

## HEPATOMA MALIGNO (\*)

Dr. José Nande Aramburú

Colaboración Anatómo-Patológica:

Dr. Alberto R. Aguiar y Br. Salvador A. Jaureguito

El tumor primitivo de hígado o hepatoma maligno, afección no frecuente en nuestro medio es motivo de la presentación a esta Sociedad de un caso clínico estudiado y tratado en la Clínica del Prof. Chifflet con la colaboración anatómo-patológica del doctor Alberto R. Aguiar y del Br. Jaureguito, Fellow del Instituto de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina que ha realizado la coloración específica del retículo que permite hacer el diagnóstico afirmativo de hepatoma maligno. He aquí la historia clínica.

M. de L. de M., 66 años, viuda, pensionista.

**Enfermedad actual.** — Comienza el 18 de febrero de 1954 con dolores intensos en región celíaca y hemiventre superior izquierdo con exacerbaciones a tipo cólico. Dolores irradiados al dorso que calman con el decúbito dorsal. Chuchos de frío, sudores profusos. Escasa repercusión digestiva. Sólo estado nauseoso sin vómitos. Distensión abdominal. Pasó 3 días sin evacuar ni expulsar gases. El que suscribe, la ve, indica enema evacuador, antiespasmódicos, hielo y aconseja ingreso a Sala 22 del Hospital Pasteur. La evacuación intestinal y los antiespasmódicos la mejoran.

**Antecedentes personales.** — Dispepsia hepato-biliar discreta y selectiva para huevos desde hace años. Ardor a localización epigástrica que calmaba espontáneamente sin terapéutica especial. Nunca ha tenido dolores con ritmo horario ni episodios rojos. En menopausa de los 44 años. Adelgazamiento de 10 kilos en estos últimos meses. Apetito conservado.

**Antecedentes familiares.** — 2 únicas hermanas fallecidas, una hace 4 años de osteosarcoma de sacro, controlado histológicamente (Dr. Medoc); la otra, en enero del 54, de neoplasma de vías biliares, control operatorio. Esposo fallecido en 1944 por neoplasma de cabeza de páncreas, comprobación operatoria.

---

(\*) Trabajo presentado en la Sociedad de Cirugía el día 7 de julio de 1954.

**Examen clínico.** Estado general conservado. Apirética. Piel y mucosas algo pálidas. Lengua seca saburral. Desde que está internada ha mejorado su dolor. El decúbito dorsal influye favorablemente. Ha evacuado su intestino, cedido la distensión abdominal, no vomita. **Abdomen** indoloro espontáneamente. Incursión diafragmática despierta algunas molestias, grueso panículo. **A la palpación**, dolor espontáneo en epigastrio, donde se palpa una tumoración que llega hasta unos 2 dedos del ombligo a izquierda se pierde debajo del reborde costal y a derecha se continúa con el borde hepático, de lóbulo derecho aumentado de tamaño. Tumoración de superficie algo irregular, que forma parte con el hígado, móvil con la respiración, de consistencia firme, poco dolorosa. Resto del vientre no duele. Traube casi desaparecido. Regiones lumbares libres. Génito-urinario. Orina ligeramente colúrica. Tacto vaginal, involución senil. Tacto rectal, ano, canal anal y ampolla s/p. No encontramos en pelvis, neoformación primitiva. Sistema ganglionar s/p. Respiratorio y cardiovascular s/p. P.A.: 12-8. Estómago: imagen lacunar en parte superior pequeña curva. R. 1240.

**Operación.** — 11 marzo 1954. Dr. Nande, Dr. Praderi. Anestesia general. Incisión mediana supraumbilical.

**Exploración.** — Gran hepatomegalia a expensas de un lóbulo izquierdo tumoral con esfacelo de su parénquima y adherencias del peritoneo a su cápsula. Esta tumoración hepática estaba fija a estómago, pero tenemos impresión de que es primitivo de hígado.

**Intervención.** — La intervención se reduce a extirpar ese tejido necrótico para estudio histológico. Mechas en el lecho hepático. Cierre por planos.

Evolución: Fallece a las 48 horas. No se pudo obtener necropsia.

### Estudio Anatómo-Patológico

Macroscópicamente la pieza extirpada está constituida por una masa nodular de unos 10 cms. de diámetro, de color grisáceo, con su zona central necrótica y deprimida, umbilicada en la superficie. El corte reconoce en la periferia una delgada banda homogénea, densa, de color blando-mate, de aspecto tumoral, que se pierde en el parénquima hepático vecino y que limita la zona central necrótica.

