Tumores hepáticos primitivos (THP) en niños. Presentación de 7 casos

Dres. Juan J. Latorre L.*, Antonio Barrera**, Humberto del Pozo***, Victoria Beresi**** y Alfredo del Río M.*****.

Los tumores hepáticos primitivos (THP) son raros en los niños. Se les divide en benignos y malignos.

El adenoma hepático es un tumor benigno caracterizado por proliferación de células hepáticas o conductos biliares. Los rangos de DNA diploide²² en las células de este tipo tumoral tienen distribución similar a las células hepáticas normales. Ha recibido múltiples nombres¹⁴.

Los THP derivados del mesodermo; hemangioma, hemangioendotelioma, son algo más frecuentes en pediatría⁶⁻⁸⁻¹²⁻²³. Adenomas y hemangiomas al crecer en forma rápida están expuestos a sufrir rupturas²¹ por aumento de la fragilidad capilar.

Los THP malignos¹⁵ se han relacionado con ciertas sustancias carcinógenas³. Presentan alto grado de mitosis²² y se caracterizan por su curso generalmente fatal. De utilidad diagnóstica en este tipo de tumor es la presencia de Alfa-Fetoproteína²⁻⁹⁻¹⁹.

El objetivo de esta presentación es dar a conocer nuestra experiencia sobre 7 casos de tumores hepáticos entre los años 1969 y 1975.

MATERIAL

CASO CLINICO N° 1

Ficha 275085: C. V. J., lactante de 1 año 6 meses de edad, sexo masculino. Desde los 8 meses de vida la madre le nota

*Jefe Servicio Anatomía Patológica, Hospital Luis Calvo Mackenna.

**Médico Becado SNS. Incorporación a la Sociedad.

***Jefe del Servicio de Oncología, Hospital Luis Calvo Mackenna.

****Servicio de Oncología, Hospital Luis Calvo Mackenna.

*****Jefe del Servicio de Cirugía, Hospital Luis Calvo Mackenna.

el abdomen prominente y detención de la curva pondoestatural. Dos meses antes de su ingreso al Hospital Luis Calvo Mackenna (15-I-75), se compueba hígado a 2 cm y circulación colateral. Posteriormente consulta en Hepatología por hepatomegalia de 10 cm. Con el diagnóstico clínico de tumor abdominal se le somete a la parotomía procediéndose a extirpar totalmente un tumor que comprometía el lóbulo izquierdo del hígado, redondeado, intensamente vascularizado (pesó 700 grs). No fue necesario realizar lobectomía. El análisis histopatológico fue efectuado por cuatro patólogos de diferentes servicios de Santiago, concluyendo todos en el diagnóstico de hepatoblastoma.

Exámenes complementarios postoperatorios: Hemograma con 4.100.000 hematíes, Hemoglobina 11.1 gr%, Hematocrito 34%, Leucocitos 17.600 (Eos 4, Seg. 53, Linfo 35, Mono. 7, C. Plasm. 1).

Plaquetas normales. VHS: 5 mm.

Examen de orina: normal.

Alfa-fetoproteína positiva en 3 oportunidades.

Exploración hepática: Bilirrubina directa 0,12 mgr%, Bilirrubina total 0,46 mgr%. Fofatasa alcalina: 4,4 U. Colesterol: 207 mgr%. Transaminasa pirúvica: 23 U. K.

Antígeno Australia: negativo.

Haptoglobina: 412 mgr%.

Cintigrama hepático (14-I-75) con radionucleido In 113: en el extremo superior izquierdo se observa zona de 2 por 3 cm que concentra el radiocoloide en forma irregular. Resto del parénquima normal.

Inmunoglobulinas: IgG 256 U/ml (normal: 94-148); IgM 364 U/ml (normal: 62-166); IgA 102 U/ml.

Complemento C-3 170 mgr% (normal: 85-170).

Evolución: 11 días después de su intervención se inició tratamiento con Vincristina 0,55 mgr semanal y 5-F. U. 76 mgr/día por 5 días. La segunda y tercera dosis de Vincristina fue de 0,88 mgr. En el 2° ciclo de tratamiento (17-II-75) Vincristina 0,55 mgr y 5-F. U. 80 mgr/24 hrs. por 5 días. Se completó este ciclo con 4 dosis de Vincristina. El recuento de leucocitos llegó a 4.400, hemoglobina a 8,2 gr% y hematocrito a 28%.

El tercer ciclo de tratamiento se inició el 31-III-75 con las mismas drogas. El cintigrama hepático estaba dentro de límites normales y la alfa-fetoproteína persistía positiva.

Se inició el día 5-V-75 un 4° ciclo con Vincristina 0,55 mgrs semanal y 5-F.U. 80 mgrs/24 hrs. por 5 días. Recibió tres dosis de Vincristina, demostrándose un recuento de blancos de 3.300, y anemia hipocroma. El estudio radiológico de tórax fue normal.

