

11201
18

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TESIS DE ESPECIALIDAD

**“METASTASIS A HIGADO CIRROTICO:
FRECUENCIA EN AUTOPSIAS DEL HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI”**

[Signature]
DRA. LUZ MARIA GOMEZ JIMENEZ
MEDICO DE BASE DEL SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA

Aut. *[Signature]*
DRA. LUISA VALERIA OCAMPO ROSENS
RESIDENTE DE TERCER AÑO EN ANATOMIA PATOLOGICA

[Signature]
DR. ABDIEL ANTONIO OCAMPO
COORDINADOR DE EPIDEMIOLOGIA CLINICA
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMN S XXI

REGISTRO 99-716-0182

MEXICO, D.F.

ENERO 2000

236007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

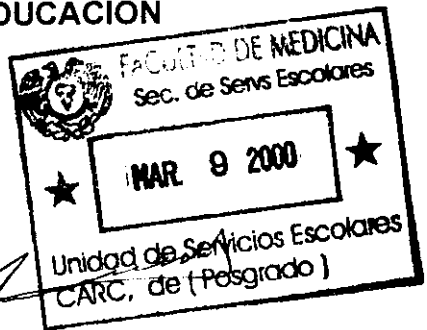
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

AUTORIZACIONES:



DR. NIELS H. WACHER RODARTE
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA



DRA. MA. DE LOURDES CABRERA MUÑOZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

AGRADECIMIENTOS.

A Sergio, Tarsicio y Christine, por todos estos años de cariño y apoyo. Ustedes son lo más importante para mí.

A la Familia Ocampo y asociados. Los quiero mucho.

A Nena, Mauri y Oli, por soportarme estos tres años. No lo hubiera hecho sin su ayuda !i

A todos mis amigos, sobre todo a Vera y Carlos, por todos estos años de buenos y malos momentos.

A Argelia. Ibón, Myriam y Rocío, por ser las mejores compañeras.

A la Dra. Lourdes Cabrera, por esta oportunidad y por todo lo enseñado.

A todos mis maestros y compañeros, por todo lo recibido.

A la Dra. Luz María Gómez y el Dr. Abdiel Antonio, por toda la ayuda y el apoyo.

Y a Ramón, por compartirlo conmigo.

Gracias :
Valeria

CONTENIDO.

	<u>PAGINA:</u>
INTRODUCCIÓN.	3
MATERIAL Y METODOS.	5
RESULTADOS.	6
DISCUSIÓN.	11
CONCLUSIONES.	13
BIBLIOGRAFIA.	14

RESUMEN

En la literatura nacional existe consenso en torno a la importancia de la mortalidad por cirrosis hepática (CH), como uno de los problemas prioritarios de salud y como una de las manifestaciones más relevantes del impacto de las bebidas alcohólicas sobre la salud pública.

La mortalidad por CH se ha ubicado, en las últimas décadas, dentro de las diez primeras causas de muerte, llegando a ocupar el cuarto lugar en 1986.

En nuestro país, el número de defunciones por CH se ha incrementado de manera importante, entre 1970 y 1986 el promedio anual de muertes ascendió a 13,655, con cifras extremas entre 1971 y 1985, cuando se registraron, respectivamente, 10,704 y 17,270 defunciones. En tanto que en 1970 de cada 100 defunciones 23 se atribuyeron a esta entidad, en 1986 esta cifra creció un 43%.

En adultos, el carcinoma hepatocelular (CHC) es la patología más frecuentemente asociada con CH, aunque también se presenta en hígados con hepatitis crónica y, en menos del 10% de todos los casos, en hígados histológicamente normales.

En los países occidentales, la incidencia del CHC no ha variado en los últimos 20 años; pero en países orientales, como Taiwán y China, se han reportado de 20 hasta 150 casos por 100,000 habitantes. En Estados Unidos tiene una incidencia de 9,000 casos por año, similar a la enfermedad de Hodgkin.

El CHC es tres veces más frecuente en hombres que en mujeres. La incidencia anual estimada, a nivel mundial, es de 250,000 a 1000,000 de casos (en hombres) y de 50,000 a 200,000 casos (en mujeres), con una mortalidad casi equivalente.

En México, las neoplasias malignas de hígado y vías biliares intrahepáticas se colocaron en el lugar número 16 de frecuencia, en 1997, lo que representa el 1.4% de todas las neoplasias registradas.

En 1964, Schwartz consideró que, por lo menos, 50% de todos los pacientes con tumores extrahepáticos abdominales, que drenan a la vena porta presentan metástasis a hígado. Pero se ha considerado que el hígado cirrótico no es un sustrato propicio para este fenómeno.

La revisión de la literatura publicada hasta 1957 mostró sólo 19 casos de metástasis a hígado cirrótico, con una incidencia de 0.12%, comparada con 28.6% en pacientes no cirróticos con tumores extrahepáticos. Con estos resultados concluyó que las alteraciones en la circulación intrahepática y/o las alteraciones metabólicas causadas por la cirrosis, producen un sustrato poco favorable para el desarrollo de metástasis.

Los objetivos de este estudio son: demostrar que la frecuencia de cirrosis es elevada en nuestra población de autopsias; conocer cuál es la etiología más común de la cirrosis; comprobar que el carcinoma hepatocelular es más frecuente en hígados cirróticos; y que la frecuencia de asociación en tre cirrosis y metástasis hepáticas es baja.

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron 11,727 protocolos de autopsias realizadas en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, del 1º de Enero de 1963 al 31 de Diciembre de 1997.

En base a los diagnósticos histopatológicos finales se incluyeron todos los pacientes con cirrosis hepática, carcinoma hepatocelular y/o metástasis a hígado. Se recolectaron los siguientes datos: sexo, edad, antecedentes personales patológicos, determinaciones séricas de virus de la hepatitis, presencia de cirrosis, carcinoma hepatocelular y metástasis a hígado, así como el sitio y la estirpe histológica de los tumores extrahepáticos.

