

Dr. Antonio Gordils*
Dra. Diana Hidalgo **
Dra. Yuraima Rodríguez **
Dra. Omaira Petit **
Dra. Lidisay Galeno **

Resumen

Los tumores primarios de hígado son extremadamente raros en pediatría, el 60% son malignos. El Hepatocarcinoma ocupa el segundo lugar en frecuencia, su origen se relaciona en su mayoría con enfermedades hepáticas crónicas de etiología viral; como la hepatitis B, solo un 20% tienen un origen no cirrótico no viral. Es más frecuente en adolescentes masculinos. Debido a su elevada agresividad el Hepato-carcinoma presenta un pronóstico sombrío a pesar de los recientes avances, tanto en el diagnóstico como en el tratamiento del mismo. Se presenta un adolescente masculino de 13 años de edad, con clínica de ictericia obstructiva y colangitis ascendente, la cual se atribuyó en un principio a malformación congénita de las vías biliares extrahepáticas, resultando posteriormente Hepatocarcinoma, el cual se desarrolló en un período aproximado de 7 meses, con una sobrevida de apenas un año a partir del inicio de su enfermedad.

Palabras clave

Hepatocarcinoma. Ictericia Obstructiva

Abstract

The primary tumors of liver are extremely strange in pediatrics, 60% is wicked. The Hepatocarcinoma occupies the second place in frequency, its origin is related in its majority with chronic hepatic illnesses of viral etiología; as the hepatitis B, alone 20% not has an origin non viral cirrótico. It is more frequent in masculine adolescents. Due to their high aggressiveness the Hepatocarcinoma presents a somber presage in spite of the recent advances as much in the diagnosis as in the treatment of the same one. A 13 year old masculine adolescent is presented, with clinic of obstructive jaundice and upward colangitis, which 1 attribute you in a principle to congenital malformación of the roads biliares extrahepáticas. Being Hepatocarcinoma later on the one which you development in an approximate period of 7 months, with a sobrevida of hardly one year starting from the beginning of their illness.

Key words

Hepatocarcinoma. Obstructive jaundice

Introducción

Los tumores hepáticos representan del 1 al 2% de las neoplasias en pediatría ⁽¹⁾. Los tumores primarios de hígado son extremadamente raros, y desafortunadamente, entre el 60 y el 67% son malignos ⁽²⁾. El Hepatocarcinoma (HCC) ocupa el segundo lugar en frecuencia entre las neoplasias malignas del hígado, con predominio en la adolescencia. En la mayoría de los casos, su etiología se relaciona con cirrosis y con los virus de la Hepatitis B y C, tanto en sus formas de portadores crónicos como en los resultantes de la exposición congénita ⁽³⁾, existe aproximadamente un 20 % que no tienen origen viral ni cirrótico ⁽⁴⁾.

A pesar de los grandes avances en el tratamiento de los tumores malignos de hígado, el comportamiento biológico altamente agresivo del HCC, permite solo un 35% de sobrevida a largo plazo en aquellos susceptibles de resección quirúrgica completa ⁽⁵⁾. La clínica usual de los HCC, es la presencia de masa palpable abdominal asintomática que puede aumentar de tamaño, y presentar dolor abdominal o pérdida de peso ⁽⁶⁾.

En el presente trabajo se expone el caso clínico de un adolescente masculino de 13 años con HCC de origen no viral, ni cirrótico quien presentó clínica atípica dada por: ictericia obstructiva con dilatación de las vías biliares intra y extrahepáticas, y con hallazgos endoscópicos de una papila macroscópicamente alterada: estenosis y tejido friable (de fácil sangramiento). Habiéndose realizado en dos ocasiones esfinterotomía endoscópica, practicándose toma de biopsia que reportó atipias celulares, las cuales fueron interpretadas por el servicio de Gastroenterología, como de origen inflamatorio. Basándose en lo expuesto anteriormente, se plantea la duda diagnóstica de la etiología real del tumor: ¿se debería tomar como un tumor primario de hígado o como un tumor primario de vías biliares? Conociéndose que las características microscópicas pueden ser confusas ⁽⁷⁾. El paciente presentó una sobrevida de apenas un año a partir del inicio de su enfermedad, falleciendo por insuficiencia hepática por diseminación tumoral en el parénquima hepático.