El 5° ciclo quimioterápico (9-VI-75) no tuvo alteraciones significativas hematológicas.

El 6° ciclo (14-VII-75) se caracterizó por su buena tolerancia. Cintigrama hepático normal. Radiografía de tórax normal. Exploración hepática normal.

Después de 8 meses de tratamiento se considera de buen pronóstico y se decide suspender la quimioterapia el 25-VIII-75.

Luego de 11 meses de intervenido, el último control efectuado (25-XI-75) demostró un paciente en buenas condiciones generales.

CASO CLINICO N° 2

Ficha 236268: R. R. G. P., preescolar de 3 años 5 meses de edad, sexo masculino. Ingresa al Hospital Calvo Mackenna el 22-VIII-72 por dolores abdominales de tipo cólico de 11 días de evolución; en los 3 últimos días presenta vómitos.

Examen físico: Buenas condiciones nutritivas, abdomen levemente abombado en su parte superior, con discreta circulación colateral. En hipocondrio derecho a 6 cm del reborde costal se palpa masa dura redondeada que compromete epigastrio, de superficie algo irregular, de límites netos e indolora. En el hipocondrio izquierdo se palpa masa dura a 4 cm bajo el reborde costal, de superficie irregular y límites netos.

Diagnóstico de ingreso: Hepatoesplenomegalia. ¿Tumor hepático? Evolucionan sin compromiso del estado general.

Exámenes complementarios: a) radiografía toracoabdominal: bazo algo aumentado de tamaño; b) reacción de hemaglutinación para hidatidosis: negativa; c) batería inmunológica: IgG 128 U/ml, IgM 228 U/ml, IgA 116 U/ml. Haptoglobinas 170 mgrs %. Antígeno Australia: negativo.

Intervención quirúrgica (24-VIII-72): laparatomía transversa, en el hígado se encuentran 2 grandes masas tumorales que ocupan todo el lóbulo y gran parte del derecho, dejando tejido sano en medio del tumor, de consistencia dura, no sangra al corte. Se tomó biopsia hepática y de ganglios del mesenterio.

Diagnóstico histopatológico: Carcinoma de células hepáticas tipo nodular (hepatoma).

Se inicia tratamiento con Vincristina 0,90 mgrs, Actinomicina D 250 gamas y Ciclofosfamida 100 mgrs E. V., dosis semanal.

Fallece a los 4 meses de intervenido (20-XII-72).

Exámenes complementarios:

Hemogramas:

	G. rojos	Hb (gr %)	Leucocitos	Plaquetas
11-V-73	3.900.000	9,7	10.000	Normales
25-V-73	4.100.000	10,0	11.700	Normales
4-VI-73	3.200.000	5,9	12.900	Normales
11-VI-73	3.100.000	8,0	12.400	Normales
18-VI-73	2.000.000	7,1	2.100	Normales

CASO CLINICO N° 3

Ficha 247572: P. P. O. Preescolar de 2 años de edad, sexo femenino. Buen estado nutritivo. Ingresó al Hospital Calvo Mackenna el 10-V-73. Un día antes de su ingreso presenta fiebre, tos escasa, disnea quejumbrosa y meteorismo. Al examen físico presenta un peso de 13 kilos, disnea, aleteo nasal, retracción intercostal. Pulmones: disminución del murmullo vesicular basal bilateral, respiración sopiante. Abdomen: abultado, tenso meteorizado, doloroso a la palpación, resistencia muscular en hemiabdomen derecho donde se palpa masa irregular, dolorosa, que ocupa epigastrio, hipocondrio y flanco derecho. Radioscopia revela opacidad lateral derecha del abdomen. Radiografía de tórax normal. No se auscultan ruidos hidroaéreos.

Se interviene el 11-V-73 con el diagnóstico de hematoma subcapsular hepático. ¿Invaginación intestinal? Al abrir peritoneo fluyen 160 cc de sangre fresca, hígado aumentado de volumen a expensas del lóbulo derecho el que descende hasta línea umbilical, sembrado de nódulos de 1 a 2 cm de diámetro y compromiso capsular con una zona ulcerada necrótica hemorrágica recubierta de epiplón. El proceso tumoral es inextirpable por lo cual se procede sólo a tomar muestra para biopsia.

El resultado de la biopsia es compatible con un carcinoma hepático primitivo.

El postoperatorio se caracterizó por progresivo deterioro del estado general, edema maleolar y oligoanuria. El día 18-V-73 presenta evisceración de herida operatoria, la que se interviene, continuando posteriormente con ruidos hidroaéreos, resistencia muscular voluntaria y hepatomegalia a 14 cm bajo el reborde costal. El borde superior del hígado se percute en el tercer espacio intercostal.

Se inició tratamiento quimioterápico el día de su intervención, con Vincristina 0,84 mgrs y Ciclofosfamida 112 mgrs en dosis semanal. En la segunda semana se agrega Actinomicina D 200 gamas.

