

11209  
39 2e

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO



I S S T E

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

CANCER PRIMARIO DE HIGADO

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA

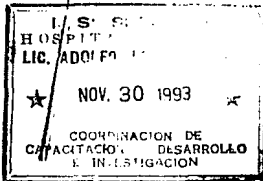
DRA. MARIA DEL PILAR GONZALEZ DIAZ

PARA OBTENER DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

CIRUGIA GENERAL

DR. RAUL VIZZUETT MARTINEZ  
Coordinador de Capacitación  
desarrollo e investigación.

DR. ARTURO VAZQUEZ GARCIA  
Profesor Titular del curso  
de Cirugia General.



DR. ALFREDO BELGADO CHAVEZ  
Coordinador de Cirugia General.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **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.

CANCER PRIMARIO DE HIGADO


EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN EL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL DEL HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS.

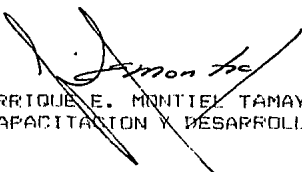
AUTOR: DRA. MA. DEL PILAR GONZALEZ DIAZ

DOMICILIO: SUR 113-B 2518 COL. RAMOS MILLAN D.F.

ASESOR: DR. ARTURO VAZQUEZ GARCIA

VOCAL DE INVESTIGACION: DR. ALFREDO DELGADO CHAVEZ

  
DR. ENRIQUE ELGUERO PINEDA  
JEFE DE INVESTIGACION

  
DR. ENRIQUE E. MANTIEL TAMAYO  
JEFE DE CAPACITACION Y DESARROLLO

NOVIEMBRE 1993

## INDICE

RESUMEN	1
SUMMARY	2
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODOS	5
RESULTADOS	6
DISCUCION	8
GRAFICAS	10
CONCLUSIONES	19
BIBLIOGRAFIA	20

## R E S U M E N

Se realiza estudio retrospectivo de enero de 1988 a diciembre de 1992, en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE, a pacientes adultos, con diagnóstico de Tumor Hepático Primario: con el objetivo de conocer la incidencia y morbimortalidad de este padecimiento en nuestra población.

Se analizaron los posibles factores relacionados con la etiología, sexo, edad, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos, tratamiento, estudio histopatológico y enfermedades asociadas. Se estudiaron en total 8 pacientes; el carcinoma hepatocelular se encontró en 6 pacientes con la misma proporción de sexo, los otros 2 tumores primarios de hígado fueron el colangiocarcinoma y el sarcoma, la edad promedio en que se presentó fue 55.4 años, clínicamente hubo pérdida de peso, hepatomegalia, dolor, vómito e ictericia.

Los posibles factores relacionados con la etiología en orden de importancia fueron: antecedente familiar de tumor hepático, alcoholismo y tabaquismo.

En tres pacientes se detectó elevación de alfafetoproteína, fosfatasa alcalina y DHL; y en 4 pacientes hiperbilirrubinemia. Los procedimientos diagnósticos de imagenología más utilizados fueron la ultrasonografía hepática y la tomografía.

El manejo quirúrgico se realizó en 3 pacientes con sobrevida a un año en dos de ellos, la quimioterapia se utilizó en 3 pacientes, y 2 pacientes no recibieron ningún tratamiento. Existen enfermedades asociadas en 4 pacientes. El pronóstico de estos pacientes es reservado aún recibiendo algún tipo de tratamiento.

Palabras claves: carcinoma hepatocelular, alfafetoproteína.

## S U M M A R Y

This a retrospective study realized from January 1988 to December 1992, at the Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE, a patients adults, diagnosed with Primary Tumour Liver, with objective to recognize the incidence and morbimortality of this disease in our population.

We analyzed ush factors relación etiology, sex, age, sighs and syntoms, diagnostic methods, treatment, histopatology studies, and associated diseases.

Studied 8 patiets, the hepatocellular carinoma was diagnosed in 6 patients, 3 male and 3 female, others two tumours is the cholangiocarcinoma and the sarcoma, with average of 55.4 years old, clinical data included weight loss, hepatomeqaly, pain, vomit and jaudice.

The etiology factors included in a decessing orden: cancer family disease, alcoholism and tabbaco.

In 3 patients was detected inciaese of alpha-fetoprotein; fosfatasealkaline and DHL; in 4 patients was detected hyperbilirrubinemia.

The diagnosic proceadures most frecuentv used were the hepatic ultrasonography and the computed tomografic.

The surgical approach was realized in 3 patients, with a survival rate of 1 year in 2 patients.

The chematherapovwas utilized in 3 patients, and 2 patients nothing treatment.

In 4 patients had associated diseases. The overale prognosis of this disease is reserved.

Keyword: Hepatocellular carcinoma, alpha-fetoprotein.

