



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.**

**HEPATOCARCINOMA EN PACIENTES DEL  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S. S.  
REVISION DE 10 AÑOS**

**TESIS DE POSTGRADO**

**PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICINA INTERNA  
P R E S E N T A :**

**DR. HUMBERTO DELGADO SERRANO**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. CESAR RIVERA BENITEZ**

**Jefe del Curso de Postgrado de Medicina Interna:  
DR. JORGE LOZANO FLORES**



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.

HEPATOCARCINOMA EN PACIENTES DEL  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.  
REVISION DE 10 AÑOS

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICINA INTERNA

PRESENTA

DR. HUMBERTO DELGADO SERRANO.

ASESOR DE TESIS

DR. CESAR RIVERA BENITEZ

JEFE DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

DR. JORGE LOZANO FLORES

ESTA TESIS FUE REGISTRADA EN EL :

SERVICIO DE INVESTIGACION  
CLINICA HOSPITALARIA DEL  
HOSPITAL GENERAL DE MEXI-  
CO .S.S.

CON LA CLAVE : DIC/88/PC/83/310/01/169

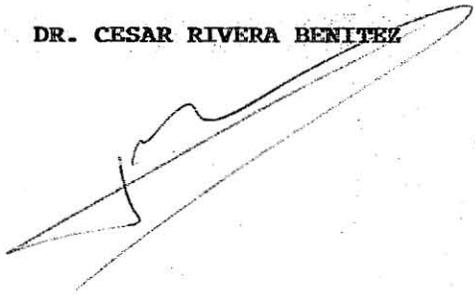
Y REVISADA POR :

DR. AMANCIO CHASSIN OCTAVIO

JEFE DEL SERVICIO DE INVESTIGACION CLINICA HOSPITALARIA

RESPONSABLE DE LA EDICION

DR. CESAR RIVERA BENITEZ



Vo. Bo.

DR. JORGE LOZANO FLORES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DE POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA

DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.

AL DR. JORGE LOZANO FLORES :

CON UN RESPETUOSO Y SINCERO  
AGRADECIMIENTO POR SU VALIO  
SA ORIENTACION.

AL DR. CESAR RIVERA BENITEZ :

POR LA PACIENCIA Y EL TIEMPO  
QUE ME PERMITIO PARA REALI-  
ZAR ESTE TRABAJO.

POR SU DESINTERESADA COLABORACION A :

DR. HECTOR A. RODRIGUEZ MARTINEZ.

DR. JOSE DE JESUS MANRRIQUE ORTEGA.

DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN

A MIS PADRES :

POR SU CARINO, POR SU CALOR,  
POR SU ESFUERZO, POR SER ANTE  
TODO MIS MEJORES AMIGOS.

A MIS HERMANOS :

POR EL APOYO BRINDADO DESDE -  
SIEMPRE.

# I N D I C E

	Pag.
INTRODUCCION.....	1
OBJETIVO.....	9
JUSTIFICACION.....	9
MATERIAL Y METODOS.....	10
RESULTADOS.....	12
DISCUSION.....	27
CONCLUSIONES.....	32
REFERENCIAS.....	34

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

El carcinoma hepatocelular (carcinoma primario de las células hepáticas) se considera un tumor de alta malignidad, con un curso clínico fulminante, ya que cada año cerca de un cuarto de millón de pacientes se presentan con cáncer hepatocelular. Abarca del ochenta al noventa por ciento de las neoplasias hepáticas y es uno de los 10 cánceres de mayor prevalencia en el mundo (1,2,3,4,5).

Las características biológicas del hepatocarcinoma difieren notablemente en distintas regiones geográficas, especialmente entre poblaciones de alto riesgo como Africa y Asia y poblaciones de bajo riesgo como Europa y América (3,6,7,8). En Japón corresponde al 20% del total de autopsias practicadas y constituyen el 4.1 a 4.3% de las neoplasias sólidas malignas en la infancia (5,9,10,11,12,13), en China ocupa el 4° lugar dentro de los cánceres (1), en Mozambique existen 104 casos por 100,000 por año (3), en Estados Unidos la incidencia es similar a la Enfermedad de Hodgking de aproximadamente 9,000 casos por 100,000 (8). La frecuencia en el Hospital General de México de la S. A. en 1968 corresponde al 0.3% del total de las autopsias practicadas (14).

El cáncer hepatocelular afecta predominantemente a sujetos entre la quinta y séptima década de la vida. La relación masculino-femenino es de 4-8:1 en zonas de mayor riesgo y en las zonas de menor riesgo es de 2-3:1 (1,2,5, 6,7,8,12,13,15,16,17,18).

Existen factores ambientales y genéticos que desempeñan un papel en el origen del hepatocarcinoma, tales factores incluyen: micotoxinas (especialmente las aflatoxinas), clonorchiasis, infección del virus de la hepatitis B (HBV), el empleo de anticonceptivos, el abuso de la ingesta de alcohol, enfermedad hepática crónica activa y cirrosis hepática (alcohólica, criptogénica, hemocromatosis, biliar primaria), entre otras causas (10,15,19,20, 21).

En estudios de necropsia en Europa se encuentra una frecuencia hasta del 30% de carcinoma hepático en pacientes con cirrosis hepática alcohólica (22). Ohnishi y Cols observaron el desarrollo de cirrosis hepática en pacientes con una ingesta habitual de etanol de más de 25.2 ml. por día por más de 8 a 10 años (15).

Se considera como posible mecanismo por el cual el abuso de alcohol puede promover el desarrollo de cáncer

hepático: a),- Daño hepático por el etanol, b).- aumento de la conversión de procarcinógeno por inducción de enzimas microsomales debido al consumo crónico de alcohol y c).- la liberación de estímulos inhibitorios de la regeneración hepática por el etanol por un tiempo prolongado el cual puede actuar como un promotor para el desarrollo de cáncer hepático (22,23,24).