Los controles sucesivos de glóbulos blancos, evidenciaron leucopenia sólo después de la cuarta cura. Recibió ampicilina, cloxacilina y gentamicina por infecciones intercurrentes. Durante toda su evolución presentó fiebre de 37,3 y 38°C, las deposiciones fueron líquidas los 10 primeros días y posteriormente normales. El peso descendió a 8.400 grs, falleciendo a los 40 días de hospitalización (18-VI-73).

Exploración hepática:

	<i>Bilirrubina directa</i>	<i>Bilirrubina total</i>	<i>%</i>	<i>Transaminasa pirúvica</i>
11-v-73	0,21 mg%	1,23 mg%	17	21 U.
24-v-73	0,37 mg%	0,75 mg%	49	22,50

Inmuglobulinas (18-v-73): IgM. está aumentado (normal: 133 a 187 U/ml.), IgG 158 U/ml, IgM 274 U/ml, IgA 64 U/ml, C-3: 135 mg%.

Haptoglobina: 14 mg%.

Alfafetoproteína positiva 1/64.

Mielograma (31-v-73): normal.

Radiografía de abdomen simple: marcada hepatomegalia.

Pielografía de eliminación: lado izquierdo buen contraste, a derecha contraste muy tenue y no se observan los límites pielocaliciarios.

Proteinemia 58,1 gr %. Orina: indicios de albúmina.

Radiografía de tórax (7-vi-73): múltiples sombras nodulares en pulmón izquierdo, mediastino desviado a izquierda.

Radiografía de cráneo normal.

La autopsia confirmó un carcinoma hepático primario con metástasis pulmonares e invasión de vena cava inferior.

CASO CLINICO N° 4

Ficha 252999: H. H. B. F. Lactante de 6 meses de edad, sexo masculino. Ingresó al Hospital Arriarán donde permaneció 21 días hospitalizado con los diagnósticos de hemangiomatosis múltiples e insuficiencia cardíaca. Presenta desde su nacimiento hemangiomas cutáneos de tipo cavernoso que han ido aumentando en número y tamaño. Talla 60 cm. Peso 5.400 grs. Al examen se comprueban múltiples hemangiomas cutáneos. Se presenta disnea, hígado se palpa a 6 cm bajo el reborde costal y el examen cardíaco revela ligera disnea, pulsos saltones, soplo continuo sobre el hígado a nivel de la línea media grado 3/6, soplo sistólico tipo vibratorio en áreas mitral grado 2/6. Bazo se palpa a 3 cm.

Los diagnósticos de ingreso fueron: hemangiomatosis múltiple, fístula arteriovenosa hepática e insuficiencia cardíaca en tratamiento.

Durante su evolución preoperatoria que duró 37 días, se pudo apreciar aumento progresivo del hígado hasta llegar a 10 cm bajo el reborde costal. Permaneció con acetildigitoxina 3 gotas cada 24 horas.

Exámenes complementarios: Hemograma (22-x-73): Glóbulos rojos 4.400.000, Hb 10,9 grs %, Hematocrito 34 %, Leucocitos 7.800 (Eos. 2, Miel. 2, Bac. 9, Seg. 19, Linf. 52, Mono. 16). Anisocitosis. Plaquetas normales.

Estudio radiológico de tórax (29-x-73): parénquima pulmonar normal, vascularización aumentada, corazón de configuración intermedia con posible aumento de aurícula

la derecha, aurícula izquierda normal, ventrículo derecho aumentado de tamaño. Ventrículo izquierdo prominente, aorta de calibre normal a izquierda, no se pudo precisar si sus latidos eran sincrónicos con la arteria pulmonar.

Protrombina 100%. Uremia 0,27 grs %.

El día 15-xi-73, 16 días después del último examen radiológico, una nueva radiografía tóracoabdominal evidencia aumento de tamaño de la sombra hepática, de la silueta cardíaca y de la circulación pulmonar.

El día 22-xi-73 se practica laparotomía: incisión transversal subcostal derecha, hígado aumentado de tamaño, superficie con múltiples y discretas formaciones nodulares areolares, vesícula biliar normal, bilis clara que se trasluce por sus paredes, bazo normal. Se procede a tomar muestra cuyo resultado es hemangioendoteloma benigno con cierto grado de heterotipia.

El postoperatorio se caracterizó por un estado febril de 4 días de duración, tos y secreción purulenta de herida operatoria. Continuó con acetildigitoxina 3 gotas cada 24 horas. A los 7 días de intervenido se inició tratamiento con prednisona 10 mgrs/24 hrs. por 3 días.

Al mes el hígado estaba a 6 cm. bajo el reborde y el estado general mejoró considerablemente, por lo cual se da de alta.

CASO CLINICO N° 5

Ficha 246057: A. A. T. R. Preescolar de 2 años 3 meses de edad, sexo masculino. Ingresó al Hospital Calvo Mackenna el día 9-iv-73. Desde hace más de un año presenta aumento progresivo de volumen del abdomen.

