

EL CARCINOMA PRIMARIO DEL HIGADO *

BERNARDO SEPÚLVEDA
Académico de número

ALFONSO RIVERA
EDMUNDO ROJAS

De acuerdo con Hanot,¹ el cáncer del hígado fué identificado a principios del siglo XIX por Bayle y Cayol, quienes lo distinguieron de otros padecimientos de la glándula; hasta esa fecha, en efecto, se confundía el cáncer con otras lesiones del hígado, tales como cirrosis, abscesos, gomas y tubérculos. Durante la primera mitad del mismo siglo, no se había entrevisto la diferencia entre carcinoma primario y secundario del hígado; pero a Monneret corresponde el mérito de haberlos estudiado separadamente, y de insistir en sus caracteres clínicos, en un trabajo publicado en 1855. Budd² y Frerichs³ en sus respectivos libros sobre enfermedades del hígado, aparecidos en 1857 y 1858, al tratar sobre los tumores malignos, mencionan ya la mayor frecuencia del carcinoma secundario sobre el primario; Frerichs considera que la proporción es de tres a uno a favor del secundario. Todavía en el siglo pasado, una de las contribuciones más notables sobre el tema fué la de Hanot y Gilbert;⁴ en su libro sobre enfermedades del hígado, aparecido en 1888, incluyen un capítulo sobre cáncer primitivo en el cual hacen una descripción magistral de los caracteres anatomopatológicos y clínicos del padecimiento, basada en veinticuatro pacientes. Con respecto a la frecuencia, señalan que la relación entre el tumor secundario y el primario es de ocho a uno.

A partir de entonces, los trabajos sobre el tema se van haciendo más frecuentes y, en la actualidad, existe una copiosa bibliografía al respecto, particularmente de origen anglo-americano. Todos los autores están de acuerdo en que es un padecimiento más bien raro, por lo menos en la raza blanca; así, en un total de 159,144 necropsias de americanos y europeos,

* Trabajo reglamentario leído en la sesión del 30 de abril de 1952.

Hoynes⁵ encontró 339 casos de carcinoma primario del hígado, lo que significa 0.22 por ciento; es decir, un caso por cada 500 autopsias. Aun cuando las cifras que proporcionan los diferentes investigadores^{6,7,8,9,10}, varían dentro de ciertos límites, podemos aceptar como razonablemente exacta la mencionada, o sea la de dos casos por millar de autopsias en sujetos de raza blanca. En lo que toca a la relación de frecuencia entre el carcinoma primario y el secundario, ya se aludió a los datos de Frerichs y de Hanot; según Rolleston,⁹ la desproporción sería todavía mayor, ya que señala una diferencia que varía del uno por veinte al uno por cuarenta.

Si los autores coinciden en la rareza del carcinoma primario en los europeos y americanos, también están de acuerdo en que su frecuencia es mucho mayor en las razas negra y amarilla. Así, en la revisión de la literatura, Hoynes⁵ encontró 465 casos en 47,292 autopsias, lo que da 0.98 por ciento, o sea un caso por cada cien autopsias; en otros términos, una frecuencia cinco veces superior en relación con la raza blanca. Los trabajos en que se basan estos datos estadísticos provienen de estudios sobre la población de China, Filipinas, Java y África del Sur; posteriormente han aparecido otras contribuciones^{11,12,13} que confirman estos datos.

En nuestro medio, no hemos podido encontrar estudios sobre el tema; y nos ha parecido útil iniciar algunos trabajos sobre el cáncer del hígado en general y sobre el carcinoma primario en particular; este último presenta problemas de mucho interés, tales como la determinación de su frecuencia en comparación con la de otros países y la investigación de sus características anatomopatológicas y clínicas; además, existe la posibilidad, por remota que sea, de llevar a cabo la extirpación radical del tumor. El fin de la presente comunicación, que debe considerarse preliminar, es dar a conocer la experiencia del Hospital de Enfermedades de la Nutrición sobre este padecimiento, durante los primeros cinco años de trabajo de la Institución.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Desde el punto de vista macroscópico se describen clásicamente tres tipos¹: el cáncer macizo, solitario; el cáncer nodular, múltiple; y el cáncer con cirrosis o cáncer difuso. A estos tipos habría de agregarse una cuarta variedad, mucho más rara que las anteriores, que sería la del cistadenocarcinoma.

