

Para HOWELL existiría una estabilidad excepcional de las plaquetas que, al no desintegrarse, no liberarían tromboplastina; de forma que si se traumatizan se produciría la coagulación (BIRCH).

Otra cosa distinta es la trombopatía hemofílica de Van Creveld por falta de factor plaquetario 3 (antiheparínico) y tratada con transfusión de plaquetas.

ORIGINALS

CÁNCER DE HIGADO

(Experiencia propia)

M. DÍAZ-RUBIO y E. LÓPEZ ROMASANTA.

Cátedra de Patología Médica de la Facultad de Medicina de Sevilla.
Catedrático: Prof. M. DÍAZ-RUBIO.

En las condiciones de vida del mundo occidental, mientras el cáncer metastásico del hígado es frecuente, el cáncer primitivo es raro. Las estadísticas señalan una relación de entre 30:1 a 70:1. La de ORTH, clásica por su número, es de 64:1, y una de las más bajas, la de WHITE, con 21:1. Hay pocos datos en lo que se refiere a España. GALLART-ESQUERDO señala un 20:1, cifra baja, pero superior a la nuestra de 6:1, extraída de datos netamente clínicos, con confirmación anatómica o evolutiva en la mayoría. El error que en ello pudiera haber desaparece al considerar los datos de sección. En una revisión que hemos hecho, gracias a la cortesía del Prof. BULLÓN, de los 645 protocolos de autopsia, del Archivo de la Cátedra de Anatomía Patológica de la Facultad de Sevilla, que abarca desde 1933 a marzo de 1949, en 67, o sea, en alrededor del 10 por 100 existía una neoplasia de hígado, de las que 20 eran de cáncer primitivo y 47 de cáncer metastásico, lo que supone una relación de 2,3:1. Tales cifras, que corroboran nuestra impresión y datos clínicos, conducen a la conclusión de la subida frecuencia del cáncer primitivo del hígado en esta región andaluza, ya que la de los cánceres de otra localización es similar a la de otros lugares. Tal conducta recuerda a lo que sucede en ciertos países africanos y de oriente.

CÁNCER SECUNDARIO (METASTÁSICO).

En el cuadro I consta la localización primaria de los cánceres metastásicos diagnosticados clínicamente y de los procedentes de sección. Como se ve, hay concordancia en la más frecuente localización primaria en estómago, páncreas y pulmón.

En el 78 por 100 de nuestros casos fue fácil de reconocer su carácter metastásico, por haberse diagnosticado antes la localización primaria,

o por ser ésta elocuente. En el resto, fue preciso para el despiste de ésta, una investigación meticulosa con los métodos y exploraciones más diversos. Por ello, antes de afirmar el carácter primitivo de un cáncer de hígado, es preciso una exploración exhaustiva del resto del organismo y, ante todo, allí donde la experiencia demuestra ser frecuente la localización primitiva, ya que no es preciso que tenga ésta un desarrollo marcado para que origine metástasis. Recordemos cómo cánceres de mínima extensión en antro, no descriptables radiográficamente, pueden producir metástasis, así como la dificultad para reconocer el cáncer de cola de páncreas.

Se consideran rasgos diferenciales entre cáncer primitivo y secundario del hígado y peculiares de éste, los siguientes: la hepatomegalia moderada con la percepción de tumores múltiples, la caquexia pronunciada, la gran frecuencia de la ascitis y el icterus. En nuestra experiencia, no es así siempre. Aunque la hepatomegalia existía en todos nuestros casos, siendo su superficie y borde duro e irregular, la presencia de tumo-

CUADRO I
CÁNCERES METASTÁSICOS
(Datos sobre 244 casos estudiados clínicamente y 47 autopsiados)

Tumor primario	Datos clínicos	Datos anatómicos
Nasofaringe	3	0
Esófago	9	0
Estómago	81	16
Colon	16	1
Recto	19	0
Vías biliares	16	1
Páncreas	35	8
Riñón	12	0
Pulmón	29	14
Mama	10	1
Utero	6	2
Ovario	3	1
Carcinomatosis generalizada	5	1
Mediastino	0	1
Mesenterio	0	1

244

47

En ningún caso había signos de cirrosis anterior.

raciones múltiples en ella no se dio en todos los casos y sí, aunque con frecuencia menor, en bastantes de cáncer primitivo. En el 17 por 100 el hígado era uniformemente grande, con crecimiento en los más lento, pero a veces rápido. La caquexia pronunciada es típica del cáncer secundario, pero sólo por lo general cuando tiene origen en el aparato digestivo, ante todo en estómago, ciego y páncreas, siendo en cambio menos acusada o discreta en los de otra localización primaria, similar entonces en grado a la del cáncer primitivo. Finalmente, aunque la ascitis y el icterus no caracterizan a éste, son, en cambio, frecuentes en sus fases finales según nuestra experiencia.