Los caracteres macroscópicos, configurando una masa de aspecto francamente tumoral, necrótica y umbilicada en el centro, inclinan al diagnóstico de nódulo tumoral secundario de hígado.

*El estudio histológico*, en diversos fragmentos coloreados por la H.E., revela que casi toda la pieza está constituida por un tumor celular, que infiltra y destruye totalmente el parén-

quima hepático. Tumor constituido por células redondas u ovals de mediano tamaño, con citoplasma nítido, núcleo muy irregular y atípico, que se disponen en forma suelta (fig. N° 1) o agrupadas formando acinos sólidos, irregulares, aislados por el estroma

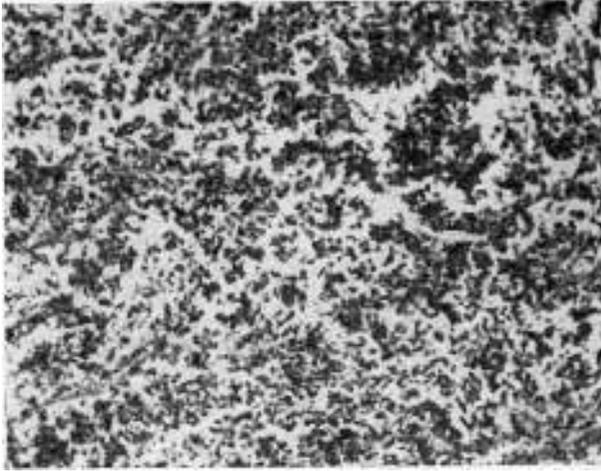
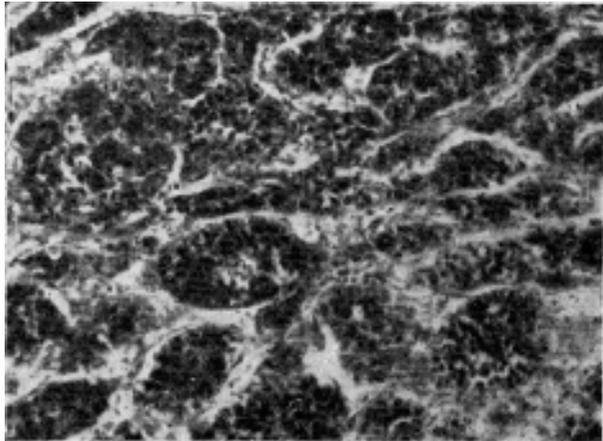


FIG. 1. — H. E. Mediano aumento. Zona de tumor sólido, a células redondas, atípicas.

FIG. 2. — H. E. Mediano aumento. Zona de tumor formado por acinos sólidos, separados por estroma capilar sinusoidal.



capilar sinusoidal (fig. N° 2). En otras partes se dibujan alvéolos y tubos glandulares irregulares. Múltiples y extensos focos de necrosis y hemorragia en medio de la masa tumoral (fig. N° 3). No se reconoce parénquima hepático a este nivel. Sólo en la periferia del tumor se conserva una delgada banda de parénquima,

con células cargadas de grasa y trabéculas dislocadas, a nivel de la cual se realiza la infiltración tumoral (fig. N° 4).

Estos caracteres histológicos permiten afirmar que se trata de un tumor maligno de naturaleza epitelial, que puede rotularse

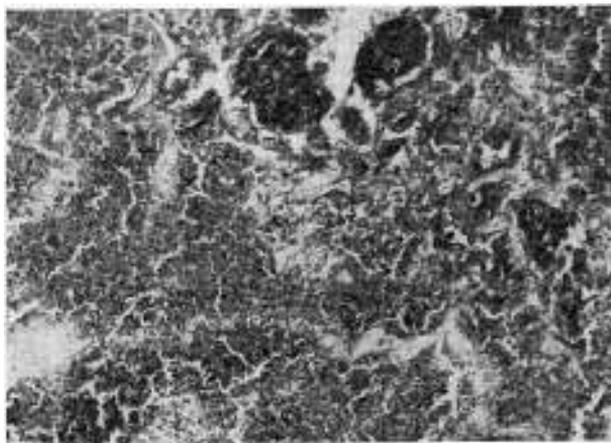


FIG. 3. — H. E. Topográfica. Extensos focos de necrosis y hemorragia en plena masa tumoral.