En el cáncer macizo, el tumor es una masa de gran volumen que ocupa casi la totalidad de un lóbulo, generalmente el derecho. En el cáncer nodular, se encuentran numerosas neoformaciones diseminadas en la superficie

y en el espesor de la glándula; su tamaño varía de pocos milímetros a varios centímetros. En cuanto al tipo de cáncer con cirrosis, a diferencia de los dos anteriores, que producen hepatomegalias de consideración, no da lugar a crecimientos importantes del hígado; en esta forma se encuentran nudosidades diseminadas en la superficie y en el interior del órgano, que le dan con frecuencia el aspecto exterior de la cirrosis, a la que se asocia el proceso maligno, hasta el punto de que es imposible hacer la distinción por el solo examen macroscópico. Este tipo es propiamente nodular, puesto que se desarrolla en los nódulos parenquimatosos de un hígado cirrótico. El cistadenocarcinoma es un cáncer primario que se origina en el epitelio que tapiza una formación quística y puede ser simple o papilar.

El tipo observado más comúnmente es el nodular o múltiple; en las estadísticas de Eggel se encontró en el 65 por ciento de los casos; a continuación viene el macizo (23 por ciento) y por último el llamado difuso (12 por ciento). En nuestra serie, cuatro casos fueron clasificados como del tipo nodular múltiple, y uno como cistadenocarcinoma.

Por lo que respecta a los caracteres microscópicos, la clasificación más generalmente aceptada es la que divide al tumor en tres variedades: hepatoma, cuando la neoplasia proviene de las células hepáticas poligonales; colangioma, cuando se origina en el epitelio de los conductillos biliares intrahepáticos; y hepatocolangioma, en los casos de naturaleza mixta. Esta clasificación tiene el inconveniente de no señalar el carácter maligno del padecimiento; y creemos preferible designar a los tres tipos más comunes, con los nombres de carcinoma hepatocelular, carcinoma colangiocelular y carcinoma mixto hepatocolangiolar.

La más frecuente de estas variedades es el carcinoma hepatocelular; en la serie de Hoyne⁵ apareció en el 64 por ciento de los casos; en nuestros grupos encontramos tres tumores de esta variedad, uno de carcinoma colangiocelular y un cistadenocarcinoma. De acuerdo con Hoyne,⁵ existen, condicionados por el grado de diferenciación, cuatro datos morfológicos útiles para distinguir entre el carcinoma hepatocelular y el carcinoma colangiocelular:

1. *Tipo de células.* Poligonales o poliédricas, con citoplasma granular, acidófilo y núcleo grande, en la variedad hepatocelular; en tanto que en la colangiocelular, las células son cilíndricas o cuboideas, con citoplasma claro, basófilo y núcleo pequeño e hiper cromático.
2. *Distribución celular.* Muestra tendencia a reproducir la estructura del tejido de que deriva; en cordones, o aun en lobulillos, en el

carcinoma hepatocelular, y como formaciones tubo-alveolares, en la variedad colangiocelular.

3. *Caracteres del estroma.* Del tipo capilar en el carcinoma hepatocelular, y del tipo adulto, hialinizado o cicatrizal, en el colangiocelular.
4. *Pigmento biliar.* La presencia de pigmento biliar intracelular se considera como una característica inherente de la célula hepática; de aquí que se tome como un dato significativo en la diferenciación de las variedades de carcinoma primario del hígado. Eggel señala este hallazgo en las metástasis mismas de carcinoma hepatocelular.

En la forma hepatocolangiolar los datos morfológicos descritos se encuentran combinados en grado variable, con predominio de las estructuras colangiolares, debido a su más fácil reproducción. Se dice que la diferenciación pobre de estas neoplasias corre paralela con su malignidad.³ En el estudio realizado por Allen señala la necesidad de distinguir ciertos aspectos morfológicos, que podrían hacer el falso diagnóstico de tumor mixto, tratándose en realidad de formaciones debidas a la cirrosis que se asocia con frecuencia, tales como: proliferación de conductillos biliares, con carácter adenomatoso; hiperplasia nodular de las células parenquimatosas; proliferación de las mismas células, con necrosis central.

Esta misma coexistencia con la cirrosis, obliga a establecer la diferenciación con otros tipos de fibrosis que pueden asociarse con el tumor, tales como:

Reacción fibroblástica.