La incidencia de HBV en pacientes con cáncer hepatocelular es de 5 a 10 veces más alto que el resto de la población. Sin considerar el grupo estudiado es 22 veces mayor el riesgo de carcinoma hepatocelular en portadores de HBV (21,25). La infección por virus de la hepatitis B, cirrosis posthepatitis y carcinoma hepatocelular es la clásica secuencia de eventos observados en más de la mitad de los casos (26). Durante la infección por HBV, posterior a la fase de replicación, el genoma viral se integra al genoma del paciente, de modo que, el gene viral se transcribe con los del huésped. Las clonas de estas células integradas forman las bases de transformación maligna, en particular, en el hepatocarcinoma (19,26).

Si el desarrollo del hepatocarcinoma es multifactorial, entonces tales clonas pueden ser consideradas "transformadas parcialmente" y tener mayor probabilidad -

de progresión al estado neoplásico. La alta prevalencia de marcadores de HBV en alcohólicos comparados con sujetos no alcohólicos es probablemente explicada por una mayor exposición al virus, lo cual sensibilizará a los pacientes al efecto hepatotóxico del alcohol y acelera la aparición de carcinoma hepatocelular en pacientes con infección crónica de la hepatitis (11,19,27,28,29).

Los principales síntomas de presentación del hepatocarcinoma son: dolor abdominal (71%), distensión abdominal (33%) y masa tumoral (22%). Otros síntomas son: pérdida de peso, anorexia, malestar general, edema de miembros inferiores, diarrea crónica (el cultivo de excremento fué negativo para germenés patógenos), y fiebre (1,2,5,6,8,12, 16,17,30). Las manifestaciones poco frecuentes son: sangrado de tubo digestivo alto, hipertensión portal, coma hepático, insuficiencia respiratoria aguda secundaria a metástasis pulmonar, choque hipovolémico con abdomen agudo secundario a ruptura hepática, dolor óseo por metástasis, colecistitis y tromboflebitis (8). Los signos clínicos de la presentación incluyen ictericia (18%), hepatomegalia (56%), eritema palmar, telangiectasias aracniformes, esplenomegalia y ascitis (1). La evidencia de metástasis fué observada como presentación del hepatocarcinoma en un 26% de los casos con afección ósea y pulmonar (8). Las mani--

festaciones paraneoplásicas son raras e incluyen elevación del calcio sérico, eritrocitosis y fiebre de origen desconocido (8). La causa de muerte fué la progresión del tumor en un 58% el cual se asociaba con marcada caquexia, insuficiencia hepática y síndrome hepatorenal (1).

Attali y cols. identificaron variables que tienen valor pronóstico, particularmente la encefalopatía hepática, aumento de las bilirrubinas séricas, disminución de la albúmina sérica y el aumento de la transaminasa glutámico oxalacética, nitrógeno ureico sérico y el tamaño del tumor del 50% del volúmen hepático (4).

Inouye y Chlebowski y cols. han demostrado anemia con menos de 12 mg/dl. en el 55% de los pacientes. Todos los pacientes mostraron alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático: la transaminasa glutámico oxalacética en el 58%, bilirrubinas totales en el 55%, albúmina en el 52%, fosfatasa alcalina en el 63% y tiempo de protrombina prolongado en solo 14% de los casos (6,8,30). La alfa-fetoproteína se encontró elevada en el 55% de otros estudios (1,8).

El Grupo de Estudio de Cáncer Hepático del Japón analizó la relación del antígeno de superficie del HBV en pa-

cientes con hepatocarcinoma encontrando un 31.4% y en los que tenían cirrosis hepática el 83% (5). La relación de anticuerpos de superficie del HBV (anti-HBs) y hepatocarcinoma fué del 25.9% (5).

La angiografía fué el procedimiento más útil para el diagnóstico de hepatocarcinoma en 35.7% de 1,501 casos, la gamagrafía con tecnecio 99 en un 18.3%, la tomografía computarizada en un 16.2% y la ultrasonografía en un 15.2% (5).

Lai y cols. encontraron que en el 52% estaban implicados los dos lóbulos en extensión similar, de predominio lobar derecho en el 38% y en el lóbulo izquierdo en el 10% (16). Las metástasis extrahepáticas estaban presentes en el 12% de los pacientes siendo el pulmón en un 7%, ganglios linfáticos en un 5% y a cerebro, cuerpos vertebrales y estómago en un 2%. Se encontró émbolo tumoral en la vena porta y en sus ramas en un 58.7% y en la vena hepática en un 26% (5,13,30).

Histológicamente la celularidad del hepatocarcinoma estuvo dispuesta en un patron trabéculas en 76.3% de los casos, sólido en 15.2% y en un patron pseudo-glándular en 6.1%; teniendo una apariencia esclerótica en el 2.3% de -

los casos examinados (5).

El tipo de cirrosis que se asocia al hepatocarcinoma es variable; en poblaciones de alto riesgo predominando la variedad macronodular, mientras que en las poblaciones de bajo riesgo se encuentra tanto la variedad micronodular como la macronodular (3).

El hepatocarcinoma presenta un pronóstico grave, con un curso fulminante y con una sobrevida media que puede ser tan corta como de 11 semanas desde el inicio de los síntomas y de 6 semanas desde el tiempo de diagnóstico. Sólo el 14% de 121 pacientes sobrevivió más de 1 año desde el diagnóstico (1,2,4,8,16,30).