Reporte del caso

Adolescente masculino de 13 años de edad, quien presentó clínica de ictericia y malestar general de una semana de evolución, con diagnóstico presuntivo de hepatitis viral sin confirmación serológica ni clínica. Consulta al servicio de Gastroenterología de adultos donde se realiza Tomografía Axial Computarizada (TAC) donde se observan dilataciones de las vías biliares intra y extrahepáticas, y Pancreatocoleodocografía Retrograda Endoscópica (PCRE) que reportan **estenosis filiforme de 1/3 distal de colédoco y estenosis de la papila**; se realiza en el mismo acto esfinterostomía. El paciente presenta clínica de pancreatitis y colangitis ascendente, por lo que se procede a nueva PCRE, evidenciándose estenosis persistente de la papila,

* Jefe del Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández", Dto. Metropolitano de Caracas

** Residente de Cirugía Pediátrica, Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández" Dto. Metropolitano de Caracas

por lo que se le coloca endoprótesis en colédoco (10 fr). Con evolución satisfactoria solo por 15 días, cuando recidiva su clínica de colangitis ascendente, se estudia por TAC: se evidencia migración de la endoprótesis, se procede a nueva PCRE con intento fallido de retiro de prótesis, se amplía la esfinterostomía y se coloca nueva endoprótesis. **En el estudio control por TAC no se evidencia alteraciones de las vías biliares ni del parénquima hepático.**

Un mes después es referido al servicio de Gastroenterología Pediátrica de nuestro centro, y basándose en los estudios antes mencionados, diagnostican quiste del colédoco tipo I C. Es referido al servicio de Cirugía Pediátrica para su resolución quirúrgica. Se realiza laparotomía biliar encontrando discreta dilatación del colédoco sin evidencia de quiste ni dilataciones de las vías biliares; superficie hepática normal, llamando la atención discreto aumento en la consistencia de la cabeza del páncreas. Se hace coledocotomía y extracción de la primera endoprótesis y se mantiene la otra al constatar su buen funcionamiento. Presenta evolución satisfactoria y dos meses después se retira la segunda endoprótesis del colédoco vía endoscópica. Quince días posteriores al retiro de la misma, presenta crisis de colangitis ascendente; **se realiza PCRE observándose una paila friable (fácil sangramiento), con drenaje de pus y sangre a través de la misma. Se coloca nueva endoprótesis de colédoco y se toma biopsia de la papila; la cual reporta zonas de erosión del epitelio y grupo de células atípicas, sugiriéndose una nueva toma de muestra. Estos hallazgos son interpretados por Gastroenterología como cambios inflamatorios y no consideran necesario repetir la biopsia.** Cuatro meses después presenta nuevamente clínica de colangitis ascendente, se realiza nueva PCRE, observando dilatación sacular de un tercio distal del colédoco y endoprótesis no funcionando, la cual se retira y se coloca una nueva. Se sugiere resolución quirúrgica insistiendo en el diagnóstico de quiste del colédoco, En vista del deterioro clínico del paciente y ante la evidencia de una masa abdominal palpable en epigastrio, el servicio de Cirugía Pediátrica orienta hacia la realización de Resonancia Nuclear Magnética, en la cual se evidencian imágenes múltiples en todo el parénquima hepático de difícil interpretación, por lo cual se pide orientación a renombrados especialistas en Hepatología. Se realiza biopsia por punción dirigida por ultrasonido con hallazgos histopatológicos "normales". Los marcadores tumorales reportan Alfa-feto-proteína (AFP) elevadas. Al no obtenerse orientación diagnóstica definitiva se procede a laparatomizar, encontrándose los siguientes hallazgos: hígado aumentado de tamaño con múltiples lesiones tumorales, blanquecinas, sólidas distribuidas en ambos lóbulos, múltiples adenopatías en mesenterio. Se toman biopsias hepáticas en cuña y por punción, y de ganglio mesentérico. Se realiza endoscopia digestiva superior, **observando lesión mamelonante en papila, de la cual se toma biopsia. El resultado de la biopsia hepática es HEPATOCARCINOMA FIBROLAMELAR, ganglio mesentérico negativo y biopsia de papila insuficiente.**

El paciente desarrolla en el postoperatorio mediato

clínica de insuficiencia hepática, es trasladado al hospital oncológico "Dr. Luis Razetl", donde recibe quimioterapia sin respuesta, falleciendo un mes después.