RESULTADOS:

En las 11,727 autopsias analizadas se encontraron 2,009 casos de cirrosis hepática, lo que representa el 17.13% del total de autopsias. El rango de edad fué de 12 a 98 años, con una media de 55 años, y una distribución por sexos de 1,249 hombres (62%) y 759 mujeres (38%).

De estos, 1,506 casos (75%) tenían antecedentes de alcoholismo, 103 casos (5%) tenían antecedentes de diabetes mellitus; 44 casos (2%) de hepatitis viral y 23 casos (1%) de transfusión sanguínea.

Encontramos 131 casos de carcinoma hepatocelular (1% de total de autopsias); con un rango de edad de 30 a 85 años y una media de edad de 57.5 años. La distribución por sexos fué de 99 hombres (76%) y 32 mujeres (24%). Dentro de los antecedentes encontramos 79 casos de alcoholismo (60%), 5 casos de transfusión sanguínea (4%) y dos casos de hepatitis viral (2%).

355 pacientes presentaron metástasis hepáticas (3% del total de autopsias), con un rango de edad de 22 a 97 años (media 59.5 años) y una distribución por sexos de 169 hombres (46%) y 198 mujeres (54%). Los órganos que más frecuentemente metastatizaron son: vesícula biliar (33%), estómago (11%) y riñón (5%).

117 pacientes con cirrosis presentaron tumores extrahepáticos malignos (6% de todos los casos de CH); con un rango de edad de 30 a 95 años (media 52.5 años), 55 eran hombres (47%) y 62 mujeres (53%).

Sólo 37 casos presentaron metástasis a hígado cirrótico; lo que representa el 2% de los casos de cirrosis, el 10% de todos los casos de metástasis y el 0.31% de todas las autopsias. El rango de edad fué de 36 a 89 años (media 62.5 años) con 17 hombres (46%) y 20 mujeres (54%). Los órganos que metastatizaron con mayor frecuencia fueron: vesícula biliar (35%), páncreas (14%) y leucemias y linfomas (11%).

DISCUSION:

En este estudio, la cirrosis hepática representa, como causa directa de la muerte, el 17.13% de todas las autopsias revisadas; lo cual es significativamente mayor a lo publicado en la literatura mundial.

La media de edad, a la muerte, en nuestros pacientes es menor a la reportada en la literatura; la cual varía de 59.1 a 67.5 años.

Al analizar los antecedentes encontramos que la gran mayoría de casos de CH se relacionan con el alcoholismo intenso (75% de los casos). Los casos de hepatitis viral y transfusión sanguínea fueron mucho menos comunes, y sólo 32 casos contaban con determinaciones séricas de virus de la hepatitis (25 casos VHB+, 6 casos VHC+ y un caso VHB+/VHC+).

El carcinoma hepatocelular sólo representó el 1% de las autopsias revisadas (131 casos), lo cual es similar a lo publicado en nuestro país.

Es importante señalar que el 91% de todos los casos de carcinoma hepatocelular se asociaron con cirrosis, esto es mayor al 80% de asociación reportado en la literatura mundial.

Encontramos 117 pacientes con cirrosis y neoplasias malignas extrahepáticas (5.82%), sin metástasis a hígado, esta cifra es menor a la reportada para la población occidental (27.6%) y mayor a la reportada para la población japonesa (4.1%).

Sólo encontramos 355 casos de metástasis a hígado, que representa el 3.12% de todas las autopsias revisadas. Esto es mucho menor a lo reportado en la literatura mundial, que varía desde 28.6% hasta 51.6%.

Al comparar la frecuencia de metástasis con y sin cirrosis, encontramos que el 89.57% se presentaron en pacientes sin cirrosis y sólo 37 casos de metástasis a hígado cirrótico (10.42%). Esto es similar a lo publicado en la literatura mundial, que varía de 0.12% hasta 39.3%.

Los órganos primarios de los tumores que metastatizaron a hígado y la estirpe histológica de estos tumores fué similar en los casos con y sin cirrosis hepática.

INTRODUCCIÓN.

En la literatura nacional existe consenso en torno a la importancia de la mortalidad por cirrosis hepática (CH), como uno de los problemas prioritarios de salud y como una de las manifestaciones más relevantes del impacto de las bebidas alcohólicas sobre la salud pública.

La mortalidad por CH se ha ubicado en las últimas décadas dentro de las 10 primeras causas de muerte, llegando a ocupar el cuarto lugar en 1986 (1).

En nuestro país el número de defunciones por CH se ha incrementado de manera importante, entre 1970 y 1986 el promedio anual de muertes ascendió a 13,655, con cifras extremas en 1971 y 1985, cuando se registraron, respectivamente, 10,704 y 17,270 defunciones (lo que equivale a una diferencia del 38%). En tanto que en 1970 de cada 100 defunciones 23 se atribuyeron a esta entidad, en 1986 la cifra creció 43% (1).

En la literatura se ha postulado que existen factores de riesgo adicionales a la ingesta de alcohol para el desarrollo de la CH, entre los que destacan: mecanismos inmunológicos, la susceptibilidad asociada al sexo femenino, las características genéticas y raciales, la carga corporal de algunas sustancias, el exceso de peso, las infecciones virales hepáticas y los factores nutricionales (2).

En adultos, el carcinoma hepatocelular (CHC) es la patología más frecuentemente asociada con CH, aunque también se presenta asociado con hepatitis crónica y, en menos del 10% de todos los casos, en hígados histológicamente normales.

La incidencia del CHC no ha variado en los últimos 20 años, en los países occidentales; pero en países orientales, como Taiwán y China, se han reportado de 20 hasta 150 casos por 100,000 habitantes (hombres y mujeres). En Estados Unidos tiene una incidencia de 9,000 casos por año, similar a la Enfermedad de Hodgkin (3).

Varios estudios realizados en Japón han demostrado que la frecuencia con la que se desarrolla CHC en hígados cirróticos es de más del 6% anual. En los pacientes con antecedentes de transfusión sanguínea el intervalo entre ésta y el diagnóstico de CH es de 20 a 25 años, y el intervalo entre la transfusión y el diagnóstico de CHC es de 30 años, aproximadamente (4).