## I N T R O D U C C I O N

La descripción y el conocimiento de la presencia del cáncer primario de hígado, como son el carcinoma hepatocelular, el colangiocarcinoma y el sarcoma, fue hecha en 1876 por Kelsh y Kiener y la primera resección quirúrgica se efectuó en 1888 por Langenbuch.

El cáncer primario de hígado se ha asociado etiológicamente con el virus de la hepatitis B y C; y otros factores que se han involucrado son el *Aspergillus flavus* y los anticonceptivos orales. (1,2,,3,4).

El carcinoma hepatocelular, es una de las causas principales de muerte en algunas zonas geográficas que comprenden China, Taiwan, Corea y Africa; con una incidencia de un millón de casos nuevos anualmente (1). La edad promedio en que se presenta oscila entre los 20 y 40 años, con una relación del 40% con el virus de la hepatitis B siendo más frecuente en hombres con una proporción de 4:1. (1,5,6,7,8).

En México el cancer primario de hígado representa el 2 a 3% en total de tumores malignos del aparato digestivo.

Entre todos los tumores hepáticos la frecuencia del colangiocarcinoma varia del 5 al 30% y se ha relacionado con problemas inflamatorios y parasitosis del árbol biliar (9).

El sarcoma hepático tiene una incidencia del 0.014% de los tumores hepáticos y no se conoce una etiología precisa. (10).

Las dos pruebas más utilizadas en el diagnóstico del cáncer primario de hígado son la cuantificación sérica de alfafetoproteína y el ultrasonido hepático; otros métodos diagnósticos incluyen anomalías en la fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica y antígeno carcinoembrionario, pero estas pruebas son inespecíficas. (1,3,5,6,9).

Otras modalidades de imagen utilizadas para el diagnóstico son la tomografía axial computarizada y la gammagrafía hepática (1,5,12).

Los parámetros empleados para realizar una resección hepática son: tumor de menos de 5 cm, limitado a un sólo lóbulo, que el tejido hepático restante sea funcional que no haya metástasis que no exista asociación con cirrosis hepática y sin invasión a sistema venoso porta (14,15); se han empleado lobectomías con quimioterapia adyuvante. (9,13).

Esta investigación se realizó con el objetivo de conocer la incidencia de los tumores primarios de hígado, su evolución y tratamiento; en la población atendida en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos y su distribución en edad, sexo, factores de riesgo y tratamiento utilizado.

La medición sérica de alfafetoproteína se realizó en cinco pacientes, pero sólo tres pacientes presentaron elevación anormal mayor de 200 mg/ml teniendo una utilidad diagnóstica de 60%.

La fosfatasa alcalina se cuantificó en todos los pacientes, tres presentaron elevación entre 180 y 200 U en el resto de los pacientes fue normal. La hiperbilirrubinemia se presentó en cuatro pacientes, con valores de bilirrubina total de 3 y 18 mg/dl.

La cuantificación de DHL se realizó a todos los pacientes, y tres de ellos presentaban elevación hasta de 900 mU/ml. (Gráfica 7).

El tratamiento quirúrgico con fines curativos se practicó a tres pacientes, dos lobectomías derechas y una trisegmentectomía, de estos: dos pacientes recibieron quimioterapia adyuvante postoperatoria con cinco fluoruracilo con sobre vida a un año, la paciente de la trisegmentectomía falleció a los trece días del postoperatorio.

El tratamiento con quimioterapia únicamente se llevó a cabo en dos pacientes, uno sobrevivió a un año y el otro falleció pocos meses después.

Tres de los pacientes no recibieron ningún tratamiento por lo que fallecieron poco tiempo después. (Gráfica 8).

De los ocho pacientes estudiados, cuatro de ellos tenían enfermedades asociadas como: diabetes, insuficiencia renal, hipertensión arterial e hipotiroidismo, los cuatro pacientes no hubo enfermedad asociada.



## M A T E R I A L Y M E T O D O S

El presente estudio que efectuó en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos de enero de 1988 a diciembre de 1992.

Los criterios de inclusión fueron pacientes adultos con diagnóstico de tumor primario de hígado, derechohabientes del ISSSTE, los criterios de exclusión fueron pacientes con metastasis hepáticas con primario de otro órgano, expedientes incompletos o microfilmados, así como pacientes pediátricos.

Se analizó sexo, edad, factores de riesgo, síntomas clínicos, procedimientos diagnósticos, métodos terapéuticos, diagnóstico histopatológico y enfermedades asociadas.

## RESULTADOS

El total de tumores hepáticos primarios encontrados en la población estudiada fueron 8, de los cuales 6, eran carcinoma hepatocelular, un colangiocarcinoma y un sarcoma. (Gráfica 1).

La relación en sexo fue de 1:1 para el carcinoma hepatocelular, los pacientes del colangiocarcinoma y el sarcoma eran mujeres, observándose que el cáncer primario de hígado es más frecuente en el sexo femenino. (Gráfica 2).

Tres pacientes se encontraban entre los 65 y 75 años de edad, dos pacientes entre los 55 y 65 años, un paciente entre 45 y 55 años y dos pacientes entre los 35 y 45 años, observándose que la edad de mayor incidencia fue entre la sexta y séptima década de la vida. (Gráfica 3).