La resección es el único método curativo (6), los criterios de reseabilidad propuestos por Lai y cols. son: bilirrubinas totales menor de 85  $\mu\text{mol/dl.}$ , localización del tumor en un lóbulo anatómico, ausencia de invasión portal y de metástasis (6). Entre los pacientes con hepatocarcinoma a quienes se resecaron tumores sobrevivieron más que aquellos sin resección. La quimioterapia antineoplásica y la embolización arterial transcáteter tienen mayor sobrevida en los pacientes. Sin embargo, el tratamiento multidisciplinario incluyendo cirugía, quimio

terapia y embolización arterial transcáteter podrán ser ne  
cesarios para prolongar el tiempo de sobrevida. La emboli  
zación arterial transcáteter parece ser la terapia promete  
dora para tumores no resecables (5).

## O B J E T I V O

El objetivo del presente estudio es conocer la epidemiología del hepatocarcinoma en pacientes del Hospital General de México, S. A. y analizar características clínicas, histopatológicas, diagnósticas y pronósticas; haciendo una comparación en pacientes con cirrosis y sin cirrosis hepática.

## J U S T I F I C A C I O N

El cáncer hepatocelular en nuestro medio es poco frecuente, relacionado con causas multifactoriales, con lesiones hepáticas que lo pueden preceder y probablemente lo condicionan. En nuestro medio la cirrosis hepática alcohólico-nutricional es elevada (10%) (10), lo que condiciona que se sobre ponga la sintomatología tanto del hepatocarcinoma como el de la cirrosis hepática retardando el diagnóstico. Por lo que es necesario realizar un análisis diferencial de las características clínicas, histopatológicas, diagnósticas y pronósticas en pacientes con hepatocarcinoma y cirrosis hepática y hepatocarcinoma sin cirrosis, que nos permita realizar un diagnóstico temprano y dar un tratamiento oportuno para mejorar la sobrevivida.

## MATERIAL Y METODOS

Se efectuó un estudio retrospectivo clínico patológico en el Hospital General de México de la S. A., en la Unidad de Patología revisandose 6,473 protocolos de autopsias para conocer la frecuencia del hepatocarcinoma en la población mexicana del Hospital; su asociación con la cirrosis hepática alcohol-nutricional, analizando diferencias con un grupo control de pacientes con hepatocarcinoma sin cirrosis hepática, en un período comprendido de enero de 1977 a diciembre de 1986.

El estudio abarcó la revisión de los casos de autopsia de los pacientes con diagnóstico histológico de hepatocarcinoma durante este período. Se analizaron los datos de los pacientes con hepatocarcinoma asociados con cirrosis (grupo 1) y sin cirrosis hepática (grupo 2), en búsqueda intencionada en la Historia Clínica de las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes de hepatitis, ingesta de alcohol, tiempo de evolución clínica, sintomatología, metodología diagnóstica que comprendió estudios de laboratorio tales como hemoglobina, nitrógeno ureico sérico, pruebas de funcionamiento hepático, tiempo de protrombina, deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina, alfa-fetoproteína y estudios de gabinete como ultrasonografía, gamagra

fía hepática y tomografía axial computarizada; causas de muerte, metástasis, tipo de cirrosis hepática, localización del hepatocarcinoma y tratamiento.

En el análisis estadístico se empleo la prueba exacta de Fisher. La diferencia se considero como significativa cuando  $P < 0.05$ .

## R E S U L T A D O S

Se revisaron 6,743 protocolos, encontrando 46 casos - de hepatocarcinoma, lo que representa el 0.7% de los proto- colos revisados. Siendo 30 pacientes del sexo masculino - (65%) y 16 pacientes del sexo femenino (35%) (Fig. 1). -- Existiendo una relación masculino-femenino de 2:1.

De los 46 casos de hepatocarcinoma la asociación con\_ cirrosis hepática correspondió a un 76% (35 pacientes). - La cirrosis hepática se encontró en 669 protocolos (10.31%), del total de las autopsias, de los cuales 35 casos (5.3%) \_ correspondieron a la asociación de hepatocarcinoma.

En el grupo 1 se encontraron 24 pacientes del sexo -- masculino (69%) y 11 pacientes del sexo femenino (31%) -- (Fig. 2). La edad fluctuó entre 29 y 84 años con un prome\_ dio de 63.5 en los pacientes del sexo masculino y entre 55 y 84 años con una media de 67.7 en los pacientes del sexo femenino. La ingestión excesiva de carácter habitual fué\_ positivo en 24 casos (68.5%) y de hepatitis viral en 2 ca- sos (5.7%) como factores de riesgo en este estudio.

El tiempo de inicio de la sintomatología del hepato-- carcinoma con cirrosis hepática hasta su hospitalización - varió de 8 días hasta 6 años (media de 8 semanas) con poca

definición por la imbricación de los padecimientos. Caracterizándose por la presencia de astenia, adinamia y anorexia en 20 casos (57%), disminución de peso en 19 (54%), ictericia en 18 (51%), dolor abdominal en cuadrante superior derecho en 16 (45%), sangrado de tubo digestivo alto, distensión abdominal y tumor en 12 (34%) casos respectivamente (Cuadro 1).

Los estudios de laboratorio al ingreso mostraron: anemia en 9 de 23 casos (39%), hipoalbúminemia en 12 de 14 -- (85.7%), hiperbilirrubinemia con predominio de la directa en 14 de 15 (93.0%), la elevación de la transaminasa glutámico píruvica en 9 de 16 casos (56%), la fosfatasa alcalina mayor de 85 U en 4 de 7 (57%), el tiempo de protombina prolongado en 15 de 21 casos (71%). Únicamente se realizó en 3 pacientes la determinación de deshidrogenasa láctica y en un paciente la alfafetoproteína, reportándose alterada en estos casos. No se realizó determinación de HBSAg - en ningún paciente (Cuadro 2).

