

ANTIOQUIA MEDICA

VOLUMEN 13 — MEDELLIN, MARZO 1963 — N° 2

Organo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y de la Academia de Medicina de Medellín. — Continuación del "Boletín Clínico" y de "Anales de la Academia de Medicina". — Tarifa Postal reducida. Lic. N° 1.896 del Ministerio de Comunicaciones.

Dr. Oriol Arango Mejía
Decano de la Facultad

Dr. Alberto Robledo Clavijo
Presidente de la Academia

EDITOR:

Dr. Alberto Robledo Clavijo

CONSEJO DE REDACCION:

Dr. Héctor Abad Gómez

Dr. César Bravo R.

Dr. Iván Jiménez

Dr. David Botero R.

Dr. Alfredo Correa Henao

Srta. Melva Aristizábal

Srta. Margarita Hernández B.
Administradora

CONTENIDO:

EDITORIAL

El Estado y la Asistencia Pública.—**Dr. A. R. C.** 75

MEMORIAS CIENTIFICAS ORIGINALES

Punción aspiración de los tumores de mama y estudio citológico.—**Dr. Jorge Restrepo Salazar** 77

Histoplasmosis Pulmonar - Presentación de tres casos.—**Dres. Fernando Sierra S., Germán Jaramillo y Antonio Ramírez G.** 85

Asociación de riñón poliquistico y Aneurisma intracraneano - Informe de un caso.—**Dres. Arturo Orrego, Edgar Sanclemente y Néstor Castro.** .. 95

Carcinoma primario del hígado.—**Dr. Saúl Delgado** 107

SECCION DERMATOLOGICA

Presentación.—**Dr. José Posada Trujillo** 144

Disqueratosis congénita de Zinsser-Cole-Engman - Presentación de Un Caso y Revisión de la Literatura.—**Dres. Alonso Cortés, Mario Henao y Heriberto Gómez** 145

Sarna Noruega - Breve descripción y presentación de Un Caso Clínico.—**Dres. José Posada Trujillo, Iván Rendón P. y Mario Robledo V.** 152

EL ESTADO Y LA ASISTENCIA PUBLICA

La precaria situación de las entidades asistenciales en nuestro país, particularmente la de los hospitales, agudizada por los avatares económicos que hemos vivido en los últimos meses bien merece que reflexionemos sobre las soluciones definitivas para este problema.

Constitucionalmente la educación y la salud del pueblo deben ser atendidas por el estado; lamentablemente en la práctica solo se atiende de manera muy deficiente. La educación, gracias a la reforma que le destina el 10% de los presupuestos gubernamentales, ha tenido la oportunidad de contar con mayores recursos, sin que pueda decirse que las partidas destinadas alcanzan a cumplir siquiera con la obligación estatal de dar educación a nivel primario.

Nuestros hospitales, hijos muchos de la iniciativa privada, se sostienen con los menguados auxilios que la nación, los departamentos y los municipios les proporcionan. Unos pocos, fundados por particulares que han tenido el buen sentido de crear rentas destinadas a su sostenimiento, son los únicos que subsisten y progresan sin limitaciones económicas.

Gran número de los municipios mayores no poseen hospital, desentendiéndose del mandato del legislador que les ordena mantenerlo. Y en los municipios pequeños, con contadas excepciones, más que hospitales lo que existe son asilos dadas las pobrísimas condiciones y los pocos recursos científicos con que cuentan.

Con el transcurso de los tiempos la asistencia médica se ha encaucado grandemente, pues el progreso de las ciencias médicas ha puesto al servicio de la humanidad doliente medios y recursos no-

tables para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, pero también costosos por sí y por su sostenimiento.

Con la excepción de los hospitales universitarios en nuestro país son pocos los que pueden considerarse al día en los adelantos científicos y aún estos si no fuera por la ayuda de las Fundaciones extranjeras permanecerían estacionarios.

Las anteriores reflexiones y la situación de emergencia económica que ha vivido en los últimos meses nuestro Hospital Universitario San Vicente de Paúl, hacen pensar en la necesidad de que tales problemas sean resueltos de una vez y se pongan los medios para que no se repitan en el futuro. El estado, llamese nación, departamento o municipio y la Beneficencia de Antioquia, que por su misma conformación es de todos los Antioqueños, deben determinar con legislación permanente la manera de atender eficientemente a esta importante rama de la asistencia pública. Y el pueblo, como directamente interesado debe exigir a sus representantes que así lo hagan y debe velar porque tales medidas sean cumplidas.

A. R. C.

PUNCION ASPIRACION DE LOS TUMORES DE MAMA Y ESTUDIO CITOLOGICO

Dr. Jorge Restrepo Salazar *

Son los tumores de mama una entidad bastante frecuente y múltiple en su etiología, lo cual hace que las investigaciones de su verdadera causa aumenten cada vez más, con el fin de descartar un proceso maligno que no debería pasar desapercibido al médico general, ni menos al ginecólogo.

Muchos son los investigadores que han ideado y estudiado diferentes métodos buscando diagnósticos de mayor precisión, y con ello un tratamiento más adecuado y precoz.

Durante nuestro trabajo en la Lucha Anticancerosa y en el Dpto. de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, se nos ocurrió que podría idearse una técnica más sencilla para el estudio de los tumores de la mama.

Para no enumerar todos los métodos empleados, bastará citar la técnica de Martín Ellis (1-2) por ser la que más se asemeja a la del autor y que ellos denominaron biopsia por aspiración. Existen marcadas diferencias en ambas técnicas y sobresale en primer término, que para la biopsia por aspiración no solo se aplica anestesia local sino que se usa aguja de calibre mayor y con ella se hacen múltiples punciones y en distintas direcciones para obtener no solo material de estudio citológico, sino anatomopatológico (3-4). La técnica que el autor emplea, es una punción única y en una sola dirección con esto se quiere obviar el mayor traumatismo y disminuir el peligro de la posible diseminación del cáncer.

* Instructor del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.

Roobins y Cols. (5) presentaron un trabajo bastante bien documentado sobre 1.567 pacientes con carcinoma de mama y concluyeron que la biopsia por aspiración al parecer no tiene ningún efecto sobre el porcentaje de supervivencia a largo plazo entre las pacientes con cáncer de mama y de sus metástasis, siendo como es, una técnica más sencilla, inose emplea la técnica del autor: Punción Aspiración de los tumores de la mama y de sus metástasis, siendo como es, una técnica más sencilla, inocua y práctica, como veremos posteriormente.

En otras obras encontramos trabajos sobre citología de mama, obteniendo el material de secreciones de pezón, ya de ulceraciones o del sedimento de un quiste puncionado, y además frotis del material que se emplea para los estudios anatomopatológicos. (4-6-7).

MATERIAL Y METODO

La totalidad de esas pacientes (30) pertenecían al Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario San Vicente de Paúl.

La técnica empleada fue la siguiente:

a) Estudio palpatorio de las mamas y de los tumores metastásicos (axilares, cervicales, etc.)

b) Asepsia en el lugar donde se practicará la punción.

c) Con los dedos índice y pulgar de la mano opuesta, se fija bien la masa que se va a puncionar.

d) Se punciona en el centro de la tumoración, luego se retira la mano fijadora y se oscila la aguja, con el fin de cerciorarse de que la punción se encuentre en el sitio ideal. (el tumor). Para el efecto se emplea jeringa seca de 10 a 20 cc. con aguja hipodérmica calibre 20 y de longitud variable de acuerdo a la profundidad del tumor.

e) Se aspira al vacío y en forma sostenida, se va retirando lentamente la aguja con la jeringa hasta el momento en que haya la sensación de haberla retirado de la masa, de ahí en adelante NO SE ASPIRA.

f) Sobre una o dos láminas porta-objetos y de acuerdo con el material obtenido se deposita ésta en forma entrecortada con el émbolo y con cierta presión.

g) Luego se deja secar al medio ambiente con el fin de que el material obtenido se adhiera bien (8-9) a la placa durante un tiempo variable el líquido fijador, teniendo la precaución de no dejarla secar del todo, en cuyo caso no es necesario hidratarla previamente a la colocación.



Fig. N° 1-A - Punción-aspiración de tumor de mama. (Aumento 100).

Fig. N° 1-B - Punción-aspiración de tumor de mama. (Aumento 400).

Con este sistema el estudio de la arquitectura celular es más nitido, pero tiene el inconveniente de que el material se desprende en parte al ser introducido en el líquido fijador.

Para evitar que el material se desprenda, también se puede humedecer la lámina porta-objetos con una gota de albúmina de Mayer. (10)

En el primer caso, es decir dejando secar el material, es necesario hidratar la placa durante dos minutos (9) y posteriormente se hará la coloración con PAPAMILTIADES-SHOOR ó PAPANICOLAOU de acuerdo a las técnicas usuales.

El estudio inicial fue realizado en treinta pacientes con tumores de mama y sus metástasis. Actualmente llevamos treinta y cuatro casos más, los cuales todos han sido confirmados por los estudios anatomopatológicos posteriores al acto quirúrgico.

Haciendo un estudio comparativo entre el estudio citológico y anatomopatológico de los treinta casos iniciales tenemos:

Hubo 18 casos con citología entre grados IV y V de los cuales se confirmaron como carcinomas a la anatomía patológica 16 casos; un grado IV en una paciente de 27 años de edad la cual fué dada de alta con tratamiento hormonal y controles periódicos a los cuales nunca volvió en 10 meses que van de su salida. Otro caso citado también con grado IV en que el informe de Anatomía Patológica fué de Mastopatía quística crónica.

Con citología grado III, encontramos dos casos, uno de ellos en una joven de 16 años, soltera, cuyo informe patológico correspondió a Adenoma puro con hiperactividad marcada. El segundo caso, el informe fué de Papiloma Intraductal.

Con citología grado II, encontramos 7 casos que fueron informados así: Mastitis en 3 casos. Mastopatía quística en dos casos. Fibroadenoma en un caso, y el último en el cual no se terminó estudio desde este punto de vista, pero tenía un carcinoma de cervix grado III para lo cual fué tratada la paciente.

Con citología grado I, 3 casos: una mastopatía quística con fibroadenoma, otro sin patología, y el tercero no volvió a control.

COMENTARIOS

El autor cree que la conducta a seguir en una tumoración de mama es la siguiente:

1. Examen clínico.
2. Punción Aspiración de la tumoración mamaria y de sus metástasis para el estudio citológico.

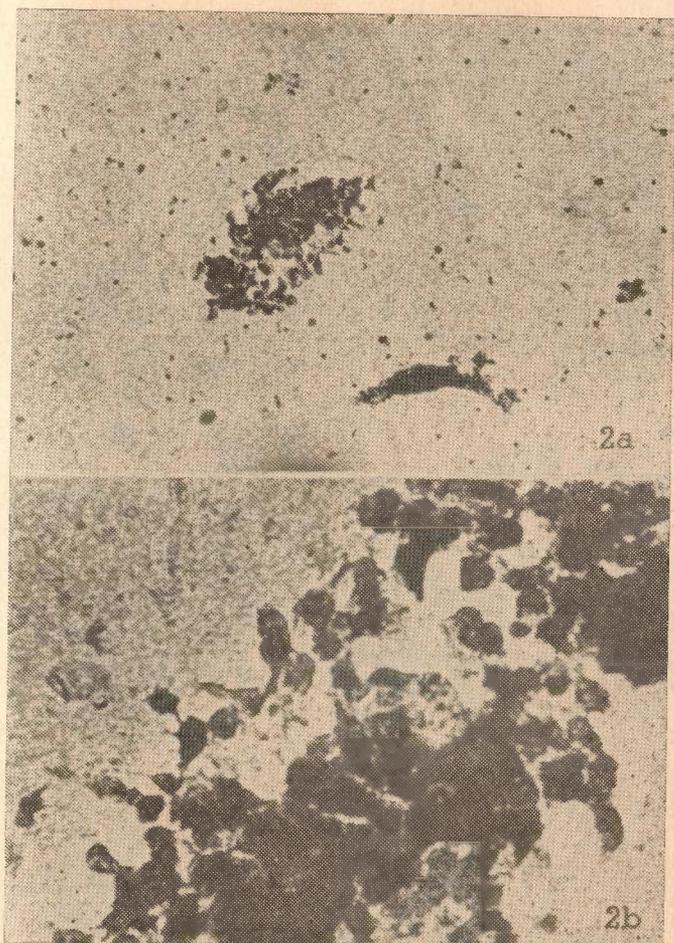


Fig. N° 2-A - Punción-aspiración de tumor de mama. (Aumento 100).

Fig. N° 2-B - Punción-aspiración de tumor de mama. (Aumento 400).



Fig. N° 3 - Punción-aspiración de masa mamaria. (Aumento 400) .

Fig. N° 4 - Metástasis axilar. (Aumento 400) .

3. Biopsia por congelación en el acto quirúrgico.

Como hemos podido observar en éste trabajo, las ventajas estriban en la sencillez de la técnica, con lo cual obtenemos material suficiente para un extendido cuyo estudio proporciona el diagnóstico en la mayoría de los casos; puesto que la técnica es bastante elemental e inocua y se podría repetir sin mayor dificultad.

La técnica se puede considerar inocua y más comparándola con la biopsia por aspiración, en donde la conducta es practicar múltiples punciones en distintas direcciones y en la misma tumoración. Util ya en los tumores pequeños como en los grandes, como también en los casos en que la clínica es suficientemente evidente el diagnóstico (ver fig. 1-2).

De antemano, con un diagnóstico CLINICO CITOLOGICO, la paciente se prepara tanto para una mastectomía simple o radical como para la simple extirpación del nódulo.

Siempre hacemos y recomendamos la biopsia por congelación para confirmar el diagnóstico a pesar de que la citología sea grado IV ó V tanto en la tumoración mamaria como en las metástasis. (Ver fig. 3-4).

SUMARIO Y CONCLUSIONES

Se expone en este trabajo la técnica adecuada para hacer la punción aspiración simple de los tumores de la glándula mamaria y sus metástasis y al mismo tiempo se hacen comentarios sobre la técnica de la biopsia por aspiración estableciendo así sus diferencias principales.

Se presentan 30 casos en los cuales 18 presentaron citología positiva, de estos 16 se confirman como carcinomas de mama con el estudio anatomopatológico. Sólo hubo un grado IV en el cual no hubo malignidad (mastopatía crónica quística), el otro no volvió al control.

Se recomienda la técnica en todo tipo de tumoración mamaria ó metastásica, por lo sencilla, por lo inocua y por ser un método que sirve para el diagnóstico precoz del cáncer de la mama.

SUMMARY

A comparison is made between the aspiration biopsy and the aspiration alone followed by cytologic study, of tumors and masses of the mammary gland. A detailed description of the last procedure is made.

30 cases are presented, 8 of which had positive cytology; of these, 16 were confirmed as carcinomas on histologic study. One case graded as stage IV on the cytologic grading proved not to be malignant (Chro-

nic cystic mastitis). Another case was not proved definitely because the patient did not come back to control.

Because of the simplicity, of the lack of harm and because of its usefulness in the precocious diagnosis of cancer, this technic is highly recommended.

REFERENCIAS

1. — **Martín H. E. and Ellis, E. B.** Aspiration biopsy. *Surg. Gynec. Obstet.* 59:578-589, Oct. 1934.
- 2 — **Martín, H. E. and Stewart, F. W.** Advantages and limitations of aspiration biopsy. *Am. J. Reetgenol.* 35:245-247, Feb, 1936.
- 3 — **Godwing, J. T.** Aspiration biopsy: technique and application. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 63:1348-1378, 1956.
- 4 — **Uriburu, Julio V.** La mama; estructura, patología, diagnóstico y tratamiento. Con una parte sobre plásticas mamarias por Héctor Marino. Buenos Aires, Ed. Científica Argentina, 1957. p. 72-82.
- 5 — **Robbins, G. F. Brothers, J. H., Eberhart, W. F. and Quan, S.** Is aspiration biopsy of breast cancer dangerous to the patient? *Cancer* 7:774-778, July 1954.
- 6 — **Berg, John, W.** The aspiration biopsy smear. ún Koss, Leopold and Durfee, Grace. *Diagnostic cytology and hispatolic bases Philadelphia, J. B. Lippincott, 1961. p. 311-321.*
- 7 — **Papanicolaou, G. N.** Atlas of exfoliative cytology. Cambridge, Mass., Harvard University Press, 1954. Breast, Fs. 1-11.
- 8 — **Lencioni, Leo Julio.** El urocitograma; la citología urinaria en el estudio de la función ovárica de la mujer. Buenos Aires. Editorial Atlas, 1958. p. 54.
- 9 — **Lencioni, Leo Julio, Staffieri, J. J. y Cardonnet, L. J.** Coloración de extendidos vaginales y del sedimento urinario sin fijación previa. *Sem. méd. (Buenos Aires)* 101-859-866, 25 Dic. 1952.
- 10 — **U. S. Armed Forces Institute of Pathology.** Manual of histologic and special staining techniques by Mary Francis Gridley. Washington, 1957. p. 22.

HISTOPLASMOSIS PULMONAR

Presentación de tres casos

Dres. Fernando Sierra S.
Germán Jaramillo B.
Antonio Ramírez G.

En el "Ancón Hospital" de la zona del canal de Panamá, Samuel T. Darling (1) (2) basado en los trabajos de Manson y Ross sobre el Kala Azar, practicó autopsias a los casos de esplenomegalia y describió en forma original la histoplasmosis. Creyó que se trataba de un protozoario (2), mas su error sirvió de estudio a Da Rocha Silva, en Hamburgo, quien dedujo que no se trataba de un protozoario, sino de un hongo vecino al *Cryptococcus farcinimosus*.

De Mombreun (3) en 1934 cultivó por vez primera el *Histoplasma capsulatum* (H. C.), de un corte del bazo de un niño de Virginia, observación de Dodd y Tompkins (4), demostrando su naturaleza micótica y reproduciendo la enfermedad humana en monos. Quedó así individualizada una afección micótica localizada en el sistema retículo endolelial y de pronóstico grave en sus formas evolutivas.

Christie y Peterson (5), Bunnell y Furcollow (6) observando aquellos casos con calcificaciones pulmonares que reaccionaban positivamente a la histoplasmina y en forma negativa a la tuberculina los llevaron a afirmar que había formas benignas de histoplasmosis y realizaron los primeros estudios epidemiológicos.

La evolución científica de la medicina se enriqueció con los descubrimientos de Tenenberg (7) quien introdujo los test serológicos para el diagnóstico de la enfermedad en aquellos enfermos con lesiones evolutivas o en los cuales se sospechaba el proceso.

Ajello (8) investigando las posibles fuentes de contagio aisló el hongo en material recogido de los gallineros.

Las histoplasmosis es una enfermedad infecciosa micótica que puede lesionar uno o varios órganos, frecuentemente se encuentra en el sistema retículo endotelial (9.10.11.12.13), pero no es patrimonio de este sistema. Por tal motivo se ha sugerido el término de c.tomicosis retículo-endotelial. Siendo esta semejante a la tuberculosis en su forma pulmonar (10-14), difiere en su epidemiología.

La histoplasmosis se relaciona con la geografía, el lugar donde vive el hombre, más que con qu en vive; se limita aparentemente a los pulmones (15), pero no es su única localización.