De los posibles factores relacionados con la etiología el antecedente familiar de cáncer hepático estuvo presente en dos pacientes (25%), el alcoholismo en dos pacientes (25%), el tabaquismo se encontró en tres pacientes (37.5%), y la presencia de cirrosis en un paciente (12.5%). (Gráfica 4).

La pérdida de peso y la hepatomegalia se presenta en el 100% de los casos, el dolor en epigastrio o hipocondrio derecho en el 82.5%, vómito en el 75%, fiebre en el 37.5% e ictericia en el 25% de los pacientes. (Gráfica 5).

Para realizar el diagnóstico se utilizó la ultrasonografía de hígado y vías en siete pacientes, dando el diagnóstico de tumor hepático en el 71% de los casos; la tomografía axial computerizada también se les practicó a siete pacientes sólo que ésta confirmó el diagnóstico en el 100%; la gammagrafía hepática se realizó en cuatro pacientes, también diagnosticando tumor hepático en el 100% de los casos. (Gráfica 5).

La medición sérica de alfafetoproteína se realizó en cinco pacientes, pero sólo tres pacientes presentaron elevación anormal mayor de 200 mg/ml teniendo una utilidad diagnóstica de 60%.

La fosfatasa alcalina se cuantificó en todos los pacientes, tres presentaron elevación entre 180 y 200 U en el resto de los pacientes fue normal. La hiperbilirrubinemia se presentó en cuatro pacientes con valores de bilirrubina total de 3 y 18 mg/dl.

La cuantificación de DHL se realizó a todos los pacientes, y tres de ellos presentaban elevaciones hasta de 900 mU/ml. (Gráfica 7).

El tratamiento quirúrgico con fines curativos se practicó a tres pacientes, dos lobectomías derechas y una trisegmentectomía, de estos; dos pacientes recibieron quimioterapia adyuvante postoperatoria con cinco fluoruracilo con sobre vida a un año, la paciente de la trisegmentectomía falleció a los trece días del postoperatorio.

El tratamiento con quimioterapia únicamente se llevó a cabo en tres pacientes, uno sobrevivió a un año y el otro falleció pocos meses después.

Tres de los pacientes no recibieron ningún tratamiento por lo que fallecieron poco tiempo después. (Gráfica 8).

De los ocho pacientes estudiados, cuatro de ellos tenían enfermedades asociadas como: diabetes, insuficiencia renal, hipertensión arterial e hipotiroidismo, los cuatro pacientes no hubo enfermedad asociada.

## D I S C U S I O N

En nuestro grupo de estudio encontramos que el carcinoma hepatocelular es el de mayor incidencia, siguiéndolo el colangiocarcinoma y el sarcoma. Esto corresponde con lo referido por Bisceglie en su artículo epidemiológico en áreas endémicas de Asia y Africa. En estas zonas predomina el sexo masculino en relación de 4:1; y en nuestro estudio no hubo diferencia en cuanto a sexo; sin embargo dentro de los diferentes tipos de cáncer primario de hígado predomina en el sexo femenino con una relación de 2:1. (1, 7, 10).

En lo que se refiere a la edad no hubo disparidad en lo reportado en la literatura por Naufomu, su rango de edad es de 32 a 79 años con una media de 60.8 (5); la edad de nuestros pacientes varió entre 35 y 72 años con una media de 55.4 años.

De acuerdo a los factores etiológicos reportados en la literatura como responsables para desarrollar algún tumor primario de hígado, en nuestro estudio no se encontró ningún factor etiológico determinante como la cita C. Yu (3). Sin embargo se encontró la relación del antecedente familiar para desarrollar esta patología en el 25% de los casos, lo que hace inferir que el tabaquismo y alcoholismo son relativos. No hubo relación con el virus de la hepatitis B como se menciona en la literatura (1, 4, 7, 8, 16). Con respecto a la cirrosis sólo un paciente tenía este antecedente, comparado con Japón que se asocia frecuentemente a cirrosis en 60 a 90% (1, 4, 8, 16).

Las manifestaciones clínicas que predominaron en nuestra población fue dolor, pérdida de peso, hepatomegalia y vómito, coincidiendo con lo reportado en la literatura (12).

Con respecto a los exámenes de laboratorio, la determinación de alfafetoproteína como marcador tumoral principal coincide con la literatura teniendo un valor predictivo del 43% (1, 7, 10, 17).

El resto de exámenes de laboratorio como son la fosfatasa alcalina, bilirrubinas, DHL, antígeno carcinoembrionario también coincide con lo reportado en la literatura (1), al encontrar anomalías de éstas.

Otros métodos incluyen anomalías en la medición de disgamma carboxy-protombina, gama-glutamyl transpeptidasa, isoenzimas, iso-ferritinas y detección de antígenos tumorales específicos por anticuerpos monoclonales. (1,17). Ninguno de estos estudios se realizó en nuestra población.