En aproximadamente 85% de los adultos infectados con virus de la hepatitis C (VHC) y 5% de los infectados con virus de la hepatitis B (VHB), la infección viral se vuelve crónica. Se estima que se desarrollará CH en 20% de estos pacientes durante los 10 primeros años. Una vez establecida la CH, la frecuencia de desarrollo de CHC es de 1 a 4% por año, es decir, que después de 20 años 1.9 a 6.7% de todos los pacientes con infección crónica por VHC presentará CHC. La probabilidad anual de CHC en los pacientes con infección crónica por VHB es de 0.5% (5).

El CHC es tres veces más frecuente en hombres que en mujeres. La incidencia anual estimada, a nivel mundial, es de 250,000 a 1'000,000 de casos (en hombres) y de 50,000 a 200,000 casos (en mujeres), con una mortalidad casi equivalente (6).

Dentro de todos los tumores malignos, el CHC ocupa el octavo lugar de frecuencia, pero al analizar ambos sexos por separado, ocupa el sexto lugar en hombres y el undécimo en mujeres (7).

En México, las neoplasias malignas de hígado y vías biliares intrahepáticas se colocaron en el lugar 16 de frecuencia, en 1997, lo que representa el 1.4% de todas las neoplasias registradas (8).

En cuanto a las metástasis hepáticas, en la cirrosis se observa un fenómeno contrario al encontrado en el carcinoma hepatocelular, ya que se considera que el hígado cirrótico no acepta metástasis.

En 1964, Schwartz consideró que, por lo menos, 50% de todos los pacientes con tumores extrahepáticos abdominales, que drenan a la vena porta, presentan metástasis a hígado. Pero se ha considerado que el hígado cirrótico no es un sustrato propicio para este fenómeno.

La revisión de la literatura publicada hasta 1957, realizada por Lieber y colaboradores, mostró sólo 19 casos de metástasis a hígados cirróticos, con una incidencia de 0.12%, comparada con 28.6% en pacientes no cirróticos con tumores extrahepáticos. Con estos resultados concluyó que las alteraciones en la circulación intrahepática y/o las alteraciones metabólicas causadas por la cirrosis, producen un sustrato poco favorable para el desarrollo de metástasis (9).

Wallach y colaboradores (10) sugieren que, cuando coinciden cirrosis hepática y cáncer, la sobrevivencia de los pacientes es demasiado corta para permitir el desarrollo de metástasis hepáticas.

Hasta 1962 se habían reportado en la literatura mundial 55 casos de cirrosis y metástasis hepáticas; siendo el primer caso reportado por Hanot y Gilbert en 1888 (11). En los últimos estudios publicados la frecuencia de esta asociación varía desde 13.6% (12) hasta 40% en pacientes con carcinoma gástrico y cirrosis (9). Es interesante resaltar que los carcinomas de cabeza y cuello, que raramente metastatizan a hígado, representaron un tercio de los tumores extrahepáticos en pacientes cirróticos y, de estos, 39.3% presentaron metástasis hepáticas (14).

Con esto se concluye que: los pacientes con cirrosis mueren de cáncer igual que los pacientes no cirróticos, pero la mayoría de estos tumores son carcinomas hepatocelulares (el cual es poco frecuente en pacientes sin cirrosis) y que los pacientes con CH y tumores extrahepáticos tienen un riesgo menor de presentar metástasis a hígado (12).

En la literatura nacional no se cuenta con estudios recientes sobre el comportamiento y asociación de estas patologías, por lo que los objetivos del presente estudio son: demostrar que la frecuencia de cirrosis es elevada en nuestra población de autopsias; conocer cuál es la etiología más común de la CH; comprobar que el carcinoma hepatocelular es más frecuente en hígados cirróticos; y que la frecuencia de asociación entre cirrosis y metástasis hepáticas es baja.

MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron 11,727 protocolos de autopsias realizadas en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, del 1° de Enero de 1963 al 31 de Diciembre de 1997.

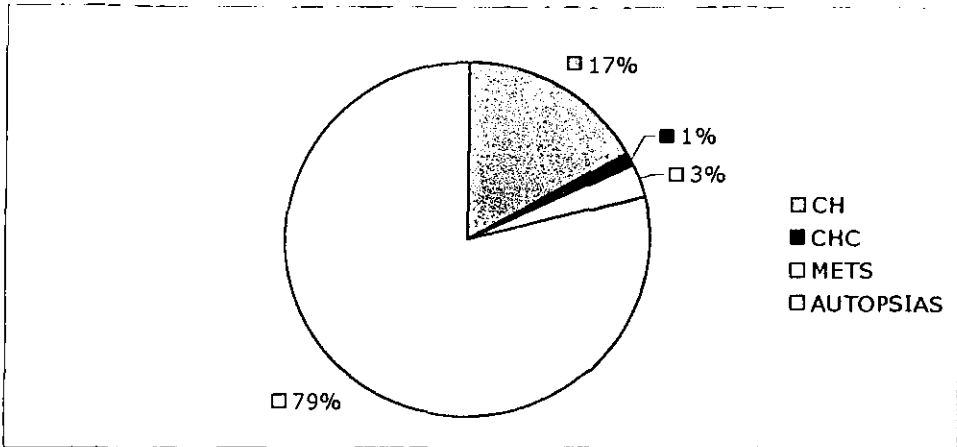
En base a los diagnósticos histopatológicos finales se incluyeron todos los pacientes con cirrosis hepática, carcinoma hepatocelular y/o metástasis a hígado. Se recolectaron los siguientes datos: sexo, edad, antecedentes personales patológicos, determinaciones séricas de virus de la hepatitis, presencia de cirrosis, carcinoma hepatocelular y metástasis a hígado, así como sitio y estirpe de los tumores extrahepáticos.

La información se analizó mediante frecuencias de porcentaje y medias de edad, comparando la asociación entre dos o más de las variables estudiadas.