Presentación de Casos:

Caso N° 1

G. T. M. 45 años, natural de Bello (Ant.). Obrero textil. En mayo de 1.961, viaja a las salinas de Zapquíra, visita varios zocavones. Días después acusa fuerte tos, dolor en H. I., escalofrío y fiebre. Retorna a su trabajo asintomático. El control semestral de tórax muestra derrame pleural izquierdo. (Fig. N° 1). La punción reveló líquido serohemático estéril, sin células neoplásicas. Broncoscopia normal. Sedimentación 52-87. Con el diagnóstico de neoplasia pulmonar es intervenido, encontrándose un nódulo en el lóbulo inferior izquierdo, la biopsia por congelación reveló Histoplasma capsulatum (Anatomía patológica M 74.706). Se efectuaron test para histoplasmina y dieron positivo al 1 x 100. La fijación del complemento con antígeno miceliar 1 x 8, levaduriforme negativo. Se inició tratamiento con amphotericin B en dosis crecientes hasta 50 m'gr. completando 140 mlgr. en total. Presentó intolerancia a la droga; escalofríos, hipertemia, los cuales fueron controlados con calcio y antihistamínicos. Actualmente se encuentra recuperado y en sus labores habituales. (Fig. N° 2).

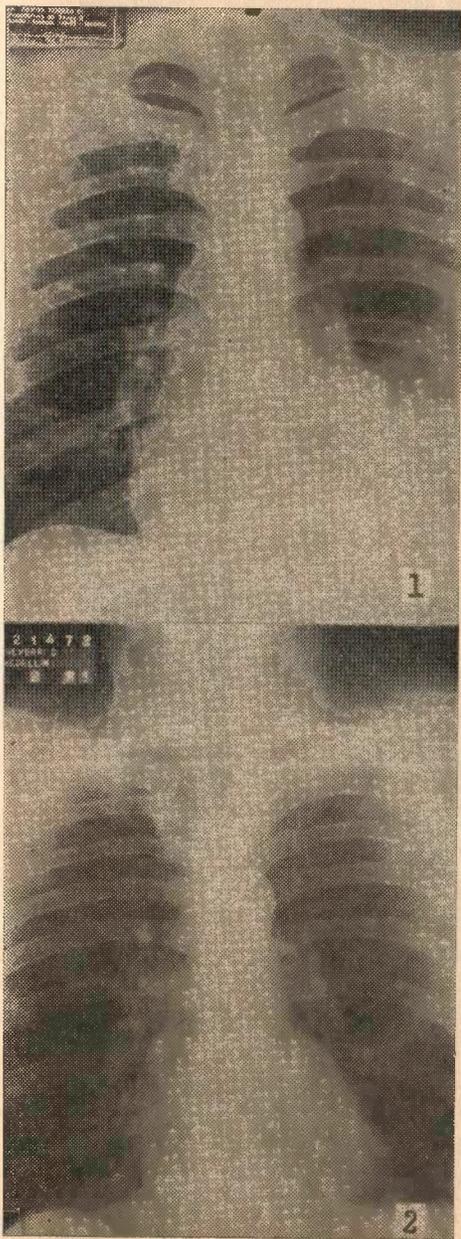


Fig. 1 - Caso N^o 1 - Derrame pleural izquierdo.
Fig. 2 - Caso N^o 1 - Control a los 5 meses de la
intervención quirúrgica.

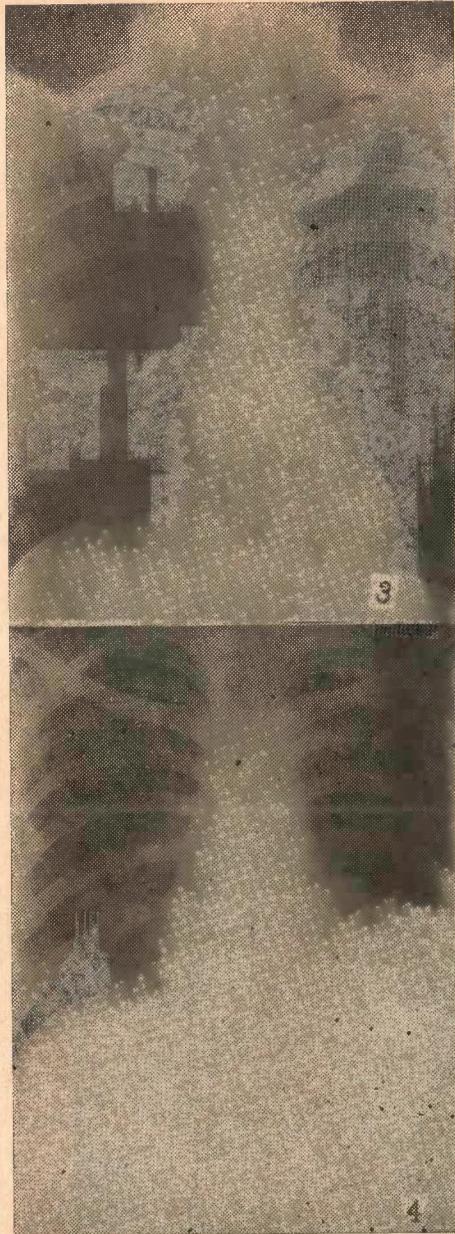


Fig. 3 - Caso N^o 2 - Imagen nodular en base izquierda.

Fig. 4 - Caso N^o 3 - Se observan imágenes micronodulares en ambos campos pulmonares. P. I. elevación del diafragma con fibrosis del vértice izquierdo.

Caso N° 2

E. E. P. 43 años. Empleado. En 1956 trabajó en la región de Codazzi hasta 1957. Posteriormente en los municipios de Maceo y Pto. Berrio. En 1961 en el de Andes.

Hasta Diciembre de 1960 los estudios pulmonares para ingreso a varias empresas y al I. C. S. S. fueron negativos.

En 1961 presentó síntomas gripales, tos, fiebre y sensación de asfixia. Tratado sin mejoría, nuevo estudio reveló imagen nodular en la base del H. I. (Fig. N° 3). Sedimentación normal. Tuberculina negativa, histoplasmina positiva al 1 x 100, fijación del complemento para H. C. y H. H. negativo. En tres meses la imagen pulmonar no se modificó y el estado general mejoró. Fué intervenido encontrándose un nódulo gaseoso, con aspecto de TBC: se hizo resección en cuña. El estudio anatomopatológico reveló histoplasmosis. Después de la intervención se repitieron las pruebas de fijación del complemento para H. C. al 1 x 16 H. M. negativas. No se efectuó tratamiento con amphotericin B. Actualmente, se encuentra totalmente recuperado.

Caso N° 3

A. G. 35 años, natural del Carmen (Ant.), hace 20 años vive en Pto. Berrio, como comerciante. Trabaja en local antihigiénico y convive con animales domésticos.

Inicia su enfermedad en agosto de 1961 con fiebre, anorexia, tos, pérdida de peso. La radiografía de octubre/61 (Fig. N° 4). muestra lesiones micronodulares confluentes, fibrosis del vértice izquierdo, elevación del diafragma izq. y adenopatías mediastinales. Interpretado el cuadro como una TBC pulmonar de forma miliar, es tratado. No mejora y regresa a nueva consulta, encontrándose un enfermo emaciado, disneico, cianótico y febril. Hepatoesplenomegalia, BK negativo, histoplasmina y tuberculina negativas. Pruebas serológicas, antígeno miceliar 1 x 256, levaduriforme 1 x 16. Punción medular, cultivo positivo para histoplasma capsulatum.

Se inicia el tratamiento con Amphotericin B, 15 mlgs. en 1.000 de dextrosa al 5% previa terapéutica con calcio, antihistamínicos y anticoagulantes. Presentó intolerancia, escalofríos, diaforesis intensa, hipertermia 40 C. Se disminuye la dosis y se obtiene igual intolerancia. El enfermo entra en insuficiencia cardíaca. Digitalizado mejora. Reiniciado el tratamiento con 50 mlgs. fallece en insuficiencia cardíaca y respiratoria.

DISCUSION

Presentamos tres casos de histoplasmosis pulmonar, localizados los dos primeros y de forma de seminata aguda mortal el tercero. La forma benigna o histoplasmosis, complejo primario, raramente cursa con derrame pleural. Monroe (16) la describe en un caso de más de 10 años de evolución, que regresó sin tratamiento. El derrame masivo es un acontecimiento inusitado (17-18) y observan un caso en el cual el diagnóstico se hizo por cultivo del material recogido. El aspecto del líquido serohemático es de por sí causa de confusión en el diagnóstico diferencial con otras patologías torácicas: neoplasias, TBC etc. Su estudio químico, citológico, bacteriológico y micótico debe guardar un plano de igualdad con los otros medios de diagnóstico.

El test cutáneo a la histoplasmina es signo de presunción diagnóstica pero puede ser positivo en presencia de otras micosis (10).

Generalmente esta hipersensibilidad cutánea se desarrolla de la tercera a la cuarta semana (10). Las pruebas serológicas hablan en favor de un proceso evolutivo. Generalmente los títulos altos se presentan en lesiones evolutivas graves, con test cutáneos negativos. Las formas crónicas tienen títulos de aglutinación bajos o normales.

Frecuentemente y más en nuestro medio en el cual la TBC pulmonar sigue teniendo una alta incidencia, el diagnóstico de enfermedad fímica se hace en presencia de lesiones micronodulares o cavitarias, olvidando la necesidad de efectuar los test de diagnóstico micótico cuando no se encuentra el BK.

En relación con el diagnóstico, el estudio clínico y epidemiológico son la base para orientarlo. La histoplasmosis pulmonar no tiene un cuadro radiológico definido, de allí la necesidad del diagnóstico diferencial y la ayuda que nos pueden prestar los otros métodos; a saber:

Histoplasmina. Su negatividad no la excluye y se observan reacciones cruzadas en presencia de otras micosis.

Reacción de fijación del complemento con antígeno miceliar y levaduriforme. Su normalidad: títulos muy bajos, no la excluyen. Tal es el caso de lesiones muy localizadas o de evolución crónica. Es concluyente en los casos evolutivos y graves en donde se encuentran los títulos más altos (23).

Examen directo, cultivo e inoculación del material recogido por biopsia o punción.

La clasificación clínica radiológica (17-20) es la siguiente Primaria:
a) Pulmonar con calcificaciones: complejo primario, diseminada, esplé-

nica y solitario. b) Pulmonar sin calcificaciones: complejo primario solitario o diseminado. c) Extrapulmonar: complejo primario mucocutáneo.

Secundaria: a) Benigna: infiltrado pulmonar periférico con linfoadenopatías. Lesiones diseminadas, lobulares o segmentarias. Linfoadenopatías intratorácicas. b) Diseminadas: miliar con superposición de infiltrados localizados aún con imagen cavitaria. c) Crónica. Fibrocavitaria. Lesiones solitarias.

El pronóstico guarda similitud con la TBC pulmonar. Un gran número de personas con calcificaciones pulmonares y reactores a la histoplasmina, padecieron la enfermedad y curaron. Los estudios epidemiológicos y la anatomía patológica, lo demuestran. El pronóstico se dirige a las lesiones evolutivas. Para Parsons y Zarafontis en 75 casos (24) la evolución fue fatal en días, meses y raramente en años después de ocurrir la infección, solo 4 casos sobrevivieron varios años. En ocasiones queda localizada por varios años (10), formando imágenes radiológicas que semejan una TBC pulmonar crónica abacilifera. Evolucionando por brotes en la mayoría de las veces con pronóstico fatal. Con los nódulos solitarios o histoplasmonas se puede decir de ellos lo mismo que de los tuberculomas: son bombas de tiempo de pronóstico dudoso en la mayoría de los casos.

Algunos datos epidemiológicos son: al aislarse el agente etiológico histoplasma capsulatum, empieza a descubrirse focos de reservorio en animales (22) y en la tierra (23).

De Mombrem sugirió la idea de la transmisión a través de un huésped. Confirmando más tarde al aislarse el H₁C. en perros domésticos. Prior y Cole (24) reportan el desarrollo de histoplasmosis en tres de cinco perros convivientes con animales infectados. En el Brasil, Para (16) demostró la transmisión de un perro infectado a un niño y aisló en este el H. C. Trabajos realizados en Norte y Sud América demuestran la existencia geográfica del H. C. y brotes de histoplasmosis en las personas expuestas. En nuestro medio (25), estudios epidemiológicos realizados en Codazzi demuestran la presencia de índices histoplasminopositivos de 40.77%. Creemos que la histoplasmosis es una enfermedad endémica en nuestro medio, en especial en climas cálidos, sin descartar su existencia en otros climas.

En cuanto al tratamiento antes del advenimiento del Amphotericin B, se ensayaron numerosas terapéuticas; yodo, arsenicales, quinina, sulfas, autovacunas y toda la línea de antibióticos existentes, con malos resultados.

En 1951 se obtuvieron las primeras curaciones con la ayuda de la cirugía. Fué este el único medio de tratamiento eficaz en las lesiones loca-

lizadas a un segmento o lóbulo pulmonar y sigue siendo el tratamiento ideal en estos casos.

Con el advenimiento del amphotericin B en 1956 y el éxito obtenido, cambia el pronóstico de los casos agudos con títulos altos de anticuerpos. (24-25).

Las dosis optimas son de 0,7 mlgs/kg. a 1,4 mlgs/kg, las iniciales de 5 a 10 mlgs en 500 a 1.000 de dextrosa al 5% vía endovenosa, su aumento depende de la tolerancia del enfermo y sus condiciones físicas. Es útil antes de iniciar la terapéutica el uso de anticoagulantes, asociado, a antipiréticos para evitar las trombosis y las reacciones secundarias.

Esta droga no está exenta de toxicidad, con las dosis iniciales pueden presentarse fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, dolor torácico y abdominal, ansiedad, cefalea y flebitis. Cuando la infusión es muy rápida, convulsiones, fibrilación ventricular y paro cardíaco. Después de varios días de tratamiento pueden presentarse síntomas de acumulación: anorexia náuseas vómitos, aumento del nitrógeno no protéico y creatininas y anemia grave.

RESUMEN

Se presentan tres casos de histoplasmosis pulmonar, uno con lesiones diseminadas evolutivas y títulos altos de anticuerpos. Dos con lesiones localizadas, uno de ellos con derrame serohemático. Se relacionan con el diagnóstico, pronóstico, epidemiología y tratamiento.

SUMMARY

Three cases of pulmonary histoplasmosis are presented, one of them with active disseminated lesions and high antibody titers in the serum. The other two have localized lesions, one of which presents pleural serohematic fluid. Diagnosis, prognosis, treatment and epidemiology of the disease are commented.

REFERENCIAS

- 1 — Darling, S. T. Protozoon general infection producing pseudotubercles in lung and focal necroses in liver, spleen and lymph nodes. J. Am. Med. Ass. 46:1283-1285, 1906.
- 2 — Darling, S. T. Histoplasmosis. Arch. Int. Med. 2:107-123, 1908

- 3 — **De Mombreun, W. A.** The cultivation and cultural characteristics of Darling histoplasma capsulatum. *Am. J. Trop. Med.* 14:127-137, March 1934.
- 4 — **Dodd, K. and Tompkins, E. H.** Case of histoplasmosis of Darling in infant. *Am. J. Trop. Med.* 14: 127-137, March 1934.
- 5 — **Christie, A. and Peterson, J. C.** Benign histoplasmosis and pulmonary calcification. *Am. J. Dis. Child.* 72: 460-464, Oct. 1946.
- 6 — **White, F. C. and Hill, H. E.** Disseminated pulmonary calcification. *Am. Rev. Tuberc.* 62: 1-16, Jul. 1950.
- 7 — **Tennessee, D. J. and Jowell, A.** Complement fixation test for histoplasmosis. *Publ. Health Rep.* 63: 163-168, 1948.
- 8 — **Ajello, H. and others.** Isolation of histoplasmosis capsulatum. *Science* 113: 662-668, 1951.
- 9 — **Salvin, S. B.** Current concepts of diagnosis serology and skin hypersensitivity in micosis. *A. J. Med.* 27: 97-114, 1959.
- 10 — **Posada P., Diego A. y Posada G., Hernando.** Histoplasmosis. Medellin, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, 1961. 211 h. illus.
- 11 — **Prior, J. A. Saslaw, S. and Cole, C. R.** Experiences with histoplasmosis. *Ann. Int. Med.* 40:221-224. Feb. 1954.
- 12 — **Humphrey, A. A.** Reticuloendotelial cytomycosis. *Arch. Int. Med.* 61: 902. 1940
- 13 — **Ziegler, E. E.** Histoplasmosis of Darling; review and case report with autopsy. *Ann Int. Med.* 24:1073-1084, June 1946.
- 14 — **Babbitt, D. and Burton A.** Epidemic pulmonary histoplasmosis. *Am. J. Roeng.* 83: 236-250, 1960.
- 15 — **Hodgson, C. H., Weed, L. A. and Clagett, O. T.** Pulmonary histoplasmosis. *J. Am. Med. Ass.* 145: 807-810, 17 March 1951.
- 16 — **Monroe, J. and Kurung, J. M.** Histoplasmosis, with review of the literature and report of case, proved by culture, with involvement of the upper lobe of each lung simulating active bilateral apical pulmonary tuberculosis, *Ann. Int. Med.* 38: 206-223, Feb. 1953.
- 17 — **Branson, M. and Schwartz, J.** Roentgenographic patterns in histoplasmosis. *Am. Rev. Tuberc. pulm. Dis.* 76: 173-174, 1957

- 18 — **Schwartz, B. H.** Histoplasmosis of lungs. Arch. In. Med. 94: 970-994 Dec. 1954.
- 19 — **Campbell, C. C. and Saslaw, S.** Use test phase antigens in a complement fixation test for histoplasmosis. Publ. Health. Rep. 60: 1383, 1945.
- 20 — **Parson, R. J. and Zarafonet's, C. J.** Histoplasmosis in man; report of 7 cases and review of 71 cases. Arch. Int. Med. 75: 1-23, Jan, 1945.
- 21 — **Emmons, C. W.** Histoplasmosis; animal reservoirs and other sources in nature of pathogenic fungus Histoplasma. Am. J. Publ. Health 40: 436-440, April 1950.
- 22 — **Olson, B. J. Bell, J. A. and Emmons, C. W.** Studies of histoplasmosis in a rural community. Am. J. Pub. Health 37: 441-349, April 1947.
- 23 — **Prior, J. A. and Cole, C. R.** Studies of the communicability of histoplasmosis. Am. Rev. Tuberc. 63: 538-546, May 1951
- 24 — **Sternberg, Th. Newcomer, V. and Reisner, R.** Current status of griseo-fulving and amphotericin B. Med. Clin. North Am. 45: 781-803, July 1961.

La Asociación de Antiguos Alumnos de la Universidad de Antioquia busca aglutinar el mayor número posible de egresados en torno del Alma Mater, para fortalecer así la tradición y la mística del Claustro.

Afíliase solicitando informes al teléfono 229-15

Señor Ex-alumno de la Universidad de Antioquia

Usted es parte de la Universidad. Tome participación activa en la Dirección del Alma Mater, ingresando a la Asociación de Antiguos Alumnos. Infórmese en el tel. 229-15.

ASOCIACION DE RIÑON POLIQUISTICO Y ANEURISMA INTRACRANEANO

Informe de un caso

* Dr. Arturo Orrego M.

** Dr. Edgar Sanclemente P.

*** Dr. Nestor Castro T.

Las anomalías congénitas con frecuencia son múltiples y existe cierta tendencia a presentarse en determinadas asociaciones. El riñón poliquistico con frecuencia se encuentra asociado a otras anomalías de formación, tales como quistes del hígado y del páncreas, o con defectos del sistema nervioso como anencefal a, meningocele y espina bifida (1). En la literatura se contemplan en forma infrecuente otras anomalías distintas a riñón poliquistico, asociadas a aneurismas congénitos intracraneanos. Sin embargo Wright encontró que en 304 casos de Coartación de la Aorta el 5.2% tenían aneurismas intracraneanos (2). Según Lindseth y Tömjum (3), Boreluis en 1901 describió la primera asociación de aneurisma intracraneano con riñón poliquistico. Desde entonces los informes de esta asociación han ido en aumento. En el momento se considera que esta asociación obedece a algo más que a mera coincidencia (1-4-5-6-7); y hay bases para pensar que esta combinación es más frecuente de la que en realidad la literatura la describe (5). Foster y Alpers mencionan 9 casos descritos de este binomio hasta 1943 (5). Bigelow (4) en Mayo de 1943 hace subir los casos informados a 32, sin contar 3

* Residente de Tercer año de Medicina Interna, Hospital San Vicente de Medellín.