Discusión

El HCC es una entidad rara en niños, representando aproximadamente el 23 % de las neoplasias malignas del hígado en pediatría. Aunque pueden presentarse en cualquier edad, se observa con mayor frecuencia en adolescentes, con predominancia para el sexo masculino de 41 con respecto al femenino ⁽⁴⁾.

Es bien conocida su relación con enfermedades hepáticas preestablecidas como la Hepatitis B (HB), tanto en la enfermedad activa como en su estado de portador en el primer decenio de la vida; ante la exposición in útero al virus de la HB ⁽⁵⁾. En zonas endémicas para la HB, la incidencia de HCC es elevada. También el HCC se ha relacionado con la Hepatitis C, encontrando alrededor de un 65 % de pacientes portadores de RNA para Hepatitis C, con antígeno de superficie negativo para la HB, con diagnóstico de HCC ^(4 y 6). El HCC puede presentarse en pacientes con otros tipos de hepatopatías metabólicas e inflamatorias, como en niños con Tirosinosis, Enfermedad de Almacenamiento de Glucógeno, Deficiencia de alfaantitripsina, Hepatitis neonatal y Atresia de vías biliares ⁽³⁾. Existe un 20 % cuya causa es desconocida y puede presentarse en pacientes sin patología viral ni cirrótica ⁽⁴⁾.

Los niños con HCC presentan una clínica inespecífica de dolor abdominal (40 %), masa abdominal (43 %), distensión Abdominal (68%), Anorexia (23%) y pérdida de peso (23%). Los hallazgos al examen físico más frecuentes son; hepatomegalia (89 %) esplenomegalia (65 %) y ascitis (52 %). La ictericia obstructiva y la hemobilia como resultado de la invasión a los conductos biliares, es un aspecto raro y muy tardío ^(2,3,5 y 7).

En el análisis de nuestro caso expuesto, siguiendo la clínica presentada y la cronología de los hallazgos radiológicos y endoscópicos encontrados, se plantea la duda diagnóstica en cuanto al origen real del tumor: fue realmente un tumor primario de Hígado: HCC, o se trató de un tumor primario de vías biliares Colangiocarcinoma Ampular (CCA) con metástasis hepáticas.

Los Colangiocarcinomas Ampulares (Adenocarcinoma de los conductos biliares), presentan una frecuencia aproximada de 3.8 por 1.000.000 habitantes. Con predominio del sexo masculino sobre el femenino de 2: 1. El tumor se informa con más frecuencia después de la sexta década y es inusual antes de los cuarenta años, aunque se han descrito series que incluyen pacientes de 18 años ^(7, 9 y 10). Las manifestaciones tempranas de los CCA son la ictericia obstructiva extrahepática, por lo común sin dolor, pero algunas veces con bajos niveles de malestar constante ⁽¹⁰⁾. El diagnóstico preoperatorio de los tumores biliares en general, se basa en la evidencia clínica y en los hallazgos endoscópicos y radiológicos, corroborados por los resultados de las biopsias obtenidas durante la endoscopia. Sin

embargo, durante muchos años, la naturaleza de los tumores biliares fue difícil de definir, ya que gran parte del material para estudio derivada de pequeños fragmentos de biopsia, cuya orientación era a menudo difícil, o de material afectado por procesos inflamatorios o de autólisis. Se han descrito para la el diagnóstico de tumores de papila de Vater, mediante biopsias endoscópicas; sensibilidad de apenas un 21 a 37%, pero con una especificidad de 100%, llegando a la conclusión que las biopsias endoscópicas no es un método diagnóstico preoperatorio seguro para tumores de papila ⁽¹¹⁾.

Desde el punto de vista histológico, las lesiones que pueden semejar un Colangiocarcinoma incluyen otros tumores que invaden la pared ductal, tumores originados de las células distintas a las epiteliales y cambios no neoplásicos. Se describe una forma de HCC esclerótico que se asemeja a un Colangiocarcinoma. Las características citológicas pueden ser confusas, también puede hallarse una llamativa formación acinar en el HCC y las reacciones con inmunoperoxidasas para AFP pueden ser negativas. El aspecto distintivo más importante es la presencia de mucina ácida, cuya presencia, en general, no se ha informado en los HCC, aunque se demuestra la existencia de mucina en la variante tumoral **fibrolamelar**. Este hallazgo ha llevado a los autores a considerar que la variante fibrolamelar es un tumor mixto, compuesto por diferentes elementos hepatocelulares, tanto del conducto como del parénquima. En niños la variante histológica más común del HCC es el carcinoma Fibrolamelar. La tinción inmunohistoquímica en los colangiocarcinomas es positiva en aproximadamente un 80% para la queratina epidérmica, pero negativa para la AFP. ^(6,7,8).