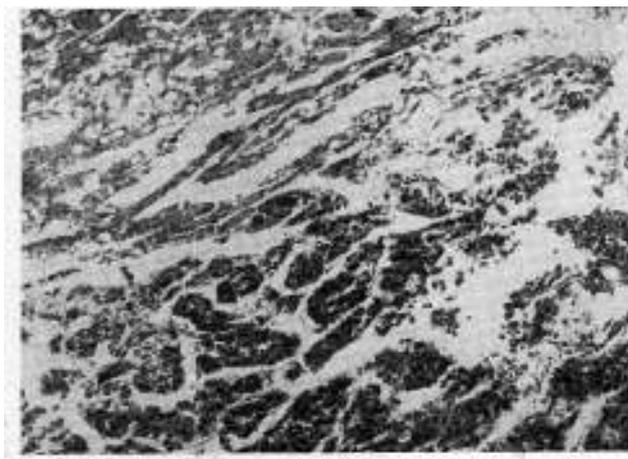


FIG. 4. H. E. Mediano aumento. Zona de infiltración tumoral periférica. Dislocación trabecular. Células hepáticas cargadas de grasa.

como un carcinoma alvéolo-tubular e infiltrante difuso, de alta malignidad citológica.

No es posible, en cambio, por las tinciones corrientes, afirmar su naturaleza de tumor primitivo o secundario del hígado, compartiendo caracteres macro y microscópicos clásicamente asignados a uno y otro de estos dos tipos tumorales.

Problema de diagnóstico que continuó en pie luego de consultar algunas opiniones, entre otras la del Dr. J. F. Cassinelli, quien tuvo la impresión de que se trataba de un tumor primitivo maligno, pero sin poderlo afirmar.

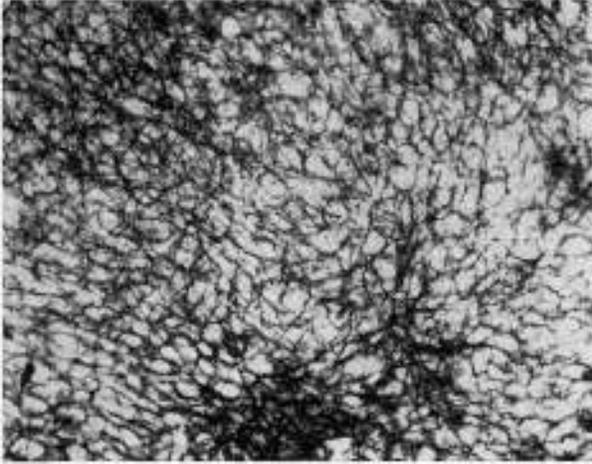


FIG. 5. — Doble impregnación argéntica. Retículo del hígado, conservado y de aspecto normal en la zona no invadida por el tumor.

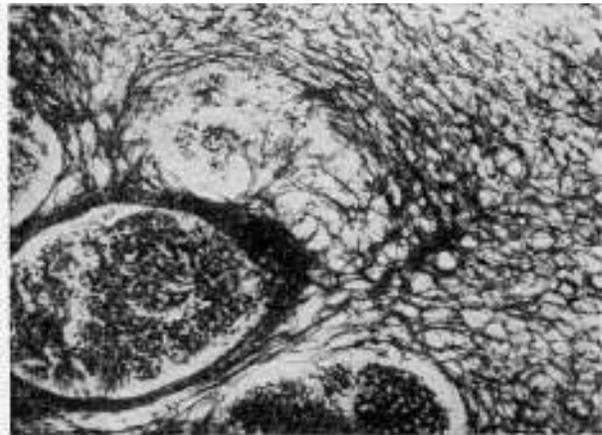


FIG. 6. — Doble impregnación argéntica. Lóbulos tumorales en la zona de infiltración periférica, desprovistos de retículo en su parte central.

En esas condiciones solicitamos la colaboración del Br. Salvador A. Jaureguito, que en estos momentos realiza un estudio sobre la disposición de las fibras de reticulina o precolágenas en los tumores del Hígado. Dicho estudio forma parte de un trabajo sobre tumores primitivos del Hígado que realiza en el Departa-

mento de Anatomía Patológica bajo la dirección del Prof. Pedro Ferreira Berrutti.