Al examen: Regular estado general, mal estado nutricional. Pesó 9.700 grs. Diafragmas ascendidos. Abdomen abultado, asimétrico por aumento de volumen del cuadrante superior izquierdo. Circulación venosa colateral tóracoabdominal, ombligo aplanado. A la palpación masa de 12 por 10 cm, redondeada, abollonada, remitente que ocupa epigastrio, hipocondrio y flanco izquierdo, sobrepasa la región infraumbilical, indolora, hígado a 5 cm. bajo el reborde costal línea medioclavicular derecha.

Al ingreso se plantearon los siguientes diagnósticos: tumor abdominal. ¿Quiste hidatídico hepático? ¿Quiste de epiplón?

Exámenes complementarios: Hemograma (9-iv-73): eritrocitos 4.900.000, Hematocrito 38%, Hemoglobina 11,8 grs%. Leucocitos 12.900 (Bac. 3, Seg. 70, Linf. 26, Mono. 1). Plaquetas y hematíes normales.

Examen de orina: albúmina 0,10 grs%.

Se interviene el día 12-iv-73: laparotomía transversal, revela masa de 20 por 15 cm. encapsulada, pedunculada y que nace en la cara inferior del hígado, con numerosos

vasos sanguíneos muy friables. La estructura tumoral no se continúa con el espesor del parénquima hepático. Se extrae comprobándose en el lecho hepático múltiples vasos sangrantes que se suturan consiguiendo buena hemostasia. Se cierra la cavidad aprovechando la cápsula del tumor con puntos de catgut. Puntos de lino en peritoneo.

Durante la intervención existió un periodo de shock. Se indica ampicilina por quedar bolsillo residual del tumor.

El análisis anatomohistológico de la masa tumoral demostró tumor bien encapsulado de 18,5 por 13 por 6 cm, que pesó 1.070 grs, al corte aspecto nodular hamartomatoso con múltiples dilataciones quísticas. Histológicamente: crecimiento desproporcionado de tejido mixomatoso, múltiples ductus biliares de variados tamaños en el espesor del estroma conjuntivo, no existen lobulillos, el epitelio de los ductus es normal, algunos dilatados otorgando aspecto quístico, hepatocitos distribuidos alrededor de estas estructuras sin constituir lobulillos. Diagnóstico: hamartoma hepático.

Evolución postoperatoria: presentó supuración de herida operatoria cuyo cultivo demostró *Klebsiella enterobacter*.

Se da de alta en buenas condiciones, el 23-iv-73, continuando controles en policlínica. El día 18-xii-73 pesa 10,8 kgrs, con una talla de 86 cm, refiere dolores abdominales, al examen el abdomen es globuloso. Hemograma: 5.000.000 de glóbulos rojos por mm cúbico. Hb: 12,3 grs%. Hematocrito 39%, 8.000 leucocitos (Bac. 4, Seg. 36, Linfo. 55, Mono. 5). VHS: 9 mm. Hematíes y plaquetas normales. Haptoglobina 135 mgrs. Inmunoglobulinas: IgG 129 U/ml, IgM 181 U/ml, IgA no se midió. C-3: 173 mgrs.

Evolución posterior satisfactoria, actualmente sano.

CASO CLINICO N° 6

Ficha 184045: R. E. M. S. Lactante de 8 meses de edad, sexo masculino. Ingresa al Hospital Calvo Mackenna el día 3-iv-69 porque la madre nota en la última semana aumento de volumen del abdomen y vómitos el día antes del ingreso.

Al examen físico se encuentra un lactante en malas condiciones nutritivas, panículo adiposo escaso, abdomen globuloso con ombligo evertido, circulación venosa colateral y matidez a la percusión abdominal, no se palpan vísceras. Diagnóstico de ingreso: desnutrición y ascitis.

Evolución: Durante los días posteriores a su ingreso persiste enorme distensión abdominal, con piel brillante y circulación colateral, tiene tránsito intestinal normal y buena tolerancia alimentaria.

Exámenes complementarios: la radiografía de abdomen simple da una imagen densa y uniforme de límites precisos que ocupa el abdomen inferior y anterior desplazando las asas intestinales hacia arriba y atrás. Radiografía de tórax: gran elevación de los diafragmas.

Orina normal. Proteinemia 54,8 grs%.

Hemograma: 4.600.000 glóbulos rojos. Hb: 12,2 grs%.

Hematocrito 36%. 9.900 leucocitos (46 seg., 2 Bac., 2 Eos., 38 Linfo. y 9 Mono.). Discreta anisocitosis, algunos policromatófilos. Granulaciones tóxicas de los neutrófilos. Plaquetas normales.

Intervención (11-iv-69): laparotomía paramediana derecha supra e infraumbilical, se encuentra una gran tumoración quística de 1.800 grs de peso, que nace de la cara

inferior del hígado inmediatamente lateral a la vesícula. Se practica enucleación del tumor aprovechando la existencia de buen plano de clivaje.