El diagnóstico de los tumores, tanto hepáticos y de vías biliares basado en las imágenes, ha mejorado notablemente en los últimos años. En la gran mayoría de los casos localizan el tumor primario, pero aún no son suficientes para diferenciar entre nódulos preneoplásicos y la transformación temprana de los mismos a neoplasias ⁽⁹⁾. Estos estudios como el ultrasonido, la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia nuclear magnética (RNM), asumen un papel vital en el manejo preoperatorio y postoperatorio de los tumores hepáticos y de vías biliares, ya que aportan la información necesaria para establecer resecabilidad del tumor y por lo tanto el pronóstico del mismo ^(1,5). La Ecosonografía endoscópica es superior a la TAC y RNM para detectar tumores periampulares, estando indicada en aquellos casos con alta sospecha clínica, donde los otros no dieron resultados ⁽¹²⁾.

En nuestro caso en cuestión, es importante resaltar que en las CPRE y los estudios tomográficos iniciales, solo se evidenciaron dilatación de las vías biliares intra y extra-hepáticas, no se observó ninguna alteración del parénquima hepático o pancreático, y en un lapso de aproximadamente de seis meses en el control tomográfico y en resonancia se evidencia múltiples lesiones en hígado, sin alteraciones del páncreas ni evidencia de adenopatías. Lo que puede sugerir que desde un inicio la patología se ubicó en la vía biliar: en

su extremo inferior (colédoco terminal), lo que se reafirma por la mejoría clínica que el paciente presentó después de la colocación de la endoprótesis de colédoco. La orientación del cirujano en la primera intervención al no encontrar dilataciones coledocianas que pudieran corresponder a quiste del colédoco (diagnóstico inicial), se procedió a retirar la endoprótesis suelta dentro de la vía biliar, por no ser funcional, dejando la que estaba actuando en el drenaje biliar, dando así oportunidad de clarificar el diagnóstico. En el segundo acto quirúrgico se descartó definitivamente el diagnóstico de quiste de colédoco, y se constató la presencia de lesiones tipo tumoral en el parénquima hepático, tomando todo tipo de biopsia,

El marcador tumoral más relevante en el Hepatocarcinoma, es la AFP, aunque no es específica para el mismo, y que no se encuentra presente en los pacientes con Colangiocarcinoma ampular, aspecto que favorece al diagnóstico de Hepatocarcinoma en este caso. Esta se encuentra elevada en el 96,6 % de los niños con Hepatoblastoma y Hepatocarcinoma. Al extremo que en los niños con tumores hepáticos y AFP elevada, es indicativo de la presencia de Hepatoblastoma (inmaduro o bien diferenciado), así como también en Hepatocarcinoma (fibrolamelar) ⁽⁹⁾.

El objetivo inicial para ambas entidades es la resección quirúrgica del tumor en la medida de lo posible. Pero las opciones quirúrgicas son totalmente diferentes ^(3,12 y 13). En cuanto a la supervivencia, ambas patologías tienen un pobre pronóstico. Los niños con resección completa del HCC y quimioterapia postoperatoria, han alcanzado una supervivencia cercana al 50 %, lamentablemente son muy pocos los niños que presentan HCC resecables ⁽³⁾. Para los CCA irresecables, se estima una sobrevida de aproximadamente de 6 a 12 meses, en los cuales el tratamiento paliativo es necesario, incluyendo el uso de endoprótesis de vías biliares y las derivaciones biliodigestivas ⁽¹⁵⁾. En pacientes con HCC irresecables, la única posibilidad de curación la representa el trasplante hepático, encontrando una supervivencia del 83 % a los 5 años posteriores al trasplante ⁽⁶⁾.

A causa de la alta toxicidad y a la falta de beneficios en cuanto a la supervivencia, la quimioterapia sistémica y la radioterapia sin cirugía no son consideradas eficaces como tratamiento para el HCC y el CCA ^(4,7).