De los estudios de imagenología los realizados a nuestra población como son ultrasonografía, la tomografía axial computarizada y la gammagrafía coinciden con la literatura (1) para estudio de los pacientes con sospecha de tumor hepático, sin embargo existen otras modalidades de imagenología que pueden ser utilizadas como son la angiografía celiaca, la resonancia magnética. (1, 10, 17).

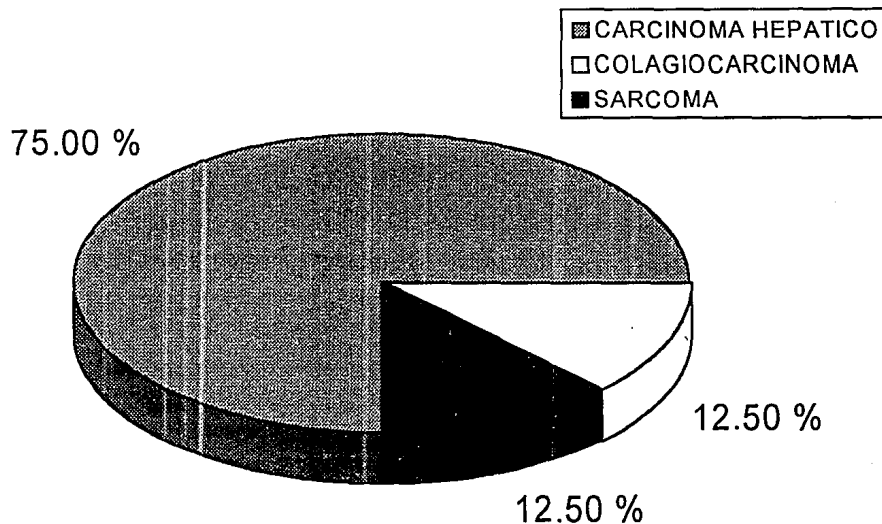
La certeza diagnóstica de la ultrasonografía fue del 71% en nuestro estudio coincidiendo con lo reportado en la literatura (1).

La quimioterapia utilizada en nuestra población difiere con lo reportado en la literatura, ya que en ésta se menciona quimioterapia mixta (13), así como la administración intrahepática de fluorodexouridina y mitomicina C obteniendo una respuesta parcial de 50% y una sobre vida de 14.5 meses (13).

Otra alternativa en el tratamiento es la inyección percutánea de etanol en pacientes con carcinoma hepatocelular asociado con cirrosis absteniéndose una sobrevida a un año de 90%, a dos años 67%, y tres años 31% (14).

Sobre el tratamiento quirúrgico utilizado en nuestros pacientes difiere con la literatura en cuanto a la mortalidad ya que de los tres pacientes operados uno murió antes de los 30 días lo que traduce una mortalidad de 33%, y en la literatura se traduce una mortalidad del 10% (1, 2, 5, 6, 9): en cuanto a la sobrevida en nuestra población fue a un año el 67%, y la literatura reporta una sobrevida a un año de 46% (6); después de una resección hepática.