Reacción desmoplástica.

Fibrosis secundaria a la obstrucción biliar.

Gustafson⁷ recalca que la distinción es muy difícil de realizar en las formas difusas del padecimiento.

Metástasis. El cáncer primitivo puede dar lugar a metástasis dentro del mismo órgano o bien a otras regiones de la economía. Las metástasis intra-hepáticas son habituales y se realizan por vía sanguínea, linfática y a través de los conductillos biliares; con frecuencia producen zonas de éxtasis biliar, reacción colangiolar intensa, infartos anémicos o hemorrágicos, así como de pileflebitis, con la consiguiente alteración en el funcionamiento de la glándula.

Las metástasis fuera de la glándula se realizan por vía sanguínea y linfática; son más frecuentes en el carcinoma colangiocelular (5-14a); pero, en conjunto, el carcinoma primitivo tiene menor tendencia a dar metástasis

extrahepáticas que otros tumores malignos. Los órganos más afectados son los ganglios linfáticos regionales y los pulmones; después vienen los órganos vecinos: vesícula, diafragma, glándulas suprarrenales, vena porta, páncreas y peritoneo, y, por último, las metástasis óseas, que son más bien raras.

En nuestro grupo de casos, la distribución de las metástasis se hizo de acuerdo con el patrón general que se acaba de señalar.

GENERALIDADES

Frecuencia. Durante el período de 1947 á 1951 inclusive, se han atendido en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición 12,884 pacientes; de éstos, 3,686 han sido internados en el establecimiento. Durante el mismo período de tiempo se han llevado a cabo 500 autopsias con los estudios histopatológicos correspondientes. El diagnóstico de carcinoma primitivo del hígado se verificó en cinco de estos casos de autopsia. De acuerdo con tales datos, aplicables exclusivamente al Hospital, el padecimiento en estudio tiene una frecuencia de uno por ciento sobre el total de autopsias. En el mismo grupo de autopsias se ha comprobado el carcinoma secundario del hígado en 46 casos, lo que da una proporción entre los tumores malignos primarios y secundarios de uno a nueve, aproximadamente.

A primera vista, podría pensarse que la frecuencia del cáncer primario del hígado en nuestro medio es semejante a la de los países asiáticos y africanos; pero es preciso tomar en cuenta una circunstancia antes de aceptar esta conclusión: al Hospital de Enfermedades de la Nutrición concurren los pacientes con afecciones del hígado en mayor número que a otros centros, como lo demuestra el hecho de que en más de la tercera parte de los casos de autopsia, la enfermedad principal estaba en el hígado; esta concentración particular no permite considerar el material como un grupo representativo de la población general. En apoyo de esta interpretación, cabe mencionar que en un total de 1,047 autopsias realizadas en el Instituto Nacional de Cardiología, no se ha registrado un solo caso de carcinoma primario; e iguales resultados negativos se obtuvieron de la revisión de los protocolos de 93 autopsias del Hospital Militar.* No fué posible obtener datos exactos relativos al Hospital General, que hubieran sido de gran utilidad para resolver el problema; por consiguiente, es difícil determinar por ahora con

* Datos proporcionados por los doctores Isaac Costero y Maximiliano Salas, Jefes de los Departamentos de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Cardiología y del Hospital Central Militar, respectivamente, a quienes agradecemos su valiosa cooperación.

precisión la frecuencia de este padecimiento en México. Solamente estudios posteriores podrán aclarar este punto en definitiva.

Edad. La enfermedad predomina entre los cuarenta y los sesenta años (14b). La edad promedio en estadísticas extranjeras es alrededor de los cincuenta y siete años.⁵ En nuestro grupo de casos, el promedio de edad fué de cuarenta y seis años. No obstante, el padecimiento se encuentra en todas las edades, desde la primera infancia hasta la edad muy avanzada; se ha descrito un caso en un niño recién nacido y otro en un anciano de 83 años.¹⁵ En relación con el carcinoma primario del hígado en la infancia y adolescencia vale la pena mencionar que Tomlinson, en 1942, reunió 82 casos en la literatura.¹⁶ En el Hospital Infantil de México, el Dr. Maximiliano Salas ha encontrado dos casos de este padecimiento, en 671 autopsias, es decir, 0.3 por ciento, aproximadamente. Las edades de estos niños fueron de 17 meses y de cinco años; y no se encontró cirrosis asociada en estos casos.