Los estudios de gabinete comprendieron: ultrasonografía hepática en 11 casos de los cuales el 91% (10 pacientes) fué compatible con tumoración primaria del hígado, la gamagrafía hepática y la tomografía axial computarizada se realizaron únicamente en dos casos siendo sugestivo en ambos.

El tiempo transcurrido desde su ingreso hasta su defunción varió entre 1 y 43 días (media 1 semana). La causa de muerte fué sangrado de tubo digestivo alto (por ruptura de varices esofágicas) en 18 casos (51%), coma hepático en 5 (14%), bronconeumonía en 4 (11.4%), insuficiencia respiratoria aguda en 2 (5.7%) y en 4 casos se desconoció la causa de muerte (11.4%) (Cuadro 3).

El diagnóstico de hepatocarcinoma se realizó por necropsia en 33 casos (94%) y por la biopsia hepática percutánea en 2 (6%). El peso del hígado fluctuó entre 640 y 3,200 g. (media de 1, 729 g.). La localización del hepatocarcinoma fué en ambos lóbulos hepáticos en 17 casos (48%), lóbulo derecho en 11 (32%) y en el izquierdo en 7 (7%) casos (Cuadro 4).

Se encontraron metástasis pulmonares en 7 casos (19%), invasión a ganglios peripáncreáticos en 4 (11%), invasión vascular en 6 casos (vena porta -2-, vena cava inferior -2-, superhepáticas -1- y arteria hepática -1-) representando el 16% (Cuadro 5).

El tipo de cirrosis asociada al hepatocarcinoma fué mixta (macro y micronodular) en 18 casos (51%), macronodular en 14 (40%) y micronodular en 3 (9%) casos (Cuadro 6).

El hepatocarcinoma sin cirrosis hepática se presentó en un total de 11 casos de los 6,473 protocolos revisados (0.16%) y del porcentaje de hepatocarcinoma sin cirrosis hepática corresponde a un 24%. De los cuales 6 pacientes son del sexo masculino (55%) y 5 pacientes del sexo femenino (45%) (Fig. 2). La edad para el sexo masculino fué de 37 a 81 años con un promedio de 69.7 y para el sexo femenino de 24 a 64 años con una media de 36.6.

El antecedente de ingestión excesiva de alcohol de carácter habitual fué positivo en 5 pacientes (45%) y de transfusión sanguínea en 1 caso (9%).

El tiempo transcurrido entre el inicio de la sintomatología a su hospitalización varió de 24 días hasta 24 años (media de 5 meses). Caracterizándose por la siguiente sintomatología: astenia, adinamia y anorexia en 8 casos (72%), dolor abdominal en 6 (54%), ictericia en 5 (45%) y disminución de peso en 4 (36%) casos (Cuadro 1).

Los estudios de laboratorio mostraron anemia en 5 de 9 casos (55%), elevación de la transaminasa glutámico oxalacética en 6 de 7 casos (85%), elevación de la fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica en 75%, 3 de 4 casos respectivamente. No se realizó determinación de ----

dad en este último grupo fué la bronconeumonía, no existiendo diferencia significativa ( $P < 0.0789$ ) con respecto al grupo 1, siendo estos resultados parecidos a los analizados por el Grupo de Estudio de Cáncer del Japón (5,12).

Se observó que la localización del hepatocarcinoma predominó en ambos lóbulos (52%), sin existir diferencias estadísticamente significativas para ambos grupos con hepatocarcinoma. Siendo similar a lo reportado por Lai y cols. donde el 58% tenía implicación en ambos lóbulos y 38% de predominio derecho. (16).

Las metástasis del hepatocarcinoma fueron más frecuentes en el pulmón (30%). Existiendo diferencia estadísticamente significativa en el grupo de pacientes con hepatocarcinoma sin cirrosis hepática ( $P < 0.0104$ ), siendo semejante estos datos a los encontrados por el Grupo de Estudio de Cáncer Hepático del Japón, Nakashima y cols (5,10,12,13).

Encontramos que el tipo de cirrosis que predominó en nuestra serie fué de predominio mixto (macro y micronodular) en un 51%. Coincidiendo en lo referido en zonas de baja incidencia de hepatocarcinoma (3).

El promedio de peso del hígado en pacientes con cirro

HBsAg en ningún paciente (Cuadro 2).

Los estudios de gabinete comprendieron ultrasonografía en 3 pacientes de los cuales uno reportó múltiples abscesos hepáticos localizados en el lóbulo derecho; otro, quiste hepático en lóbulo derecho y el último, hígado metastásico. La arteriografía se realizó en dos casos reportándose en ambos tumoración hipervascularizada.

El tiempo transcurrido desde su ingreso hasta su defunción varió de 1 día hasta 9 meses (media de 2 semanas). Las causas de muerte fueron bronconeumonía en 4 casos (36%), sangrado de tubo digestivo alto (secundario a gastritis erosiva y úlceras de stress) en 3 casos (28%) y en 4 casos se desconoce la causa de muerte (36%) (Cuadro 3).

El diagnóstico de hepatocarcinoma se realizó por necropsia en 8 casos (72%), biopsia percutánea en 2 (19%), y por biopsia a cielo abierto en 1 (9%). En un caso se reportó esteatosis hepática y en el resto sin datos histopatológicos de dano hepático. El peso del hígado fluctuó entre 1,850 a 5,000 g (media 2,785).

La localización del hepatocarcinoma fué en ambos lóbulos

los (derecho e izquierdo) 7 casos (63%), en el derecho 4 - (37%) y en ningún paciente se localizó en el lóbulo iz-----  
quierdo (Cuadro 4).

Se encontraron metástasis pulmonares en 7 casos (63%),  
a páncreas en 3 (27%) y a ganglios en 6 (54%) (Cuadro 5).