El cáncer metastásico, cuando su crecimiento es lento, puede no dar síntoma local ni general alguno, desmostrándose sólo por la palpación. En cambio, en otros casos oculta la localización primaria, es la metástasis el primer síntoma y a veces el único. Lo primero lo vimos en el 12 por 100 de nuestros casos y en el 19 por 100 lo segundo.

En el 11 por 100 el crecimiento del hígado fue rápido, debido a diseminaciones agudas y masivas, a partir por lo general de cánceres gástricos. El dolor, mucho menos frecuente en el cáncer metastásico que en el primitivo, siempre se dio entonces, incluso en forma brusca y violenta. Ello y la irritación peritoneal producida, junto a la fiebre, puede simular entonces, como en dos casos nuestros, el obsceso subfrénico, y más por la elevación del diafragma que suele existir.

CÁNCER PRIMITIVO.

Es llamativa la *frecuencia* con que se encontró el diagnóstico de cáncer primitivo del hígado en el total de las 645 autopsias referidas, ya que alcanzó la cifra extraordinaria, dentro del mundo occidental, de 3,1 por 100, muy superior a la vista por otros autores, como se ve en el cuadro II. Como las estadísticas europeas y americanas señalan su aumento de incidencia en las dos últimas décadas, hubiese tenido interés conocer datos anteriores en esta región. El encontrarse registrados sólo desde 1933 nos lo ha impedido.

CUADRO II

FRECUENCIA DEL CÁNCER PRIMITIVO DEL HIGADO
(Frecuencia %; datos de autopsia)

Blatchford	0,45
Counseller y McIncoe	0,083
Hoyme y Kernohan	0,19
Pack y Lefevre	0,17
Goldzieher y Bokay	0,30
Strong y Pitts	0,25
Hale-White	0,13
Holly y Pierson	1,00
Rowen y Mallory	0,138
Kardzhier y Sivchev	0,47
Mac Donald.—1917 a 1946	0,34
Mac Donald.—1947 a 1959	0,72
McNamara y cols.	0,629
Schupbach y Chappell	1,87
Beuhamou y Fauret	2,36
Nosotros	3,1

Tal frecuencia anatómica del cáncer primitivo del hígado en esta región va de acuerdo con el alto número de casos en que se hizo este diagnóstico en un total de 15.000 historias de enfermos de Medicina Interna, ya que llegó a la cifra de 41, o sea, en el 0,27 por 100.

Estadísticas de otros lugares del mundo dan cifras superiores de frecuencia a las de Europa y América. En la serie de CHARACHE se refieren cifras tan elevadas como la de 1,37 del total de las autopsias del Hospital General de Filipinas, la de 2,227 en el Japón y de 39,56 en Suráfrica. STRONG y PITTS le encuentran en el 5,44 de las autopsias de chinos, y NAGAYO, en Japón, en el 6,7 por 100 de los hombres y en el 4,3 en mujeres. Tal frecuencia en las razas de color es llamativa, cuando se coteja con la del resto de los carcinomas, comparado con la raza blanca. Tales datos se han estudiado en detalle en los chinos, japoneses, filipinos, javaneses y bartúes. Si se debe a motivos raciales o dietéticos, no es problema resuelto, aunque hay razones para afirmar que ambos factores deben influir.

El cáncer primitivo del hígado, fue en nuestras series, de acuerdo con la bibliografía, más frecuente en el hombre que en la mujer, en proporción de 1,6:1 en los datos clínicos y 2,3:1 en los de autopsia. El reparto por edades se refleja en el cuadro III. La mayor frecuencia se dio en-

CUADRO III

CÁNCER DE HIGADO
(Distribución por edades y sexos).

	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	Total
<i>Primitivos:</i>							
Hombres	1	0	3	7	7	7	25
Mujeres	0	1	1	7	5	2	16
<i>Secundarios:</i>							
Hombres	1	1	4	14	12	9	41
Mujeres	0	3	10	56	44	23	136
	0	4	8	35	41	20	108
	0	7	18	91	85	43	244

tre los cincuenta y los setenta años, viéndose ocasionalmente entre los veinte y los treinta. La edad de los casos autopsiados era de entre los cincuenta y los sesenta en 17, y los tres restantes, cada uno, de veintiséis, treinta y cinco y treinta y siete años.

Condiciones locales de aparición. — Aunque puede aparecer sobre hígado normal, es frecuente que éste haya sufrido antes agresiones traducidas en modificaciones estructurales. Entre éstas ninguna de tanto interés como las cirrosis, lo que ha motivado el análisis de la frecuencia con que en éstas aparece el cáncer de hígado y la de la coexistencia con éste de alteraciones cirróticas.