Ha comprobado que las fibras reticulares son escasas en el hepatoma maligno y abundantes en el colangioma maligno, hecho ya señalado anteriormente por los Profesores argentinos Joaquín Llambías y Brachetto Brian. Se utiliza el método de Del Río Hortega de la doble impregnación con las sales de plata, nitrato y carbonato, en cortes por congelación. En el hepatoma maligno en el centro de los lóbulos tumorales el retículo falta o es muy

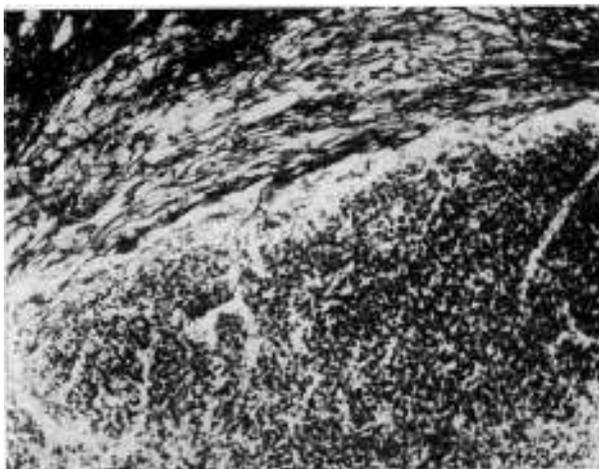


FIG. 7. — Igual a la anterior. Mayor aumento. Periferia de un lóbulo tumoral, con ausencia total de retículo en su espesor.

escaso, reducido a delgadas fibrillas de reticulina alrededor de los capilares sinusoides. En la periferia son algo más abundantes y se continúan con las del parénquima hepático vecino. En aquellas zonas donde el tejido tumoral es más sólido, así como en las partes necrosadas o hemorrágicas, faltan las fibrillas reticulares.

En el hepatoma benigno estas fibrillas son abundantes y se disponen concentrándose alrededor de los vasos y rodeando células o grupos de células.

En los cánceres secundarios del hígado se ha comprobado un estroma conjuntivo reticular abundante, conservado en el espesor de los lóbulos tumorales.

En el colangioma maligno las fibras reticulares o precolágenas son abundantes en plena masa tumoral y rodean periféri-

camente los alvéolos glandulares e infiltran y disocian las partes sólidas.

Señalamos estos caracteres, corroborados hasta ahora por los casos estudiados, por la jerarquía diagnóstica que adquieren en la diferenciación de los hepatomas benignos y malignos, colangiomas malignos y cánceres secundarios. En nuestro caso particular el estudio del retículo muestra su desaparición total en el espesor de los lóbulos tumorales, lo mismo que en las partes celulares sólidas. En la periferia, zona de infiltración tumoral, este hecho se observa con nitidez (figs. 5, 6 y 7).

Estos caracteres, de acuerdo a lo señalado más arriba, corresponden a los de los tumores malignos hepatocelulares.

Llegamos así al diagnóstico definitivo de *hepatoma maligno a forma hepatocelular sólida y alvéolo-tubular*, con la confirmación diagnóstica que nos ha ofrecido el estudio del retículo.

### Consideraciones

1º) Del punto de vista general es necesario insistir en la falta de estadísticas, particularmente en nuestro medio, así como en el déficit de estudio de algunos casos que por este hecho no han podido ser correctamente clasificados como lo señala en su reciente Tesis el Dr. Gilberto Martínez Prado y cuyas conclusiones compartimos en su totalidad.

2º) Interesa el hecho de que siendo frecuente la cirrosis de hígado en nuestro medio, se observe raramente la incidencia de la neoplasia primitiva del hígado, hechos que han sido señalados paralelamente en otros medios.

3º) Del punto de vista clínico es un hecho general que estos tumores presentan poca sintomatología clínica y nada específica. Entre los síntomas más frecuentes se señalan: a) síndrome dispeptico, b) adelgazamiento, c) anemia, d) dolores, e) tumora- ción hepática, con o sin deformación de vísceras huecas vecinas, según su asiento en lóbulo izquierdo o derecho respectivos, f) fiebre, g) astenia.