Sexo. De acuerdo con la información bibliográfica, la enfermedad predomina en el sexo masculino, en proporción de tres a uno, aproximadamente.^{5,7} En nuestros casos, tres pacientes fueron del sexo masculino y dos del femenino.

Factores etiológicos probables. Se han mencionado diversas causas como posibles agentes etiológicos del cáncer primario del hígado; entre ellos citaremos las cirrosis, algunas parasitosis del hígado, la desnutrición, la presencia de restos embrionarios y la predisposición hereditaria.

Cirrosis. Es evidente la frecuencia con que se asocian cirrosis y carcinoma primario; de acuerdo con las estadísticas extranjeras, aproximadamente en las dos tercias partes de los casos de carcinoma hepatocelular⁵ y en la mitad de los de carcinoma colangiocelular, se ha encontrado una cirrosis coexistente; por otra parte, en el 4.5 por ciento de los casos de cirrosis se ha comprobado la presencia de carcinoma primitivo.¹⁷

Como la hepatosclerosis es un proceso de lento desarrollo, se ha pensado lógicamente que debe anteceder al cáncer y ésta es la opinión de la mayoría de los anatomopatólogos. En cuanto al mecanismo de la transformación maligna de la cirrosis, se ha invocado que la tendencia a la regeneración celular característica de este padecimiento, llevada a un extremo anárquico por causas desconocidas, produciría finalmente el carcinoma. Esta hipótesis es sugestiva, y, por añadidura, concuerda con la idea generalmente admitida de que la inflamación crónica es uno de los probables antecedentes del cáncer.

Parasitosis del hígado. El hecho de que el carcinoma del hígado sea frecuente en China, Japón y Africa del Sur ha permitido suponer a ciertos

autores¹¹ que debe estar relacionado con las parasitosis del hígado frecuentes en esas regiones; estas parasitosis son causadas principalmente por *Clonorchis sinensis*, *Schistosoma mansoni* y *Schistosoma japonicum*. Sin embargo, hay datos que contradicen esta hipótesis: en Java y Sumatra no se han descrito casos autóctonos de infestación por *Clonorchis* ni *Schistosoma*; y, no obstante, el carcinoma primitivo es tan común como puede serlo en China o en Japón.¹² Por lo contrario, el cáncer primario del hígado es excepcional en Egipto, donde el 80 por ciento de la población tiene schistosomiasis. Asimismo, esta parasitosis es frecuente en los habitantes de raza blanca de África oriental y del sur; y el carcinoma primario es tan raro entre ellos como en otras partes del mundo.¹³

Desnutrición. La distribución geográfica del padecimiento en estudio ha hecho suponer que la carencia nutritiva sea un factor de importancia en su producción. Los estudios de los hermanos Gillman en los negros bantus de África del Sur parecen apoyar esta hipótesis.¹⁸ Por otra parte, se ha demostrado la producción experimental de tumores del hígado en ratas por medio de los azocolorantes; y se ha comprobado también que el complejo B y las proteínas de origen animal neutralizan hasta cierto punto el poder carcinogénico de estos colorantes.^{8,19,20,21} En este mismo sentido, se ha mencionado el uso habitual de los azocolorantes en la alimentación de los japoneses, entre los cuales, como se ha dicho, el carcinoma primario dista de ser raro.

Presencia de restos embrionarios. El hecho de que el carcinoma primario del hígado se encuentre en la primera infancia, y la ausencia en esta edad de cualquiera de los factores etiológicos anteriormente señalados, han sugerido la interpretación de que se debe a un trastorno congénito del desarrollo (15c). Esta hipótesis merece tomarse en cuenta, por lo menos en la explicación del origen de esta enfermedad en las primeras edades de la vida.

Predisposición hereditaria. La intervención de un factor hereditario en el carcinoma primitivo parece probable. Por una parte, hay bases suficientes para atribuir una predisposición familiar al cáncer en general; por la otra, se han descrito casos de carcinoma primitivo del hígado en dos hermanas;²³ y nosotros hemos observado seguramente el mismo caso en dos hermanos, que no se incluyeron en la presente comunicación por pertenecer a la clientela privada y no haberse verificado la autopsia; no obstante, el diagnóstico se comprobó por la biopsia del hígado. Además, la mayor ocurrencia del tumor en determinadas razas es un argumento de peso en favor de las influencias genéticas. Por último, se ha observado la aparición espontánea

de tumores del hígado en familias de ratones desarrolladas por medio de cruzamientos especiales.