La frecuencia con que en las cirrosis aparece el cáncer primitivo del hígado, ha sido diversamente evaluada, siendo la cifra promedio la del 10 por 100, cosa de interés y más por la incidencia cada vez mayor de las cirrosis. Esto contrasta con la suma rareza de las metástasis carcinomatosas en los hígados cirróticos.

La frecuencia con que el cáncer primitivo del hígado aparece sobre una cirrosis, depende del tipo anatómico del tumor; de si se trata de un hepatoma maligno o un colangioma. Mucho más frecuente en el primer caso, lo es bastante menos en el segundo. En el cuadro IV exponemos nuestros datos y los de otros autores a este respecto.

CUADRO IV

FRECUENCIA DE ASOCIACION DEL CANCER PRIMITIVO DEL HIGADO CON CIRROSIS

(Datos anatómicos)

Eggel (hepatomas)	85 %
Eggel (colangiomas)	50 %
Hoyne y Kernohan (hepatomas)	75 %
Hoyne y Kernohan (colangiomas)	18,2 %
McNamara y cols. (hepatomas)	92 %
McNamara y cols. (colangiomas)	28 %
Strong y cols.	87,2 %
Wilbur y cols.	54 %
Schupbach y Chappell	57 %
Greene	87 %
Benhamou y Fauvert	76 %
Nosotros	20 %

Aunque nuestra cifra, extraída de datos de autopsia es inferior a la de otros autores, es, sin embargo, alta, ya que alcanza un 20 por 100. Nuestros datos clínicos señalan la existencia previa de cirrosis con frecuencia mayor, ya que se encontraba en el 58,5 por 100. Como este porcentaje corresponde a 24 de 41 casos de cáncer primitivo de hígado, tiene interés el que de ellos en siete la cirrosis era del tipo postnecrótico, correspondiendo el resto a la de Laennec.

Tiene interés, a nuestro juicio, el aumento paralelo de frecuencia en los últimos años de la hepatitis viral y del cáncer primitivo del hígado, así como el carácter posthepatítico de ciertos casos de éste. SHELDON y JAMES han publicado dos casos sobre una cirrosis posthepatitis,

LYNCH seis similares, y entre nosotros HERNANDO ha insistido en cómo es precisamente en la cirrosis postnecrótica, en la que con más frecuencia, incluso superior a la hemocromatosis, aparece el cáncer primitivo del hígado. Nuestra experiencia se ajusta a esto no sólo por los siete casos mencionados, sino porque en tres de los restantes podía aseverarse su carácter posthepatítico. Precisamente dos de aquéllos pudieron ser seguidos desde sus primeras fases; en uno siete y en otro quince años antes de surgir el cáncer primitivo. Por ello MAC DONALD, al igual que otros, atribuyen el aumento de frecuencia de éste en los últimos años al aumento paralelo en ellos de los casos de atrofia amarilla aguda curados y de las cirrosis dietéticas, aunque reconocen la existencia de más casos de aquél sin cirrosis previa. En esta relación de ideas creemos de interés aquellos casos de indudable cirrosis postnecrótica, sin antecedente agudo y de evolución subclínica, que en otro lugar hemos descrito.

La importancia de otras hepatopatías para la aparición del cáncer primitivo del hígado es más discutible. En el cuadro V consta la frecuencia con que las hemos encontrado. El porcentaje con que en ellas se da es pequeño y sin valor, dada la frecuencia de las mismas, lo que hace interpretarlo como coincidencia.

CUADRO V

CANCER PRIMITIVO DE HIGADO Y HEPATOPATIAS PREVIAS

(Datos clínicos, sobre 41 casos)

Sobre cirrosis hepática..	24 casos (58,5 %)	H.: 16 M.: 8.
Sobre hepato colecistitis.	4 "	(9,75 %) Todos mujs.
Sobre quiste hid. cal. ...	1 "	(2,4 %) (hombre).
Sobre hígado etílico ...	1 "	(2,4 %) (hombre).
Sin antecedente hepático.	11 "	(26,8 %)

Aspecto morfológico. — Aunque hay transiciones entre las tres formas típicas de cáncer primitivo del hígado, pueden los más individualizarse. De acuerdo con la experiencia general, de los 20 casos autopsiados eran nueve del tipo nodular múltiple, en siete se trataba del tumor masivo solitario y en cuatro de la forma difusa. Todos los casos con cirrosis eran del último tipo, aunque bueno es considerar que si tal es la norma, no es infrecuente que la cirrosis acompañe a la forma masiva (EWING) e incluso a la de nódulos múltiples (EGGEL). Respecto al tipo histológico, en el 85 por 100 se trataba de hepatomas malignos y de colangiomas en el resto.