Los cortes histológicos de ocho de los casos diagnosticados como metástasis en hígado cirrótico fueron revisados por la Dra. Luz María Gómez y la Dra. Luisa Valeria Ocampo. Se valoró la presencia de cirrosis así como la presencia y estirpe de las metástasis. La correlación obtenida fue del 100% para cada uno de los parámetros. El material histológico de los 29 casos restantes no pudo ser revisado pues los archivos de 1963 a 1985 se dañaron durante el sismo de 1985. Debido a que en los casos revisados la correlación fue del 100%, se infiere que el resto de los casos son congruentes.

RESULTADOS.

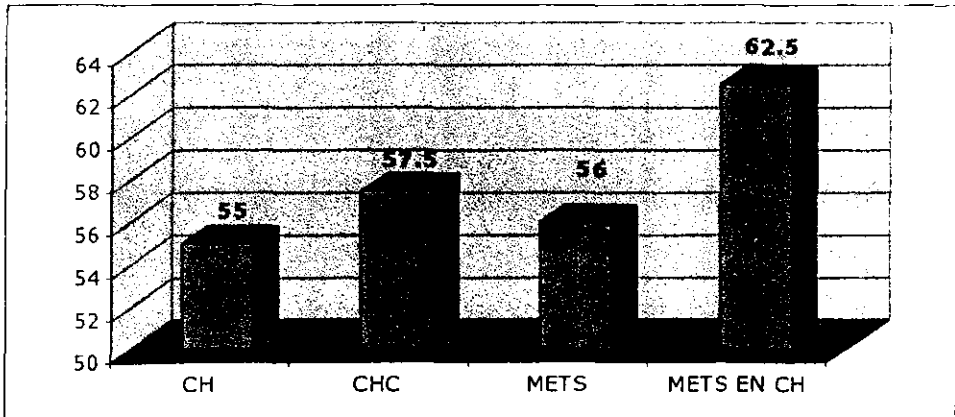
TABLA 1: Distribución porcentual de casos.



CH: cirrosis hepática, CHC: carcinoma hepatocelular, METS: metástasis hepáticas.

En las 11,727 autopsias analizadas se encontraron 2,009 casos de cirrosis hepática (CH), lo que representa el 17.13% del total de autopsias. El rango de edad de los pacientes cirróticos fue de 12 a 98 años, con una media de 55 años, y una distribución por sexos de 1,249 hombres (62%) y 759 mujeres (38%).

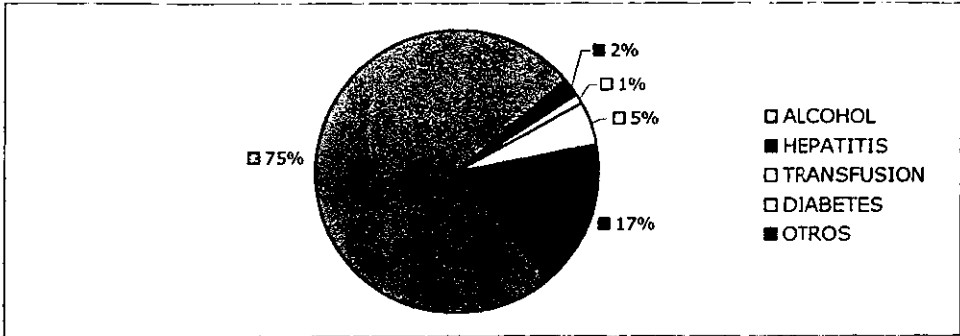
TABLA 2: Medias de edad según patología.



CH: cirrosis hepática, CHC: carcinoma hepatocelular, METS: metástasis hepáticas, METS EN CH: metástasis en hígado cirrótico.

De estos, 1,506 casos (75%) tenían antecedentes de alcoholismo, sobre todo consumo de pulque (de 1 hasta 10 litros diarios); 103 casos (5%) presentaron antecedente de diabetes mellitus; 44 casos (2%) de hepatitis viral y 23 casos (1%) de transfusión sanguínea (tabla 3). Sólo 32 casos tenían determinación sérica de virus de la hepatitis, 25 fueron positivos para virus de la hepatitis B (VHB) (dos de ellos con antecedente de transfusión sanguínea), 6 casos fueron positivos para virus de la hepatitis C (VHC) y un paciente presentó positividad para virus B y C (una mujer de 19 años con enfermedad de Gaucher).

TABLA 3: Antecedentes de los pacientes con cirrosis.



Encontramos 131 casos de carcinoma hepatocelular (CHC) (fig. 1), lo que representa el 1% del total de autopsias, con un rango de edad de 30 a 85 años (media 57.5 años) y una distribución por sexos de 99 hombres (76%) y 32 mujeres (24%). (Tabla 4). Dentro de los antecedentes encontramos 79 casos de alcoholismo (60%), 5 casos de transfusión sanguínea (4%) y 2 casos de hepatitis (2%). (Tabla 5). Doce pacientes contaban con determinación de virus de la hepatitis, 11 casos positivos para VHB (uno de ellos con antecedente de transfusión sanguínea) y un caso positivo para VHC.

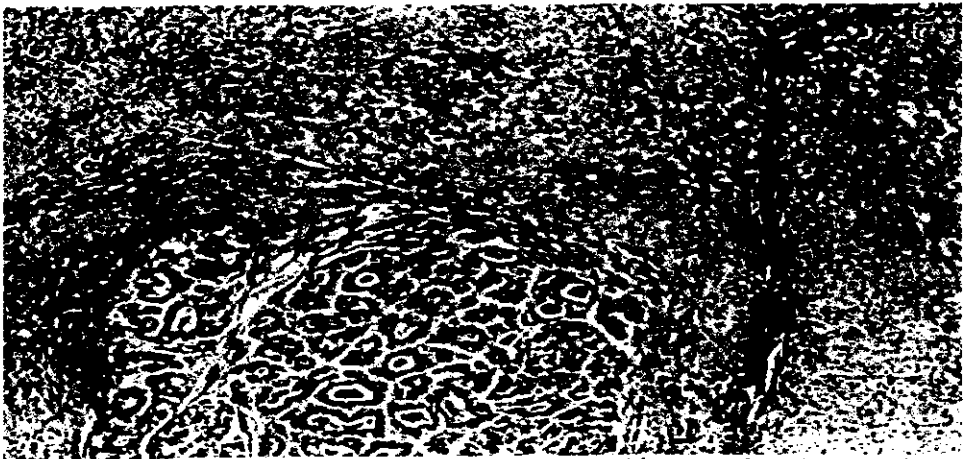


FIGURA 1: Carcinoma hepatocelular de tipo acinar en hígado cirrótico (10x, HyE).