** Residente de Tercer año de Medicina Interna, Hospital San Vicente de Medellín.

*** Del Departamento de Neurología, Hospital San Vicente de Medellín.

casos diagnosticados clínicamente. Poutasse, Gardner y Mc. Cormack en 1954 (6) mencionan 44 pacientes conocidos en quienes probablemente existía esta asociación, y agregan 3 casos propios y describen el primer caso de un paciente con aneurisma intracraneano y riñón poliquístico en quien la cirugía del aneurisma fué un éxito. De este año a 1960 Lindseth y Tömjum (3) mencionan nuevos casos y agregan otros propios.

El diagnóstico previo a la muerte de pacientes con asociación de riñón poliquístico y aneurisma intracraneano ha sido infrecuente (6) pero en el momento actual con las nuevas técnicas radiológicas puede ser reativamente fácil. Hasta 1953, Bigelow (4) solo menciona 3 casos en quienes clínicamente se había sospechado, en base de los hallazgos, esta asociación. Según los informes de la literatura la mayoría de los pacientes con esta asociación mueren a causa de la ruptura del aneurisma intracraneano (3-4-7-8); el riñón poliquístico con frecuencia es un hallazgo incidental en la autopsia (6).

A continuación se presenta un caso bastante típico de la asociación de riñón poliquístico bilateral y aneurisma intracraneano, con el fin de llamar la atención entre nosotros sobre esta combinación, probablemente de origen congénito, la que en realidad parece ser más frecuente de lo que se cree. Tal vez el mayor valor de este caso reside en que se hizo el diagnóstico de esta asociación en vida del paciente, lo que ha sido bastante infrecuente en la literatura mundial.

PRESENTACION DE UN CASO

A. D. G. (Hist. N° 25.832 del I. C. S. S.), paciente de 41 años de edad, casado, nacido en Italia, electro-técnico.

Antecedentes Personales: Diarreas ocasionales, cólicos renales izquierdos, desde hacía 4 años, en varias oportunidades. En 1954 se le diagnosticó sinusitis maxilar; fué intervenido para hemorroides mixtos en 1958.

Antecedentes Familiares: la madre murió al parecer por insuficiencia renal.

Enfermedad Actual: en mayo de 1955 consulta por diarrea tipo entérica, con cuadro febril y dolores abdominales.

Examen Físico: se encontró una tumoración en flanco izqdo. y región lumbar de superficie irregular, dura, con las características de ser un riñón, para lo cual fué enviado en consulta a un Urólogo, quien le practicó una urografía excretora. La Rx. fué informada: "Riñón derecho en morfología y eliminación normales. Riñón izqdo., con poca concentración del medio opaco. Los cálices están rechazados hacia los lados. No

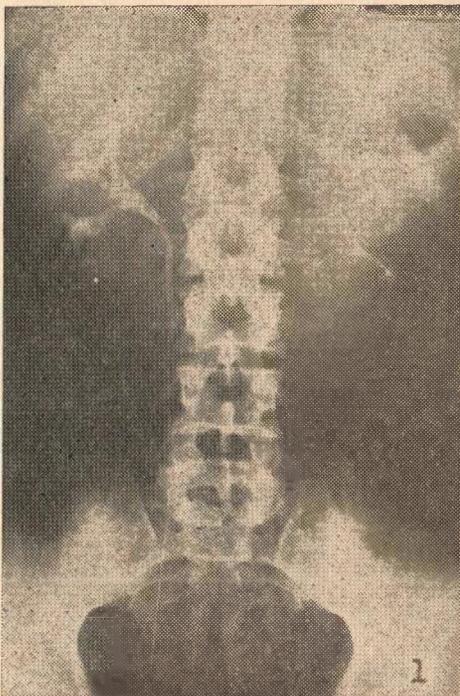


Fig. Nº 1 - La Urografia muestra un riñón izquierdo con poca eliminación del medio opaco. - Los cálices se hallan francamente rechazados; no se aprecia pelvis renal, el ureter izquierdo a un cm. de su emergencia, está rechazado hacia la línea media. El riñón derecho muestra aumento del tamaño.

se aprecia pelvis renal; el ureter izqdo. a un centímetro de su punto de emergencia está rechazado hacia la línea media. La vejiga es normal". Ante la duda diagnóstica, entre una neoplasia renal y un riñón poliquistico, el Urólogo insinúa sea hospitalizado en la Clínica León XIII, con el fin de practicarle una aortografía. Es hospitalizado en Agosto 12 de 1955.

Examen Físico: paciente en buenas condiciones físicas. P. A. 14/9. Pulso 80/min. regular; cardiopulmonar normal. En abdomen se aprecia la tumoración renal izqda. descrita; no se palpa el riñón derecho; el resto del examen fué negativo. Dos días más tarde se le practicó la aortografía, pero no se conocen los datos referentes a este examen pues no constan en la historia, ni tampoco aparecieron las radiografías. Tuvo como complicación de la aortografía un neumotórax izqdo., para lo cual hubo de hacerse toracotomía mínima; mejoró rápidamente. La radiografía de tórax, columna y cráneo fueron negativas para metástasis.

En vista de las diarreas que con frecuencia presentaba este paciente, las cuales se hicieron nuevamente presentes, a poco de ser hospitalizado, y en esta oportunidad ya con las características de un síndrome disentérico, se ordenó enema baritado para descartar invasión neoplásica a partir del riñón izqdo., ó una neoplasia primitiva de colon. Este estudio mostró rechazamiento del colon descendente hacia afuera, de origen extrínseco.

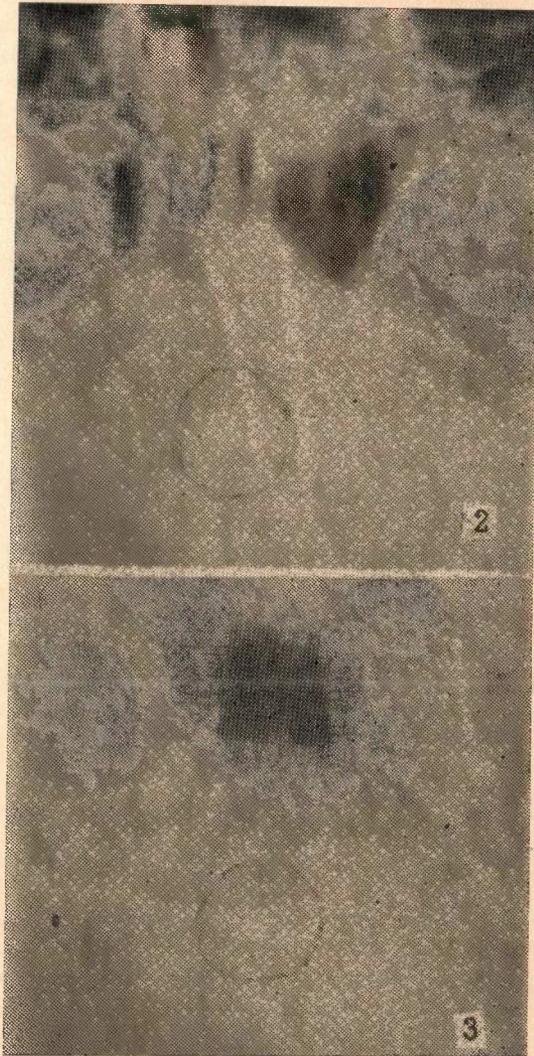
En Agosto 23. ante la duda diagnóstica se interviene a través de una incisión de Israel izqda. Se aprecia riñón poliquistico de este lado, de gran tamaño. Se puncionan y drenan los quistes. No se hizo nefrectomía por no conocerse el estado funcional del riñón opuesto; el post-operatorio fué normal.

Otros exámenes de Laboratorio: Hemograma normal. Leucograma normal. Citoquímico normal. Azohemia y Glicemia normales. Incidentalmente se descubrió espina bífida oculta en S1.

Se dá de alta por mejoría en Agosto 30.

En vista de su problema renal siguió controlándose ambulatoriamente. La tumoración renal izqda. continuó palpándose. Ocasionalmente consultaba por infección urinaria y diarreas de tipo entérico fugaces para lo cual era tratado con antibióticos.

En Julio de 1957 consulta por cefalea intensa, visión borrosa, astenia, adinamia lo cual cedió con tratamiento sintomático; ocasionalmente siguió presentando cefaleas intensas, de duración variable que cedían a los analgésicos. En Diciembre de 1957 consulta por sensación de peso en flanco derecho. En esta oportunidad se descubre que el riñón derecho era



Figs. Nos. 2 y 3 - La inyección de la carótida izquierda mostró pequeño aneurisma de comunicante anterior.

también palpable. En este mes se hace nueva urografía excretora la cual muestra muy pocas modificaciones.

En 1960 y 1961 los Cardiólogos lo vieron en consulta en varias oportunidades, donde fué enviado por su hipertensión discreta. En varias oportunidades se le ordenó Reserpina; este paciente en veces hacía moderados paroxismos hipertensivos.

Durante todo el período anterior los exámenes de laboratorio demostraron apenas discretos cambios. La Urea nunca pasó de 38 mgs.

En Diciembre 19 de 1961 entra nuevamente a la Clínica León XIII donde es enviado por cefalea intensa, vómito, diarrea, fiebre y síndrome meníngeo; a su entrada a la Clínica la diarrea había desaparecido por completo.

Examen Físico: Paciente en buenas condiciones generales, sin facies de intoxicación. P. A. 14/10; pulso 70/min. Temperatura 36.8. En esta oportunidad no se apreció rigidez de nuca, ni ningún signo neurológico. En abdomen, ambos riñones son palpables; el resto del examen era normal. Se deja en observación. Ese mismo día presenta crisis convulsivas generalizadas, de corta duración, acompañadas de vómito, para lo cual se ordena Gardenal; pudo apreciarse también discreta rigidez de nuca. El líquido cefalo raquídeo fue francamente hemorrágico; se hizo diagnóstico de hemorragia subaracnoidea a consecuencia de un aneurisma intracraneano roto. En vista de que no habían signos neurológicos de localización, se practica arteriografía izqda., la cual muestra pequeño aneurisma de comunicante anterior; posteriormente se haría la arteriografía de carótida derecha, la cual no pudo practicarse debido a la recurrencias del cuadro cerebral.

Evolución: En varias oportunidades este paciente repitió sus crisis de hemorragias subaracnoideas, la cuales se presentaron con cortos intervalos de separación; pudo apreciarse aumento de la presión sistólica con casi todas las crisis, las cuales se iban haciendo cada vez más graves. En Octubre 30 del 61 se aprecia paciente inconsciente, en coma profundo, con una P. A. de 220/110 la cual regresó a niveles anteriores en pocos minutos bradiardia de 72; pupilas puntiformes; rigidez marcada de nuca e hiperreflexia. Se hizo tratamiento sintomático; en ningún momento pudo apreciarse mejoría y 3 días más tarde muere. No se practicó autopsia.

COMENTARIOS

Se cree que la mayoría de las aneurismas intracraneanos son congénitos (10); no hay tendencia familiar. Estos aneurismas son llamados "berry" por sus características (11). Los aneurismas intracraneanos congénitos aparecen más frecuentemente cerca a la bifurcación de las grandes arterias cerebrales, son saculares y ocurren 4 veces más frecuentemente en la mitad anterior que en la posterior del círculo arterial de Willis. Estos aneurismas generalmente son únicos pero pueden ser múltiples. La causa de los aneurismas "berry" no está del todo esclarecida (5); pueden originarse a partir de un defecto congénito de la media, con adelgazamiento o desaparición de la elástica interna, o a persistencia embriológica de la red de pequeñas arterias (12). La presencia de pequeños vasos en la pared de un aneurisma sería signo de este origen. Forster y Alpers (5) demostraron que no era del todo necesario la falta de la elástica interna, tal como lo concebía Bremer (12), para que este aneurisma pudiera llamarse congénito. Los aneurismas arterioescleróticos son mucho menos frecuentes y usualmente son fusiformes. Generalmente se encuentra en sus paredes y en los vasos adyacentes, grados variables de arterioesclerosis. El riñón poliúístico es una enfermedad congénita caracterizada por reemplazo del parénquima renal por quistes de tamaño variable. Esta entidad puede reconocerse en niños, pero usualmente se hace evidente más adelante. La mayoría de los casos tienen tendencia familiar, pero raramente se han descrito casos aislados. Lambert (13) hace una magnífica descripción de esta entidad.

Brown (7) en 1951 encontró que en 11.245 autopsias el 0.32% tenían riñón poliúístico, cifras similares a las de otros autores (1-4), y que el 1.3% tenían aneurismas intracraneanos. En seis casos de esta serie había asociación de estas dos anomalías; encontrándose una interrelación del 4% en los aneurismas intracraneanos y aún mucho mayor en los casos de riñón poliúístico. Bigelow (4) menciona que en 360 aneurismas intracraneanos congénitos el 5.9% tenían asociado riñón poliúístico; en cambio el 16.6% del material de autopsia, de pacientes con riñón poliúístico tenían sobreagregado un aneurisma intracraneano. Sahs en 1950 (8) encontró que en 60 pacientes con aneurismas intracraneanos comprobados por necropsia, cuatro tenían riñón poliúístico. Higgins (9), en

la Claveland Clinic, revisando 94 casos de riñón poliquístico encontró que, de 4 casos en quienes se había practicado la necropsia, 2 habían muerto de hemorragia cerebral por ruptura de aneurisma intracraneano.

Fosters y Alpers (5) mencionan que Sieber, en 212 casos de riñón poliquístico había encontrado 10 muertes debidas a hemorragia cerebral; Coombes halló 5 muertes por la misma causa en 42 casos. Bigelow (4) anotó que en un total de 499 riñones poliquísticos las hemorragias intracraneanas alcanzaban al 10%. Brown (7) encontró, en su serie de necropsias, que el 22.4% de los pacientes con riñones poliquísticos habían muerto de hemorragia subaracnoidea. En cambio Bell (14) creía que la incidencia de la hemorragia cerebral en pacientes con riñón poliquístico, era tan baja, según sus estadísticas que podía atribuirse a mera coincidencia. Bigelow (4) explica esta aparente discrepancia haciendo notar que en los 18 casos de Bell, 4 eran niños, en quienes son muy raros los aneurismas intracraneanos (5). No todas las hemorragias intracraneanas en pacientes con riñón poliquístico obedecen a aneurismas intracraneanos (3-4). En pacientes con riñón poliquístico es frecuente la hipertensión, pero no se conoce del todo el papel que ésta puede desempeñar en la formación de aneurismas o en su ruptura (4 - 15). Brihaye y Toppet (16), mencionan que Hatsoculka, estudiando el mecanismo de la hemorragia en hipertensos encontró que en estos pacientes se presentaba una degeneración necrótica secundaria, la cual estaba en relación con el depósito de una substancia a nivel de la íntima y de la media, observó además desaparición de la elástica interna. Estas modificaciones descritas solo comprometían arterias de pequeño calibre. Cuadro similar fué obtenido por este mismo autor experimentalmente en animales a los cuales producía hipertensión mediante el riñón de Goldblatt. Lindseth y Töm-jum (3) describieron recientemente una familia que constaba de 99 componentes en 5 generacions. De estos, 17 habían muerto en edad temprana. De los que habían alcanzado edad más avanzada 15 tenían riñón poliquístico comprobado. Ocho murieron de insuficiencia renal entre las edades de 48 y 57 años. Seis murieron de hemorragia intracraneal entre los 29 y 52 años. Cuatro de éstos últimos tenían riñón poliquístico. En los otros dos casos había sospecha de esta entidad pero no llegó a comprobarse el diagnóstico.

Se ha creído que la asociación de aneurisma intracraneano congénito y riñón poliquístico obedece a una causa común congénita (3-4-5-6-7) Forster f Col. describieron esta asociación en un paciente de 13 años, lo que parece apoyar esta idea. También está a favor de esta teoría la frecuencia con que en pacientes con este binomio se encuentran otras

anomalías de desarrollo (4). Bigelow creía que los riñones poliústicos hacen parte del cuadro de las facomatosis, y los relacionaba con el Von Hippel - Lindau y otras angiomasosis.

DISCUSION

No se conoce bien el papel que pueden desempeñar en la formación de aneurismas intracraneos otras causas distintas a las propias de un defecto congénito de la pared (3 - 5). Ha sido muy discutido el papel que puede desempeñar la hipertensión arterial, que con frecuencia se asocia a riñón poliústico (3). Con frecuencia en casos de hemorragia subaracnoidea se demuestra hipertensión arterial sin que haya riñón poliústico o coartación de aorta (15). En el caso anteriormente descrito se observó con frecuencia, aumento paroxístico moderado de la presión sistólica, coincidente con las crisis de hemorragia subaracnoidea. Ya se mencionó la frecuencia con que los pacientes de riñón poliústico mueren a causa de ruptura de aneurismas intracraneos. Collier, citado por Poutasse y colaboradores, encontró que generalmente los aneurismas intracraneos congénitos se originan en la bifurcación de las grandes arterias y que son más frecuentes en la parte anterior que en la posterior del círculo de Willis. Posteriormente Dandy (10) demostró que en la gran mayoría los aneurismas intracraneos son congénitos. Con frecuencia éstos se encuentran asociados a otras anomalías de desarrollo (2 - 4), como en el paciente presentado por nosotros, quien además del riñón poliústico bilateral presentaba una espina bifida, y una ausencia de la pelvis renal izquierda. En general los aneurismas intracraneos que se manifiestan en la edad media de la vida son congénitos; en nuestro paciente éste se manifestó a los 41 años. Todo lo anterior nos hace suponer que el aneurisma diagnosticado en nuestro paciente era de origen congénito.

Thompson (17) describió ampliamente la sintomatología del riñón poliústico. Según este autor la sintomatología más frecuente la constituyen: el dolor lumbar, la infección urinaria y los síntomas gastrointestinales; todos los cuales presentó el paciente anterior.

Braacht Emmet, mencionados por Thompson, puntualizaron los hallazgos radiológicos del riñón poliústico. Más tarde Billing (18) hizo la revisión del tema y agregó otros signos. Casi siempre el riñón poliústico es bilateral, pero puede ser unilateral. En el caso presentado por nosotros contrastan los hallazgos radiológicos del riñón izquierdo con

los escasos del derecho (ver urografía). Se conoce que el desarrollo de los quistes en los dos riñones pueden no presentarse simultáneamente, sino aparecer en periodos diferentes y que éstos pueden ser de tamaño variable. Además, no siempre la urografía excretora es capaz de poner de presente los riñones poliquísticos (16). No todos los quistes por su tamaño son capaces de dar los signos indirectos, como son los de compresión de cálices y de pelvis renales. En el riñón derecho del paciente presentado por nosotros, era indudable su gran aumento de tamaño a la radiografía probablemente debido a quistes situados más hacia la periferia los cuales al crecer, aún más, hicieron posible posteriormente la palpación persistente de éste órgano. Estas consideraciones nos hacen afirmar que este paciente tenía un riñón poliquístico bilateral.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se presenta un paciente con asociación de riñón poliquístico bilateral con aneurisma intracraneano, diagnosticado en vida, en quien había otras anomalías de desarrollo sobreagregadas, una espina bífida oculta en S1 y ausencia de pelvis renal izquierda. La sospecha de riñón poliquístico se hizo en base de los hallazgos clínicos y radiológicos, a la edad de 37 años; se comprobó por incisión de Israel izquierda, al menos en este riñón. Los signos radiológicos del riñón derecho eran mucho más discretos. El aneurisma intracraneano se sospechó a los 41 años durante la primera hemorragia subaracnoidea. La arteriografía izquierda mostró pequeño aneurisma de la comunicante anterior; no alcanzó a practicarse la arteriografía derecha, pues murió en corto tiempo. Se hace revisión de la literatura a nuestro alcance y se discute rápidamente el caso presentado. Se considera interesante este caso por haberse diagnosticado la asociación en vida del paciente, lo que ha sido infrecuente en la literatura.