Clinica del cáncer primitivo del hígado. — Por su marcha subclínica o con síntomas mínimos en sus primeras fases, hace acudir al médico cuando ya tiene un desarrollo notable, siendo por lo general franca y típica la hepatomegalia. Los síntomas subjetivos entonces son varios y su frecuencia en nuestros 41 casos la refleja en el cuadro VI.

CUADRO VI

FRECUENCIA DE LOS DIVERSOS SINTOMAS Y DATOS
DE EXPLORACIÓN EN EL CÁNCER PRIMITIVO DEL
HIGADO

(Datos sobre 41 casos)

<i>Síntomas subjetivos</i>	
Dolor hepático	36 (87,8 %)
Anorexia	35 (85,3 %)
Astenia	32 (78,0 %)
Adelgazamiento	30 (73,0 %)
Fiebre	29 (70,7 %)
Abulkamiento local	28 (68,2 %)
Icterus	24 (58,4 %)
Náuseas	12 (29,2 %)
Edema	9 (21,9 %)
Vómitos	8 (19,5 %)
Dolores articulares	6 (14,6 %)
Hematemesis o melena	4 (9,7 %)

<i>Síntomas físicos</i>	
Hepatomegalia	41 (100 %)
Aumento de bazo	12 (29,2 %)
Icterus y subicterus	30 (73,1 %)
Ascitis	9 (21,9 %)
Edemas	12 (29,2 %)
Ganglios	10 (24,3 %)

<i>La hepatomegalia era:</i>	
Difusa	25 (60,9 %)
De lob. derecho	10 (24,9 %)
De lob. izquierdo	6 (14,6 %)

<i>Datos de laboratorio</i>	
<i>Anemia:</i>	
No existía	6 (14,6 %)
Ligera	6 (14,6 %)
Mediana	19 (46,3 %)
Intensa	10 (24,3 %)

<i>Conducta pruebas funcionales clásicas</i>	
Normal	12 (29,2 %)
Débil alteración	15 (36,5 %)
Mediana alteración	8 (19,5 %)
Intensa alteración	6 (14,6 %)

Como en él se ve, son la anorexia y el dolor hepático los síntomas más frecuentes. Este puede tener diversos tipos; en los más era de carácter sordo e intensidad media, pero continua, irradiando desde epigastrio a ambos hipocondrios, y ante todo por la región hepática a espalda y a veces a hombro derecho. No es rara la irradiación torácica e incluso que se influya por la respiración profunda y los movimientos. Otras veces intenso, puede recordar al cólico hepático o producir un cuadro de abdomen agudo, con signos de peritonitis, debido, en un caso nuestro, a perforación del tumor necrotizado en su centro. Debido a irritación peritoneal cuando es intenso, se debe en el primer caso al agrandamiento y distensión progresiva de la cápsula.

No siempre existe anorexia, astenia y adelgazamiento; cuando éste se da, no suele ser pronunciado, siendo infrecuente la caquexia, lo que

sirve, hasta cierto punto, para el diagnóstico con el cáncer secundario. Tal sucede a pesar de existir signos llamativos.

En el 70,7 por 100 de nuestros casos había fiebre, a veces como única queja. Se traduce por febrícula o por elevaciones, incluso acusadas dentro de un movimiento térmico continuo. Otras presenta tipo séptico. En las descripciones clásicas se señala el icterus como síntoma raro. Aunque en los más fue discreto, existió en el 58,4 de nuestros casos, ante todo en las fases finales. Son frecuentes los síntomas dispépticos, como peso gástrico, eructos, molestias abdominales imprecisas y trastornos del ritmo intestinal, ante todo la astriccción. Las náuseas existían en algo más del 25 por 100 y con frecuencia menor los vómitos.

A veces las hemorragias, en forma de hematemesis o melenas, son el primer síntoma. En ninguno de los nuestros se dieron inicialmente, pero sí en el curso de la enfermedad, siendo en uno la causa de la muerte. La hemorragia peritoneal, en ausencia de carcinosis del peritoneo, es relativamente frecuente cuando hay ascitis. En el 14,6 por 100 había dolores articulares, siendo en dos el síntoma inicial.