TABLA 4: Distribución por sexo del carcinoma hepatocelular.

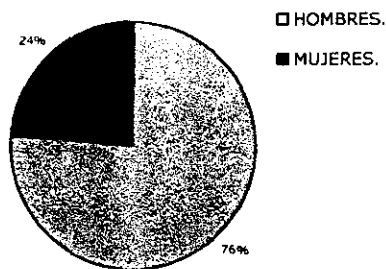
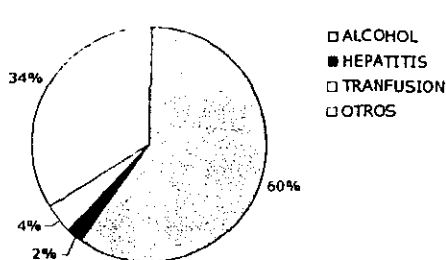
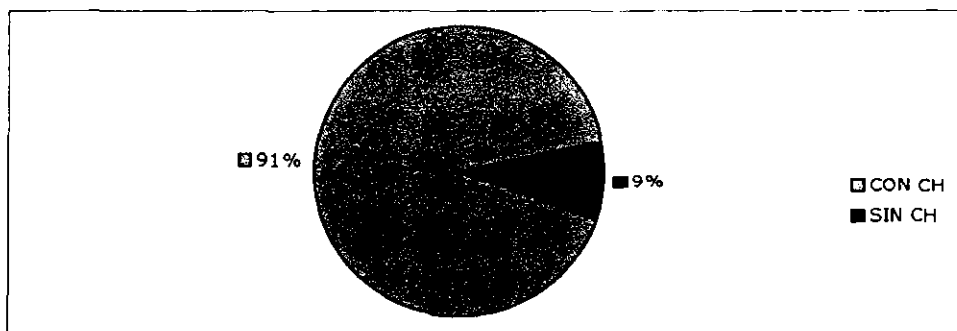


TABLA 5: Antecedentes en los pacientes con carcinoma hepatocelular.



En 119 de los casos el carcinoma hepatocelular estaba asociado con cirrosis hepática, lo que representa el 91% de todos los CHC y el 6% de todos los casos de cirrosis. (Tabla 6).

TABLA 6: Asociación entre carcinoma hepatocelular y cirrosis.



CH: cirrosis hepática

355 pacientes presentaron metástasis hepáticas (3% del total de autopsias), con un rango de edad de 22 a 97 años (media 59.5 años) y una distribución por sexos de 169 hombres (46%) y 198 mujeres (54%). En general, los órganos que más frecuentemente metastatizaron son: vesícula biliar 121 casos (33%), estómago 40 casos (11%), riñón 18 casos (5%), pulmón 17 casos (4.63%) y colon 11 casos (3%).

117 pacientes con CH presentaron tumores extrahepáticos (6% de los casos de CH); el rango de edad fue de 30 a 95 años (media 62.5 años), 55 eran hombres (47%) y 62 mujeres (53%). Los sitios primarios más frecuentes fueron: tiroides y próstata 14 casos cada uno (12%), pulmón 11 casos (9%), riñón 10 casos (8.54%) y estómago, cérvix y leucemias/linfomas con 8 casos cada uno (7%). (Tabla 7).

TABLA 7

CIRRÓTICOS CON NEOPLASIAS EXTRAHEPÁTICAS.

	CASOS.	PORCENTAJE.
• HOMBRE.	55	47.0%
• MUJERES.	62	53.0%
• ORGANOS.		
- Tiroides y próstata.	14	11.96%
- Pulmón.	11	9.40%
- Riñón.	10	8.54%
- Estomago, cérvix Y		
Leucemias / linfomas.	8	6.83%
- S.N.C.	6	5.12%

SNC: sistema nervioso central

Sólo 37 casos presentaron metástasis a hígado cirrótico; lo que representa el 2% de los casos de cirrosis, el 10% de las metástasis y el 0.31% del total de autopsias. El rango de edad fue de 36 a 89 años (media 62.5 años), con 17 hombres (46%) y 20 mujeres (54%). Los órganos que metastatizaron con mayor frecuencia fueron: vesícula biliar 13 casos (35%) (fig. 2 y 3), páncreas 5 casos (14%), leucemias/linfomas 4 casos (11%), pulmón 3 casos (8%) y estómago y vías biliares, con dos casos, cada uno (5%). (Tabla 8).



FIGURA 2: Metástasis hepática de carcinoma adenoescamoso de vesícula biliar (10x, HyE).

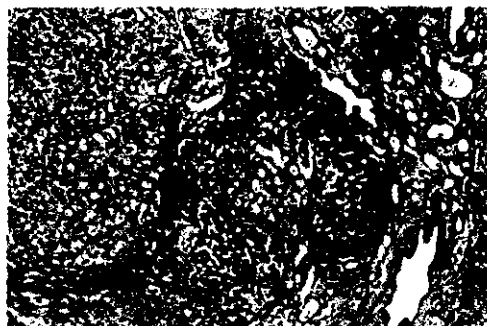


FIGURA 3: Metástasis de adenocarcinoma moderadamente diferenciado de vesícula biliar, en hígado cirrótico (10x, HyE).