SUMMARY

A case of bilateral polycystic kidney associated with a small intracranial aneurysm of the left anterior communicating branch of the Circle of Willis, in a man forty - one years - old, with another congenital defects of development is presented. This association was discovered during his life. He died from intracranial hemorrhage caused by the rupture of aneurysm. The case is discussed and the pertinent literature is reviewed.

REFERENCIAS

- 1 — **Robbins, Stanley.** Textbook of pathology. Philadelphia, Saunders, 1957. p. 896.
- 2 — **Wright, C. J. E.** Coartation of the aorta with death from rupture of a cerebral aneurysm. *Armch. Pah.* 48: 382-381, Nov. 1949.
- 3 — **Ditlefsen, E. M. and Tömjum, A. M.** Intracranial aneurysm and polycystic kidneys. *Acta Méd. Scand.* 168: 51-54, 1960.
- 4 — **Bigelow, N. H.** The association of polycystic kidneys with intracranial aneurysm and other related disorders. *Am. J. Med. Sci.* 225: 485 - 495, May 1953.
- 5 — **Foster, F., Alpers, B. J.** Aneurysm of circle of Will's associated with congenital polycystic disease of kidneys. *Arc. Neurol. Pschiat.* 50: 669-676, Dec. 1943.
- 6 — **Poutasse, E. F., Gardner, W. F. and McCormack, L. J.** Polycystic kidney disease and intracranial aneurysm. *JAMA* 154:741-744, Feb. 1954.
- 7 — **Brown, R. A. P.** Polycystic disease of kidneys and intracranial aneurysm. The etiology and interrelationship of these conditions; review of recent literature and report of seven cases in which both conditions coexisted. *Glasgow Med. J.* 32: 333-348, Dec. 1951.
- 8 — **Sahs, A. L.** Intracranial aneurysm and polycystic kidneys. *Arc. Neurol Pschiat.* 63: 524, March 1950.
- 9 — **Higgins, C. C.** Bilateral polycystic kidney disease; review of ninety four cases. *Arch. Surg.* 65: 318-329, Aug. 1952.
- 10 — **Dandy, W. E.** Intracranial arterial aneurysm. Ithaca, New York Comstock publishing, 1944. viii, 147 p.
- 11 — **Colliers, J.** Cerebral hemorrhage due to other causes than arteriosclerosis. *Brit. Med. J.* 2: 519-521, 19 Sept. 1931.
- 12 — **Bremer, J. L.** Congenital aneurysm of cerebral arteries, embryologic study. *Arch. Path.* 35: 819-831, June 1943.
- 13 — **Lambert, P. P.** Polycystic disease of kidney. *Arch. Path.* 43: 34-58, July 1947.

- 14 — **Bell, E. T.** Renal diseases. 2nd. ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1950. 448 p. ilus.
- 15 — **Walton, J. N.** Suparachnoid haemorrhage. Edimburgh, Livingstone, 1956. xv. 350 p. ilus.
- 16 — **Brihaye, J. et Toppet, N.** Reins polikystiques et aneurimes cerebraux a propós de trois cas personnels. En Actas del VII Congreso latinoamericano de Neurocirugía. Medellín, Colombia, de julio 8 al 11 de 1957. p. 250.
- 17 — **Simon, H. B. and Thompson, G. J.** Congenital renal polycystic disease; a clinical and therapeutic study of three hundred sixty-six cases. JAMA 159. 657-62, Oct. 15, 1955.
- 11 — **Billig, L.** The Roentgen diagnosis of polycystic kidneys. Acta radiol. 41: 305-315, April 1954.

La Asociación de Antiguos Alumnos de la Universidad de Antioquia quiere vincular a los ex-alumnos de la Dirección del Alma Mater

Afíliese cuanto antes - Tel. 229-15

Señor Ex-alumno:

Las publicaciones de la Universidad de Antioquia las consigue más fácilmente a través de la Asociación de Antiguos Alumnos. Afíliese Ud.

Informes: Teléfono 229-15.

CARCINOMA PRIMARIO DEL HIGADO

Saul Delgado, M. D. *

En el presente trabajo se analizan todos los casos de carcinomas primarios del hígado, observados en el Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad de Antioquia, entre un total de 1827 autopsias consecutivas y se hace una revisión de la literatura sobre tales neoplasmas, con el objeto de comparar la incidencia de éstos tumores con la de otras partes del mundo e investigar posibles diferencias estructurales.

Historia. Probablemente nunca será posible nombrar al primero que identificó el carcinoma primario del hígado, porque el conocimiento de la enfermedad se hizo gradualmente. Para el conocimiento del tumor los casos recopilados hasta mediados del siglo XIX no contribuyen al esclarecimiento de la cuestión, por no existir todavía en aquella época un criterio bien definido sobre el conocimiento de los carcinomas del hígado. Morgagni (1) en el siglo XVIII, observó una gran variedad de "tumores" en el hígado, pero no distinguió por supuesto entre neoplasmas y otras formaciones de aspecto blastomatoso, e indudablemente tampoco entre tumores primarios y metastásicos.

Cruveilhier (2) dijo: "la más seria y frecuente enfermedad del hígado es el cáncer". En su notable atlas de color figuran dos hígados con tumores, pero tampoco distinguió bien entre tumores primarios y metastásicos. Rokitsansky (3) es acreditado como uno de los primeros investigadores que insistió en que el hígado puede presentar neoplasmas malignos y diferenció los carcinomas primarios de los secundarios, aparentemente sobre la base de exclusión, macroscópica, de su posible origen en otros sitios.

* Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
Dirección actual: Facultad de Medicina, Chihuahua, México.

La literatura moderna sobre carcinomas primarios del hígado, comienza con las publicaciones de 2 casos de Kelsch y Kierner (4) en 1876, y de otros 4 casos descritos como "adenomas" por Sabourin (5) en 1881. Estos casos y algunos propios dieron oportunidad a Hanot y Gilbert (6) en 1888 de clasificar los carcinomas hepáticos en 3 grupos de acuerdo con su aspecto macroscópico: 1) cáncer masivo, 2) carcinoma nodular y 3) cáncer con cirrosis. En su clasificación microscópica substituyeron el término "adenoma" por "epitelioma" y dividieron los tumores en "epitelioma trabecular" y "epitelioma alveolar"; en el primero incluían el grupo de carcinomas cirróticos y en el último la variedad masiva y nodular.

Van Heukelow (7) en 1894 y por último Wegelin (8) en 1905 aplicaron el término de "adenocarcinoma" para cánceres hepáticos.

En 1901 Eggel (9), en una extensa y excelente revisión recolectó 162 casos de la literatura y agregó uno propio. Discordó de Hanot y Gilbert en la idea de que existiera un grupo de "cáncer con cirrosis" y anotó que la cirrosis también puede ser encontrada coincidiendo con la forma nodular y masiva del carcinoma. Eggel (9) clasificó macroscópicamente los tumores hepáticos en 3 formas: 1) múltiple nodular, 2) masivo solitario y 3) difuso. Microscópicamente los separó en 2 grupos histológicos: 1) carcinoma sólido y 2) carcinoma adenomatoso. Estas ideas de Eggel aún son aceptadas en la actualidad.

La clasificación microscópica moderna fué propuesta primero por Yamagiwa (10) en 1911 hecha sobre una base histogenética. Dividió los carcinomas primarios del hígado en 2 grupos: **hepatomas y colangiomas**, nombre con los cuales denotó el origen de los neoplasmas de células hepáticas y de las de los conductos biliares intrahepáticos respectivamente. En la clasificación de Yamagiwa sin embargo, los términos de hepatoma y colangioma son aplicados tanto a los tumores malignos como benignos. Goldzieher y Von Bocay (11) en 1911, modificaron esta clasificación dividiendo los carcinomas primarios del hígado en **carcinoma hepatocelular** (cáncer derivado de las células hepáticas) y **carcinoma colangiocelular** (cáncer que nace del epitelio de los pequeños conductos en los espacios porta).

La clasificación, nomenclatura y diagnóstico de los dos principales tipos de carcinomas; las relaciones con la cirrosis como precursora o sucesora; la histogénesis y la morfología; el origen unicéntrico de la mayoría de ellos, pero que dan la apariencia de tener un origen multicéntrico a causa de su frecuente permeación tumoral a la vena porta, y la relativa infrecuencia de metástasis distales, fueron también hechos bien entendidos por aquella época. También viene entonces el conocimiento de los tipos

raros de tumores del hígado, incluyendo sarcomas y carcinomas mixtos (12). La contribución de Jaffe, Goldzieher y Allen Lisa (13), en la forma mixta o combinada de los tumores hepáticos es sobresaliente. Con éstos conocimientos, el concepto de carcinoma primario del hígado en el hombre, tal como es conocido en la actualidad, quedó prácticamente completo.

Material. Para este estudio se usaron todos los carcinomas diagnosticados como primarios del hígado, entre 1827 autopsias, hechas en el Instituto de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, de Septiembre de 1944 a Diciembre de 1957. Se seleccionaron 27 casos, en los cuales el origen primitivo del neoplasma en el hígado pudo ser satisfactoriamente establecido. No se incluyen casos de carcinoma hepático diagnosticados mediante biopsia solamente.

De los 27 carcinomas primarios del hígado, 20 correspondieron al tipo **hepatocarcinoma**, 5 al de **colangiocarcinoma** y 2 a los llamados **mixtos o combinados**.

Técnica. Se usó de rutina la coloración Hematoxilina-eosina; para el tejido conectivo la técnica de Mallory y para estudio del retículo los métodos argénticos de Del Río Hortega; para revelar substancia mucínogena se usó la reacción ácido peryodico-Shiff previa aplicación de saliva.

Incidencia. Es un hecho ya conocido que la incidencia del carcinoma primario del hígado, depende en gran parte de la edad, sexo, distribución geográfica, y de alteraciones preexistentes del hígado, especialmente la cirrosis.

Edad. El carcinoma primario del hígado se presenta en todas las edades, desde los recién nacidos hasta los muy ancianos. Hay un caso bien documentado de carcinoma del hígado que sugiere su crecimiento intrauterino (14).

Bigelow y Wrigth (15) en una reciente revisión de la literatura sobre carcinomas primarios del hígado en niños, aceptan 95 casos; de éstos 55 se presentaron antes de los 2 años y 35 antes de uno. Como en los adultos, se observó también los tipos masivo y multinodular y algunos (29.5%) con metástasis. La gran mayoría 60 eran del tipo de células hepáticas, 3 del tipo de conductos biliares y los otros mixtos, pocos de los tumores en ésta serie se encontraron asociados con cirrosis.

En adultos la máxima incidencia del carcinoma del hígado en relación con la edad varía mucho de un país a otro. En los Estados Unidos de Norte América, el cáncer del hígado aparece principalmente en la sexta década, mientras que en Africa ocurre en gente joven (Tabla I).

TABLA I

Mayor incidencia del cáncer hepático según la edad.

Lugar	Autor	Década
Africa del Sur	Berman (16) 1951	4ª
Dakar Africa	M. Peyel, R. Camain P. Pene y J. Guerin (17) 1953	4ª
Singapur	K. Shanmugaratuam (18) 1956	5ª
Clinica Mayo (E. U. A.)	R. M. Hoyne y J. W. Konohan (19) 1947	6ª
Hospital Houston Texas E. U. A.	B. Halpert y E. Erickson (20) 1954	6ª
Los Angeles County Hospital	Edmondson y Steiner (12) 1954	6ª
E. U. A.	R. Overton (21) 1955	6ª
Medellin - Colombia	Personales	5ª

En nuestro material de estudio, donde la frecuencia alcanza el 1.48% sobre todas las autopsias; la enfermedad afectó a personas de 19 a 65 años (tabla II, siendo el porcentaje promedio de edad entre los hombres 40.8 años (5ª década) y en las mujeres 38.2 años (4ª década).

TABLA II

Porcentaje de Carcinomas del Hígado según la década.

Década	Colangiocar- cinomas	Hepatocar- cinomas	Carcinomas mixtos	%
2ª	—	1	—	3.7
3ª	3	—	2	18.5
4ª	4	1	—	18.5
5ª	8	1	—	33.3
6ª	3	1	—	14.8
7ª	2	1	—	11.1
Total	20	5	2	99.9

Sexo. El carcinoma primario del hígado en el ser humano, es predominantemente una enfermedad del sexo masculino, como se ve en la tabla III. Estos datos están de acuerdo con los nuestros.

En la recopilación de casos de Bigelow y Wrigth (15), se observa que la diferencia de sexo está presente antes de la pubertad; 65 eran niños comparados con 28 niñas; aún en los trabajos de experimentación se ha visto que los animales machos son más predispuestos a desarrollar carcinomas del hígado.

Entre las 27 autopsias estudiadas en éste trabajo 21 (77.7%) se presentaron en hombres (tabla III).

Un concepto muy extendido en la literatura, es que un porcentaje alto de colangiocarcinomas se presenta en mujeres, sugiriendo que éste predominio es causado por la prevalente infección y subsecuente hiperplasia inflamatoria de los pequeños conductos (12, 17, 20, 23, 24). El tipo predominante de carcinoma del hígado en nuestra serie, tanto en hombres como en mujeres fué el hepatocarcinoma.

Geografía y Raza. Es indudable que el aspecto geográfico y racial del carcinoma primario del hígado, tengan influencia en su etiología. Berman (16), aportó datos y comentarios muy completos sobre la distribución geográfica (Tabla IV).

TABLA III

Porcentaje de carcinomas primarios del hígado en ambos sexos

	Total de casos	Hombres	%	Mujeres	%
Berman (16) 1944	670	670	100.0	0	0.0
R. M. Hoynes y J. M. Ke- nojan (19) 1947	31	23	74.2	8	25.8
M. Payel, R. Camain, P. Pene y J. Guerin (17) 1953	105	83	89.6	22	10.4
Edmondson y Steiner (12) 1954	100	74	74.0	26	26.0
K. Shanmugaratnam (18) 1956	94	89	94.4	5	5.6
B. Halpert y E. Erickson (20) 1954	28	28	100.0	0	0.0
Casos personales 1957	27	21	77.7	6	22.2

TABLA IV

Frecuencia de los carcinomas primarios del hígado en el material de autopsias de diferentes lugares.

Lugar	Número de autopsias	Porcentaje de carcinomas en las autopsias	Porcentaje de carcinomas del hígado en relación con los demás casos
Belgica	3.564	0.62	3.13
Inglaterra	31.583	0.13	1.26
Aleman a	171.712	0.11	1.09
Japón	15.565	0.97	7.5
Hungria	6.000	0.30	—
Islas Filipinas	13.876	0.44	22.2
Italia	19.008	0.23	—
India	14.768	0.32	17.5
EE. UU. AA.	108.632	0.27	2.5
Ban'ú Africa	5.864	1.2	50.0
China Malaya e Indonesia	23.764	0.9	33.0
Medellin Colombia	1.827	1.48	16.6

En la actualidad la mayoría de los autores opinan que el factor geográfico opera por el medio ambiente y costumbres de vida, más bien que por un factor genético; se ha visto que el mismo grupo racial presentó diferencias en la incidencia del carcinoma, con cambios geográficos acompañados de variaciones ambientales. (12, 17, 19, 23, 28).

Sin embargo, la distribución geográfica y otros aspectos del carcinoma primario del hígado no son completamente bien conocidos, a causa de que amplias áreas del mundo han permanecido inexploradas en este sentido. Solo escasos datos se han obtenido de Latino América. L. Hermsilla (29), encontró una incidencia baja en Chile, 16 casos en 4.337 autopsias con un porcentaje de 0.36%. En la Ciudad de México, Sepúlveda (30), reportó 8 casos recopilados en el Hospital de la Nutrición. En Bogotá Colombia, Salazar (31), en una revisión de toda clase de tumores del hígado, encontró 5 carcinomas primarios. En el Hospital de

Santa Casa de Sao Paulo, Soares y Marigo (32) comunicaron 6 casos en 1280 autopsias con un porcentaje de 0.46%.

En nuestro estudio, el porcentaje de los carcinomas primarios del hígado, en relación con el total de autopsias fué de 1.48% y de 16.6% con el resto de los carcinomas (tabla IV). Las historias clínicas de nuestros casos, se relacionan con la gente del Departamento de Antioquia, cuya alimentación es rica en farináceos (maíz, frijol, arroz, etc.) y la raza generalmente mezclada.

Carcinomas y Cirrosis. Generalmente se ha creído que la cirrosis se encuentra asociada con el carcinoma primario del hígado, en un 32 a 82% de los casos (12, 16, 33, 34), lo cual es muy cierto en los hepatocarcinomas; la relación es menos evidente en los colangiocarcinomas y muy rara, posiblemente coincidental, en los carcinomas metastásicos (tabla V).

TABLA V

Porcentaje de cirrosis en los carcinomas primarios del hígado.

Autor	Nº total de carcinomas	% en los hepatocarcinomas	% en los colangiocarcinomas
Edmondson y Sener (12)	87	89.2	6.0
H. J. Shupbach y R. B. Chappell (35)	14	42.8	0.0
R. M. Hoyne (19)	31	75.0	18.2
B. Halpert y E. Erickson (20)	28	79.1	0.0
I. W. Hall y Sun (34)	61	91.6	24.0
Casos personales	27	72.2	0.0

Algunos autores dudan del diagnóstico de hepatocarcinoma sin cirrosis (36) aunque otros han visto que muchos de los carcinomas del hígado se desarrollan sin ella (37) deduciendo que cuando los carcinomas crecen en hígados con ausencia de cirrosis, son consecuencias de hamarcias (38).

En la presente serie 14 (70%) de los 20 hepatocarcinomas presentaron cirrosis; acompañó a los dos casos de carcinomas mixtos y no se observó en ninguno de los colangiocarcinomas.

El tipo de cirrosis que más frecuentemente se asocia con carcinoma del hígado, es la cirrosis portal de Laennec, en nuestro material se presentó en 14.3% en contraste con el 5% que generalmente se cita en la literatura. La incidencia de carcinomas en cirrosis del tipo postnecrótico ha sido recientemente comentada en la literatura entre nosotros por Sheldon y James (39) por Roth y Duncan (40) y por Walshe y Wolffe (41). No podemos descartar el hecho de que en algunas de nuestras autopsias la cirrosis clasificada como de Laennec fuera realmente del tipo postnecrótico terminal.

En la actualidad después de amplios estudios de cirrosis y carcinomas primarios del hígado, no se sabe exactamente la relación que existe entre ambos. Unos autores opinan que posiblemente son producidos independientemente por el mismo agente (24) y otros que la cirrosis actúa como lesión precancerosa (18, 34), como se observa en los animales de experimentación.