HEPATOCARCINOMA EN UN PERIODO DE 10 AÑOS DEL HOSPITAL  
GENERAL DE MEXICO DE S. S.

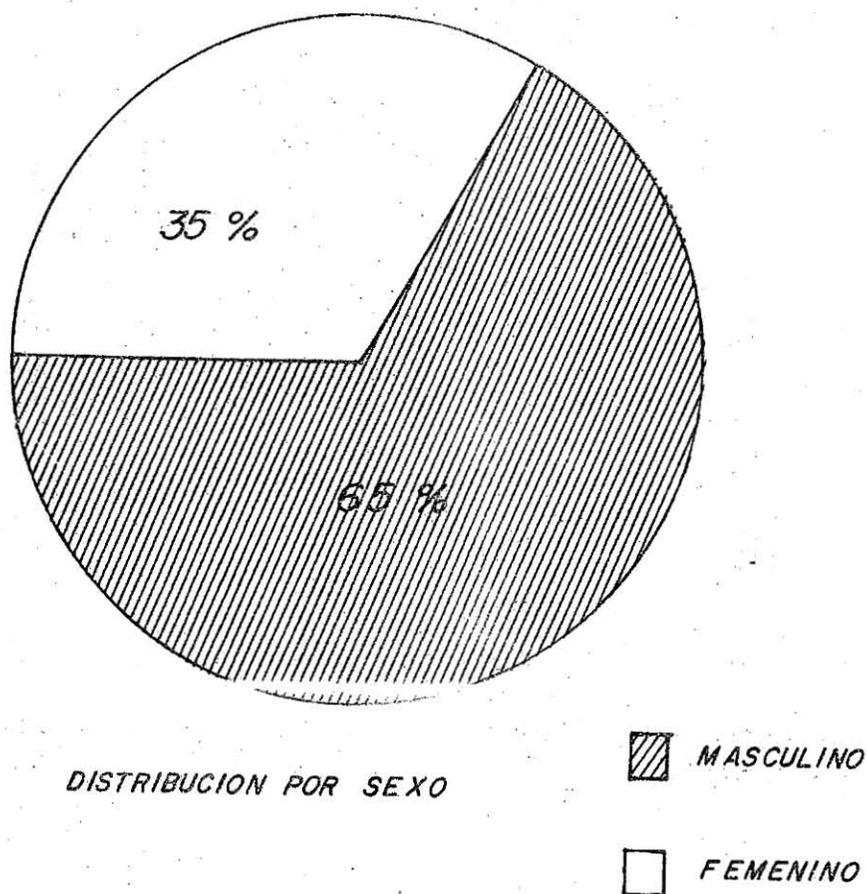
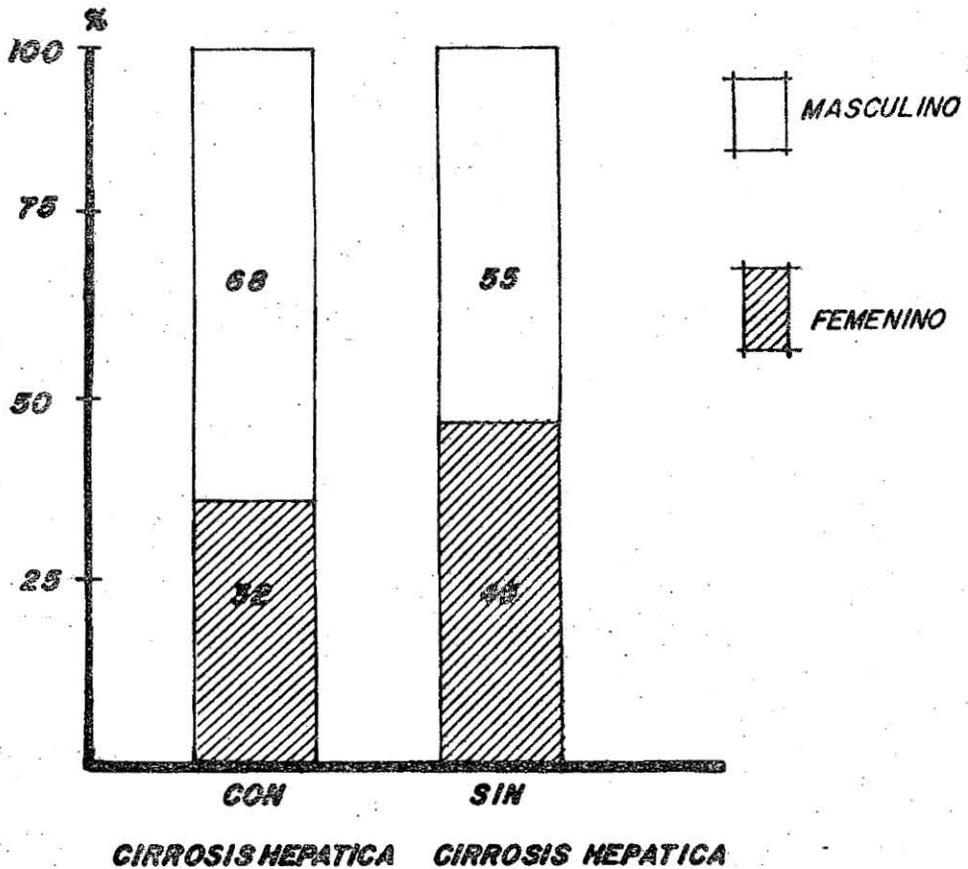


FIG. I



PORCENTAJE DE PACIENTES SEGUN SEXO  
EN  
HEPATOCARCINOMA

FIG.2

CUADRO 1.- HEPATOCARCINOMA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.