A la exploración, el dato fundamental es la hepatomegalia, la que existía en el 100 por 100 de nuestros casos. De crecimiento rápido, se caracteriza por su dureza, dato de gran valor para el diagnóstico. Más frecuente de lóbulo derecho que de izquierdo, fue en los más difusa. En la mayoría había en su superficie grandes nodulaciones de mayor dureza, en número y tamaño diverso. Como puede expresarse en su inicio sólo sobre la superficie superior, la persecución y la exploración radioscópica son imprescindibles, demostrando ésta una elevación del diafragma, aunque irregular, más frecuentemente uniforme que de una de sus partes. La ascitis y los edemas, existían en la cuarta parte de nuestros casos, siendo a veces acusados. Es de interés la conducta del bazo. En la cuarta parte era palpable, aunque sin rebasar, o lo más ligeramente, el reborde costal. Ello está de acuerdo con la experiencia de TULL, de EGEL y de SCHUPBACH y CHAPPEL. Debido unas veces a la cirrosis sobre la que asienta el cáncer, se debe otras a la hipertensión portal, producida por paquetes ganglionares metastásicos del hilio o a la afectación de la porta por el tumor.

Es típico del cáncer primitivo del hígado la infrecuencia de metástasis, aunque las formaciones nodulares intrahepáticas es probable lo sean dentro del órgano. Aquello se debe a la dificultad de supervivencia del hepatocito, aun el neoplásico, fuera del hígado. En el cuadro VII se expresa la conducta de nuestros casos. Sólo el 31,7 las presentaban, aunque el resto eran casos avanzados, algunos días antes de la muerte. Su localización era en 10 en los ganglios, en tres en pulmón y en cuatro en éste y en aquéllos a la vez. Aunque se han señalado otros lugares de metástasis, nosotros no los hemos visto. Su lo-

CUADRO VII

FRECUENCIA Y LOCALIZACIÓN DE METASTASIS EN
EL CÁNCER PRIMITIVO DEL HIGADO

(Sobre 41 casos)

AUSENCIA de metástasis	en 28 casos.
PRESENCIA de metástasis	en 13 casos.
LOCALIZACIÓN de las metástasis	
en 6 sólo en GANGLIOS.	
en 3 sólo en PULMON.	
en 4 en GANGLIOS Y PULMON.	

calización en el pulmón puede ser la primera manifestación, como vimos en un joven de veintinueve años.

La *anemia* no suele ser intensa, siendo por lo general moderada. Incluso a veces no existe. La cifra de *leucocitos* es variable; aunque en la mayoría había leve leucocitosis, en algunos fue franca y acusada. La neutrofilia discreta, con persistencia de eosinófilos, lo consideramos conducta habitual. La velocidad de sedimentación estaba en todos acelerada, por lo general en forma acusada.

Una alteración intensa de las *pruebas funcionales* es rara, dándose sólo cuando coexiste una cirrosis, y sólo por excepción en ausencia de ésta. La norma son positividades leves e incluso que sean negativas. En nuestra experiencia, entre los tests de labilidad sérica, son el Hanger y el Takata los que con más frecuencia se alteran. La proteinemia, en ausencia de cirrosis, es normal o poco modificada.

Se ha considerado típica la tendencia a cifras bajas de *glicemia*, e incluso la aparición a veces de coma hipoglicémico. Nosotros no hemos visto ninguno, pero sí aquéllo. Un aumento de retención en la *prueba de la bromosulfaleina* se ha considerado sensible. En los casos sin icterus que la hicimos dio resultados variables. En cambio, en todos en que se determinó la *colinesterasa*, estaba descendida, a pesar de la falta de caquexia y de ser normales el resto de las pruebas funcionales. El porqué de esto en el cáncer de hígado, no está claro; pero es probable, como señala WILLIAMS y cols., que los trastornos metabólicos que se originan en él interfieran su actividad o dificulten su síntesis, o que el tumor libere un factor anticolinesterasa. De uno u otro modo, el interés de su dosificación es grande. Le tiene también la conducta de las *fosfatasas alcalinas*, dado que se ha considerado a su aumento como un rasgo del cáncer primitivo del hígado, por darse en ausencia de retención biliar y de metástasis. Nuestra experiencia, en los casos que se hizo, va de acuerdo con ello.

Aunque la conducta de las *mucoproteínas del suero* depende de diversos factores, tiene interés, para el diagnóstico diferencial, la constancia con que se encuentran elevadas en el cáncer primitivo del hígado, frente a su descenso en las ictericias hepatocelulares y en todo proceso hepático

difuso acompañado de déficit funcional. Es preciso, para evitar errores, el que al margen de aquél las mucoproteínas aumentan también en los procesos obstructivos de vías biliares, a una u otra altura, y en los de índole inflamatoria que suceden en éstas. En relación con ello está el aumento en el contenido de *inactivadores de la catepsina*, en el suero de neoplásico hepático, frente al normal, y en oposición a su disminución en los estados de lesión difusa del hígado, acompañado de déficit funcional, como hemos demostrado.