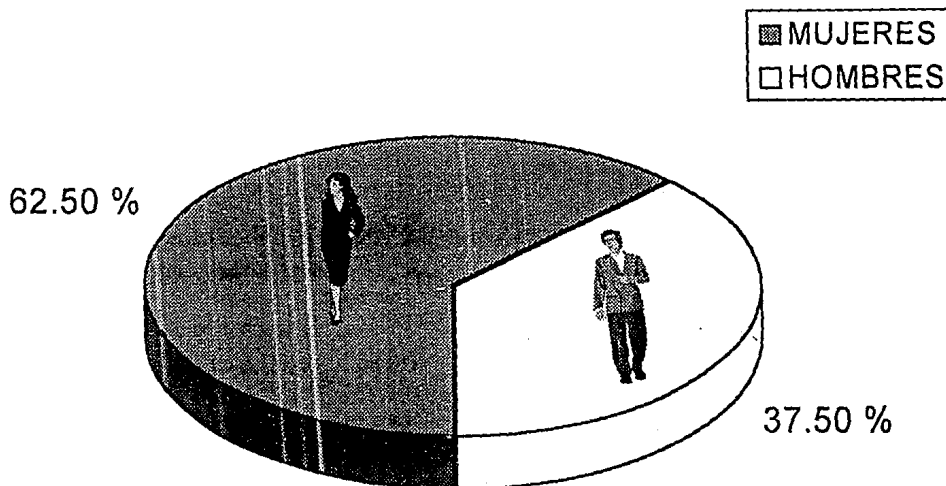
# CANCER PRIMARIO DE HIGADO



## HISTOPATOLOGIA

FUENTE : H.R.L.A.L.M. (I.S.S.S.T.E.)  
ARCHIVO CLINICO

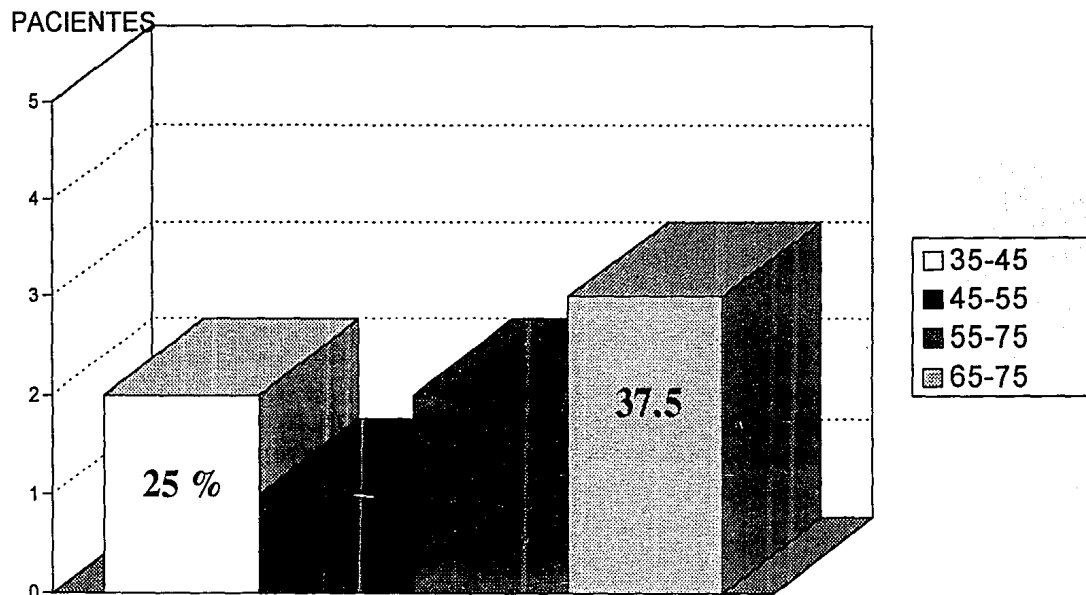
# CANCER PRIMARIO DE HIGADO



DISTRIBUCION POR SEXO

FUENTE : H.R.L.A.L.M. (I.S.S.S.T.E.)  
ARCHIVO CLINICO