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

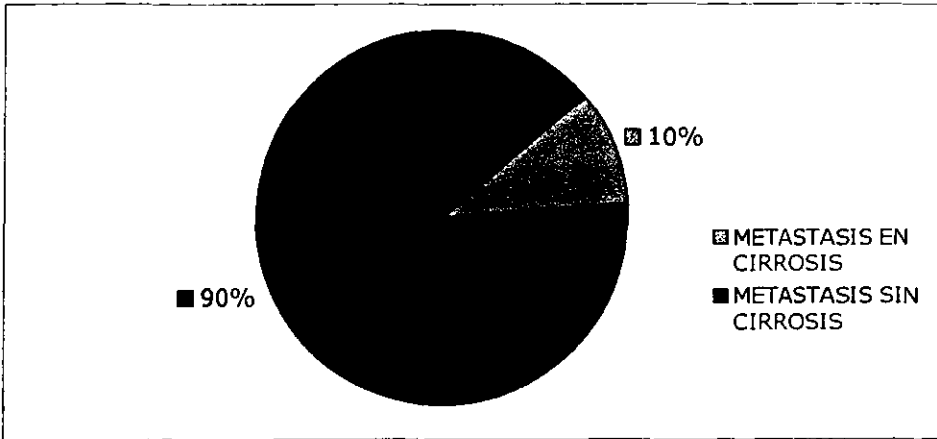
TABLA 8:

METASTASIS A HÍGADO CIRRÓTICO.

	CASOS.	PORCENTAJE.
• HOMBRE.	17	46%
• MUJERES.	20	54%
• ORGANOS.		
- VESICULA BILIAR.	13	35%
- PANCREAS.	5	14%
- LEUCEMIA / LINFOMA.	4	11%
- PULMON.	3	8%
- ESTOMAGO.	2	5%

La mayoría de las metástasis se presentaron en hígados sin cirrosis (tabla 9); es decir, de los 355 casos de metástasis 318 no tenían CH (90% de las metástasis). En este grupo el rango de edad fue de 22 a 90 años (media 56 años), con 149 hombres (47%) y 169 mujeres (53%). Los sitios primarios más frecuentes fueron: vesícula biliar 100 casos (31%), páncreas 78 casos (25%), estómago 38 casos (12%), riñón 18 casos (6%) y pulmón 14 casos (4%).

TABLA 9: Distribución de las metástasis hepáticas.



Además, encontramos 3 pacientes que presentaron cirrosis hepática, carcinoma hepatocelular y metástasis (0.02% del total de autopsias), el rango de edad fue de 54 a 75 años (media 64.5 años), con dos hombres y una mujer. Dos de ellos tenían determinaciones positivas para virus de la hepatitis: la mujer con VHC + y un hombre VHB +. Los sitios primarios fueron: próstata, vesícula biliar y un linfoma histiocítico.

DISCUSIÓN.

En este estudio la cirrosis hepática, como causa de muerte, representa el 17.13% de todas las autopsias revisadas; lo cual es significativamente mayor a lo publicado por Melato y col. (12), quienes compararon la frecuencia de cirrosis en autopsias entre una población italiana y japonesa, y encontraron una frecuencia de 9.5% y 8.12%, respectivamente.

El rango de edad de estos pacientes es muy variable (12 a 98 años), pero la media de edad, al momento de la muerte, (55 años), es menor que la reportada en la literatura; la cual varía de 59.1 a 67.5 años (12); excepto en el estudio de Ruebner, que reporta una media de 52.3 años (13).

En cuanto a la distribución por sexos, el 62% de nuestros casos son hombres, con una relación hombre/mujer de 1.6:1; esto es similar a lo publicado por Ruebner (68.7% de sus casos fueron hombres), pero es menor a lo encontrado por Melato, quien reporta una relación hombre/mujer de 2.5:1 (en la población italiana) y de 4.3:1 (para los japoneses). Es decir, en nuestra población de autopsias, la CH es más común en hombres, pero la relación hombre /mujer es de casi 1:1.

Al analizar los antecedentes encontramos que la gran mayoría de los casos de CH se relacionan con el alcoholismo intenso (75% de los casos); con pacientes que ingerían desde 1 hasta 15 litros de pulque por día; y un rango de edad muy variable (de 20 a 98 años), ya que algunos iniciaron la ingesta de bebidas alcohólicas desde los 9 años de edad. La hepatitis y el antecedente de transfusión sanguínea fueron menos comunes (2% y 1%, respectivamente) y sólo 32 casos contaban con determinaciones séricas de virus de la hepatitis (25 casos VHB+, 6 casos VHC+ y un caso VHB+/VHC+), lo cual no permite realizar un análisis de esta variable, debido a que la determinación de anticuerpos contra virus de la hepatitis no es una práctica de rutina en nuestro hospital.

Al analizar los casos de carcinoma hepatocelular encontramos que representó sólo el 1% de las autopsias revisadas (131 casos); lo cual es similar a lo reportado en el Registro Histopatológico de Neoplasias en México (1.4%) (8). El rango de edad fue de 30 a 85 años, con una media de 58 años, que es mayor que en los casos de CH. La mayoría de los pacientes fueron hombres (76%), con una relación hombre mujer de 3:1, similar a lo publicado en la literatura mundial. El 60% de los casos tenía antecedentes de alcoholismo y sólo encontramos 2 casos con antecedente de hepatitis (1.52%) y 5 casos de transfusión sanguínea (3.81%). Tampoco fue posible analizar la relación con los virus de la hepatitis, pues sólo contamos con 12 determinaciones: 11 casos con VHB + (8.39% de todos los CHC) y un caso VHC + (0.76% de los casos). Nuestra frecuencia de infección por VHB, en el carcinoma hepatocelular, es menor al 20% reportado para la población japonesa (4).

Es importante señalar que el 91% de todos nuestros casos de CHC se asociaron con cirrosis (119 casos), esto es mayor al 80% reportado en la literatura (4,7) y refleja que alcoholismo es causa importante de CH y CHC en nuestra población; pues el 60.5% de los pacientes con ambas patologías presentaron este antecedente.

Encontramos que 117 pacientes con CH (5.82%) tenían tumores malignos extrahepáticos sin metástasis a hígado, lo cual es menor al 27.6% reportado para población occidental (12), y mayor que 4.1%, reportado para los japoneses (12). El rango de edad de estos pacientes fue de 30 a 95 años, con una media de 62.5 años; pero aquí se invirtió la relación por sexos, ya que el 53% de los casos fueron mujeres (relación hombre/mujer 0.8:1). Los sitios primarios más frecuentes fueron: tiroides, próstata, pulmón, riñón, estómago, cervix y leucemias/linfomas.