Son complemento de gran valor la *biopsia hepática* y la *laparoscopia*. La primera es demostrativa y a veces imprescindible. Exige elegir con precisión el lugar de la punción, ya que de lo contrario puede inducir a error. La interpretación de las muestras exige gran conocimiento de este problema, dados los estados hiperplásicos y regenerativos, de tipo adenomatoso, pero benigno, que sufre el hígado en ciertos procesos, como en la cirrosis postnecrótica. Esto último debe ser también considerado en el estudio laparoscópico. Las diversas imágenes que con éste pueden apreciarse, exigen experiencia y cautela en la interpretación de los datos observados. Sobre estas bases, su valor, al igual que el de la biopsia, es definitivo.

Es característica, pues, la variabilidad del cuadro clínico y de los síntomas iniciales de un caso a otro. No obstante, pueden agruparse, en nuestra experiencia, del modo siguiente:

1) Casos que aparecen sobre una cirrosis, con frecuencia postnecrótica o posthepatítica. Como ésta puede caminar subclínica, la falta previa de síntomas de ella no autoriza a excluirla. La exploración y la conducta de las pruebas funcionales, puede aclarar esta circunstancia etiológica. Cuando se conoce su existencia previa, la agravación brusca de sus síntomas, la aparición de otros, como el dolor y la fiebre, hace sospechoso un cáncer primitivo sobre ella, ya que sólo se dan al margen de ésta, al aparecer una flebitis portal o un brote difuso de necrosis. Incluso aquéllo puede deberse a la neoplasia. Los datos clínicos y las pruebas funcionales facilitan entonces el diagnóstico.

2) Casos en que los síntomas iniciales son el dolor y el abultamiento local, acompañado, por lo general, de movimiento térmico; tal sucedió en el 62 por 100 de nuestros casos sin cirrosis.

3) Casos en que la fiebre es el síntoma dominante o único, presentando el problema diagnóstico de la razón de ella. En algunos puede ser éste difícil, y más si existe esplenomegalia.

4) Casos en nuestra experiencia raros en que el primer síntoma es el cuadro del abdomen agudo o una hemorragia digestiva.

5) Casos en que el síndrome inicial es una poliartropatía, con fiebre o febrícula. Esto relativamente frecuente, según hemos visto, en las neoplasias en general, obliga a pensar en éstas, ante todo cuando recae en enfermos en edad neoplásica.

6) Casos en que la primera manifestación son las metástasis pulmonares.

7) Casos en los que se descubre accidentalmente en una exploración completa, en un enfermo con las quejas más variadas.

Por último, aunque es típico un curso rápido, es a veces mucho más lento de lo esperado, ante todo en el colangioma. Una enferma de éste, demostrado en la necropsia, supervivió dos años bajo nuestra observación; sin embargo, no es esto lo normal. Otro nuestro de hepatoma, de forma casi pura febril, pero con datos positivos de exploración, supervivió más de un año, hasta que aparecieron metástasis pulmonares. Sin embargo, no es esto lo habitual; en la inmensa mayoría, la evolución es rápida, con exitus a corta fecha desde la iniciación de los síntomas.

RESUMEN.

Sobre datos propios se estudia el cáncer primitivo de hígado en esta región andaluza, llamando la atención su subida frecuencia, como lo prueba el encontrarse en 20 de 645 protocolos de autopsia, o sea, en el 3,1 por 100, mientras el cáncer metastásico existía en el 7,2 por 100. Está de acuerdo con ello el que de un total de 15.000 historias de Medicina Interna, se hizo en 41 tal diagnóstico, o sea, en el 0,27 por 100, lo que se confirmó por la sección, por biopsia o por la evolución. Se analiza su relación con las cirrosis, resaltando la frecuencia con que se da en los tipos posthepatíticos de ésta, en especial en la cirrosis postnecrótica.

Se estudian los diversos datos clínicos y de laboratorio, insistiéndose sobre la constancia y valor de la hepatomegalia para el diagnóstico, así como la frecuencia con que la fiebre puede ser, asociada, o no, a otros datos, la primera queja del enfermo. Se realza el interés que tiene la caída de la colinesterasa, el aumento de las fosfatases alcalinas —en ausencia de retención biliar y de metástasis—, el de las mucoproteínas del suero y el de los inactivadores de la catepsina en éste, asociado todo ello con frecuencia —en ausencia de cirrosis—a normalidad o leve alteraciones de los tests de labilidad sérica. Se realza asimismo el interés de la laparoscopia y de la biopsia hepática.

Finalmente, se insiste sobre la variabilidad del cuadro clínico, sobre todo en su inicio, y sobre los datos a considerar en el diagnóstico con el cáncer secundario.