Informe anatomopatológico: gran masa ovoidea que mide 20 por 18 por 7 cm, de consistencia blanda, en parte fluctuante, abollonada. Al corte está formada por quistes de gran tamaño y numerosas células que contienen líquido claro y tejido de aspecto gelatinoso. La pared interna de los quistes es lisa, pálida. Los tabiques están vascularizados, en ciertas zonas son más densos.

Al corte histológico hay una red más o menos dilatada de conductos biliares o hepáticos en íntima relación a grupos de células o cordones hepatocelulares, irregularmente desarrollados.

Diagnóstico: hamartoma, linfangioma hepático gigante.

El 28-iv-69 (17 días después de la intervención) es dado de alta del hospital, continuando control en Preventorio San Luis hasta el 17-vi-69.

Evolución postoperatoria satisfactoria.

CASO CLINICO N° 7

Ficha 233258: P. D. V. Preescolar de 2 años 1 mes de edad, sexo femenino. Ingres a el 14-vi-72 al Hospital Calvo Mackenna por cuadro respiratorio agudo con fiebre alta, tos, quejido y compromiso del estado general.

Al examen físico de ingreso se comprueba polipnea, retracción subcostal, espiración prolongada, submatidez en el 1/3 inferior derecho del tórax, sibilancias y subcrépitos en ambas bases. En el abdomen se palpa una tumoración de límites netos, de 17 por 16 cm, ubicada en el epigastrio e hipocondrio izquierdo, de superficie lisa, de consistencia quística, que se puede desplazar hacia los flancos, indolora.

Diagnóstico de ingreso: bronconeumonía con componente obstructivo. Desnutrición. Tumor abdominal ¿quiste?

El cuadro respiratorio agudo regresa rápidamente, recibiendo como tratamiento penicilina sódica por 10 días I. M., isopropilaminometanol (Alupent) oral y en nebulizaciones, oxígeno húmedo en Croupette.

Exámenes complementarios: una radiografía de abdomen simple muestra una gran sombra homogénea de la mitad superior del abdomen, de más o menos 12 ó 13 cm, que va desde región prevertebral a pared anterior del abdomen y de región subdiafrágica al 3° ó 4° cuerpo vertebral lumbar, de límites precisos, con desplazamiento del colon transverso hacia abajo y del estómago hacia la región costodiafrágica izquierda.

El hemograma al ingreso muestra: 3.750.000 glóbulos rojos, 9,5 grs% de Hb, hematocrito de 29%, 2.400 leucocitos con 33 Seg., 4 Bac., 1 Juvenil, 52 Linfocitos y 10 monocitos. Plaquetas normales.

Tiempo de coagulación y sangría: normales.

Orina con 0,65 grs% de albúmina, leucocitos aislados y en placas regular cantidad.

Previo transfusión de 50 cc de glóbulos rojos para corregir anemia, se opera el 29-vi-72, practicándose una laparotomía transversal supraumbilical encontrándose un gran tumor que compromete todo el lóbulo izquierdo del hígado, redondeado con cápsula, sin adherencias y sólido. Se practicó resección del lóbulo izquierdo del hígado. El tumor pesó 920 grs.

Informe anatomohistológico: se examina masa redondeada de 14 cm de diámetro por 6 de alto. Cápsula fibrosa, consistencia firme. Al corte estructura hepática con zonas de necrosis y hemorragia. Los cortes histológicos muestran células hepáticas poliédricas con citoplasma claro, transparente y núcleo redondo central. No se observan espacios sinusoidales ni formaciones lobulillares.

En una muestra hay proliferación de conductillos biliares y células hepáticas que adoptan disposición cordonal.

Diagnóstico: tumor primitivo del hígado. Adenoma.

Exámenes postoperatorios: batería inmunológica (7-vii-72): IgG 108 U/ml, IgM 140 U/ml, IgA 32 U/ml, Haptoglobinas: 270 grs %.

27-viii-72: IgG 122 U/ml, IgM 196 U/ml, IgA 370 U/ml, Haptoglobinas: 170 mgrs %.

23-xi-72: IgG 152 U/ml, IgM 192 U/ml, IgA, 62 U/ml, Haptoglobinas: 200 mgrs %.

Alfafetoproteína: negativa (7-vii-72).

Antígeno Australia: negativo en tres determinaciones.

A los 11 días de la intervención es dada de alta en buenas condiciones. Último control en Policlínica de Oncología, el 22 de noviembre de 1972.