Por lo que toca a nuestro corto número de casos, no fué posible identificar con certeza antecedentes familiares de cáncer en ellos; tampoco se encontraron antecedentes de nutrición defectuosa ni presencia de parasitosis en el hígado; en cambio, en cuatro de los cinco casos se halló la asociación con cirrosis de tipo postnecrótico.

En resumen, parece que los factores dignos de tomarse en cuenta en la etiopatogenia del carcinoma primario del hígado, son la herencia y la cirrosis preexistente; y de una manera indirecta, las causas que contribuyen a la producción de las hepatoesclerosis.

SINTOMATOLOGÍA

El carcinoma primitivo del hígado puede manifestarse bajo diversas formas clínicas y aun en ocasiones pasar inadvertido, encontrándose como un hallazgo de autopsia. Como regla, sin embargo, los síntomas y signos señalan con toda evidencia un padecimiento del hígado; pero debido a la rareza del cáncer primario, por excepción se hace el diagnóstico sobre la base exclusiva de los datos clínicos.

Los cuadros sintomáticos más comunes son los siguientes:

- a) Pacientes que sin trastornos previos principian con un conjunto de síntomas, en que se mezclan los del ataque al estado general con los que revelan el desarrollo del tumor en el hígado.
- b) Pacientes con cirrosis preexistente en los que aparece dolor en la región hepática, crecimiento del hígado y enflaquecimiento acentuado, con una evolución rápidamente desfavorable.

Estas son las dos formas que se presentan con mayor frecuencia, y las que hemos encontrado en nuestros pacientes. Menos comunes son los cuadros en que la hepatomegalia dolorosa, la fiebre y el poco ataque al estado general sugieren un absceso hepático; o los cuadros de hemorragia interna debidos a la ruptura de un vaso por la invasión del tumor; o bien aquellos en que se sospecha un tumor maligno por los síntomas generales, pero en que no puede precisarse la localización hepática.

En nuestro grupo de casos, los síntomas por orden decreciente de frecuencia fueron: ictericia, astenia, anorexia, pérdida de peso, dolor abdominal, fiebre y prurito cutáneo; y los signos físicos fueron hepatomegalia, ascitis y edema de maleolos. Nuestros datos coinciden, en general, con los

publicados en la literatura, salvo quizá en lo referente a la ictericia, que fué más intensa y se halló mayor número de veces entre nosotros.

Datos de laboratorio. Son de poca utilidad para el diagnóstico. Nosotros hallamos solamente anemia en tres casos, discreta en dos de ellos; leucocitosis moderada (13,000 glóbulos blancos) en dos casos; y aumento de la sedimentación globular en los cinco casos. Por lo que respecta a las pruebas del funcionamiento del hígado, las hallamos constantemente alteradas y por lo común revelaron insuficiencia hepática grave y creciente. En dos de los casos encontramos, además, cifras elevadas de fosfatasa alcalina en el suero. De cualquier manera, todos estos datos de laboratorio son inespecíficos y pueden encontrarse resultados semejantes en otros padecimientos hepatobiliares. No obstante, vale la pena señalar que un concepto muy extendido en la literatura al respecto, es que el carcinoma del hígado evoluciona sin cambios importantes en el funcionamiento de la glándula. Nuestra experiencia no coincide con esa impresión; por el contrario, la regla es comprobar anomalías de consideración en las pruebas funcionales que, además, van empeorando progresivamente. Esto es cierto tanto para el carcinoma primitivo como para el secundario del hígado.

Biopsia del hígado. El único medio para hacer con certeza el diagnóstico de este padecimiento durante la vida es la biopsia del hígado. Como es sabido, el procedimiento puede llevarse a cabo por tres métodos: la biopsia por punción, la biopsia mediante laparotomía y la toma del fragmento durante la peritoneoscopia. En el caso particular del carcinoma primario del hígado, como en otros padecimientos con lesiones localizadas, el mejor método es la biopsia con laparotomía. En efecto, tiene las ventajas de permitir el examen macroscópico del hígado, de asegurar la obtención de una partícula del tumor y de garantizar la detención de la posible hemorragia. Además, si el examen histopatológico inmediato establece el diagnóstico y la neoplasia tiene probabilidades de extirpación, puede llevarse a cabo la operación radical en el mismo tiempo quirúrgico.