BIBLIOGRAFIA

- BLATCHFORD.—Gastroenterology, 21, 238, 1952.
 CHARACHE.—Am. J. Surg., 43, 96, 1939.
 DAVIES.—Lancet, 262, 474, 1948.
 DELCOURT Y VAN DER HOEDEN.—Acta Gastroenterol., Belg., 18, 873, 1955.
 DÍAZ-RUBIO.—Rev. Esp. Enf. Ap. Dig. y Nutr., 18, 407, 1959.
 GALLART-ESQUERDO.—Med. Clínica, 31, 122, 1958.
 GALLUS.—Acta Gastroenterol., Belg., 19, 553, 1956.
 HAYNE Y KERNIGHAN.—Arch. Int. Med., 79, 532, 1947.
 HERNANDO.—Bol. Acad. Med. Quirúrg. Española, 7, 19, 353.
 JIMÉNEZ DÍAZ.—Lecc. de Patolog. Méd., Ed. Científico-Médica, Madrid, T. VI, 1948.
 KOBAYASHI, OGATA Y KIMURA.—Cit. Henley, en Gastroenterology, 35, 275, 1958.

- LIEBER.—Am. J. Med. Sci., 233, 145, 1957.
 LYNCH.—South. Med. J., 30, 1.043, 1937.
 MAC DONALD.—New England J. Med., 255, 1.179, 1956.
 NAGAYO.—Cit. Holley y Pierson en Am. J. Med., 5, 561, 1948.
 PINOS, SERES e ILLA CANTALLOPS.—An. Hosp. S. Cruz y S. Pablo, 16, 1, 1956.
 RAHIER y LE CLUYSE.—Acta Gastroenterol., Belg., 20, 210, 1957.
 SCHUPBACH y CHAPPEL.—Arch. Int. Med., 89, 436, 1952.
 SHELDON y JAMES.—Arch. Int. Med., 81, 666, 1948.
 STRONG y PITTS.—Ann. Int. Med., 6, 485, 1932.
 TULL.—J. Pathol & Bact., 35, 557, 1932.
 WALSEHE y WOLFF.—Lancet, 266, 1.007, 1952.
 WILLIAMS, LAMOTTA y WESTONE.—Gastroenterol., 33, 58, 1957.

SUMMARY

Based on his own data the author presents a study of the primitiv hepatic cancer in the Andalusian region whose sudden frequency proved by the fact that it has been found in 20 of 45 autopsy records calls the attention, i.e. in 3,1 % whilst the metastatic cancer exists in 7,2 %. This coincides with the fact that among a total number of 15.000 stories of internal medicine such a diagnosis was made in 41 of them, i. e. in 0,27 %, a fact which was confirmed by the section, biopsy and evolution. Its relations to the cirrhosis are analysed and the frequency is stated with which it occurs at the posthepatitis types of the latter, especially at the postnecrotic cirrhosis.

The different clinical and laboratory data are studied and special stress is laid on the constancy and value of the hepatomegalia for the said diagnosis as well as on the frequency with which fever, associated with other data or not, can be the first complaint of the patient. The interesting a diminution of the cholinesterase, in the increase of alkaline phosphatases—with the absence of a biliary retention and of metastasis—, in the raising of serum mucoproteins and in that of the inactivators of cathepsine in the serum is stated, all that frequently associated—under the absence of a cirrhosis—with normal or slightly altered test of serum lability. Likewise the interest in a laparascopy and a hepatic biopsy is stressed.

Finally the variability of the clinic picture, above all at the beginning, as well as the data to be taken into consideration at the diagnosis with the secondary cancer are underlined.

ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit behandelt ein Studium des primären Leberkrebses in diesem Teil Andalusiens, welches auf Grund eigener Daten durchgeführt wurde. Die Tatsache, dass diese Krankheit bei 20 unter 645 Obduktionsprotokollen, also bei 3,1 Prozent, gefunden wurde macht die plötzliche Vermehrung der Fälle besonders augenscheinlich; 7,2 Prozen waren Metastasen. Damit in Übereinstimmung steht auch, dass diese Diagnose bei 41 unter insgesamt 15.000 Krankengeschichten (0,27 Prozent) von Patienten der inneren Medizin gestellt wurde und dann

auch in der Obduktion, Probeexzision oder im Krankheitsverlauf ihre Bestätigung fand. Es wird die Beziehung zur Zyrrose eingehend überprüft und auf ein häufiges Auftreten des Übels nach einer post-hepatitischen und insbesondere post-nekrotischen Zyrrose hingewiesen.