Infección por parásitos en el hígado. Algunos autores del Oriente y del Africa (16, 42) han descrito carcinomas primarios del hígado asociados con cualquier tipo de parásitos (*Schistosoma mansoni* y japonicum, *Clonorchis sinensis*, *Fasciola hepática*, etc.) que provoquen daño hepático, y creen que la irritación por la presencia de estos o sus productos sirve como un precursor para la producción del carcinoma primario. Sin embargo Hartz (43) en el estudio que hizo en un grupo de chinos observó que la Schistosomiasis no tenía ninguna relación con los numerosos carcinomas del hígado encontrados en estas gentes.

Carcinogénesis Experimental. Los estudios sobre tumores experimentales del hígado han tenido gran incremento desde que Cruveilhier (2) en 1829 comunicó sus infructuosos intentos de producir carcinomas primarios del hígado, inyectando en animales intravenosamente sustancias irritantes. A principios del presente siglo se había visto tumores espontáneos del hígado en algunos animales, pero no fué sino hasta 1915 cuando se reportó la primera serie de 20 casos en 10.000 autopsias en ratones del laboratorio de Slye, Holmes y Well (44).

Yoshida (45) fué el primero que abrió el campo fructífero de los hepatocarcinogénicos químicos, con la administración de o-aminoazotolueno en ratas. Desde entonces muchos carcinogénicos químicos y físicos han sido descubiertos. Una amplia revisión de estos fué hecha últimamente por Berman (16); entre ellos se incluyen el tetracloruro de carbono (46), el ácido tánico (47), el p-dimetilaminoazobenceno (amarillo manteca, amarillo metil) (48-51), la etionina (52), el 2-acetilaminofluoreno (53), el o-aminoazotolueno (54), los colorantes azoicos (55, 56) y muchos otros. Todos estos compuestos tienen poco en común respecto

a su estructura, pero se semejan por causar un daño especial al hígado, que excita a la célula para la producción de carcinomas. La acción de estos hepatoarcinogénicos está gobernada en cierto grado por el tipo de dieta (25, 57, 58, 59), por la acción de algunas glándulas internas (60-61), por el sexo, etc.

Los tumores de los animales han sido clasificados lo mismo que en los humanos: a) carcinomas de células hepáticas, b) carcinomas de conductos biliares y c) mixtos (62). Los animales más empleados son ratas, ratones y curies; las puertas de entrada más comunes para producirlos son el tracto alimenticio (17, 52, 65), la aplicación directa sobre la piel (52); las vías subcutáneas (47, 66) e intravenosa y también a aplicación directa sobre el hígado.

CARACTERISTICAS CLINICAS

Una revisión de esta serie y de la literatura no revela síntomas ni signos patognomónicos de la enfermedad. Varios cuadros clínicos han sido propuestos, teniendo en cuenta como se presentan los síntomas y signos (16, 24, 42). En general la clasificación de Berman (16) se puede adaptar al material de estudio con excepción del grupo I, porque en la actualidad no se acepta un cuadro típico del carcinoma primario del hígado.

CLASIFICACION DE BERMAN

Carcinoma típico	grupo	I
Carcinomas atípicos		
Cáncer con abdomen agudo	grupo	II
Cáncer febril	grupo	III
Cáncer oculto	grupo	IV
Cáncer metastásico	grupo	V

Para nuestro trabajo se tomaron en cuenta la evolución de 22 historias clínicas de los 27 carcinomas primarios del hígado. Un resumen de ellas se presentan en las tablas VI y VII.

Los signos clínicos más comunes fueron dolor abdominal, hepatomegalia, ictericia, náuseas, vómito y pérdida de peso. El porcentaje

TABLA VI

Hallazgos clínicos y físicos en 22 carcinomas primarios del hígado

Síntomas y signos	Nº de casos que lo presentaron	Nº de datos anotados como iniciales	%
Dolor abdominal	17	12	77.1
Hepatomegalia	12	0	54.5
Hematemesis	10	0	45.4
Ictericia	10	1	45.4
Ascitis	10	0	45.4
Náuseas y vómito	9	0	40.9
Edema miembros inferiores	9	0	40.9
Circulación Colateral en el abdomen	9	0	40.9
Anorexia	8	0	36.3
Pérdida de peso	7	0	31.8
Diarrea	7	1	31.8
Esplenomegalia	7	0	31.8
Tumor abdominal	7	2	31.8
Me'ena	6	0	27.3
Astenia	6	1	27.3
Emaciación	6	0	27.3
Fiebre	5	0	22.7
Dianea	5	0	22.7
Paludismo	5	0	22.7
Amibiasis	5	0	22.7
Coluria y acolia	5	0	22.7
Distensión abdominal	2	1	9.0
Enfermedades cardíacas	2	0	9.0
Petequias cutáneas	2	0	9.0
Prurito	1	1	4.5
Tuberculosis pulmonar	1	0	4.5
Gingivorragias	1	0	4.5
Prostatismo	1	0	4.5

TABLA VII

Hallazgos de laboratorio en 22 carcinomas primarios del hígado

Pruebas	Número de exámenes	Número anormal	
Hematología			
Eritrocitos	10	Subnormal	7
Hemoglobina	11	" "	8
Hematocrito	10	" "	8
P. V. C.	5	Ninguna	
Leucocitos	11	Elevada	5
Neutrófilos	10	" "	3
Eosinófilos	8	" "	1
Linfocitos	9	Ninguna	
Tiempo protrombina	10	Subnormal	9
Química Sanguínea			
Glicemia	9	Subnormal	2
Azohemia	9	Elevado	2
Fosfatasa alcalinas	6	" "	5
Fosfatasa ácidas	1	" "	1
Proteínas totales	9	Subnormal	6
Serinas	9	Anormales	5
Globulinas	9	" "	5
Colesterol	5	Elevado	2
Esteres del colesterol	3	" "	1
Serología	10	Positiva	2
Coprológico			
Anquilostomas	10	Positivo	5
Tricocéfalos	10	" "	6
Ascaris	10	" "	2
Estrongiloides	10	" "	1
Pruebas hepáticas			
Van den Bergh directo inmediato	4	Fuerte Positivo	4
Bilurrubina total	7	Elevada	7
Timol	8	" "	6
Hanger	4	Positivo	3
Índice icterico.	1	Elevada	1

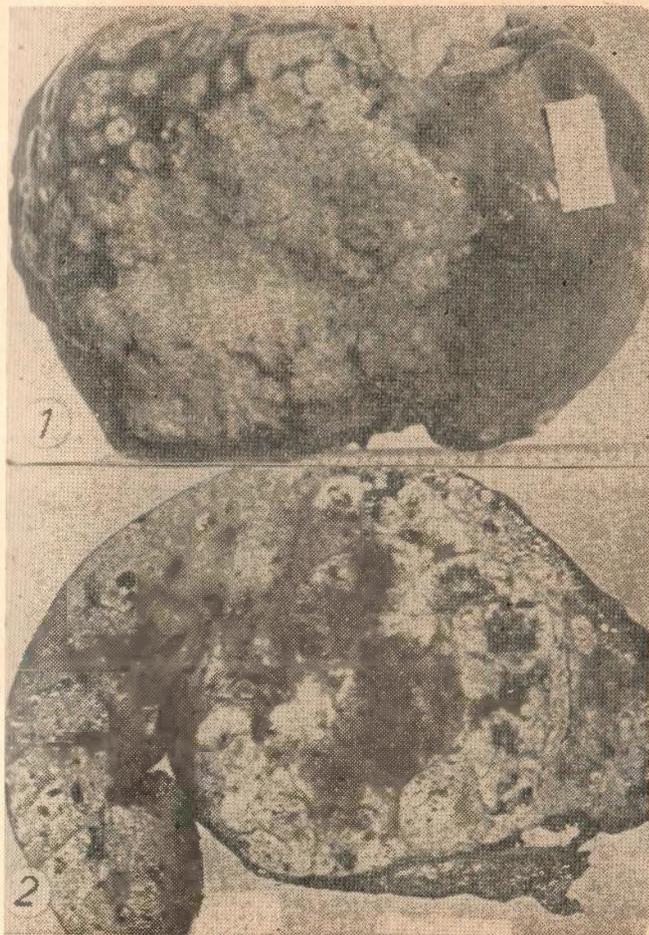


Fig. Nº 1 - Hepatocarcinoma, forma masiva, aspecto externo. Nótese la ausencia de cirrosis.

Fig. Nº 2 - Hepatocarcinoma, forma masiva, vista en corte.

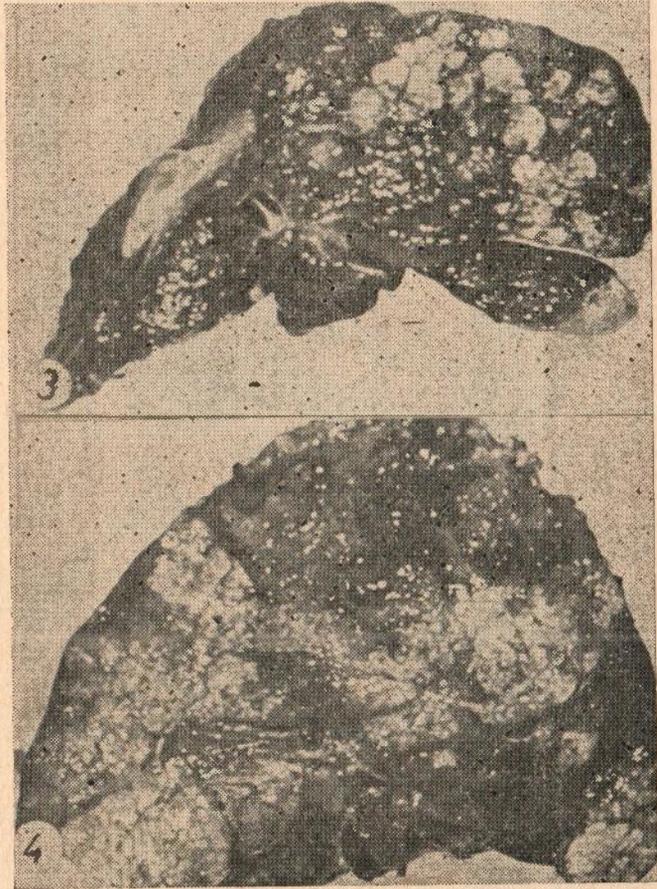


Fig. Nº 3 - Hepatocarcinoma, forma nodular. Notar los nódulos superficiales que indican la presencia de cirrosis, más comúnmente asociada a esta forma de hepatoma.

Fig. Nº 4 - Colangiocarcinoma, visto en corte del hígado. Forma masiva.

(77.1%) de los complicados con dolor de algún tipo, fue semejante al reportado por otros autores (18.35). En contraste con la experiencia de algunos investigadores que indican que la hematemesis y melena es un síntoma poco común en los carcinomas del hígado, (16, 19, 21, 24) nosotros hemos encontrado que un 45.2% de los pacientes presentaron hematemesis y 27.3% melenas y el estudio de autopsias demostró que la causa de muerte por hemorragia fué alto (tabla IX).

El porcentaje de los demás síntomas enunciados no difiere notablemente de los anotados en la literatura (37, 42, 70).

El tipo de muerte aguda a causa de la ruptura de un nódulo carcinomatoso a través de la cápsula de Glisson se observó en 2 casos; uno fue espontáneo y el otro después de una biopsia por laparatomía.

Carcinoma febril se notó en un caso. El paciente era un hombre de la segunda década con antecedentes de diarrea; de acuerdo con el curso clínico de su enfermedad se sugirió el diagnóstico de absceso hepático amebiano y al hacer una laparatomía para drenaje extraperitoneal, se observó un material de aspecto encefaloide, sospechándose entonces carcinoma; éste se comprobó con el estudio anatomopatológico y, posteriormente, con la autopsia.

Carcinoma oculto, se observó en un hombre que presentaba un padecimiento cardíaco, diagnosticado como congénito (aneurisma del seno de Valsalva) y que murió a consecuencia de un edema agudo del pulmón.

Ninguno de nuestros pacientes ingresó al hospital con síntomas causados por lesiones metastásicas.

El signo físico más común fue el de hepatomegalia, el cual fué notado en 12 pacientes; en algunos casos, la distensión abdominal por ascitis impidió encontrarla al examen físico. Generalmente el hígado era descrito como nodular y doloroso. Se notó esplenomegalia en 7 ocasiones, ascitis en 10, edema periférico en 9 e ictericia en 10.

Los datos de laboratorio fueron de poco valor diagnóstico. En el material de estudio, se encontró anemia en 7 ocasiones, discreta en 4 de ellas; leucocitosis moderada en 5; hipoprotrombinemia en 9 de los 10 exámenes que se llevaron a cabo (tabla VII).

Por lo que respecta a los exámenes de rutina de funcionamiento hepático, en las veces que se practicaron, se hallaron constantemente alteradas. En general todos los datos de laboratorio son inespecíficos y pueden encontrarse datos semejantes en otros padecimientos hepatobiliares.

En las radiografías, la elevación del lado derecho del diafragma fué visto en 3 de los 7 estudios que se hicieron; los otros hallazgos incluidos son, el rechazo del estómago, el duodeno y el ángulo hepático del colon en dos ocasiones.

La biopsia hepática se practicó en 6 pacientes 3 de ellos por punción y tres por laparatomía. Los estudios hechos por punción no permitieron hacer diagnóstico, pues la aguja cayó en zonas respetadas por el tumor y sólo se identificó cirrosis y retención biliar; en cambio con las biopsias por laparatomía, se pudo hacer diagnóstico en todos los casos.

Se hizo paracentesis en 6 pacientes pero el líquido ascítico fué examinado en un solo caso para células anormales, con resultado negativo.

Entre las manifestaciones raras del carcinoma del hígado está la hipoglicémia (71, 72) y el murmullo venoso sobre la región hepática. En nuestra serie 2 pacientes presentaron hipoglicémia unos días antes de su muerte que fué en coma y en otro se escuchó soplo en la región hepática.

El diagnóstico de carcinoma primario del hígado se hace raramente antes de la muerte del paciente. En 2 de los casos la posibilidad de carcinoma primario del hígado fue sugerida, en otros tres el resultado de la biopsia del hígado al tiempo de la exploración quirúrgica aclaró el diagnóstico.

El curso del carcinoma del hígado después de que se presentaron los síntomas, fué generalmente corto (tabla X); el promedio de vida de estos casos fué de 18 semanas.

Las siguientes causas de muerte se establecieron en las autopsias de los casos de carcinoma primario del hígado.

Caquexia con grado variable de insuficiencia hepática	11	37.5%
Ruptura de várices esofágicas con hemorragia	5	18.5%
Ruptura del tumor con hemorragia intraperitoneal	2	7.4%
Obstrucción de la arteria pulmonar por émbolos tumorales	1	3.6%
Otras enfermedades	3	11.1%
No se precisó	5	18.5%

ANATOMIA PATOLOGICA

Clasificación. El hígado está formado por tejidos vascular y conectivo de origen mesenquimatoso y por tejido epitelial de origen ectodérmico, que presenta a su vez 2 tipos de células: 1) Las células hepáticas, elementos secretores de la glándula, organizada en los lobulillos en trabéculas radiadas y 2) Las células de revestimiento de los conductos biliares intrahepáticos. De estas dos estructuras epiteliales, se derivan los carcinomas del hígado y por su origen se han clasificado en tres grupos:

a) Los carcinomas que presentan células parecidas a los hepatocitos, llamados generalmente hepatocarcinomas. Sinónimos: carcinomas de cé-

lulas hepáticas, carcinoma simplex, hepatoma, hepatoma maligno, carcinoma hepatocelular, carcinoma sólido, etc.

b) Los carcinomas derivados del epitelio de los conductos biliares llamados **colangiocarcinomas**. Sinónimos: colangiooma maligno, carcinoma de conductos biliares, adenocarcinoma, cáncer de conductos, carcinoma alveolar, carcinoma adenomatoso, etc.

c) Carcinomas que aparentan un origen común de las estructuras anteriores se les denomina **carcinomas mixtos**. Sinónimos: carcinoma doble, carcinoma intermedio, carcinoma de doble origen, colangiohepatoma, carcinoma hepatobiliar, carcinoma combinado de hepatoma y colangiooma, etc.

Nuestro estudio sobre los 27 tumores primitivos del hígado, nos permitió clasificarlos según las características anotadas en la literatura. Sin embargo, queremos resaltar que el grado de malignidad histológica carece de relación con la duración de la enfermedad, como lo anotaron Schupbach y Chappell (35).

CARACTERISTICAS MACROSCOPICAS

Para designar los tipos macroscópicos de los carcinomas primarios del hígado, usamos la clasificación de Egge (9).

a) Forma masiva: aparece como un nódulo único, grande que puede invadir un lóbulo entero del hígado, alrededor del cual se forman numerosos nódulos pequeños.

b) Tipo nodular: la lesión consiste en formación de nódulos de tamaño variable (de algunos milímetros a 2 centímetros de diámetro) diseminados caprichosamente en todo el parénquima.

c) Tipo difuso: en el cual el parénquima completo del hígado está infiltrado por nódulos finos, de tamaño microscópico, rodeados de tejido conectivo denso, hiperplásico que da al hígado un aspecto muy semejante al de la cirrosis y cuya diferenciación sólo puede hacerse en la mayoría de las veces por estudio microscópico.

Hepatocarcinomas. Entre los 20 hepatocarcinomas, 9 (45%), fueron del tipo nodular, 8 (40%) masivo y 3 (15%) difuso. En ellos la forma exterior del hígado varió según el sitio, el tamaño y la forma de crecimiento de la neoplasia. Se observó en varias ocasiones adherencias al diafragma, pared anterior del abdomen y vísceras vecinas; algunas eran por tejido fibroso y otras por tejido neoplásico, debido a la invasión directa del carcinoma a estos tejidos. En la forma masiva (figs. 1 y 2) y nodular (fig. 3), se observan nódulos tumorales que hacen relieve en la



Fig. Nº 5 - Hepatocarcinoma; microfotografía que ilustra una disposición frecuente de las células neoplásicas en cordones limitados por endotelio vascular. H. E., X 100.

Fig. Nº 6 - Hepatocarcinoma. Microfotografía que muestra un tipo histológico infrecuente; el tejido neoplásico se dispone formando alvéolos que podrían tomarse por los acinos de un adenocarcinoma. H. E. X 100.

superficie hepática y al corte presentan gran variedad de tamaño, color y consistencia; la policromía depende del grado de necrosis, hemorragia e impregnación de bilis.

Los tumores por lo general están extensamente disseminados en todo el hígado y es a menudo difícil encontrar el foco primario. En su monografía de carcinomas hepáticos Berman (16) notó una incidencia alta en el lóbulo derecho. En nuestra serie encontramos lo siguiente.

Tumores que invaden más extensamente el lóbulo derecho	9
Tumores que invaden más extensamente el lóbulo izquierdo	2
Tumores que invaden todo el hígado	7
Tumores que invaden solo el lóbulo derecho	2
Tumores que invaden solo el lóbulo izquierdo	0

Observamos que los carcinomas que presentaron el tipo difuso y nodular, se implantaron en hígados cirróticos, en tanto que la mayoría del tipo masivo no presentaban cirrosis. Por lo anterior se puede decir que el aspecto macroscópico del hígado depende en gran parte del tiempo que lleve la enfermedad y de la existencia o ausencia de cirrosis.

Una característica sobresaliente fué la trombosis venosa por la neoplasia siendo más frecuente (44.4%) la de la vena porta; en estos casos se asoció con más abundante ascitis (promedio 2.200 cc.), que en los pacientes que no presentaban trombosis (promedio 1.000cc.). Cuatro de estos pacientes murieron en anemia aguda por ruptura de várices esofágica. Trombosis tumoral de la vena suprahepática se observó en 4 ocasiones, 2 de éstas crecieron dentro de la vena cava inferior, invadiendo hacia arriba hasta la aurícula derecha y hacia abajo una se extendió hasta la vena renal izquierda.