# CANCER PRIMARIO DE HIGADO

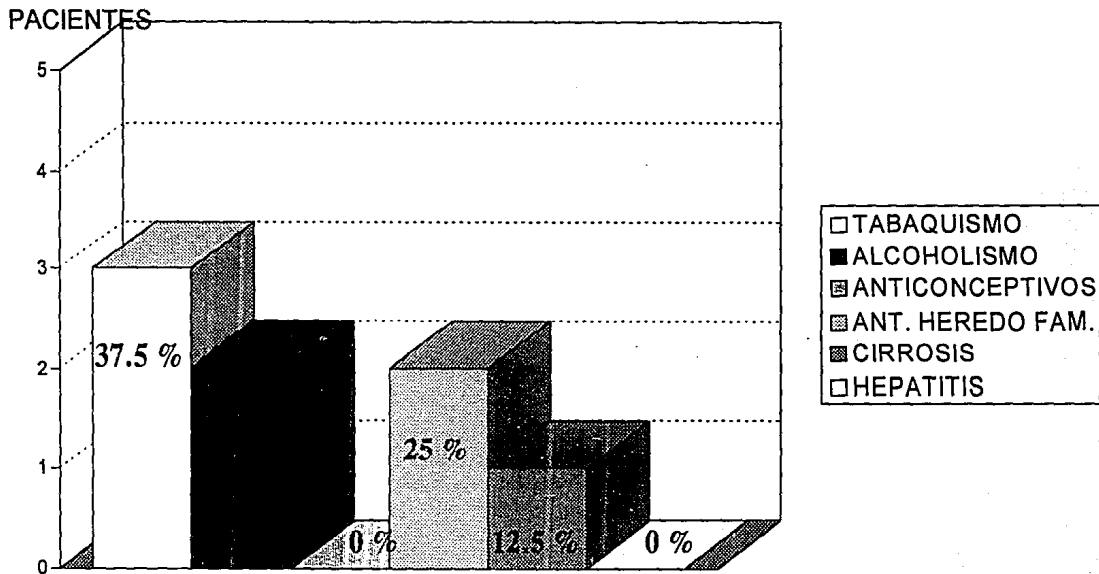


## DISTRIBUCION POR EDAD

FUENTE : H.R.L.A.L.M. (I.S.S.S.T.E.)  
ARCHIVO CLINICO



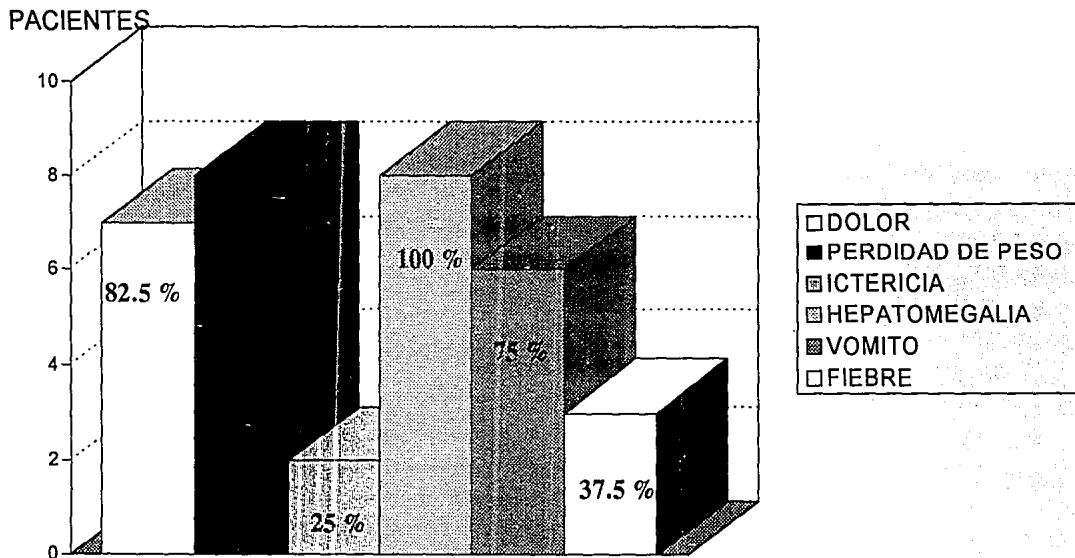
# CANCER PRIMARIO DE HIGADO



## ETIOLOGIA

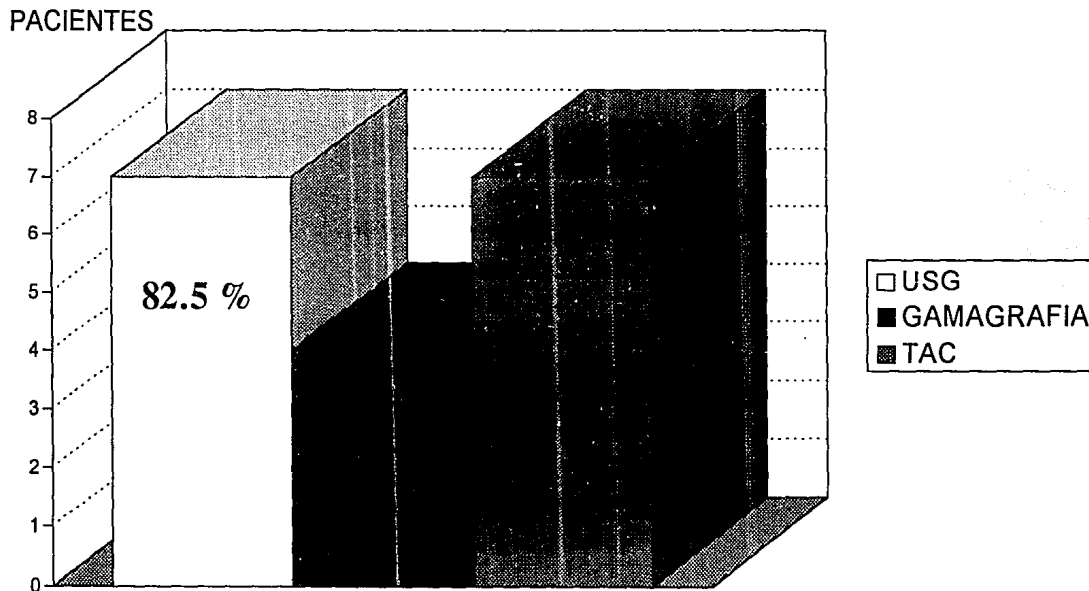
FUENTE : H.R.L.A.L.M. (I.S.S.S.T.E.)  
ARCHIVO CLINICO