Die Prüfung der klinischen und analytischen Angaben weist nachdrücklich auf die Beständigkeit und diagnostische Bedeutung der Hepatomegalie hin. Das Fieber kann zusammen mit anderen Symptomen auftreten häufig aber auch alleine und kann das erste Zeichen sein worüber der Kranke klagt. Als signifikant wird hervorgehoben: Abnahme der Cholinesterase, Anstieg der alkalischen Phosphatasen (wenn keine Gallenretention und keine Metastasen bestehen), sowie der Mukoproteine und der inaktivierten Substanzen des Kathepsins im Blute (bei Nichtvorhandensein einer Zyrrose); der Serumlabilitätstest ist dabei häufig normal oder nur ganz geringfügig verändert. Gleichzeitig wird auch die Laparoskopie und die Probeexzision der Leber als wertvolle Verfahren hervorgehoben.

Zum Schluss wird nachdrücklich auf die Veränderlichkeit des klinischen Bildes, vor allem im Anfangsstadium, hingewiesen und die Daten erwähnt, die zur Diagnose des sekundären Krebses in Betracht zu ziehen sind.

RÉSUMÉ

Sur des données propres on étudie le cancer primitif du foie dans la région andalouse, sa fréquence en augmentation étonnante, comme le prouve le fait de se trouver en sa présence dans 20 des 645 résultats d'autopsie, ou soit 3,1 %, tandis que le cancer métastasique existait dans une proportion de 7,2 %. Se trouve en accord avec cela, le fait que sur un total de 15 000 histoires de Médecine Interne, on a fait en 41 un tel diagnostic avec une proportion de 0,27 %, ce qui confirme par la section, par biopsie ou par l'évolution. On analyse le rapport avec la cirrhose, en faisant remarquer la fréquence avec laquelle on la trouve dans les types posthépatitiques de celle-ci, spécialement dans la cirrhose postnéphrotique.

On étudie les diverses données cliniques et de laboratoire, en insistant sur la constance et la valeur de l'hépatomégalie pour le diagnostic, ainsi que la fréquence avec laquelle la fièvre peut être associée ou non, à d'autres données, la première plainte du malade. On réalise l'intérêt que présente la chute de la colinestérase, l'augmentation des phosphates alcalines —en l'absence de rétention biliaire et de métastase, celle des mucoprotéines du sérum et celle des inactivateurs de la catépsine dans celui-ci, tout cela associé avec fréquence à l'absence de cirrhose— à l'état normal ou légère altération

des tests de labilité sérique. On fait ressortir de même l'intérêt de la laparoscopie et de la biopsie hépatique.

Finalment, on insiste sur la variabilité du cadre clinique, surtout à son commencement, et sur les données à considérer pour le diagnostic avec le cancer secondaire.

CIRCULACION PORTAL EN EL MIXEDEMA DEL ADULTO

V. GILSANZ, GALLEGU, F. DESCALZO y G. GILSANZ RICO

Clinica Médica Universitaria, Madrid.
Profesor: GILSANZ.

Nos ha parecido interesante estudiar la circulación en el territorio de la porta en los enfermos mixedematosos. Abundan los trabajos sobre las alteraciones circulatorias en el hipotiroidismo, especialmente en lo que se refiere al llamado corazón del mixedema. El hipotiroidismo debe afectar en principio a la circulación de todas las estructuras, pero el hecho de que el hígado de los mixedematosos sea habitualmente grande (bien por edema, por acúmulo excesivo de glucógeno, etc.), nos permite plantear la cuestión de si existen o no alteraciones en la circulación portal, y por otro lado, como segunda cuestión, si caso de presentarse son reflejo de la lentificación circulatoria de los hipotiroideos o hay algún factor local que pudiera explicarlas. A resolver esta cuestión se orientan las siguientes investigaciones.

Pretendemos estudiar por biopsia hepática si existen o no alteraciones en el hígado de los mixedematosos y si éstas son reversibles con el tratamiento. Segundo, determinamos la presión intraesplénica que equivale a la presión portal, antes y después de la corrección del mixedema. Seguidamente, en el mismo acto exploratorio, determinamos el tiempo éter esplenopulmón comparándole con el brazo-pulmón. Recogemos sangre del brazo para determinar la concentración de O_2 , y por fin, hacemos esplenoportografías seriadas que nos permitan visualizar el territorio portal extra o intrahepático, ver si hay modificaciones del mismo y juzgar el tamaño del hígado. Todas estas observaciones se hacen antes de iniciar el tratamiento y una vez corregido el hipotiroidismo.

MÉTODICA

Estudiamos cinco enfermos de mixedema, adultos, con historia típica y confirmado el diagnóstico no sólo por los datos clínicos, sino por la determinación del metabolismo basal, pruebas de captación y excreción de iodo radioactivo, iodo protéico en sangre y colesterinemia. En