El peso del hígado varió de 1.200 a 5.700 grs. con un promedio de 2.900 grs.

Metástasis extrahepática se observaron en 10 (50%) de los 20 hepatocarcinomas. (Ver tabla VIII). El órgano más comunmente afectado fué el pulmón.



- Fig. Nº 8 - Colangiocarcinoma. Microfotografía que muestra la organización general del tejido neoplásico en acinos glandulares. H. E. X 100.
- Fig. Nº 9 - Colangiocarcinoma, área de la figura anterior vista a mayor aumento. H. E. X 300.
- Fig. Nº 10 - Colangiocarcinoma. Impregnación argéntica (Río Hortega) para mostrar el retículo. X 100.

TABLA VIII

Metástasis en 27 carcinomas primarios del hígado.

Sitios	Hepatocarcinomas	Colangiocarcinomas	Carcinomas mixtos
Pulmón	8	2	1
Ganglios hiliares	2	4	1
Diafragma	2	-	-
S/renales	1	2	-
Páncreas	2	-	1
Bazo	1	-	-
Vesícula biliar	2	1	-
Mesenterio	2	-	-
Epiplón	2	-	-
Epicardio	-	1	-
Miocardio	-	1	-
Duodeno	-	1	-

Colangiocarcinomas. Se encontraron 5 carcinomas de conductos intrahepáticos en los 27 casos: 3 eran del tipo nodular, uno masivo (fig. 4) y otro hilar. El color era de un marcado tinte icterico y la consistencia firme; no se observaron hemorragias ni necrosis. Dos casos de la serie presentaron múltiples absesos a consecuencia de una obstrucción neoplásica de los conductos intrahepáticos y otro presentó un cuadro de una obstrucción biliar extrahepática por la situación del tumor en la bifurcación del conducto hepático.

El peso del hígado osciló entre 1,650 y 2,900 grs. con un promedio de 2,150 grs. El órgano conservó su forma a pesar del aumento del tamaño.

Dos casos mostraron metástasis extrahepáticas y el sitio más frecuente fueron los ganglios linfáticos (tabla VIII).

Carcinomas Mixtos. Estos tumores también pueden asumir la forma masiva, nodular y difusa, por lo cual es prácticamente imposible distinguirlos de los otros dos tipos de carcinomas. En esta serie se observaron dos casos, uno presentó la forma masiva y el otro nodular, diagnosticándose en el momento de autopsia como colangiocarcinoma y hepatocarcinoma respectivamente. Los hígados pesaron 6,150 grs. y 1.500. Ambos

presentaron infiltración tumoral de la vena porta y gran ascitis (8.000 cc.); también en ambos se observaron metástasis extrahepáticas en pulmón, ganglios linfáticos y páncreas (tabla VIII).

Un resumen de los hallazgos anatomopatológicos más importantes se da en la tabla IX.

TABLA IX

Hallazgos anatomopatológicos más importantes
en 27 carcinomas primarios del hígado.

	Hepatocarcinomas	Colangiocarcinomas	Carcinomas mixtos
Total de casos	20	5	2
forma:			
Nodular	9	4	1
Masiva	8	1	1
Difusa	3	—	—
Peso promedio	2.900 gr.	2.150 gr.	3.850 gr.
Metástasis extrahepáticas	10	4	2
Trombosis de la vena porta	8	—	2
Ascitis	12	—	2
Esplenomegalia	12	2	2
Várices esofágicas	10	—	2
Hemorragia fatal	7	—	2

HISTOPATOLOGIA

Para distinguir los tipos principales de carcinomas primarios del hígado, han sido destacados por la mayoría de los autores, las siguientes características: 1) el tipo de la célula (hepática o de conductos biliares), 2) el ordenamiento de la célula trabecular o alveolar, 3) el tipo de estroma (capilar o fibroso) y 4) la secreción de bilis.

Hepatocarcinomas. El criterio más importante para el diagnóstico histológico, es la similitud que pueden presentar las células tumorales con las del hígado; generalmente este tipo corresponde a una célula poli-

drica, de bordes netos y de citoplasma granular acidófilo; el núcleo es variable en tamaño, en algunas ocasiones ocupa toda la célula, su forma es esférica, oval y aún irregular y ocasionalmente contiene nucleolos gigantes (fig. 5); las figuras mitóticas se observan a menudo; hay células tumorales gigantes con uno o varios núcleos, que a veces dominan el cuadro microscópico. Este tipo se observó en solo 2 de nuestros casos.

En la mayoría de las veces las células malignas tratan de conformar la estructura de hígado normal, agrupándose en cordones o grupos celulares de diferente tamaño y espesor y presentando un aspecto trabecular. En los grandes acúmulos, las células de la periferia son pequeñas y cuboidales. Los márgenes de los cordones celulares, son limitadas por una capa simple de células endoteliales, que remedan células tumorales. Los cortes teñidos con las técnicas argénticas, demostraron escaso retículo en el estroma vascular (fig. 7) pero se vió que en algunos de los casos el endotelio era reforzado por una delgada capa de tejido colágeno, produciendo a veces un aspecto de pseudocápsula perinodular.

Se observaron estructuras alveolares con apariencia acinar, que presentaban espacios de diferente tamaño; (fig. 6) algunos contenían tapones biliares en su luz y otros restos celulares produciendo una imagen parecida a la de un adenocarcinoma.

Se presentaron con regularidad cambios regresivos de las células tumorales, notándose especialmente en las columnas formadas por muchas capas de células y estando en cambio ausente en los cordones delgados. Las células más afectadas son las del centro del nódulo lo cual indica la falta de aflujo sanguíneo: desde este punto la necrosis se extiende periféricamente y puede abarcar todo el nódulo neoplásico. Una consecuencia de las necrosis es la aparición de áreas hemorrágicas que se agravan con los niveles bajos de protrombina causada por la cirrosis, el tumor o la degeneración hepatocelular difusa (24).

La otra característica importante del hepatocarcinoma, como vimos en la descripción macroscópica, es la tendencia a invadir las ramas de la vena porta. El crecimiento del tumor se hace desde las pequeñas ramas, en forma retrógrada, hacia las grandes, incluyendo el tronco principal. Se cree que esto es debido a que la cirrosis obstruye el aporte venoso del hígado; por otra parte, en los tumores experimentales del hígado se ha demostrado que la irrigación de los tumorales se hace exclusivamente por vía arterial (57). La diferencia de presiones establecida en esta forma facilita la invasión del sistema porta (12). Este tipo de propagación lo mostraron todos nuestros casos.

La diseminación del hepatocarcinoma a través del hígado por vía venosa, puede presentar dos tipos de crecimiento (12, 24): Primero, un

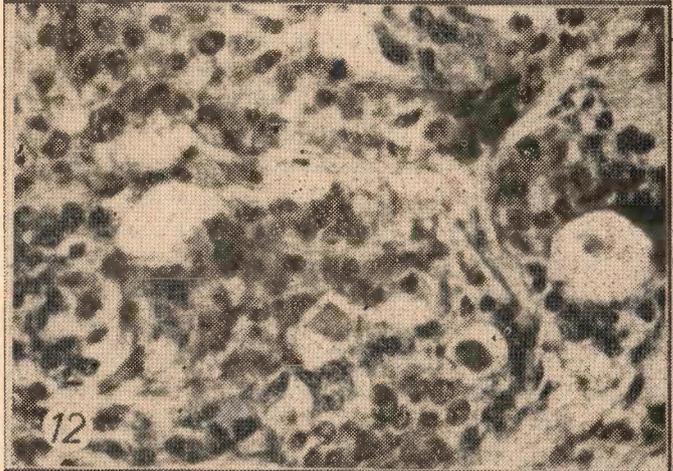
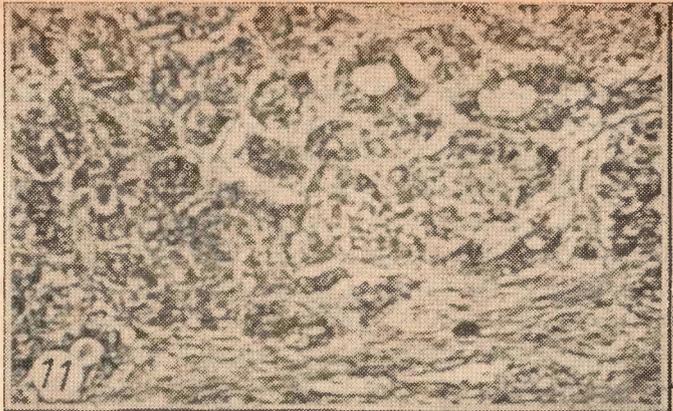


Fig. Nº 11 - Colangio-hepatoma (Carcinoma mixto). Muestra la disposición del tejido neoplásico en cordones y acinos. H. E. X 100.
Fig. Nº 12 - Colangio-hepatoma. Nótese la presencia de moco en algunos de los acinos. H. E. X 400.
Fig. Nº 13 - Colangio-hepatoma. Impregnación argéntica (Río Horte-ga) para mostrar el retículo. X 100.

crecimiento centrifugo nodular, que produce una compresión del tejido hepático que lo rodea, el cual muestra atrofia y fibrosis, demarcándose bien el tumor; así también la obstrucción del aporte sanguíneo por émbolos tumorales, puede producir necrosis masiva, seguida de fibrosis y consecuentemente se puede producir cirrosis alrededor del tumor (24). Segundo, el cáncer invade alrededor de los lobulillos, por los sinusoides, provocando un reemplazamiento de las células hepáticas normales por células tumorales, dando la impresión de tener un origen multicéntrico (12, 24) (fig. 18).

Carcinoma Mixto. Allen y Lisa (13) revisaron estos carcinomas y observaron que podía haber 3 combinaciones: 1) nódulos separados de hepatocarcinoma y colangiocarcinoma; 2) nódulos contiguos, cada uno con carácter diferente, pudiendo mezclarse en su crecimiento y 3) nódulos individuales, que presentan una mezcla de ambas características dando la apariencia de tener un mismo origen.

En un trabajo de experimentación Firminger y Mulay (62) demostraron que una manera de diferenciar los pseudoacinos de los hepatocarcinomas del tipo alveolar, de los acinos en los colangiocarcinomas, era usando la técnica de la reacción ácido peryódico-Schiff, notando que esta reacción revela una substancia mucínogena en las células y en la luz de los acinos en los colangiocarcinomas, no sucediendo lo mismo en los hepatocarcinomas. En nuestros dos casos de tumores mixtos y en todos los colangiocarcinomas, encontramos que la substancia que se nota en la luz de los acinos (figs. 11 y 12) es Schiff positiva, mientras que los tapones de composición biliar fueron negativos. El estroma, en coloraciones argénticas, demostró muy poco retículo intercelular pero abundante tejido conectivo alrededor de los nódulos (fig. 13).

Colangiocarcinomas. Los carcinomas que nacen de los conductos biliares intrahepáticos, presentan un cuadro claro de adenocarcinoma (figs. 8 y 9), aun cuando hay áreas de aspecto esquistoso. Las células son columnares, cúbicas, semejando el epitelio de los conductos biliares; el citoplasma es uniforme y poco acidófilo; el núcleo es grande, esférico, oval o alargado, situado en un extremo de la célula, hiperromático; la mayoría de las células contienen un núcleo y ocasionalmente dos, mitosis atípicas son raras al igual que células gigantes.

Las células se ordenan formando avéolos de diferente tamaño y forma, compuestas de una o varias capas de células y el crecimiento de ellas dentro de los espacios puede presentar un aspecto papilar. El retículo en coloraciones argénticas aparece escaso pero es abundante el tejido conectivo estromal (fig. 10).

Relación entre el tipo histológico y el curso de la enfermedad. El tipo histológico de los carcinomas del hígado, número de mitosis, pleomorfismo, etc. no mostró ninguna relación con la rapidez del curso clínico. La tabla X ilustra los hallazgos.

TABLA X

Diagnóstico	Grado de pleomorfismo y mitosis	Duración de la vida en semanas
Hepatoma	++++	9
" "	++++	-
" "	+++	-
" "	+++	24
" "	+++	10
" "	+++	12
" "	+++	?
" "	++	-
" "	++	40
" "	++	32
" "	++	-
" "	++	-
" "	++	18
" "	++	32
" "	++	16
" "	++	-
" "	++	10
" "	++	12
" "	++	6
" "	+	-
Colangioma	+++	22
" "	+++	-
" "	++	15
" "	+	16
" "	+	36
Mixto	++	11
" "	+	9

Tratamiento. La única posibilidad en el carcinoma primario del hígado, es la resección quirúrgica amplia (73-76). Con las modernas técnicas operatorias se ha logrado la hepatectomía parcial con resultados

relativos y prolongación de la vida del enfermo en uno o dos años, mientras que el tratamiento radioactivo de los carcinomas del hígado está apenas en estudio experimental (77).

COMENTARIOS

El estudio de los 27 casos de carcinomas hepáticos presentados en esta serie ha demostrado algunos datos de importancia.

En primer lugar vale la pena destacar la edad de máxima incidencia en la quinta década, situada pues entre las cifras Europeas y Estadinenses por una parte y las obtenidas en trabajos en Africa; es comparable con las cifras de incidencia-edad obtenidas en regiones del Asia (Singapur). Infortunadamente no hay abundantes datos en la literatura Latinoamericana que permitieran la comparación y generalización de nuestros hallazgos en cuanto se refiere a la edad de máxima incidencia. En la interpretación de nuestros hallazgos de máxima incidencia alrededor de la 5ª década, deben considerarse factores demográficos, geográficos y raciales. Así por ejemplo, el Depto. de Antioquia es una región montañosa con malas vías de comunicación y grandes áreas de terreno baldío, selvática o aisladas; en estas áreas vive una crecida población para la cual es difícil el contacto con médicos; esta observación es especialmente cierta para personas de edad (5ª, 6ª décadas) la mayoría de las cuales no buscan cuidados hospitalarios cuando se sienten enfermos debido ya a la debilidad atribuible a su edad y enfermedad y a compromisos familiares. Este gran núcleo de población estaría pues casi automáticamente excluido de las estadísticas, por la misma razón un gran sector de la población infantil. Si fuese posible realizar un estudio geográficamente más extenso que el presente, en esta misma área, se nos ocurre anticipar que posiblemente no veríamos una desviación definida de la cifra estadística, sino más bien su extensión en ambos sentidos alrededor de la 5ª década, pues a la vez que se encontraría mayor número de casos en núcleos de población infantil o adulta vieja la cifra central tendería probablemente a mantenerse estática entre las cifras de países asiáticos y africanos por una parte y europeos o norteamericanos por la otra, como corresponde a la configuración socio-económica actual de este departamento de Colombia.

El segundo hallazgo de importancia es la aparente muy alta incidencia de carcinoma hepático en el grupo estudiado. Un análisis de este hecho debe comenzarse primero advirtiendo que la población hospitalaria sobre la que se hizo este estudio, pertenece a una clase socio-económica baja, generalmente mal nutrida, en el mismo grupo de autopsias revisa-

das en este trabajo se han encontrado numerosos casos de malnutrición infantil aguda (síndrome pluricarencial, kwashiorkor) y de cirrosis infantil. Aunque la relación dieta-cáncer del hígado es aún oscura, hay hechos experimentales (59), e investigaciones clínicas ("surveys" africanos) (78) que parecen indicar una mayor susceptibilidad en animales o individuos cuya dieta no incluye quizá elementos protectores o es insuficiente por otros aspectos. La dieta de clases pobres en esta sección de Colombia es reconocidamente inadecuada en cantidad y en calidad. Se admite que hay un grave déficit en proteínas y grasas animales y verduras, mientras que es excesivo el consumo de azúcares elaborados y crudos y sobre todo de farináceos y tubérculos (79). Es un hecho generalmente admitido que la cirrosis puede resultar y hacerse permanente por malnutrición y el alto número de las cirrosis infantiles en este Depto. podría guardar relación con la alta incidencia de carcinoma hepático, aunque la conexión es aún oscura como ya se ha dicho.

Los países latinoamericanos excluyendo quizás a Argentina, Chile y Uruguay no solo tienen actualmente una composición similar sino que están afrontando en este momento los problemas resultantes de una rápida industrialización. El índice de incidencia de carcinomas hepático de todos estos países debería ser sensiblemente igual pero es preciso esperar a que trabajos realizados en otros sitios confirmen esta suposición. Es necesario anotar por otra parte que la cifra de incidencia resultaría significativamente menor si se pudiera incluir un número suficiente de autopsias de personas de un estado socio-económico superior, en el cual el autor tiene la clara impresión de que es mucho menor la incidencia que en el grupo estudiado.

Otra consideración de importancia en el análisis que nos ocupa es que aunque la población antioqueña es generalmente mestiza, el mestizaje se acentúa notablemente a medida que se desciende en la escala social. Así pues el presente estudio ha sido realizado en un sector de la población con fuertes componentes de negro e indígena. Sobre el particular no puede aventurarse el investigador más allá de la simple enunciación del hecho, hasta que tengamos numerosos trabajos que puedan servir de comparación.

RESUMEN

1^a.—Se presentaron 27 carcinomas primarios del hígado en 1827 autopsias, hechas en el Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad de Antioquia, de Septiembre de 1944 a Diciembre de 1957, representando una incidencia de 1.48%; de estos casos, 18 correspondieron a hepatocarcinomas, 5 a colangiocarcinomas y 2 a tipos mixtos.

2^a.— La enfermedad se presentó en personas de 19 a 65 años de edad, siendo más afectado el grupo correspondiente a la quinta década.

3^a.— El carcinoma primario de hígado ocurrió en esta serie más frecuentemente en hombres (67%), que en mujeres.

4^a.— La cirrosis se observó en 16 (59.2%) de los casos de carcinoma primarios del hígado, correspondiendo 14 (70%) a los hepatocarcinomas y 2 (100%) de los mixtos; ninguno de los colangiomas presentó cirrosis.

5^a.— Predominó la cirrosis de Laennec con un porcentaje de 14.3% en contraste con el 5% que generalmente se reporta en la literatura.

6^a.— No se observó parasitosis en el hígado en ningún caso.

7^a.— Los síntomas y signos más comunes en nuestra serie fueron dolor abdominal, hepatomegalia, hematemesis, ictericia, ascitis, náuseas, vómito y pérdida de peso.

8^a.— Los datos de laboratorio en general fueron de poco valor diagnóstico mostrando en la mayoría una hipoprotrombinemia y ligera anemia y leucocitosis. Las pruebas de funcionamiento hepático generalmente repelaron una disfunción hepática pero no indicadoras de un proceso maligno; en las 3 biopsias que se practicaron por punción hepática no se llegó al diagnóstico de la entidad, en tanto que este se hizo en aquellas tomadas durante la laparatomía exploradora.

9^a.— El diagnóstico de carcinoma primario del hígado fué sugerido en 2 casos y en otros 3 se llevó a cabo por medio de la biopsia hepática por laparatomía.

10^a.— El promedio de vida en estos casos después de que se presentaron los síntomas fué generalmente corto (18 semanas).

11^a.— Las causas de muerte más importantes fueron, caquexia en grado variable con insuficiencia hepática y anemia aguda por hemorragia.

12^a.— Se describieron las características macroscópicas y microscópicas de los principales tipos de carcinomas primarios del hígado.

13^a.— El grado de malignidad de los carcinomas del hígado manifestado por el número de mitosis y pleomorfismo celular no mostró ninguna relación con el curso clínico.

SUMMARY

Twenty seven cases of primary carcinoma of the liver were found among 1,827 consecutive autopsies made at the Department of Pathology, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, from September 1944 to December 1957. This number of cases corresponds to an incidence of 1.48 per cent of autopsies, one the highest rates of incidence reported.