En el presente estudio la biopsia se practicó en dos pacientes; en uno de ellos, por medio de punción y en otro por laparotomía. Como apoyo de lo antes dicho, conviene mencionar que la biopsia por punción no permitió el diagnóstico, pues la aguja cayó en una zona respetada por el tumor y sólo se identificó la presencia de cirrosis; por ello, repetimos, este método de la aguja tiene su principal aplicación en las lesiones difusas del hígado. En cambio, la biopsia con laparotomía comprobó el diagnóstico en el otro caso. Por desgracia se trataba de carcinoma de tipo nodular con extensa invasión al hígado, lo que hizo imposible intentar su extirpación.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En la práctica, el carcinoma primitivo del hígado se confunde habitualmente con dos padecimientos: la cirrosis y el cáncer metastático del hígado; con menor frecuencia, puede prestarse a confusión con el absceso hepático amibiano.

Los datos clínicos, radiológicos y de laboratorio pueden ayudar en el diagnóstico diferencial; pero, como ya se dijo, la única manera de identificar con certeza el carcinoma primitivo es la biopsia del hígado.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

La marcha de la enfermedad es rápida hacia la muerte; el promedio de duración en nuestros casos fué de seis meses desde la iniciación de los síntomas; según los datos de la bibliografía extranjera, la duración media es de cuatro meses.⁷ En los pacientes observados por nosotros, la muerte se debió en cuatro casos a coma hepático, nueva prueba de la frecuencia y gravedad de la insuficiencia del hígado; en el restante, la causa de la muerte fué la caquexia propia del cáncer.

TRATAMIENTO

La única posibilidad de tratamiento es la extirpación quirúrgica del tumor; para que ésta sea factible, se necesitan varias condiciones favorables: que la neoplasia afecte sólo una zona limitada del hígado; que la zona afectada sea susceptible de resección; que no existan metástasis extrahepáticas, y que el estado general del paciente permita una intervención de la magnitud de una hepatectomía parcial. Según la bibliografía consultada, la operación se había llevado a cabo hasta 1941 en 32 casos, con una mortalidad operatoria de 25 por ciento; pero con una supervivencia de 46 por ciento de uno a nueve años después de la operación (15a-23). Por consiguiente, siempre estará justificada una laparotomía exploradora y, en caso de ser posible, la extirpación del tumor, ya que a pesar de la elevada mortalidad es el único recurso efectivo de que disponemos en la actualidad.

RESUMEN

El autor presenta un completo estudio sobre el carcinoma primario del hígado y analiza su experiencia en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición.

Durante el período de 1947 a 1951 inclusive se llevaron a cabo 500 autopsias en dicho Hospital y en ellas se encontraron 5 casos de carcinoma primario del hígado y

46 de carcinoma secundario. Esto, aparentemente, daría una muy alta frecuencia; pero no refleja la realidad del problema, ya que el Hospital concentra los enfermos hepáticos. Así, en 1,047 autopsias llevadas a cabo en el Instituto Nacional de Cardiología, que concentra otro tipo de enfermos, no se encontró un solo caso de esta neoplasia.

En cuanto a los factores etiológicos, debe señalarse la influencia racial, la predisposición hereditaria y, sobre todo, la preexistencia de cirrosis.

En cuanto a la sintomatología, hay que tener en cuenta dos tipos principales: el que aparece sobre una persona previamente sana y el que se injerta sobre una cirrosis. En el primer caso, se encuentran datos de hepatomegalia y de ataque al estado general; en el segundo, el cuadro de la cirrosis se agrava rápidamente y aparecen dolor y crecimiento en la región hepática.

Es importante hacer notar que, contra la creencia general, las pruebas de función hepática se alteran en todos los casos y que la mayoría de los enfermos mueren en coma hepático.

La biopsia por laparotomía confirma el diagnóstico.

El único tratamiento, cuando se puede llevar a cabo, es la extirpación quirúrgica.

SUMMARY

The author presents a complete revision of the problem, with a special stress on his experience at the Hospital de Enfermedades de la Nutrición.