Pero al analizar las metástasis hepáticas sólo encontramos 355 casos; es decir, el 3.12% de todas las autopsias; cifra mucho menor a lo reportado en la literatura mundial, que varía desde 28.6% (9) hasta 51.6% (12). Esto puede deberse al hecho de que nuestro hospital refiere a la mayoría de los pacientes con tumores malignos y, a los que fallecen aquí, rara vez se les solicita autopsia. Al comparar la frecuencia de metástasis hepáticas en los pacientes con y sin cirrosis encontramos que el 89.57% de los casos se presentaron en pacientes sin cirrosis, con sólo 37 casos de metástasis a hígado cirrótico (10.42%). Esto es similar a lo publicado en la literatura, donde la frecuencia de metástasis a hígado cirrótico varía de 0.12% (9) hasta 39.3% (14). Sin embargo, la edad parece jugar un papel importante, ya que los pacientes con metástasis sin cirrosis tuvieron una media de 56 años y los pacientes con metástasis y cirrosis tuvieron una media de 62.5 años (igual a la media de edad de todos los pacientes con metástasis).

Al comparar los sitios primarios de tumor, en ambos grupos (con y sin cirrosis) encontramos que los más frecuentes, en ambos, fueron: vesícula biliar (31.44% sin cirrosis y 35.13% en cirrosis) y páncreas (24.52% y 13.51%, respectivamente). En el grupo de pacientes con cirrosis también encontramos metástasis de pulmón, estómago, vías biliares extrahepáticas, pleura, esófago, duodeno, riñón, testículo, próstata e infiltración por leucemia/linfoma. Esto difiere de lo reportado por Melato y col., quienes reportan que las metástasis más frecuentes son de: Pulmón, intestino, estómago, páncreas y aparato genital femenino (12).

CONCLUSIONES.

La frecuencia de cirrosis hepática en nuestra población de autopsias es elevada y mayor a la publicada en la literatura mundial.

El alcoholismo es la causa más frecuente de CH, en nuestra población de autopsias, sobre todo, el consumo de pulque.

En nuestra población, el carcinoma hepatocelular es poco frecuente, pero la mayoría de estos se presentan en hígados cirróticos.

Las metástasis a hígado cirrótico son poco frecuentes, los pacientes que las presentan mueren a edad más avanzada que los pacientes que sólo presentan cirrosis o metástasis hepáticas, y los órganos que metastatizan a hígado son similares en ambos grupos.

BIBLIOGRAFIA.

- 1) Narro-Robles, J. et al. LA MORTALIDAD POR CIRROSIS HEPATICA EN MEXICO. I: Características Epidemiológicas Relevantes. *Salud Pública Méx* 1992; 34:378-387.
- 2) Narro-Robles, J. et al. LA MORTALIDAD POR CIRROSIS HEPATICA EN MEXICO. II: Exceso de Mortalidad y Consumo de Pulque. *Salud Pública Méx* 1992;34:388-405.
- 3) Chlebowski, R.T. HEPATOCELLULAR CARCINOMA. Diagnostic and Prognostic Features in North American Patients. *Cancer* 1984;53:2701-2706.
- 4) Okuda, K. HEPATOCELLULAR CARCINOMA: Recent Progress. *Hepatology* 1992;15(5):948-963.
- 5) El-Serag, H. B. & Manson, A.C. RISING INCIDENCE OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN THE UNITED STATES. *N Eng J Med* 1999;340:745-750.
- 6) London, T.W. PRIMARY HEPATOCELLULAR CARCINOMA- Etiology, Pathogenesis and Prevention. *Hum Pathol* 1981;12:1085-1097.
- 7) Schafer, D.F. & Sorrell, M.F. HEPATOCELLULAR CARCINOMA. *The Lancet* 1999;353(10):1253-1257.
- 8) Registro Histopatológico de Neoplasias en México DGE/SSA 1999.
- 9) Fisher, E.R. & Fisher, B. EXPERIMENTAL STUDIES OF FACTORS INFLUENCING HEPATIC METASTASES. IV: Effect of Cirrhosis. *Cancer* 1960;43:860-864.
- 10) Wallach, J.B. et al. METASTASIS TO LIVER IN PORTAL CIRRHOSIS. *Cancer* 1953:989-993.
- 11) Norkin, S.A. et al. NEOPLASMS, CIRRHOSIS AND HEPATIC METASTASES. *Cancer* 1962;13:1004-1008.
- 12) Melato, M. et al. RELATIONSHIP BETWEEN CIRRHOSIS, LIVER CANCER AND HEPATIC METASTASES. *Cancer* 1989;64:455-459.
- 13) Ruebner, B.H. et al. THE RARITY OF INTRAHEPATIC METASTASES IN CIRRHOSIS OF THE LIVER. *Arch Pathol* 1961;39(6):739-746.
- 14) Fisher, E.R. et al. RARITY OF HEPATIC METASTASES IN CIRRHOSIS- A Misconception. *J.A.M.A.* 1960;174(4):104-107.
- 15) Galambos, J.T. CLASSIFICATION OF CIRRHOSIS. *Am J Gastroenterol* 1975;64(6):437-451.
- 16) Okuda, K. et al. HEPATOCELLULAR CARCINOMA ARISING IN NONCIRRHOTIC AND HIGHLY CIRRHOTIC LIVERS: A Comparative Study of Histopathology and Frequency of Hepatitis B Markers. *Cancer* 1982;49:450-455.
- 17) Nagasue, N. et al. THE NATURAL HISTORY OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA. A Study of 100 Untreated Cases. *Cancer* 1984;54:1461-1465.
- 18) Lin, D.Y. et al HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN NONCIRRHOTIC PATIENTS. A Laparoscopic Study of 92 Cases in Taiwan. *Cancer* 1984;54:1466-1468.
- 19) Akagi, G. et al. LIVER CELL DYSPLASIA AND HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN IN LIVER CIRRHOSIS AND HEPATOCELLULAR CARCINOMA. *Cancer* 1984;54:315-318.
- 20) Okuda, K. et al. NATURAL HISTORY OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA AND PROGNOSIS IN RELATION TO TREATMENT. Study of 850 Patients. *Cancer* 1985;56:918-928.
- 21) Zaman, S.N. et al SILENT CIRRHOSIS IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA. *Cancer* 1990;65:1607-1610.
- 22) Furuta, T. et al. CLINICOPATHOLOGIC FEATURES OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN YOUNG PATIENTS. *Cancer* 1990;66:2395-2398.
- 23) Kashala, L.O. et al HISTOPATHOLOGIC FEATURES OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN ZAIRE *Cancer* 1990;65:130-134.
- 24) Yuki, K. et al. GROWTH AND SPREAD OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA. A Review of 240 Consecutive Autopsy Cases. *Cancer* 1990;66:2174-2179.
- 25) Chedid, A. et al. ANTIGENIC MARKERS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA. *Cancer* 1990;65:84-87.
- 26) Kondo, Y. & Wada, K. INTRAHEPATIC METASTASIS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA. An Histopathologic Study. *Hum Pathol* 1991;22:125-130.
- 27) Pontisso, P. et al. LATENT HEPATITIS B INFECTION IN CHILDHOOD HEPATOCELLULAR CARCINOMA. *Cancer* 1992;69:2731-2735.
- 28) Tarao, K. et al. DEVELOPMENT OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA ASSOCIATED WITH INCREASES IN DNA SYNTHESIS THE SURROUNDING CIRRHOSIS. *Gastroenterol* 1992;103:595-600.
- 29) Bhattacharya, S. et al. BLOOD SUPPLY OF EARLY HEPATOCELLULAR CARCINOMA. *Sem Liver Dis* 1995;15(4):390-401.
- 30) Toyosaka, A. et al INTRAHEPATIC METASTASIS IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA: Evidence of Spread Via The Portal Vein As An Efferent Vessel. *Am J Gastroenterol* 1996;91(8):1611-1615.