SINTOMAS DE PRESENTACION

S I N T O M A S	PACIENTES CON HEPATOCARCINOMA				P *
	Con Cirrosis		Sin Cirrosis		
	No.	%	No.	%	
ASTENIA ADINAMIA ANOREXIA	20	57	8	72	.2886
PERDIDA DE PESO	19	54	4	36	.2454
ICTERICIA	18	51	5	45	.5000
DOLOR ABDOMINAR EN CUADRANTE SUPERIOR DERECHO	16	45	7	63	.2454
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO	12	34			.0214
DISTENSION ABDOMINAL	12	34			.1978
TUMOR	12	34	7	63	.0855
EDEMA DE MIEMBROS INFERIORES	9	25	1	9	.2356
RED VENOSA COLATERAL	7	20			.1256
DIARREA	5	14			.2368
TOS Y DISNEA	5	14	2	18	.5408
ENCEFALOPATIA HEPATICA	5	14			.2368
FIEBRE	3	8	1	9	.6791
PARAPLEJIA			1	9	
HIPOGLICEMIA			1	9	

P\* Prueba exacta de Fisher (P < 0.05)

CUADRO 2.- HEPATOCARCINOMA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.

ESTUDIOS DE LABORATORIO AL INGRESO HOSPITALARIO

ESTUDIO DE LABORATORIO (RANGO)	PACIENTES CON HEPATOCARCINOMA *				P
	Con No.	Cirrosis %	Sin No.	Cirrosis %	
HEMOGLOBINA (- 12mg%)	5/9	55	9/23	39	.3264
ALBUMINA (- 3mg%)	2/4	50	12/14	85.7	.1971
GLOBULINAS (+ 3.5mg%)	2/4	50	9/14	64	.5147
BILIRRUBINA DIRECTA (+ 0.3mg%)	1/2	50	14/15	93	.9374
BILIRRUBINA INDIRECTA (+ 0.7mg%)	1/3	33	11/15	73	.2451
TRANSAMINASA GLUTAMICO- OXALACETICA (+ 40U)	6/7	85	14/18	77	.5644
TRANSAMINASA GLUTAMICO- PIRUVICA (+ 40U)	1/5	20	9/16	56	.1848
COLESTEROL (+ 200mg%)	1/2	50	6/11	54.5	.7308
TIEMPO DE PROTROMBINA (- 60%)	1/5	20	15/21	71	.0549
DESHIDROGENASA LACTICA (+ 225U)	3/4	75	3/3	100	.5714
FOSFATASA ALCALINA (+ 85U)	3/4	75	4/7	57	.5303
NITROGENO UREICO (+ 35mg%)	2/5	40	10/19	52	.5000
ALFA-FETOPROTEINA (+ 25ng/dl)			1/1	100	

P\* Prueba exacta de Fisher (P < 0.05)

CUADRO 3.- HEPATOCARCINOMA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.

PRINCIPALES CAUSAS DE DEFUNCION

C A U S A	PACIENTES CON HEPATOCARCINOMA				P*
	Con Cirrosis No.	%	Sin Cirrosis No.	%	
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO ALTO	18	51	3	28	.1455
BRONCONEUMONIA	4	11	4	36	.0789
COMA HEPATICO	5	15			
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA	2	6			
INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA	2	6			
DESCONOCIDA	4	11	4	36	.0789

P\* Prueba exacta de Fisher ( $P < 0.05$ )

CUADRO 4.- HEPATOCARCINOMA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.

LOCALIZACION HEPATICA

LOBULOS HEPATICOS	PACIENTES CON HEPATOCARCINOMA				P*
	Con Cirrosis No.	Con Cirrosis %	Sin Cirrosis No.	Sin Cirrosis %	
DERECHO E IZQUIERDO	17	48	7	63	.4025
DERECHO	11	32	4	37	.5161
IZQUIERDO	7	20			.1256

P\* Prueba exacta de Fisher (P < 0.05)

CUADRO 5.- HEPATOCARCINOMA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.

SITIO Y FRECUENCIA DE METASTASIS

S I T I O	PACIENTES CON CIRROSIS		HEPATOCARCINOMA		P*
	Con No.	%	Sin No.	Cirrosis %	
PULMONES	7	19	7	63	.0104
PANCREAS	1	2.8	3	27	
INTRAVASCULAR	6	16			
GANGLIOS:	8	22	7	54	.0558
PERIPANCREATICOS	4	11	3	27	
PERIAORTICOS	2	5.7	2	18	
DE LA CURVATURA MENOR	1	2.8	1	9	
PERITRAQUEOBRONQUIALES	1	2.8			
DIAFRAGMA	2	5.7			
VESICULA BILIAR	2	5.7	1	9	
AURICULA DERECHA	2	5.7			
PERICARDIO	1	2.8			
MESENTERIO	1	2.8			
ESPACIO EPIDURAL	1	2.8			
SUBENDOCARDIO			1	9	
PLEURA			1	9	
CAPSULAS SUPRARRENALES			1	9	
RIÑON			1	9	
VENTRICULO DERECHO			1	9	

P\* Prueba exacta de Fisher (P < 0.05)

CUADRO 6.- HEPATOCARCINOMA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.

TIPO DE CIRROSIS ASOCIADA AL HEPATOCARCINOMA EN 36 PACIENTES

TIPO HISTOPATOLOGICO	No.	%
MIXTA	18	51
MACRONODULAR	14	40
MICRONODULAR	3	9

## D I S C U S I O N

En nuestro estudio encontramos que el hepatocarcinoma corresponde al 0.7% de las autopsias practicadas en un período de 10 años en el Hospital General de México de la S. S. que corresponde prácticamente a lo reportado en éste -- Hospital en 1968 (14). En contraste a lo publicado por el Grupo de Estudio de Cáncer Hepático del Japón donde el hepatocarcinoma corresponde al 20% de las autopsias realizadas en un período comprendido de 2 años (5).