COMENTARIO

Los tumores malignos primitivos del hígado son poco frecuentes en Pediatría. Comprometen de preferencia a niños menores de 3 años⁴. En nuestro material disponemos de 3 hepatoblastomas cuyas edades fueron: 1 año 4 meses, 3 años 5 meses y 2 años 5 meses. Esta patología es más frecuente en adultos sobre 50 años. Se postulan diversas etiologías basadas en la mayor incidencia encontrada en África y Asia²⁴, habiéndose demostrado asociación entre contenido de alfatoxina en los alimentos y la presentación de hepatoblastoma³, esta sustancia es un metabolito del grupo *Aspergillus flavus*, y es el más potente hepatocarcinógeno conocido. Otros factores etiológicos mencionados²⁴ son la constante irritación de las células hepáticas por causas químicas, parasitarias (zoonosis) y regímenes dietéticos mal balanceados. Se agrega etiologías virales y de remanentes embrionarios²⁶. Yoshida sostiene que ciertos factores tintoriales inducen formación de cáncer primitivo, en ratas.

En los tres casos relatados es posible observar que el niño de 1 año 4 meses presentó un comienzo insidioso: 9 meses antes de la consulta, aumento progresivo abdominal; actualmente está vivo. El paciente de 3 años 5 meses, comienzo brusco con dolores cólicos y vómitos; fallece a los 4 meses de operado. El caso N° 3, de 2 años 5 meses de edad, el único de sexo femenino,

también presentó comienzo brusco con fiebre, tos, disnea y meteorismo; al examen de ingreso se encuentra resistencia abdominal y dolor a la palpación. Se planteó el diagnóstico de abdomen agudo. Al mes de intervenido, fallece.

De gran utilidad diagnóstica para los casos de tumores malignos del hígado es la alfafetoproteína²⁻⁹⁻¹⁹ en el suero. Fue descrita por Bergstrand y Czar en fetos de 9 a 19 semanas, como una proteína especial que migra en la electroforesis en papel entre la albúmina y la alfa-1 globulina.

En 1963, Abelev la describió en hepatomas experimentales en ratas, y estudios posteriores en clínica humana la describen como alfa-globulina embrioespecífica en el suero de pacientes con carcinoma hepático y teratomas malignos de otros órganos. En dos de nuestros pacientes se practicó dicho examen, y fue positivo; en uno no se efectuó. Cuando el tumor es extirpado totalmente, como en el caso N° 1, el nivel de alfafetoproteína tiende a declinar y a desaparecer.

Según algunos autores¹⁹, la determinación de Alfa-1-fetoproteínas es el examen de laboratorio más sensible para evaluar el efecto de la quimioterapia en los hepatoblastomas.

Las medidas terapéuticas con las cuales se cuenta en la actualidad en los tumores primitivos malignos del hígado son la cirugía si el tumor está limitado a un lóbulo como en el caso N° 1, asociada a quimioterapia (Vincristina, Ciclofosfamida y Actinomicina D) en dosis semanal. En la eventualidad que las masas tumorales comprometen a todo el parénquima hepático correspondiendo al tipo III de Holton¹¹, la cirugía es imposible al igual que en los casos en los cuales hay metástasis por extensión directa a vísceras adyacentes o metástasis a distancia. En estos grados el pronóstico es malo y está indicada exclusivamente la quimioterapia con Vincristina 1,5 mg/m² I. V., semanalmente, Ciclofosfamida 300 mg/m² seis semanas, y 5-FU 300 mg/m² dos semanas, dos años.

Según Holton y col. la Adriamicina la reserva para aquellos casos en que existe progresión tumoral.

El resultado del tratamiento quimioterápico es pobre en estos tumores. Según nuestra experiencia estaría determinado por varios factores, entre los que destacamos: 1) el grado clínico,

siendo de mejor pronóstico aquel tipo unicéntrico, con lesión lobar de menos de 5 cm, totalmente resecable como el caso N° 1, y de peor pronóstico el tipo IV con metástasis a distancia; 2) el estado nutritivo e inmunitario del huésped; 3) el tipo histológico del tumor, su vascularización, su tendencia necrótica y su delimitación; 4) finalmente debemos destacar que el resultado de la quimioterapia depende de la resistencia de la célula tumoral a la droga. Las células que permanecen en etapa Go latente son resistentes a la quimioterapia, ya que ésta actúa en la fase de síntesis y duplicación cromosómica.

En vista de estos factores proponemos combinación de drogas y las dosis totales utilizadas son las máximas tolerables.

Se insiste en la labor importantísima que tiene el pediatra general en la pesquisa de tumores en etapas clínicas incipientes y su rápido envío a un Centro Oncológico especializado.

Hasta antes de 1970¹¹ no existía sobrevida en un grupo de 20 niños con tumores hepáticos malignos. Los tratamientos eran diversos. Actualmente podemos demostrar buen resultado en uno de los tres casos de hepatoblastoma presentados y es precisamente aquel que fue extirpado totalmente.

En la literatura se recomienda —al hacer la intervención— la ligadura de la arteria hepática¹ y previa a la operación una angiografía⁵.