# CANCER PRIMARIO DE HIGADO



## MANIFESTACIONES CLINICAS

# CANCER PRIMARIO DE HIGADO

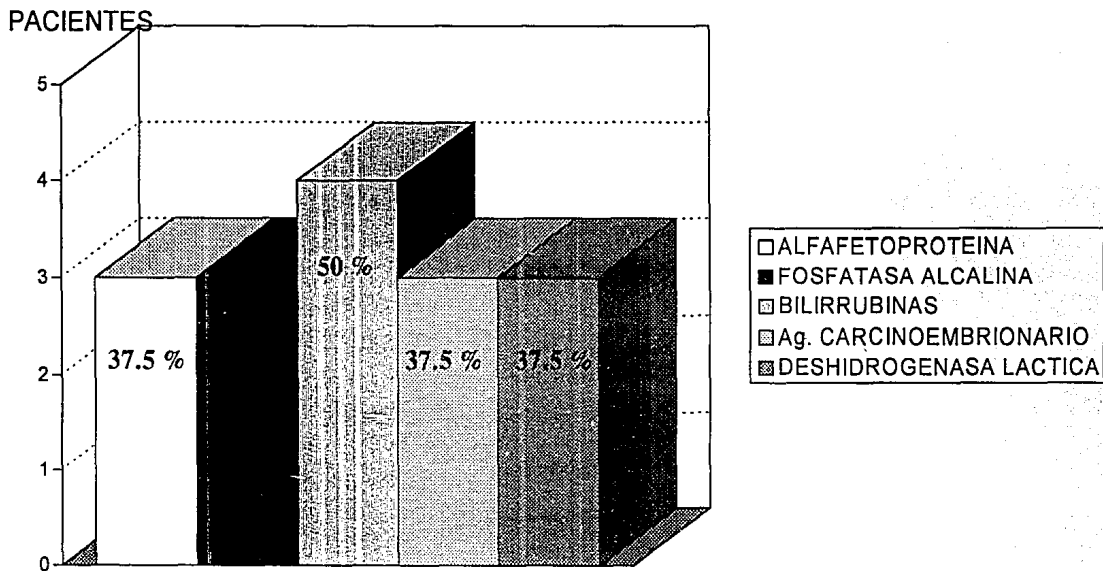


DIAGNOSTICO: EXAMENES DE GABINETE

6

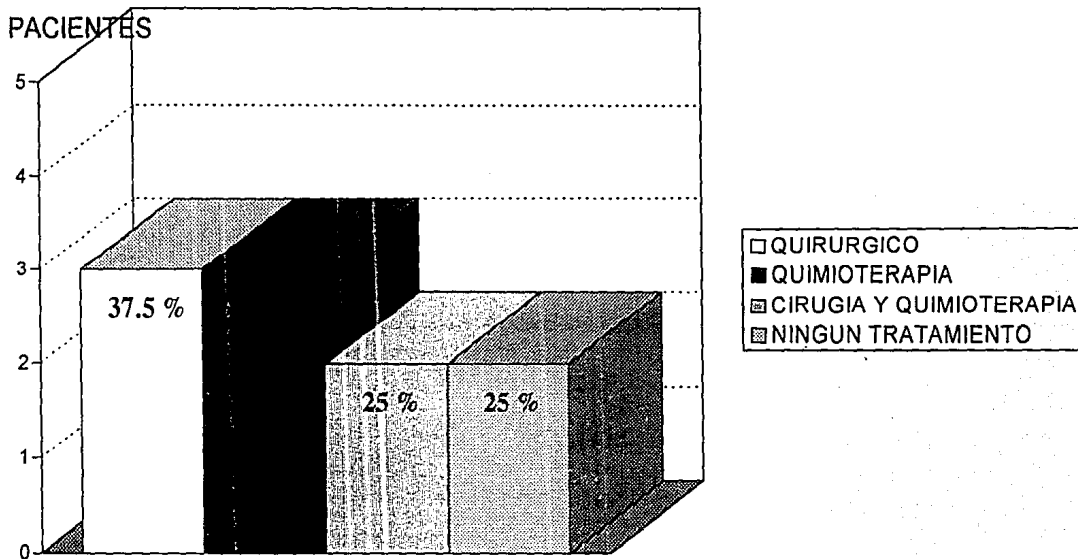
FUENTE : H.R.L.A.L.M. (I.S.S.S.T.E.)  
ARCHIVO CLINICO

