso L., Coscojuela P.,
 - A.J.R.: 156:1114-1115, Mayo 1991.

- 7.- Histo Payhology and Prognosis in Childhood Hepatoblastoma and Hepatocarcinoma.

- HAAS J.E., KIMBERLU A., MUCZYNSKI KRAILO M., ABLIN A.,
LANDV., VIETTI T.J. HAMMOND D.
-CANCER 64: 1082-1095 1989.
- 8.- Serum CA 19-9 and Alphafetoprotein level in Primary Hepato
cellular Carcinoma and Liver Cirrhosis.
-FIBRIS C., BRASSO D., LEANDRO G., MAGGIATO T., ELBA S.,
PANOZZO M.P. TAVERO G., FOGAR P., NACCARATO F.M. AND R.
-CANCER 68: 1795-1798, 1991.
- 9.- Hepatocellular Carcinoma in Childhood. Yen., Hsuan ni
Mei, Hwei Chang, Hong, Yvan Hso, Hey Chi, Hsu Ciu, Chiang
Chen Wei, Jao Chen And Chin, Yun Lee.
-Cancer 68: 1737-1741, 1991.
- 10.-Integrated Imaging of Hepatocellular Personal Experience.
-Brizi, De Franco, Falappa M.L., Vecchioli A. Marano P.
-Radiol Med. 81 (4) 469-78, 1991.
- 11.-The Use of Ultrasonically - Guided Needle Aspiration Cytology
in the Diagnosis of Hepatic Lesions.
-Geroni P.L. Caffi, Auogadri G.M. Lostardi F.
-Minerva Chir 45 20:1299-302, 1990.
- 12.-Role Of Oxidative Strees in Age Dependent Hepatocarinogene
sis by The Peroxisome Proliferator Nafenopin in the RAT.
-Huber w, Trauff F.B., Esterbavep H. Schulte J.R.
-Cancer Res 51(7) 1789-92, 1991.
- 13.-Immunohistochemistry in the differential Diagnosis of liver
Carcinomas
-Hurlimann J., Gardiol D.
-AMJ. Surg Patho. 15 (2) 280-8, 1991
- 14.-Postoperative Histologic Evaluation of Hepatocarcinoma
Treated Using Chemo-Embolization.
-Castrucci M., Sironi S., Vanzulli A. Angelie., Venturini M.,
Mellone R., Taccagni G., Cantavoni A., Marenghi C., Ferrari G
-Radiol Med: 80 (1-2) 79-84, 1990.

- 15.-Ecografía Abdominal.
 - Mittelstaedt C.A.
 - Edit. Doyma: 56-59, 1987.
- 16.-Ultrasonography of small Hepatic Tumors Using High Resolution Linear.
 - Array Real Time Instruments
 - Shewi C., Sung J.L., Chen D.S.
 - Radiology 150:797, 1984.
- 17.-Hepatocellular Carcinoma: Sonographic and Histologic Correlation.
 - Tanaka S., Kitamura T., Jmaoka S.
 - A.J.R. 140:701, 1983.
- 18.-Hepatocellular Carcinoma: Assessment of resectability by Computed Tomography and Ultrasound.
 - La Berge J.M., Laing F.C., Federle M.P. Jeffrey R.B. Jr., Lim R.C. Jr.
 - Radiology 152:485-90, 1984.
- 19.-Clasificación de los Tumores Malignos (TNM)
 - Hermanek P., Sobin L.M.
 - Ginebra 4a. Edición : 53-55, 1987.
- 20.-Hepatocellular Carcinoma In Young People
 - Farhi D.C., Shikes R.H., Murari P.J., Silverberg S.G.
 - Cancer 52:1516-25, 1983.
- 21.-Imaging Primary and Metastatic Cancer of the liver
 - Halvorsen R. A. Jr. and Thompson W.M.
 - Seminars in Oncology: 18 (2):III-22, 1991.
- 22.-Tumores Malignos del Hígado
 - Vitale G.C., Heuser L.S., Polk H.C.
 - Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica (4) 743-61, 1986.