La edad de mayor presentación del hepatocarcinoma en esta serie estudiada fué de la quinta a la séptima década de la vida, con una relación del sexo masculino-femenino de 2:1, estos datos son similares a los reportados por --- Chlebowski y cols. en un estudio realizado en pacientes de -- Estados Unidos (8) que también es una población de bajo -- riesgo. Comparado con los estudios realizados por Nakashi ma y cols en el Japón donde reportó la máxima incidencia -- en la sexta década de la vida y una relación de sexo masculino-femenino de 6.7:1 (13).

La hepatocarcinoma se asoció a cirrosis hepática en -- el 76% de los casos, similar a lo reportado por Nagassue y cols. de un 80% de los pacientes estudiados (2).

Al evaluar la distribución de edad se encontró que en el grupo 1 fué semejante a lo reportado por el Grupo de Estudio de Cáncer Hepático del Japón con una incidencia mayor en la séptima década de la vida (5,12), mientras que en el grupo 2 la distribución fué bimodal por la presentación en la 3a. y 6a. década de la vida, lo cual ha sido reportado por Johnson y cols (7).

Entre los antecedentes importantes que se le atribuyen al desarrollo de enfermedad hepática crónica y hepatocarcinoma se encuentra la ingesta excesiva de alcohol, que en nuestra serie encontramos como antecedente en el 63% de los casos en contraste a Nagasue y cols. que reporta el 47% (2) y el Grupo de Cáncer Hepático del Japón que reporta el 43% (5,12) y al analizar en nuestra serie la ingesta de alcohol excesiva en pacientes con hepatocarcinoma, con y sin cirrosis hepática no encontramos diferencia estadísticamente significativa ( $P < 0.2824$ ). Estos datos apoyan que existen otros factores relacionados a la hepatocarcinogénesis.

El antecedente de hepatitis viral solo se encontró en un 4.3% a diferencia de los reportes del Grupo de Estudio de Cáncer Hepático del Japón donde varía desde el 20% hasta el 50% (5,12). El antecedente de transfusión sanguínea

se encontró en el 2.1% de los casos de hepatocarcinoma, -- coincidiendo con Nagasue y cols donde el porcentaje es del 4% (2). Lo que indica que la transfusión sanguínea como -- medio infectante del virus de la hepatitis B juega un pe-- queño papel en el desarrollo de hepatocarcinoma.

El tiempo transcurrido del inicio de la sintomatolo-- gía hasta su hospitalización en pacientes del grupo 1 fué -- mayor con respecto al grupo 2, con una sobrevivida para el -- primer grupo de 20 semanas y para el segundo de 2 semanas. El tiempo transcurrido desde la hospitalización a la defun-- ción en pacientes con hepatocarcinoma y cirrosis fué de 1 -- semana y en el grupo de hepatocarcinoma sin cirrosis hepá-- tica fué de 2 semanas. Nagasue y cols. encontraron en 100 pacientes con hepatocarcinoma no tratados que la sobrevivida fué de solo 16 semanas después del inicio de la sintomato-- logía y 8 semanas después de la admisión (2).

La sintomatología de inicio se caracterizó por datos -- de actividad tumoral propiamente dicho en ambos grupos. -- Destacando que en el grupo de cirrosis hepática el sangra-- do de tubo digestivo alto alto secundario a ruptura de va-- rices esofágicas por hipertensión portal, no teniendo una -- diferencia estadísticamente significativa ( $P < 0.0855$ ) con -- respecto al grupo de hepatocarcinoma sin cirrosis hepática,

lo que coincide con otros autores (1,2,5,6,8,9,12,17).

Los hallazgos de laboratorio indican anemia, insuficiencia hepática y elevación de las bilirrubinas con un patrón obstructivo tanto en el grupo de hepatocarcinoma con cirrosis hepática como en el grupo sin cirrosis, siendo semejantes estos datos con los reportados por Inouye, Chlebowski y cols (6,8).

En nuestra serie no se pudo analizar el valor que desempeña el antígeno de superficie de la hepatitis B en el desarrollo del hepatocarcinoma ya que en ningún caso se realizó. No se analizaron los procedimientos diagnósticos por no existir suficiente información.

El diagnóstico histopatológico en nuestro estudio se realizó por necropsia en el 91% de los casos, mientras que Inouye y cols realizaron el diagnóstico por necropsia en el 23% de 205 casos de hepatocarcinoma (6).

La causa de muerte en los grupos estudiados difieren en el origen del sangrado de tubo digestivo alto, ya que en el grupo 1 fué por ruptura de varices asociado a la insuficiencia hepática y en el segundo grupo se debió a gastritis aguda y úlceras de stress. Otro factor de mortali-

sis hepática es de 1,729 g. y el de pacientes con hepato--  
carcinoma sin cirrosis hepática es de 2,785 g. correspon--  
diendo a los hallazgos de Nakashima y cols (13).

## C O N C L U S I O N E S

- 1.- El hepatocarcinoma en nuestra población es de 0.7% correspondiendo a lo reportado por Albores en 1968, por lo que estamos dentro del rango de países de bajo ---riesgo.
- 2.- La cirrosis hepática desempeña un papel importante en la carcinogénesis del hepatocarcinoma.
- 3.- En nuestro grupo la ingesta de alcohol no es un fac--tor significativo estadísticamente para la carcinogé--nesis hepática.
- 4.- Las características clínicas de nuestros pacientes no difieren de las series de alto riesgo.
- 5.- Por la falta de estudios seroepidemiológicos para la ---detección del virus de la hepatitis B en nuestra po--blación no se logró evaluar la posible relación con -el hepatocarcinoma y su valor en el daño hepático crónico.
- 6.- El hecho de haberse diagnosticado el hepatocarcinoma ---en un 91% por necropsia en nuestra serie puede ser --

por falta de acuciosidad clínica, sobreposición en la presentación del daño hepático previo y/o en la dificultad para la realización de estudios como la biopsia hepática.