# CANCER PRIMARIO DE HIGADO



DIAGNOSTICO: EXAMENES DE LABORATORIO

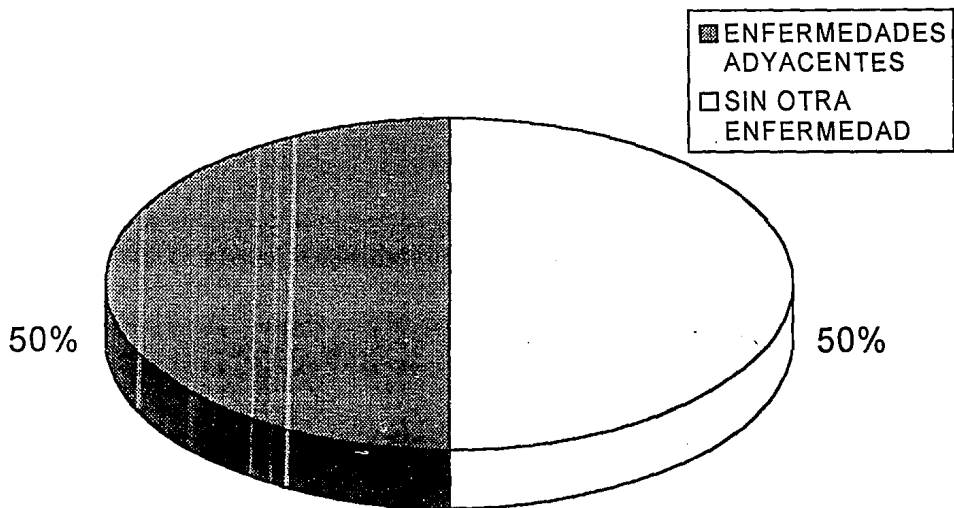
# CANCER PRIMARIO DE HIGADO



TRATAMIENTO

FUENTE : H.R.L.A.L.M. (I.S.S.S.T.E.)  
ARCHIVO CLINICO

# CANCER PRIMARIO DE HIGADO



ENFERMEDADES ADYACENTES

## CONCLUSIONES

- 1.- El carcinoma hepatocelular fue el tumor hepático primario que se encontró en el 75% de los pacientes.
- 2.- La edad promedio en que se presentó el cáncer primario de hígado es de 55.4 años.
- 3.- El sexo mas afectado es el femenino, en relación de 2:1.
- 4.- La hepatomegalia y la pérdida de peso son las principales manifestaciones clínicas.
- 5.- La tomografía axial computarizada es el estudio de imagenología que proporciona la estadificación mas precisa.
- 6.- El diagnóstico de esta patología no se realiza en una etapa temprana en la mayoría de los casos, reflejándose en un descenso en la sobrevida.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## B I B L I O G R A F I A

- 1.- DI Bisceglie Adrian M. Et al. Hepatocellular Carcinoma. Annals of Internal Medicine. 1988; 108: 390-401.
- 2.- T. MATSUMATA. Et. al. Decreased morbidity and mortality rates in surgical patients with hepatocellular carcinoma. Br. J. Surg. 1990. Vol. 77 June, 677-680.
- 3.- Mimi C. YU. Et al. Nonviral Risk Factors for Hepatocellular Carcinoma in a Low-Risk Population, the Non-Asians of the Angeles County, California. Journal of the National Cancer Institute. 1991. Vol. 83 December, 1820-1825.
- 4.- P. PONTISSO. Et al. Latent Hepatitis B Virus Infection in Hepatocellular Carcinoma. Cancer. 1992, Vol. 69 June, No. 11 2731-2735.
- 5.- NAOFUMI NAGASUE. Et al. Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma. Annals of Surgery. 1993, Vol. 217, No. 4 April. 375-384.
- 6.- S. AI-HADEEDI, T.K. CHOI and J. WONG. Extended hepatectomy for hepatocellular carcinoma. Br. J. Surg. 1990. Vol. 77 November 1247-1250.
- 7.- LEUNG W. Y. Nancy. Et al. Does Hepatitis C Virus Infection Contribute to Hepatocellular Carcinoma in Hong Kong?. Cancer 1992, Vol. 70 No. 1. July, 40-44.
- 8.- CHUANG WAN-LONG, Et al. The Role of Hepatitis B y C Viruses in Hepatocellular Carcinoma in a Hepatitid B Endemic Area. Cancer 1992, April 15, Vol. 69 No. 8, 2052-2054.
- 9.- YAMAMOTO JUNJI, Et al. Surgical Treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma. Four patients surviving more than five years. Surgery 1992, June, Vol. 111 No. 6, 617-621.



- 10.- ARII SHIGEKI, et al. Predictive Factors for Intrahepatic Recurrence of Hepatocellular Carcinoma after Partial Hepatectomy. Cancer. 1992, February 15, Vol. 69 No. 4, 913-919.
- 11.- YA-YOU JI, et al. Radioimmuno-detection and Autoradiographic Localization of Monoclonal Antibody Against Human Hepatocellular Carcinoma in Xenografts. Cancer. 1992, April 15, Vol. 69, No. 8, 2055-2059.
- 12.- SITZMAN JAMES V.; and Ross Abrams. Improved Survival for Hepatocellular Cancer With Combination Surgery. 1993, Vol. 217, No 2. 149-154.
- 13.- ATIQ OMAR T. et al. Treatment of Unresectable Primary Liver Cancer With Intrahepatic Fluorodeoxyuridine and Mitomycin C Through an Implantable Pump. Cancer. 1992, February 15, Vol. 69, No. 4, 920-924.
- 14.- LIVRAGHI TITO, et al. Percutaneous Ethanol Injection in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma in Cirrhosis. Cancer, 1992, february 15. Vol. 69. No. 4, 925-929.
- 15.- SASAKI YO, et al. Influence of coexisting cirrhosis on longterm prognosis after surgery in patients with hepatocellular carcinoma. Surgery. 1992, September, Vol. 112, No. 3, 515-521.
- 16.- KARL RICHARD C! et al. Preoperative Evaluation of Patients for Liver Resection. Annals of Surgery. 1993, Vol. 17, No. 3., 226-232.
- 17.- Mc MAHON BRIAN J., THOMAS LONDON. Workshop on Screening for Hepatocellular Carcinoma. Journal of the National Cancer Institute. 1991, July 3, Vol. 83, No. 13, 916-919.