Eighteen of the cases were classified as hepatocarcinomas; five were colangiomas, and 2 cases exhibited mixed feature of both types of neoplasia and were classified as colangiomas.

The age range of the patients varied from 19 to 65 years old; the peak of incidence occurred in the fifth decade. Men were three times (77%) more affected than women.

Cirrhosis was found associated with 14 (70%) of the cases of hepatocarcinoma; it was present in the two cases of colangioma-hepatoma, but was not found in any of the five cases of colangiocarcinoma. No parasites were found in the liver of any of the cases studied.

The symptoms most frequently encountered in this series were: abdominal pain, hepatomegaly, hematemesis, jaundice, ascitis, nausea and vomiting, and weight loss. Laboratory examinations revealed moderate to severe anemia, hypoprothrombinemia, and leucocytosis. Hepatic function tests indicated hepatic damage of varying intensity. Clinical diagnosis of primary cancer of the liver is rarely established. In this series it was suspected clinically in two of the cases, and proven by exploratory laparotomy and wedge biopsy of the liver in three instances. In three of the cases in which needle biopsy of the liver was performed, microscopic examination failed to disclose the presence of malignancy.

Life expectancy, from the time the first symptom appeared was generally short, not exceeding 18 weeks. No relation was found between age, histologic type of the tumor, and prognosis.

AGRADECIMIENTO

El autor desea expresar su agradecimiento a los Doctores Alfredo Correa Henao y Emilio Bojani por sus enseñanzas y desinteresada ayuda, y al Doctor Oscar Duque por la idea de realizar este trabajo, su dirección y crítica.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — **Morgagni, J. B.:** The seats and causes of diseases; investigated by anatomy. In five books, containing a great variety of dissections, with remarks to which are added very accurate and copious indexes of the principal things and names therein contained (trans) from lat.n by B. Alexander) London, A. Millar 1769 (citado por 12).
- 2 — **Cruveilhier, J.:** Anatomie pathologique du corps humain; ou descriptions, avec figures lithographiées et coloriées, des diverses altérations morbides dont le corps humain susceptible, Vol. I; II. Paris, J. B. Bailliere 1829; 1842. (citado por 12)
- 3 — **Rokitansky.:** (citado por 19).
- 4 — **Kelsch, A., and Kierner, P. L.:** Contribution a l'etude de l'adenome du foie. Arch. Physiol. 25: 622; 1876. (citado por 16).
- 5 — **Sabourin, C.:** Contribution a l'etude des lesions du parenchyme hepatique dans la cirrhose; essai sur l'adenome du foie these, Paris 39. 1881 (citado por 16).
- 6 — **Hanot, V., and Gilbert, A.:** Etudes sur les maladies du foie, Paris, Asselin & Houzeau 1888; p. 334. (citado por 42).
- 7 — **Van Heukeow, S.:** Das adenokarzinom der leber mit zirrhone. Beitr. Paht. Anat. 16. 341 - 387, 1894 (citado por 16).
- 8 — **Wegelin, K.:** Ueber das adenokarzinom und adenom der leber. Virchows Arch. 179: 95 - 113, 1905 (citado por 16).
- 9 — **Eggel, H.:** Ueber das primare karcinom der leber Beitr. z. Path. Anat. u. z. allg. Path. v0: 506 - 604. 1901.
- 10 — **Yamagwa K.:** Zur kenntnis des primaren parenchymatosen leberkarzinome ("hepatoma"). Virchows Arch. 206: 4v7 - 467. 1911 (citado por 16).
- 11 — **Goździerher, M., and Von Bokay, Z.:** Der primare leber krebs. Virchows Arch. 23. 75 - 131, 1911 (citado por 16).
- 12 — **Edmonson, H. A., and Steiner, P. E.:** Primary carcinoma of the liver; a study of 100 cases among 48.900 necropsies. Cancer 7: 462 - 503, 1954.
- 13 — **Allen, R. A., and Lisa, J. R.:** Combined liver cell and bile carcinoma. Am. J. Path. 25: 647 - 655, 1949.
- 14 — **Wilbur, D. L., Wood, D. A. and Willett, F. M.:** Primary carcinoma of the liver. Ann. Int. Med. 20: 453 - 485, 1944.
- 15 — **Bigelow, N. H., and Wrigth, A. W.:** Primary carcinoma of the liver in infancy and childhood. Cancer 6: 17 - 178, 1953.
- 16 — **Berman, C.:** Primary carcinoma of the liver; a study in incidence.

- clinical manifestations, pathology and aetiology, London, H. K. Lewis & Co. Ltd, 1951.
- 17 — **Payet, M., Camain, R., Pene, P. et Guerin, J.:** Le cancer primitif du foie chez l'Africain a Dakar considerations etiologicals et anatomopathologiques a propos de 105 cas. Sem. Hos. Paris 64: 3230 - 3244, 1953.
 - 18 — **Shanmugaratnam, K.:** Primary carcinoma of the liver and biliary tract. British J. of Cancer 10: 232 - 246, 1956.
 - 19 — **Hoyne, R. M. and Kernohan, J. W.:** Primary carcinoma of the liver a study of thirty-one cases. Arch. Int. Med. 79: 532 - 544, 1949.
 - 20 — **Halpert, B., and Erickson, E. E.:** Carcinoma of the liver; a study of twenty-eight cases. Cancer 8: 992 - 1002, 1955.
 - 21 — **Overton, R. C., Kader V. G. and Livesay, V. R.:** The surgical significance of primary carcinoma of the liver. Surgical 37: 519-532, 1955.
 - 22 — **Andervont, H. B.:** Studies on the occurrence of spontaneous hepatomas in mice of strain C3H and CBA. J. Nat. Cancer Inst. 11: 581 - 592, 1950.
 - 24 — **Popper, H. and Shaffner, F.:** Liver: Structure and function. McGraw-Hill, Inc. New York, 1957.
 - 25 — **Gillman, J., Gilbert C., and Spence, I.:** Some factors regulating the structural integrity of the intrahepatic bile ducts with special reference to primary carcinoma of the liver and vitamin A. Cancer 7: 1109 - 1154, 1954.
 - 26 — **Higginson, J.:** Malignant neoplastic disease in the South African Bantu. Cancer, 4: 1224 - 1231, 1951.
 - 27 — **Hueper, W. C.:** Recent developments in environmental cancer. Arch. Path. 58: 360 - 399, 1954.
 - 28 — **Gilman, J., Gilman, T., and Gilbert, C.:** Observations on the etiology of cancer of the liver (abstract) J. Nat. Cancer Inst. 11: 653-656, 1950.
 - 29 — **Hermosilla D. F., Rodríguez, H. H., Guttman, B., and Saffie, F.:** Cáncer primitivo del hígado. Rev. Med. de Chile. 78: 600 - 601, 1950.
 - 30 — **Sepúlveda, B., Rivera, A., y Rojas, E.:** El carcinoma del hígado. Rev. de Inv. Clínica 6: 283 - 314, 1954.
 - 31 — **Salazar, S. A.:** Revisión de casos de tumores hepáticos. Rev. de la Facultad de Medicina de Bogotá. 24: 793 - 796, 1956.
 - 32 — **Soares, H. F. J., y Marigo, C.:** Hepatoma; consideracoes clínico-

- patológicas sobre un caso con metástasis caseas. Arq. Hosp. Santa Casa de S. Paulo. 3: 71 - 92, 1957.
- 33 - **Coers, and Drochman.**: Les cancers primitifs du foie; etude anatomo-ilinique. Acta Clin. Belg. 2: 402 - 419, 1947.
 - 34 - **Hail, J. W., and Shao-Chien Sun.**: Effet of portal cirrhosis on the developmet of carcinoma. Cancer. 4: 131 - 135, 1951.
 - 35 - **Schupbach, H. J., and Chappell, R. B.**: Primary carcinoma of the livre. Arch. Med. Int. 89: 436 - 444, 1952.
 - 36 - **Counseiler, V. S., and MacInnoe, A. H.**: Primary carcinoma of the liver, Arch. Int. Med. 37: 363 - 387. 1826.
 - 37 - **Blatchford, W. F. Jr.**: Primary carcinoma of the liver a critical analysis of sirteen cases. Gastroenterology. 21: 238-244, 1952.
 - 38 - **Benz, E. J., and Baggenstoss, A. H.**: Focal cirrhosis of the liver: its relation to the so-called hamartomas (adenoma, benign hepatoma) Cancer 6: 743 - 755, 1953.
 - 39 - **Sheldon, W. H., and James, D. F.**: Cirrhosis followign infectious hepatitis; a report of five cases in two of which there was superimposed primary liver cell. Arch. Int. Med. 81: 666 - 689, 1948.
 - 40 - **Roth, D., and Duncan, P. A.**: Primary carcinoma of the liver after giant-cell hepatitis in infancy; repor of a case. Cancer. 8:986-991, 1955.
 - 41 - **Walshe, J. M., and Wolff, H. H.**: Primary carcinoma of the liver following viral hepatitis; report of two cases. Lancet. 2: 1007-1010, 1952.
 - 42 - **Warvi, W. N.**: Primary neoplasms of the liver. Arch. of Path. 37: 367 - 382, 1944.
 - 43 - **Hartz, P. H.**: Role of Schistosomiasis in the etiology of cancer of liver in the chinese. Arch. of Path. 39: 1 - 2, 1945.
 - 44 - **Slye M., Holmes, H. F., and Weil, H. G.**: Spontaneous primary carcinoma of the liver in mice: studies on the incidence and inheritapilty of spontaneous tumors in mice. J. M. Aesearch. 33: 171-182, 1915 (citado por 12).
 - 45 - **Yoshida, T.**: O-amidoazotoluol; studien uber die entwicklung des experimentellen hepatoms durch o-amidoazotuluol, besonders die stufenweise verfolgung der leberveränderung bis zur carcinometstehung Tr. Japan Path. Soc. 24: 523 - 530, 1934.
 - 46 - **Edwards, J. E., and Dalton, A. J.**: Inducción of cirrhosis of the liver and of hepatomas in mice with carbon tetrachloride. J. Nat. Cancer Inst. 3: 19 - 41, 1942.
 - 47 - **Korpassy, and Mosany.**: The carcinogenic activity of tannic acid;

Benjamin B. ...

- liver tumor induced in rats by prolonged subcutaneous administration of tannic acid solution. *Brit. J. Cancer* 4: 411 - 420, 1950.
- 48 — **Griffin, A. C., Bloom, S., Cunningham, L. Teresi, J. D. and Luck, M.:** The uptake of labeled glycine by normal and cancerous tissues in the rats. *Cancer* 3: 316 - 320, 1950.
- 49 — **Mulay, A. S., and Firminger, H. I.:** Liver tumors induced in rats by p-dimethylaminobenzene-4-azo-1-naphthalene compared with tumors induced by p-d-methylaminoazobenzene. *J. Nat. Cancer Inst.* 13: 35 - 56, 1952.
- 50 — **Stowll, L. E.:** Alteration in nucleic acid during hepatoma formation in rats fed p-d-methylaminoazobenzene. *Cancer*. 2: 121-131, 1949.
- 51 — **White, J., Hein, R.:** The influence of various concentration of p-dimethylaminoazobenzene on the production of hepatic tumors in rats (abstrac) *Cancer Research*. 10: 248, 1950.
- 52 — **Farber, E.:** Carcinoma of the liver in rats fed ethionine. *A. M. A. Arch. of Path.* 62: 455 - 531, 1956.
- 53 — **Leathem, J. H., and Barker, H. B.:** Relationship between thyroid activity and liver tumor induction with 2-acetylaminofluorene (abstrac) *Cancer Research*. 10: 231, 1950.
- 54 — **Gallino, E., & Boretti, G.:** Il comportamento delle deidrogenasi e gruppi sulfidrilici proteici nell hepatoma sperimentale da o-aminoazotoluolo. *Tumori*. 22: 130 - 138, 1948.
- 55 — **Price, J. M., Miller, E. C., Miller, J. A., and Weber, G. M.:** Studies on the intracellular composition of livers from rats fed various aminoazo dyes, I. 4-aminoazobenzene, 4 - dimethylaminoazobenzene, 4 - methyl-, and 3- methyl - 4 - dimethyl - aminoazobenzene. *Cancer Research*. 9: 398, 1940.
- 56 — **Ibid II.** 3 - methyl, 2-methyl, and 2-methyl-4-dimethylaminoazobenzene. *Cancer Research*. 10: 18 - 27, 1950.
- 57 — **Breedis, C., and Young, G.:** The blood supply of neoplasms in the liver. *Am. J. of Path.* 30: 969 - 977, 1954.
- 58 — **Clayton, C. C., and Bauman, C. A.:** Diet and azo dye tumors; effects of diet during a period when the dye is not fed. *Cancer Research*. 9: 575 - 582, 1949.
- 59 — **White, J., and Hein R.:** The influence of certain diets on the formation of hepatomas in rats (abstr) *Cancer Research* 10: 249 1950.
- 60 — **Richardson, A. C., Griffin, and Rinfret, A. P.:** Adrenal histological change and liver-tumor inhibition in hypophysectomized rats

- fed the azo dye, 3-methyl-4-dimethylaminoazobenzene. *Cancer*. 6: 1025 - 1029, 1953.
- 61 — **Richardson, H. L., O'Neal, M. A. and Griffin, A. C.:** The role of hormones in azo-dye induction of liver cancer and the adrenal-lipoid response in hypophysectomized rats. *Cancer*. 7: 1044-1047, 1954.
- 62 — **Firminye, H. I., and Mulay, A. S.:** Histochemical and morphologic differentiation of induced tumors of the liver in rats. *J. Nat. Cancer Inst.* 13: 19 - 34, 1952.
- 63 — **Miller, E. C., Sandin, R. B. and Brown, R. K.:** The carcinogenic activities of certain analogues of 2-acetylaminofluorene in the rat. *Cancer Research*. 9: 504 - 509, 1949.
- 64 — **Miller, J. A., Sapp, R. W. and Miller, E. C.:** Carcinogenic activities of certain halogen derivative of 4-dimethylaminoazobenzene in the rat, *Cancer Research* 9: 652 - 660, 1949.
- 65 — **Cook, J. W., Duffy, E., and Schoental, R.:** Primary liver tumours, in rats following feeding with alkaloids of *senecio jacobaea*, *Brit. J. cancer*. 4: 405 - 410, 1950.
- 66 — **Fortner, J.:** Experimental bile-duct cancer possibly induced by bile of humans with bile duct cancer. *Cancer* 8: 683 - 686, 1955.
- 67 — **Cameron, G. M.:** Primary carcinoma of the liver. *Gastroenterology*. 27: 161 - 165, 1954.
- 68 — **Cohn, I. J. and Raymond, A. Jr.:** Primary cancer of the liver. *Surgery*. 37: 356 - 368, 1955.
- 69 — **Coleman, J. A., Haynes, R. D. and Phillips, C.:** Primary cancer of the liver. *Gastroenterology*. 27: 166 - 177, 1954.
- 70 — **Hauch, E. W., and Lichstein, J.:** The clinical problem of primary carcinoma of the liver. *Gastroenterology*. 23: 292 - 299, 1954.
- 71 — **Fadzean, Mc., Yeung Tse tse.:** Hypoglycemia in primary carcinoma of the liver. *Arch. Med. Int.* 98: 720 - 731, 1956.
- 72 — **Thompson, C. M., and Hilferty, D. J.:** Primary carcinoma of the liver (colangioma). *Gastroenterology* 20: 158 - 165, 1952.
- 73 — **Brunschwig, A.:** Surgery of hepatic neoplasms: with special reference to secondary malignant neoplasms *Cancer*. 6: 725 - 742, 1953.
- 74 — **Brunschwig, A.:** Observation on the surgical physiology of the human liver pertinent to radical partial hepatectomy for neoplasms. *Cancer*. 8: 459 - 467, 1955.
- 75 — **Brunschwig, A.:** The surgery of hepatic neoplasms with special reference to right and left hepatic lobectomies. *Cancer*. 8: 1226 - 1233, 1955.

- 76 — **Keneth e Lemer.:** Primary carc.noma of the liver. Arch. Surgery. 61: 599 - 609, 1950.
- 77 — **Shapiro, C. L., Keen, M. P. Cohen A. P., and Moor, N. C.:** Experimental radiotherapy of abdominal concer IV. Radiosensibility of liver tumours. Brit. J. Radiology. 27: 319; 402 - 406, 1954.
- 78 — **Brock, J. F. and Autret, M.:** Kwashiorkor in Africa. World Health organization, monograph. N° 8, 1952.
- 79 — **Restrepo, Correa Lía:** El problema de la nutrición en el pueblo antioqueño, tesis de grado, Medellin, Colombia. 1953.

INSTITUTO DEL TORAX

La Paz 50A-37

FILIAL N° 1
Sucre x Colombia
N° 50-31
Teléfono N° 182-96

FILIAL N° 2
Pichincha x Carabobo
N° 52A-10
Teléfono N° 150-94

Medicina Interna - Cirugía Toracopulmonar - Neurología; Asma; Broncopatías; Tuberculosis; Alergia respiratoria; Bronoscopias.

LABORATORIO CLINICO. CENTRO DE VACUNACION

.Difteria, tos ferina, tétanos, viruela, tifoidea, poliomielitit, etc..

Reacciones cutáneas diagnósticas: Mantoux, Schik, etc.

RAYOS X

Radiodiagnóstico, bajo la dirección del doctor

JORGE ENRIQUE SOTO

Información: Teléfono N° 150-22

SECCION DERMATOLOGICA

PRESENTACION

Los Profesores y colaboradores de la Cátedra de Dermatología y los dermatólogos al servicio del Instituto Colombiano de los Seguros Sociales en Antioquia, hemos resuelto hacer una publicación sobre la especialidad, con el fin de dar a conocer a los dermatólogos del país y del exterior y al cuerpo médico en general, el numeroso, variado e importante material clínico que hemos tenido oportunidad de conocer y de atender en el Hospital Universitario de San Vicente de Paúl y en el I. C. S. S., amén del de la consulta privada, acompañando a las historias clínicas el correspondiente material icnográfico.

La serie de trabajos que serán publicados corresponderán no solo a las dermatosis de rara ocurrencia, que tienen indiscutiblemente un gran interés científico por tener tal carácter, sino que despertarán el interés de su búsqueda y de su estudio al saberse que se encuentran en nuestro medio, lo mismo que las dermatopatías de mediana y de común observación, enfocadas especialmente éstas bajo el punto de vista terapéutico, con el fin de divulgar los éxitos y fracasos de los fármacos empleados, antiguos y modernos, preconizados contra ellos y evaluar sus resultados, sus ventajas o sus inconvenientes. Consideramos que su divulgación será de una gran utilidad para los internistas, para los especialistas en otras ramas de la Medicina y para los médicos generales, para refrescar conocimientos o bien, para recibir el beneficio de nuevas orientaciones clínicas, histológicas o terapéuticas.

Nos permitimos solicitar la colaboración de todos los dermatólogos del país y del exterior y las páginas de esta Revista quedan a su disposición. El cuerpo de Redacción anticipa los agradecimientos a todos los profesionales colaboren en ella.

La Revista de Dermatología saldrá como sección de Antioquia Médica, en edición especial y con carácter mensual.

José Posada Trujillo

DISQUERATOSIS CONGENITA DE ZINSSER-COLE-ENGMAN

Presentación de Un Caso y Revisión de la Literatura.

* Drs. Alonso Cortés C. Mario Henao A.
Heriberto Gómez S.