4º) Del punto de vista quirúrgico:

a) el abordaje quirúrgico, es el que en la mayoría de las veces aclara la naturaleza del proceso;

b) la necesidad de la laparotomía exploradora para resolver

el problema diagnóstico de muchas dispepsias gastro-duodenales o hepatobiliares, atípicas, o de cirrosis que toman una marcha clínica no habitual;

c) no concretarse con una exploración visual, sino recurrir a la biopsia hepática de una o varias zonas sospechosas como método para aspirar a llegar a un diagnóstico en etapa útil. Se señalan de acuerdo con esto, en la literatura, hepatectomías parciales con resultados satisfactorios.

5º) Finalmente, del punto de vista anatómico, la presente observación reúne detalles que creemos de interés señalar. En primer término no es frecuente, aunque ha sido señalado, el aspecto nodular único, con extensa necrosis y umbilicación central del hepatoma maligno. En segundo lugar, interesa resaltar del punto de vista diagnóstico, la importancia de la técnica auxiliar de la impregnación argéntica del retículo, que ha permitido la exacta identificación de la naturaleza del proceso tumoral.

#### BIBLIOGRAFIA

1. ARDAO, H. — Hepatoma. Anales de la Facultad de Medicina de Montevideo. XIX, 7 y 8. 1934.
2. BERMAN, C. — Primary carcinoma of the liver in Bantu races of South Africa. S. Afr. J. M. Sc., 5-54, 1940, 5-92, 1940.
3. BOCKUS, H. L. — Gastroenterología. 1948.
4. COUNSELLOR, V. S. and MC INDOL, A. H. — Primary carcinoma of the liver. Arch. Inst. Med., 37-363, 1926.
5. EPPINGER, H. — Enfermedades del Hígado. 1940.
6. EWING, J. — Oncología. 775 - 787, 1948.
7. HIMWORTH, H. P. — El hígado y sus enfermedades. 1949.
8. HIRSCH, E. F. — Cirrhosis and primary carcinoma of the liver. Illinois M. J., 97-288, 1950.
9. MARTINEZ PRADO, G. — Tesis de Adscripción, 3er. año, 1952.
10. WARVI, W. N. — Primary neoplasmas of the liver. Arch. Path., 37-367, 1944.

**Dr. Anavitarte.** — Este caso que nosotros tuvimos oportunidad de presentar en la Clínica del Prof. Chifflet, nos hizo recordar y le decíamos al Dr. Nande, un caso que nosotros operamos en el Hospital Maciel, hace un tiempo, cuando éramos jefes de clínica del Prof. Prat.

Un enfermo que había venido con historia roja de hematemesis y estudiado del punto de vista gástrico no reveló ninguna anormalidad. El Prof. Prat intervino y yo ayudaba, y el enfermo tenía dos quistes hidáticos, uno en el pequeño epiplón y otro en el epiplón gastro-esplénico.

El Prof. Prat sacó los dos quistes con la adventicia, operación sencilla, y el enfermo marchó bien durante 8, 10 días, la exploración hepática durante el acto operatorio fué normal, el hígado un poco grande, pero no llamaba la atención, a los ocho días de operado el enfermo hizo un estado por una nueva hematemesis, por un dolor intenso a nivel del hipocondrio derecho y el Prof. Prat se había retirado, porque eran las vacaciones y lo vió el Prof. Del Campo, que pensó en una complicación postoperatoria inflamatoria por absceso subfrénico; sin hacer diagnóstico cierto me pidió que lo interviniera; intervine de urgencia en la Puerta del Maciel, un hígado de enorme tamaño, pensé, que tendría otro quiste intrahepático y puncioné el hígado, la cápsula de Glisson se desgarró y salió un magma de tejido hepático que recogió un anatómo-patólogo que presenciaba la operación y fué estudiado posteriormente por el Dr. Ardao. Se trataba de un hepatoma maligno y el enfermo evolucionó rápidamente en poco tiempo, alrededor de los 30 días falleció y por eso llama la atención sobre la coincidencia de un hecho; 1º episodio rojo que no se señala y 2º la coincidencia de dos quistes hidáticos y de hepatoma maligno.

**Dr. Nande Aramburú.** — Agradezco la atención prestada por los estimados consocios y en especial al comentario con contribución de un caso clínico brindado por el Dr. Anavitarte que confirma más la necesidad de la exploración quirúrgica con el estudio histológico para catalogar los procesos tumorales de hígado, cuya etiología no es precisa.