Como conclusión finalizamos, que la clínica y los hallazgos radiológicos y endoscópicos de este paciente son altamente sugestivos de colangiocarcinoma de la ampolla de Vater, hacemos hincapié que no se pudo corroborar desde el punto de vista anatomopatológico. Sin embargo, aunque el diagnóstico de HCC fuese el correcto, es importante resaltar, ante la experiencia adquirida en este caso, que no todas las ictericias obstructivas que se acompañan de dilatación de las vías biliares en niños, deben atribuirse siempre a las patologías congénitas más comunes, olvidando otras causas menos frecuentes, pero de peor pronóstico como lo fue en este paciente. Aplicando la lección adquirida, donde hechos como la falta de unidad de criterios de los equipos médicos involucrados, el eti-

quetamiento diagnóstico prematuro y la tórpida y rápida evolución de la enfermedad, produjeron los resultados ya mencionados de una patología altamente letal.

Referencias bibliográficas

1. Helmberg TK, Ros P, Mergo P, Tomeza KR, Reiser M. Pediatric Liver Neoplasms: Neoplasms a radiologic Pathologic correlation. *Europe Radiology*; 9 (7): 1339-47. 1999.
2. Bleacher JC, Newman KI), Hepatoblastoma. En: Andrassy RJ. WB Saunders Company. *Pediatric Surgical Oncology*. First ed. Philadelphia. The curtis center; P.213-19. 1998.
3. Caty M, Shamberger R. Abdominal tumors in infancy and Childhood. *Pediatric Clinics of North America*. 40 (6): 1253-71. 1993.
4. Ulmer SC, Hepatocellular Carcinoma. A concise guide to its status and management. *Postgraduate medicine*; 107 (5): 117 24. 2000.
5. King D, Liver tumors En : O'Neil JA, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG. *Pediatric Surgery*. Volume One. 5ta ed. St Louis: Mosby yearbook inc. p.421-30. 1998.
6. Reyes J, Carr B, Dvorchik J, Kocoshis S, Jaffe R, Gerber D, et al. Liver Transplantation and Chernotherapy for Hepatoblastoma and Hepatocellular cancer in childhood and adolescence. *Journal Pediatric*; 136 (6): 795-804. 2000.
7. Weinber K. Tumores de las vías biliares: aspectos patológicos. En: Blurngart L. H. *Cirugía del Hígado y de las vías biliares*. Tomo 2. 1ª edición. Argentina: Editorial Médica Panamericana. p 921-939. 1992.
8. Okuda K. Hepatocellular Carcinoma. *Journal Hepatology*; 32 (1 suppl): 225-37. 2000.
9. Benhamiche A, Jouve J, Manfredi S, Prost P, Isambert N and Faivre J. Cancer of the ampulla of Vater: results of a 20 year population based study. *Europe Journal Gastroenterology hepatology*; 12(1): 75-79. 2000.
10. Altschuler E. L. Adenocarcinoma of the ampulla of Vater. *Annales The Surgery*. 230 (3): 450. 1999.
11. Menzel J, Poremba C, Dietl K, Bocker W and Domschke W. Tumors of the pailla of Vater inadequate impac of endoscopic forceps biopsies taken prior to and following sphincterotorny. *Annales the Oncology*. 10 (10): 1227-1231. 1999.
12. Shoup M, Hodul P, Aranha G, Choe D, Olson M, Leya J and Losurdo J. Defining a role for endoscopic ultrasound in ataging periampullary tumors. *American Journal Surgery*. 176 (6): 453-456. 2000 .
13. Clary B, Tyler D, Dematos P, Gottfried M and Pappas T. Local ampullary resection with careful intraoperative frozen section evaluation for presumed benign ampullary neoplasms. *Surgery*. 127(6): 628-633. 2000.
14. Le Borgne J, Partensky C, Glemain P, Dupas B and Kerviller B. Pancreaticoduodenectorny for metastatic

ampullary and pancreatic tumors. *Hepatogastroenterology*. 47 (32): 540-544. 2000.

15. Schwarz A and Beger H. Biliary and gastric bypass os stenting in nonresectable periampullary cancer: analysis on the basic of controlled trials. *International Journal Pancreatology*. 27 (1): 51-58. 2000.