Bajo el nombre de *Atrofia Cutis Reticularis cum Pigmentatione, dystrophia unguium et leukoplakia oris*, describe Zinsser (1) en 1910 en la *Ikonographia Dermatologica* una dermatosis que él tuvo oportunidad de observar en dos hermanos y que se caracterizaba por presentar la asociación de los siguientes trastornos patológicos congénitos: pigmentación reticulada, leucoplasia bucal y distrofia ungueal. Cole, Hauschkolb y Toomey (2) presentaron en Octubre de 1926 un caso similar a la Sociedad Dermatológica de Cleveland. Martín Engman (3) igualmente presentó otro caso con las mismas características ante la Sociedad Dermatológica de Chicago en Noviembre del mismo año. Cole (4) en 1930 al presentar un nuevo caso, propone designar esta entidad con el nombre de *Disqueratosis congénita*. Otras escasas publicaciones se suceden hasta la clásica de Bazex y Dupré (5) quienes al publicar en los *Anales Franceses de Dermatología y Sifilografía*, en Septiembre de 1957, el undécimo caso de esta dermatosis en la literatura mundial, hacen un extenso y detallado estudio de la entidad que nos ocupa. En Marzo de 1961 Grekin (6) y Schwarz presentan ante la Sociedad Dermatológica de Detroit el duodécimo caso. Nosotros en la presente contribución, publicamos la historia de un caso más, el décimo-tercero en la literatura mundial, hasta donde nos ha sido posible indagar.

* Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia.

PRESENTACION DE CASO.

R. H. G. Historia N^o 182873, paciente de 47 años de edad, viudo, cafetero y cantinero. Además ha trabajado en perfumería, panadería, galvanoplastia y como clorinador en planta de filtración. Residente en Medellín.

Antecedentes Personales: tifo y parotiditis. Venéreos: chancro en 1938 curado con Dmelcos, bienorragia de diez años de evolución. Tóxicos: no fuma, ni bebe. Alérgicos: muy vagos. Quirúrgicos: negativos.

Antecedentes Familiares: padre muerto hace 12 años, al parecer por cardiopatía. Madre muerta por cáncer. Hermano muerto por necrosis de intestino grueso.

Motivo de consulta: dermatosis generalizada desde hace 35 años. Estrechez del prepucio. Diarrea. Intertrigo.

Examen Físico: Condiciones generales: paciente en aparente buen estado de salud, obeso, lúcido, que colabora al interrogatorio. T. A. 110/75. Pulso 76/min. Temperatura 36.5° C. Cabeza: alopecia marcada especialmente frontoparietal. Ojos: reflejos normales a luz y a la acomodación, disminución de la agudeza visual. Los ojos aparecen siempre humedecidos por epífora constante, debido a la obstrucción de los conductos lacrimales por hiperqueratosis. Oídos: eczema infectado en ambos oídos. Nariz: clínicamente normal. Boca: perleche. Prótesis superior. Dentadura Inferior completa, en regular estado. Lengua lisa, húmeda; en la cara dorsal se puede observar placa brillante, lisa, blanquecina. En los bordes la mucosa se encuentra despulida y ulcerada. Cuello clínicamente normal. Torax conformación normal. Pulmones clínicamente normales. Corazón soplo sistólico suave, grado I, audible en todos los focos de auscultación, especialmente en el mitral. Abdomen blando, depresible, sin visceromegalia, ni masas. Extremidades normales. Sistema nervioso normal. Genitourinario balanopostitis marcada y parafimosis. Piel y faneras: presenta dermatosis, que no se acompaña de síntomas subjetivos, que ha ido progresando paulatinamente hasta generalizarse. Más acentuada en cuello, torax anterior y superior y región proximal de miembros superiores e inferiores. Esta dermatosis está caracterizada por presentar un estado reticular muy delicado, de finas mallas, eritematosas y pigmentarias, salpicadas de telangiectasias y que encierran islotes de piel normal, de tamaño variable, numulares unas, alargadas otras. La piel de estos islotes es lisa, no atrófica, porcelánica, finamente plegada. Uñas tanto en los dedos de las manos como en las de los pies hay oniquia completa. El lecho ungueal apare-

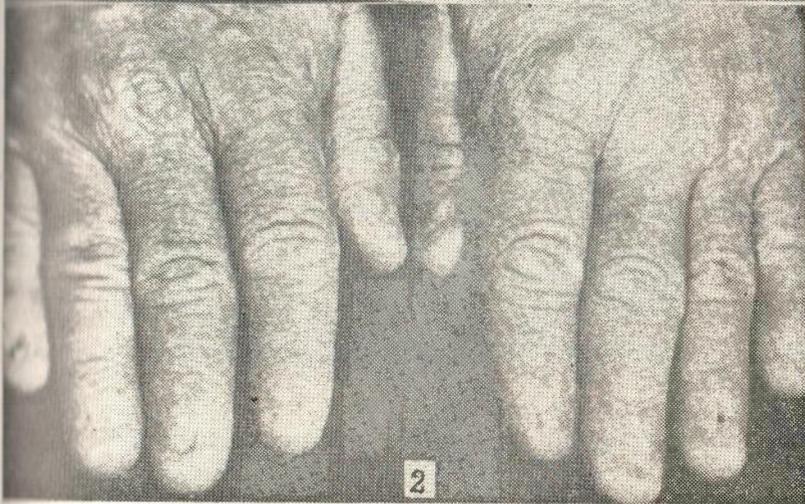


Fig. No 1 - Apréciase el estado poiquidodérmico en la región anterosuperior de torax.

Fig. No 2 - Nótese las alteraciones ungueales, casi una anoniqúia completa.



Fig. Nº 3 - En dorso de lengua se aprecia una lesión blanquecina, en capa, la clásica leucoplasia que hace parte del cuadro clínico de esta afección.

rase liso, ligeramente escamoso, atrófico. En los pliegues inguinocrurales la epidermis aparece congestiva, edematosa, erosionada, húmeda, al fondo aparece cubierto de material blanquecino. Biopsia de piel (M 71276) Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad de Antioquia: Piel: Hiperqueratosis y marcada atrofia de las epidermis con focos de licuefacción de la basal, en el corion superficial hay infiltrado leucocitario perivascular y acúmulos de macrófagos cargados de pigmento melánico. No hay malignidad. Diagnóstico: Poli quilodermia.

Laboratorio: Hgb. 12.97 gms. en 100 cc. Volumen globular en 100 cc. 42. Leucocitos 7.000, Neutrófilos 69, Linfocitos 31. Orina: densidad 1.024 pH 6. Albúmina negativa. Azúcar negativa. Células altas †, Leucocitos †††, Eritrocitos †, Gérmenes †††. Coproanálisis: tricocéfalos †. Sangre: glucosa 88 Mg% Kahn negativo. Orina: cultivos: se aisló estafilococo albus, sensible a Kantrex, Polimixin B. Origen de la muestra: lesiones inguinales. Cultivo negativo para hongos. Se practica circuncisión sin complicaciones operatorias.

CONSIDERACIONES GENERALES.

Basándonos en la excelente monografía de Bazex y Dupré, que-remos repasar brevemente las características etiológicas y clínicas de la disqueratosis congénita. De los trece casos publicados hasta la actualidad, incluyendo el nuestro, todos pertenecen al sexo masculino. Hay tres observaciones de tipo familiar. Existe herencia recesiva, pues los padres de estos pacientes son normales. La enfermedad empieza entre los cinco y los doce años de edad con trastornos bucales, epífora, onicosis o pigmentación.

Los signos cutáneos se caracterizan por una triada sintomática constante que comprende: I) poi quilodermia, reticulación pigmentaria de Pettes o poi quilodermia vascular atrófica de Jacobi, o estado poi quilodérmico de Le Coulant. Este es un estado reticulado, muy delicado, de finas líneas eritematosas, pigmentación y telangiectasias que encierran en sus mallas superficies de piel normal que parecen leucodérmicas con relación a la red. Las mallas miden de 1 mm. a 1-2 cms. de diámetro. Las máculas leucodérmicas son redondeadas o policíclicas o alargadas en el sentido de los pliegues de la piel normal. Según la región, predominará el eritema, la pigmentación o las telangiectasias. El estado poi quilodérmico generalmente es generalizado. A veces se aprecian las pequeñas pápulas rojas descritas por Gougerot. La piel se encuentra atrófica, especialmente en la cara, en las superficies de extensión de los dedos y en los antebrazos.

II) Leucoplasia Bucal. Es constante. Es mancha blanquecina u

opalina que ocupa la totalidad de la mucosa bucal o solo parte de ésta (lengua, mejillas, paladar, comisuras). El resto de la mucosa bucal es atrófica, roja, barnizada, que deja ver por transparencia finas telangiectasias. Se pueden encontrar igualmente, fisuras y costras, lo mismo que queratosis y ampollas.

III) Distrofia Ungueal. Es una onicosis de tipo atrófico, que casi llega a la anoniquia. Solo se aprecian vestigios membranosos, blandos, estriados longitudinalmente y de constitución más cutánea que ungueal.

Otras lesiones cutáneas que se podrían encontrar son: Hiperhidrosis palmo-plantar. Trastornos vaso-motores. Entre estos se destaca la cianosis de las extremidades y las oleadas de eritema facial. Ampollas que simulan la epidermólisis ampollosa. Queratosis en los miembros, palmas, plantas, labios y cara, que simulan el xeroderma pigmentoso de Kaposi. Fisuras de los pliegues de los dedos y palmares. Además pueden presentarse diversos trastornos pluriorificiales: ulceraciones bucales post-ampollosas, perleches, con fisuras profundas. Lesiones anorectales: zonas leucoplasiformes y fisuradas que pueden llevar a la estenosis y aún dar origen a lesiones neoplásicas malignas. Lesiones uretrales: cierres pasajeros del meato por erosiones post-ampollosas; hipopigmentación y atrofia alrededor del glande. Estrechez uretral por atresia del meato. Obstrucción de los orificios lacrimales por queratosis, lo que conduce a la epífora. A veces, conjuntivitis ampollosa y pigmentación de fondo de ojo. Trastornos de las faneras. Los cabellos generalmente son normales pero a veces son finos y secos. Los dientes se encuentran más o menos alterados: caries, piorrea, mala oclusión, fenómenos estos que ocasionan la extracción prematura de las piezas dentales.

Otros trastornos que se pueden asociar a la disqueratosis congénita son las hemopatías, el hipogenitalismo, el hipoadrenalismo y trastornos esofágicos y cardíacos.

En cuanto al tratamiento podemos decir que debe hacerse la extirpación electroquirúrgica de las leucoplasias (bucal, anal, etc.) ya que estas son lesiones precancerosas. Igualmente deberá hacerse tratamiento sintomático de las complicaciones que resulten (obstrucción de conductos lacrimales, uretral, balanopostitis, etc.). El estado porquilodérmico y los trastornos ungueales son prácticamente inmodificables.

RESUMEN.

Se hace la presentación de un paciente de 47 años de edad que presenta una Dermatitis desde hace 35 años caracterizada por estado

poikilodérmico, leucoplasia bucal y distrofia ungueal, tríada ésta que caracteriza la disqueratosis Congénita de Zinsser-Cole-Engman. Presenta además este paciente epífora constante por obstrucción de los conductos lacrimales así como también, ataques repetidos de balanopostitis, Xerosis marcada en las porciones distales de los miembros, especialmente en palmas. Constituye éste el décimotercer caso de la Disqueratosis de Zinsser-Cole-Engman, publicado en la literatura mundial, hasta donde fue posible consultar la literatura a los autores.

S U M M A R Y .

The case of a 47 year old man who had a dermatosis of 35 years duration that consisted of a poikilodermic status, buccal leukoplakia and nail dystrophy is presented. This triad characterizes Dyskeratosis congenita of Zinsser-Cole-Engman. This patient exhibited also continuous epiphora due to obstruction of the lacrimal ducts, repeated attacks of balanopostitis and a marked Xerosis particularly on the distal areas of the limbs, especially on the palms. This is, the thirteenth case of Dyskeratosis Congenita of Zinsser-Cole-Engman published in the world according to the literature available to the authors.

R E F E R E N C I A S .

- 1 - Zinsser - Atrofia cutis reticularis cum pigmentation, dystrophia unguium et leukoplakia oris (Poikilodermia atrophicans vascularis Jacobi) ikonogs. Dermat, Fasc. 5, 1910, 219.
- 2 - Cole, H. N. - Cleveland Dermatological Society, October 1926. - Citado por Bazex, A. et Dupré, A.
- 3 - Engman, M. A. - Unique case of reticular pigmentation of the skin with atrophy. Arch. of Derm. and Syph. 13: 685, 1926.
- 4 - Cole, H. N., Rauschkolb, J. E. and Toomey, J. - Dyskeratosis Congenita with Pigmentation, Dystrophia unguis and Leukokeratosis oris. Arch. Dermat. & Syph. 21: 71-95, 1930 (Jan).
- 5 - Bazex, A. et Dupré, A. - Dyskeratose Congénitale (type Zinsser-Cole-Engman Associée a une myelopathie constitutionnelle (purpura thormbopenique et neutropenique) Ann. de Derm. et Syph. 84: 497 - 513, 1957.
- 6 - Grekin, J. W. and Schwartz, O. D. A. M. A. - Arch. of Derm. 85: 124, 1962 (Jan.) .

SARNA NORUEGA

Breve descripción y presentación de un caso clínico.

Prof. José Posada T.* Iván Rendón P.*
Mario Robledo V.**

Introducción.

La Sarna Noruega es una parasitosis cutánea, que a pesar de ser causada por el *Sarcoptes Scabiei* variedad *hominis* (Hering) como la sarna humana común, se diferencia de ella por la localización de las lesiones, gran extensión y su aspecto hiperqueratósico. El hecho de tener en nuestro servicio un caso de esta afección, tan poco frecuente, nos indujo a la presentación de este trabajo.

Historia Clínica N° 228.588.

Nombre: J. C. G. T., de 9 años de edad, natural y residente en Frontino (Depto. de Antioquia). Corresponde al cuarto embarazo a término. Parto atendido por comadrona. No recibió alimentación materna. Dieta pobre en proteínas y en grasas.

Antecedentes Familiares: El hermano mayor padece de asma bronquial. La madre presenta lesiones papulo-pruriginosas en tronco y superficie de extensión de miembros.

Inmunología: Únicamente vacunado para viruela.

Enfermedades anteriores: Sarampión, varicela, paludismo y diarreas.

Enfermedad actual: Se inició a los 2 años de edad por prurito localizado en palmas, plantas y codos. Poco después aparecieron lesiones

* - Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina. Univ. de Antioquia.

** - Departamento de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.



Fig. Nº 1 - Aspecto del paciente en el momento de la admisión al hospital. Dermatitis eritematoescamosa generalizada. - Forma eritrodérmica de la Sarna Noruega.

Fig. Nº 2 - Corte histológico en el cual se aprecia el *Sarcoptes Scabiei* en localización subcórnea.

eritemato-escamo-costrosas en cuero cabelludo, abdomen y región glútea. Esta dermatosis ha evolucionado por brotes y se ha generalizado progresivamente.

Examen Físico: Paciente postrado, indiferente al medio que le rodea, se queja continuamente, ocupa en el lecho el decúbito lateral izquierdo, en posición de flexión de miembros sobre el abdomen. Es hipotrófico con gran retardo en el desarrollo pondo estatural y quinético.

Organos de los sentidos: Ojos con tendencia a la oblicuidad.

Hay ectropión bilateral. Distriquiiasis y edema palpebral. Conjuntivas pálidas. Oídos: derecho clínicamente normal. Izquierdo: abundantes costras melicéricas. Boca: lengua roja, lisa, húmeda. Focos sépticos dentarios. Faringe congestiva.

Cardiopulmonar: Respiración ruda y difusa. Suave soplo sistólico en punta.

Abdomen: Sin visceromegalia.

Genitales: Edema escrotal y del prepucio. Testículos hipotróficos.

Extremidades: Hay dolor a los movimientos de extensión.

Sistema nervioso: clínicamente normal.

Piel y Faneras: Este paciente presenta dermatosis generalizada que apenas respeta el macizo central de la cara. Sobre fondo eritrodérmico aparecen lesiones escamo-costrosas, hiperqueratósicas, de consistencia dura, de color amarillo sucio, bastante adherentes en cuero cabelludo, mejillas, codos, rodillas y cara dorsal de manos y pies. Abundante descamación sobre todo en tronco y muslos, en láminas secas, delgadas, dejando superficie eritematosa, húmeda. Sobre la región esterno-clavicular derecha y en la región sub-occipital, áreas de exulceración de bordes levantados, irregulares, fondo botonoso y sanioso, congestivo. Las uñas aparecen lisas, opacas, ligeramente encorvadas. Hay hipertrichosis facial. Linfadenopatías en cuello, axilas y región inguinal.

Laboratorio: Hemoglobina 7.20 gms. en 100 cc. Volumen globular en 100 cc. 28. Sedimentación 97 mm en una hora. Leucocitos 21.000. Mielocitos 2. Juveniles 3. Neutrófilos 77. Linfocitos 18. Coprológico: áscaris ††. Serología negativa. Vitamina A mcg.% plasma 38. Carotemia mcg.% plasma 65. Curva de absorción de vitamina A (5.000 U. I. vit. A oral/kilo en 12 horas): plana. Proteínas totales 7.10 gms.%. Albúminas 4.20 gms.%. Globulinas 2.90 gms.%. Relación A/G. 1:4.

Biopsia M 81703.

Piel: Marcada para e hiperqueratosis con presencia de túneles entre los cuales se observan cortes de parásitos que por su morfología

corresponden a *Sarcoptes Scabiei*, acantosis irregular, infiltrado mononuclear en corion superficial. Se hicieron exámenes directos de las escamas observando abundantes huevos, larvas y parásitos adultos.

Comunicado de laboratorio de Parasitología: escamas de piel: positivo para *Sarcoptes Scabiei*.

Tratamiento: Prednisolona. Cloranfenicol. Vitamina A. Sulfato Ferroso. Proteínas.

Baños coloidales con avena. Se inició tratamiento con el Crotonil-N-etil-o-toluidina, se aplicaron de primera dosis 3 tubos de 20 gms., provocando náuseas, vómitos alimenticios y ligero desasosiego al paciente. Luego se continuó con la aplicación de un tubo cada tercer día. Al mes de haber iniciado el tratamiento, la mejoría del paciente es evidente pero ha permanecido estacionaria, por lo tanto, se cambia la medicación por Benzoato de Bencilo. Aplicándole en todo el cuerpo y dejando permanecer durante 24 horas. Con este tratamiento las lesiones desaparecieron por completo.

CONSIDERACIONES GENERALES. (1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6).

La Sarna Noruega está caracterizada por lesiones escamo-costrosas, gruesas y la presencia de gran número de parásitos. Las escamo-costras están compuestas de suero desecado y queratina perforadas por muchas galerías y llenas de parásitos, huevecillos y excrementos. Un área eritematosa y húmeda aparece al desprendimiento de las costras. Los pacientes pueden presentar una erupción papulosa difusa y marcada liquenificación en las áreas no comprometidas por las lesiones escamo-costrosas.

El padecimiento se localiza alrededor de los codos, rodillas y articulaciones del pie, la porción dorsal de las extremidades, barba, mejillas, ojos y orejas. En general los sitios de presión favorecen la formación de placas. La infección del cuero cabelludo produce generalmente una considerable pérdida de pelo, que puede conducir a una alopecia. Otras lesiones pustulosas e infiltradas se observan además de las escamo-costras. La complicación más frecuente es la impetiginización. En muchos casos se observan verdaderos forúnculos, a veces foliculitis y carbúnclo. En algunos casos hay eczema causado por el rascado o por una hipersensibilidad bacteriana (también llamado eczema post-esca-biósico).

La sarna noruega se encuentra con mayor frecuencia en individuos que han padecido con anterioridad otras enfermedades anergizan-