En el Caso N° 1 la quimioterapia fue suspendida a los 8 meses de operado, considerándose de buen pronóstico, debido a que mediante la intervención quirúrgica se extirpó totalmente el tumor; en cambio en los casos 2 y 3 se procedió a obtener material para biopsia siendo imposible extirpar el tumor por tener distribución múltiple.

El caso N° 4 corresponde a hemangioendotelioma y reúne todos los requisitos diagnósticos que se han descrito: hepatomegalia, hemangiomatosis múltiple e insuficiencia cardíaca, a lo que se agrega además un soplo continuo en el área hepática⁶⁻⁷⁻⁸⁻¹⁰⁻¹²⁻²¹⁻²³.

Existía el antecedente de que las lesiones hemangiomatosas de la piel habían ido aumentando progresivamente de tamaño desde su nacimiento, apareciendo insuficiencia cardíaca. En general esta afección es rara en recién nacidos y lactantes⁶: algunos tienen pronósticos favorables por la evolución natural que

tienen este tipo de tumores. Algunos autores⁶⁻¹² diferencian el hemangioendotelioma y en hemangiomas cavernosos con mayor compromiso arteriolar y venoso. Ambas formas se caracterizan por presentar idéntica sintomatología cuando comprometen el hígado.

Este tipo tumoral es derivado del mesodermo, es de carácter benigno y para él se han propuesto varios tratamientos.

Si el tumor se acompaña, como en el caso analizado, de insuficiencia cardíaca, el tratamiento se limita a esta última. No debe efectuarse en estos casos biopsia por punción. Según P. Braun⁶ el riesgo de muerte por lobectomía sería de un 22%, sin embargo la operación debe ser efectuada en caso de hemorragia masiva⁷⁻¹⁰. El riesgo de ruptura es mayor en hemangiomas que en adenomas²¹. Los ascensos y descensos de la presión determinan aumento de la fragilidad capilar: se han descrito rupturas espontáneas al descender de un avión.

El segundo enfoque terapéutico propiciado es el uso de corticoesteroides⁶. Según Fost⁸ tiene resultados buenos al usar prednisona en 6 casos con regresión del hemangioma en cinco. Los esquemas propuestos por este autor son dosis de 30 mgrs/24 hrs. por 2 semanas, o 20 mgrs diarios por 4 semanas. La acción del corticoide no está clara y determinaría una proliferación de células endoteliales que obliterarían el lumen capilar. Al respecto no tenemos experiencias.

También se ha propuesto radioterapia postoperatoria¹².

Los casos N° 5, 6 y 7 corresponden a tumores que por sus caracteres histológicos son considerados también como benignos. Han recibido varios términos descriptivos como "hepatoma benigno", "colangiohepatoma hamartomatoso" y "hamartoma", terminología que, a nuestro parecer, ha agregado más confusión en su clasificación.

Se define como hamartoma una malformación pseudotumoral caracterizada por una relativa desproporción de los variados componentes normales tisulares que conforman un órgano. Del análisis crítico de dicha definición¹⁴ surge la interrogante de poder clasificar y diferenciar hamartomas y adenomas hepáticos.

Los términos tan variados enunciados anteriormente fueron propuestos para describir

tumores benignos que hoy clasificamos como adenomas. La diferenciación sería arbitraria en general por los caracteres histológicos^{4, 16} y por su ubicación, ya que el adenoma es intraparenquimatoso y el hamartoma es superficial. Creemos que es conveniente continuar definiendo el adenoma como un tumor de origen epitelial benigno con escasa desviación de la estructura normal del hígado²⁴ medida por la determinación de DNA.

En estos tres casos el volumen tumoral fue mucho mayor que en los tumores malignos del hígado. Los casos N° 5 y 6, que correspondieron a hamartoma pesaron, respectivamente, 1.070 y 1.800 grs y el adenoma (caso N° 7) pesó 920 grs. Por su crecimiento y pese a no existir anaplasia celular son considerados como verdaderos tumores. Estos tumores evolucionan lenta y progresivamente siendo muchas veces asintomáticos por largos periodos, mostrando como único hecho positivo un abdomen prominente.

Según algunos autores¹⁶⁻¹⁷⁻²⁰⁻²¹⁻²²⁻²⁵ se distinguen adenomas de células hepáticas y adenomas de vías biliares, los primeros son de mayor tamaño y se encuentran en el parénquima hepático, confundiendo con él; los otros son más pequeños, encapsulados y de color blanco amarillento.

Estos últimos son más frecuentes en mujeres adultas, y se caracterizan por presentar ictericia de tipo obstructivo y por consiguiente son hallazgos de la cirugía biliar.

Los 4 casos de tumores benignos analizados tuvieron buen pronóstico. Damos la mayor importancia al hecho de continuar estrictos controles sobre todo en los que se han hecho el diagnóstico de adenoma ya que es posible la existencia de cierto grado de atipia celular que lo transformaría en tumor maligno.

La cirugía es el método terapéutico único en adenomas, hamartomas y en tumores malignos de grado clínico I.