From 1947 to 1951 (included) 500 autopsies were there performed with the finding of 5 cases of such tumor and 46 of secondary carcinoma. Such incidence might appear high but the fact that the Hospital concentrates liver cases accounts for it, since the comparison with the negative incidence at the Instituto Nacional de Cardiología on 1,047 autopsies has to be established.

Racial factors, family predisposition and the previous existence of liver cirrhoses have to be accounted for as etiological factors.

Symptoms of liver tumor and general breakdown may suddenly appear in a previously healthy person, or the picture of a cirrhoses may be aggravated and liver tenderness and mass may appear.

Contrary to general consensus, liver tests are deeply altered as a rule, and most patients die in hepatic coma.

Biopsy through laparotomy affirms the diagnosis and occasionally permits surgical excision, which is the only treatment that offers some hope.

BIBLIOGRAFIA

1. Hanot, V., y Gilbert, A.: Etudes sur les maladies du foie. Paris, Asselin et Houzeau, 1888, pág. 2.
2. Budd, G.: On diseases of the liver. London, John Churchill, 1851, pág. 388.
3. Frerichs, F. Th.: A clinical treatise on diseases of the liver. Tras. by Charles Murchison, New York, Wm. Wood and Co., 1879, Vol. III, pág. 54.
4. Hanot, V., y Gilbert, A.: Ref. 1, pág. 1.
5. Hoyne, M. R., y Kernohan, W. J.: Primary carcinoma of the liver. Arch. Int. Med., 79: 532, 1947.

6. Rolleston, H., y McNeer, J. W.: Disease of the liver, gall-bladder, and bile-ducts. 3rd. ed. London, Mac Millan and Co., Ltd., 1929, pág. 489.
7. Gustafson, G. E.: An analysis of 62 cases of primary carcinoma of the liver based on 24,000 necropsies at Bellevue Hospital. *Ann. Int. Med.*, 11: 889, 1937.
8. Webb, A. C.: Primary carcinoma of the liver. *Arch. Path.*, 40: 332, 1945.
9. Holley, C. H.: Primary carcinoma of the liver. *Am. J. Med.*, 5: 570, 1948.
10. Spatt, D. S.: Primary carcinoma of the liver. *Am. J. Med.*, 5: 570, 1948.
11. Strong, G. F.: Further observations on primary carcinoma of the liver in Chinese. *Ann. Int. Med.*, 6: 485, 1932.
12. Hartz, H. Ph.: Role of schistosomiasis in the etiology of cancer of the liver in the Chinese. *Arch. Path.*, 39: 1, 1945.
13. Berman, Ch.: Primary carcinoma of the liver. London, Lewis & Co. Ltd. 1951, pág. 15.
14. Ewing, J.: *Oncología*, 4ª ed., Barcelona, Salvat Ed. S. A., 1948. (a) pág. 781; (b) pág. 779; (c) pág. 778.
15. Lichtman, S. A.: Diseases of the liver, gall-bladder and bile-ducts 2nd. ed. Philadelphia. Lea & Febiger 1949, pág. 723, (a) pág. 738.
16. Tomlinson, J. W.: Primary liver-cell carcinoma in infancy. *Am. J. Clin. Path.*, 12: 321, 1942.
17. Berk, J. E.: Primary carcinoma of the liver in Hemo-chromatosis. *Am. J. M. Sc.*, 202: 708, 1941.
18. Gillman, J., y Gillman, T.: Perspectives in human malnutrition. Grune & Stratton, New York, 1951, pág. 229.
19. Kensler, C. J.: Effect of diet on the production of liver tumors in the rats by N. N-dimethyl-p-aminoazobenzene. *Ann. New York Acad. Sc.*, 49: 29, 1947.
20. Miller, A. J.: The carcinogenicity of certain derivatives of p-dimethyl-aminoazobenzene in the rat. *J. Exper. Med.*, 87: 139, 1948.
21. Miller, G. C.: Correlation of the level of hepatic riboflavin with the appearance of liver tumors in rats fed aminoazo dyes. *J. Exper. Med.*, 88: 89, 1948.
22. Eppinger, H.: *Enfermedades del hígado*. Barcelona, Ed. Labor, S. A., 1941, pág. 675.
23. Bockus, L. H.: *Gastroenterology*, Philadelphia, Saunders Co., 1946, III, pág. 369.