- 31) Craig, J.R. CIRRHOSIS, HEPATOCELLULAR CARCINOMA AND SURVIVAL. *Hepatology* 1997;26(3):798-799.
- 32) Bisceglie, A. HEPATITIS C AND HEPATOCELLULAR CARCINOMA. *Hepatology* 1997;26(suppl 1):345-385.
- 33) Orozco, H. & Mercado, M.A. CANCER PRIMARIO DE HIGADO. *Rev Gastroenterol Méx* 1997;62(3):227-234.
- 34) Ince, N. & Wands, J.R. THE INCREASING INCIDENCE OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA. *N Eng J Med* 1990;340(10):798-799.
- 35) Whitlatch, S. et al. FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY OF THE LIVER. A Study 102 Consecutive Cases. *Acta Cytologica* 1984;28(6):719-725.
- 36) Greene, C.A. & Suen, K.C. SOME CYTOLOGIC FEATURES OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA AS SEEN FINE NEEDLE ASPIRATES. *Acta Cytologica* 1984;28(6):713-718.
- 37) Ali, M. A. et al MORPHOLOGIC SPECTRUM OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSIES. *Acta Cytologica* 1986;30(3):294-302.
- 38) Noguchi, S. et al. CELL FEATURES AND PATTERNS IN FINE NEEDLE ASPIRATES OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA. *Cancer* 1886;58:321-328.
- 39) Kung, I.T. et al. FINE NEEDLE ASPIRATION IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA. Combined Cytologic and Histologic Approach. *Cancer* 1991;67:673-680.
- 40) Cohen, M. B. et al. CYTOLOGIC CRITERIA TO DISTINGUISH HEPATOCELLULAR CARCINOMA FROM NONNEOPLASTIC LIVER. *Am J Clin Pathol* 1991;95:125-130.
- 41) Solé, M. et al. VALUE AND LIMITATIONS OF CYTOLOGIC CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA BY FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY. *Acta Cytologica* 1993;37(3):309-316.
- 42) Gagliano, E. F. RETICULIN STAIN IN THE FINE NEEDLE ASPIRATION DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF LIVER NODULES. *Acta Cytologica* 1995;39(3):596-598.
- 43) Rojas, M. E. et al. BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA EN LA ENFERMEDAD NEOPLASICA DEL HIGADO. Experiencia de 5 Años. *Patología (Méx)* 1995;33:171-176.
- 44) Pitman, M. B FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY OF THE LIVER: Two Principal Diagnostic Challenges. Papanicolau Society USCAP Meeting, March 1999.
- 45) Gall, E. A. PRIMARY AND METASTATIC CARCINOMA OF THE LIVER. *Arch Pathol* 1960;70:108-114.
- 46) Schulz, W. & Hort, W. THE DISTRIBUTION OF METASTASES IN THE LIVER. A Quantitative Postmortem Study. *Virchows Arch* 1981;394:89-96.
- 47) Furuya, K. et al. MACROREGENERATIVE NODULE OF THE LIVER .A Clinicopathologic Study of 345 Autopsy Cases of Chronic Liver Disease. *Cancer* 1988;61:99-105.
- 48) Ferrell, L. D. et al. PROPOSAL FOR STANDARDIZED CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF BENING, BORDERLINE AND MALIGNANT HEPATOCELLULAR LESIONS ARISING IN CHRONIC ADVANCED LIVER DISEASE. *Am J Surg Pathol* 1993; 17(11): 1113-1123.
- 49) Takenaka, A. et al. USEFULNESS OF DIAGNOSTIC CRITERIA FOR ASPIRATION CYTOLOGY OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA. *Acta Cytologica* 1999; 43(4): 610-616.
- 50) Ueno, S. et al. POSTOPERATIVE PREDICTION OF AND STRATEGY FOR METASTATIC RECURRENT HEPATOCELLULAR CARCINOMA ACCORDING TO HISTOLOGIC ACTIVITY OF HEPATITIS. *Cancer* 1999; 86(2): 248-254.