REFERENCIAS

- ¹ Koundahl, G. and Fundng, J. Hepatic artery ligation in primary and secondary cancer. *Acta Chir. Scandinav.* 138:289-a92, 1972.
- ² Alper, E.; Starzl, T.; Schur, P. and Iselbacher, K. Serum alpha-feto-protein in hepatoma patients after liver transplantation. *Gastroenterology* 61: 144-148, Aug. 1971.

- ³ Alpert, M. E.; Hutt, M. S. R.; Wogan, G. N. and Davidson, C. S. Association between aflatoxin content of food and hepatoma frequency in Uganda. *Cancer* 28:253-260, July 1971.
- ⁴ Keeling, J. W. Liver tumor in infancy and Childhood. *J. of Pathology* 193: 69-85, 1971.
- ⁵ Kido, Ch.; Sasaki, T. and Keneko, M. Angiography of primary liver cancer. *Am. J. Roentgenol.* 113: 70-81, Sept. 1971.
- ⁶ Braun, P.; Ducharme, J.C.; Riopelle, J.L. and Daragnon, A. Hemangiomatosis of the liver in infants. *J. of Ped. Surgery* 19 (1): 121-126, Feb. 1975.
- ⁷ Stone, H. H. Major hepatic resection in children. *J. of Ped. Surgery* 19 (1): 127-134, Feb. 1975.
- ⁸ Fast, N. C. and Esterly, N. B. Successful treatment of juvenile hemangioma with prednisone. *Journal of Pediatrics* 72 (3):351-357, March 1968.
- ⁹ Houstek, J.; Masopust, J.; Kuthier, K. and Rade, J. Hepatocellular carcinoma in association with a specific fetal alpha-1-globulin, fetoprotein. *The J. of Ped.* 72 (2):186-193, Feb. 1968.
- ¹⁰ Ulloa, I. Segmentectomía lateral izquierda del hígado por hemangioma en un niño de 3 meses de edad Especial referencia a la segmentación hepática y su importancia en cirugía. *Rev. Chil. de Pediatría* 39:547-553, 1968.
- ¹¹ Holton, Ch. P.; Burrington, J. D. and Hatch, E. I. A multiple chemotherapeutic approach to the management of hepatoblastoma. *Cancer* 35:1083-1087, April 1975.
- ¹² Dehner, L. P. and Ishak, K. G. Vascular tumors of the liver infants and children. *Arch. of Pathol.* 92:101-110, Aug. 1971.
- ¹³ Sherlock, S. Enfermedades del hígado y del sistema biliar, 1967.
- ¹⁴ Garancis, J. C. and Tang, T. Hepatic Adenoma. *Cancer* 24:560-568, Sept. 1969.
- ¹⁵ Opitz, H. y Schmid, F. Tumores en la infancia, *Enciclopedia pediátrica*, pág. 486, 1974.
- ¹⁶ Thompson, J.E. and Wolff, M. Intrahepatic Cysto-adenoma of bile duct origin, with malignant alteration. Report of a case, treated with total left hepatic lobectomy. *Military Med.* 218-224, March 1965.
- ¹⁷ Snedecor, P.A. Bile duct Cysto-adenoma of the liver. *Ann. of Surgery* 33 (7):581-583, July 1967.
- ¹⁸ McIntyre, J.A. and Pay-Zen, Cheng. Adenoma of the common bile duct causing obstructive jaundice. *The canad. J. of Surgery* 11:215-218, April 1968.
- ¹⁹ Matsumoto, Y.; Suzuki, T.; Ono, H.; Nakse, A. and Honjo, I. Response of alpha-fetoprotein to the chemotherapy in patients with hepatoma. *Cancer* 34:1602-1606, Nov. 1974.
- ²⁰ Sommelet, J. et Bessot, M. Les tumeurs benignes des voies biliaires extrahepatiques. *J. Chir. (Paris)* 90 (4): 321-328, Oct. 1965.
- ²¹ Scorer, C. G. Spontaneous rupture of a hepatic adenoma. *Brit J. Surgery* 56-8:633-635, 1969.
- ²² Inui, N.; Takayama, S. and Kuwabara, N. DNA measurement on cellnucleus of normal liver, adenoma and hepatoma in mice: histologic features. *J. of the Nat. Cancer Inst.* 47:47-58, 1971.

²³ *Asch, M. J.; Cohen, A. H. and Moore, T. C. Hepatic and splenic lymphangiomatosis with skeletal involvement: report of a case and review of the literature. Surgery 76 (2): 334-339, Aug. 1974.*

²⁴ *Titelman, J.; Estévez, R. y Rojas, J. Tumores primitivos del hígado o hepatomas. Arch. Soc. Cir. de Chile 24 (1): 271-275, marzo 1972.*

²⁵ *Robbins S.L. Patología estructural y funcional. primera edición, pág. 983, 1975.*