- 7.- La metástasis en los pacientes con hepatocarcinoma -- sin cirrosis hepática influyeron desfavorablemente en la sobrevida de este grupo.

R E F E R E N C I A S

- 1.- Lai Ching-Lung y cols. Hepatocellular Carcinoma in - Chinese Males and Females. Cancer 1987;60:1107-10.
- 2.- Nagasue Naofumi y cols. The Natural History of Hepa- tocellular Carcinoma. Cancer 1984;54:1461-5.
- 3.- Kew M. C. and Popper H. Hepatocellular Cancer: Diffe- rences Between High and Low Incidence Regions. Lan- cet 1987;II:1183-4
- 4.- Attali Pierre y cols. Prognostic Factors in Patients With Hepatocellular Carcinoma. Cancer 1987;59:2108-11
- 5.- The Liver Cancer Study Group of Japan. Primary Liver Cancer in Japan. Cancer 1987;60:1440-11.
- 6.- Inouye Allan A. and Whelan J. Primary Liver Cancer: - A review of 205 cases in Hawaii. Am J. Surg 1979; - 138:53-61.
- 7.- Johnson P. J. y cols. Hepatocellular Carcinoma in -- Great Britain: influence of age, sex, HbsAg status, - and aetiology of underlying cirrhosis. Gut 1978;19: - 1022-6.
- 8.- Chlebowski Rowan T. and cols. Hepatocellular Carcino- ma: Diagnostic and Pronostic Features in North Ameri- can Patients. Cancer 1984;53:2701-6.
- 9.- Ohaki Yoshiraru y cols. Hepatitis B Surface Antigen - Positive Hepatocellular Carcinoma in Children: Re--- port of a case and Review of the Literature. Cancer - 1983;51:822-8.
- 10.- Potter Christian y cols. Hepatitis B related Child- hood Hepatocellular Carcinoma: Childhood Hepatic Ma- lignancies. Cancer 1987;60:414-8.
- 11.- Villa Erika y cols. Susceptibility of chronic symp- tomless HbsAg carriers to ethanol-induce hepatic dama- ge. Lancet 1982;II:1243-4.
- 12.- The Liver Cancer Study Group of Japan. Primary Liver cancer in Japan. Cancer 1984;54:1747-55.

- 13.- Nakashima Toshiro y cols. Pathology of Hepatocellular Carcinoma in Japan: 232 Consecutive cases Autopsied in Ten Yers. Cancer 1983;51:863-77.
- 14.- Brant Herman, Altamirano D. M. y Albores SJ. Frecuencia del Cáncer en el Hospital General de México, SSA. Rev. Med. Hosp. Gral. Méx. 1968;31:267-78.
- 15.- Ohnishi Kunihiko y cols. The effect of Chronic Alcohol Intake on the Development of Liver Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma: Relation to Hepatitis B -- surface Antigen Carriage. Cancer 1982;49:672-7.
- 16.- Lai Ching-Lung y cols. Clinical Features of Hepatocellular Carcinoma: Review of 211 Patients in Hong Kong. Cancer 1981;47:2746-55.
- 17.- Okuda Kunio and The Liver Cancer Study Group of Japan. Primary Liver Cancers in Japan. Cancer 1980;45:2663-9.
- 18.- Otu Akpan A. Hepatocellular Carcinoma. Hepatic Cirrhosis and Hepatitis B Virus Infection in Nigeria. Cancer 1987;60:2581-5.
- 19.- Mills P. R. y cols. Evidence for previous hepatitis B virus infection in alcoholic cirrhosis. Br. Med. J. 1981;282:437-8.
- 20.- Jakobovits A., Duley F. J. and Allen P. Primary Liver Cell Carcinoma complicating secondary biliary cirrhosis. Br. Med. J. 1984;289:227.
- 21.- Shafritz David a. y cols. Integration of Hepatitis B Virus DNA Into the Genoma of Liver Cells in Chronic Liver Disease and Hepatocellular Carcinoma. N Engl J Med. 1981;305:1067-73.
- 22.- Bredon James n. Alcoholismo, alcoholismo y cáncer. Clínicas Médicas de Norteamérica. 1984;4:163-77.
- 23.- Takada Akira y cols. Effects of ethanol on experimental Hepatocarcinogenesis. Hepatology 1986;6:65-71.
- 24.- Miller E. C. and Miller A. J. Mechanisms of Chemical Carcinogenesis. Cancer 1981;47:1055-64.
- 25.- Blumberg Baruch S. and London Thoms W. Hepatitis B virus and the prevention of primary Hepatocellular Carcinoma. N Engl J. Med 1981;304:782-4.

- 26.- Sherlock S. The Natural History of Hepatitis B. Postgrad Med J. 1987;63(suppl.2):7-11.
- 27.-Zuckerman A. J. and Harrison T. J. Hepatitis B virus - chronic liver disease and Hepatocellular Carcinoma. - Postgrad Med J. 1987;63(suppl.2):13-9.
- 28.- Saunders J. B. y cols. Importance of Markes of Hepatitis B virus in alcoholic liver disease. Br Med. J. 1983;286:1851-4.
- 29.- Brechot Christian y cols. Evidence that Hepatitis B Virus has a role in liver-cell carcinoma in alcoholic liver disease. N Engl J Med. 1982;306:1384-7
- 20.- Diaz Belmont A, Flores G. R. y Castillo M. M. Tumores Primarios del Hígado, Diagnóstico y Tratamiento. Rev. Med. Hosp. Gral. 1974;37:355-64.