

Hepatoblastoma.

Experiencia en 26 pacientes.

Dres. E. Williams, L. Rojas, M. López, M.T. de Dávila, M. Scopinaro, H. Questa.

Servicios de Cirugía General, Patología y Oncología, Hospital J.P. Garrahan. Buenos Aires, Argentina.

Resumen

Se analizaron 26 pacientes portadores de hepatoblastoma, tratados en el Hospital de Pediatría J.P. Garrahan, durante el período Enero 1989 a Setiembre 1997. Las edades oscilaron entre 11 meses y 8 años, con distribución por sexos 1: 1. Quince (57,6%) se localizaron en el lóbulo derecho, 3 (11,5%) en el lóbulo izquierdo y 8 (30,9%) eran multifocales ó de ambos lóbulos. Los métodos diagnósticos utilizados fueron ecografía y tomografía computada (TAC) en todos los casos, evaluándose el compromiso vascular con ecodoppler y TAC con contraste. Se tomó a la alfafetoproteína como marcador tumoral, y estaba elevada en un 92,3 % de casos. Cuatro pacientes presentaron metástasis pulmonares al diagnóstico; solo uno de ellos fue operado. El diagnóstico histológico se hizo por biopsia, previa al acto quirúrgico. Todos los pacientes recibieron quimioterapia (QMT) antes de la cirugía de acuerdo al protocolo de CIOPEL I y II. Siete pacientes (27%), debido a la extensión tumoral ó a complicaciones de QMT no se operaron. Se realizaron 9 hepatectomías derechas, 7 trisegmentectomías derechas, 2 segmentectomías laterales izquierdas y 1 resección atípica (wedge). La exclusión vascular fue utilizada en 12 pacientes. Veintidos hepatoblastomas fueron epiteliales y 4 mixtos. La mortalidad global de la serie fue del 38,4%.

Palabras clave: Tumor hepático - Hepatoblastoma - Exclusión vascular.

Summary

We analyzed twenty-six patients with Hepatoblastoma managed at the J.P. Garrahan Children's Hospital from January 1989 to September 1997. Age ranged between 11 months and eight years with an equal sex distribution. Fifteen (56.7%) cases involved the right lobe, three (11.5%) the left lobe and eight (30.9%) both lobes. Diagnosis was achieved using Ultrasound US and Computed Tomography (CT) in all cases evaluating vascular involvement with doppler-US and contrast CT. Alpha-fetoprotein was elevated in 92.3% of cases. Four children had metastatic involvement of the lung at diagnosis. Only one had surgery. Histologic diagnosis was done with a preoperative biopsy. All patients received preoperative chemotherapy according to CIOPEL I and II protocol. Seven patients (27%) with extensive tumor involvement and complications of chemotherapy became inoperable. Surgical management consisted of nine right hepatectomies, seven right trisegmentectomy, two left lateral segmentectomies and one wedge resection. Liver vascular exclusion was needed in 12 patients. Twenty-two hepatoblastomas had epithelial histology and four were mixed type. Overall mortality of the series was 38.4%.

Index words: hepatic tumor - Hepatoblastoma - vascular exclusion

Resumo

Foram analisados 26 pacientes portadores de hepatoblastoma, tratados no Hospital de Pediatría J.P. Garrahan durante o período de janeiro de 1989 a setembro de 1997. As idades variaram de 11 meses a 8 anos, com distribuição por sexos de 1:1. Quinze (57,6%) estavam localizados no lobo direito, 3 (11,5%) no lobo esquerdo e 8 (30,9%) eram multifocais ou de ambos os lobos. Os métodos diagnósticos utilizados foram a ecografia e a tomografia computadorizada (TAC) em todos os casos, avaliando-se o comprometimento vascular com ecodoppler e TAC com contraste. O marcador

tumoral foi a alfafetoproteína, que se mostrou elevada em 92,3% dos casos. Quatro pacientes tinham metástases pulmonares ao diagnóstico; só um deles foi operado. O diagnóstico histológico foi feito por biopsia, prévia ao ato cirúrgico. Todos os pacientes receberam quimioterapia (QMT) antes da cirurgia de acordo com o protocolo da CIAPEL I o II. Sete pacientes (27%), devido à extensão tumoral ou à complicações da QMT, não foram operados. Foram realizadas 9 hepatectomias direitas, 7 trisegmentectomias direitas, 2 segmentectomias lateras esquerdas e 1 ressecção atípica (wedge). A exclusão vascular foi usada em 12 pacientes. Vinte dos hepatoblastomas eram epiteliais e 4 mistos. A mortalidade global da série foi de 38,4%.

Palavras chave: Tumor hepático - Hepatoblastoma - Exclusão vascular.

Introducción

La utilización combinada de quimioterapia y cirugía ha demostrado ser la forma más efectiva de tratamiento para el hepatoblastoma (HB) en pediatría^{1, 2}. Los avances en la quimioterapia, el manejo del perioperatorio y las nuevas técnicas quirúrgicas han mejorado en forma significativa la sobrevida de esta enfermedad. También en el área de imágenes, la tomografía axial computada (TAC), la ecografía morfológica y el Doppler han sustituido a estudios invasivos como la angiografía.

La cirugía radical en estos pacientes sigue siendo un desafío para cirujanos y anestesiistas ya que las grandes variaciones hemodinámicas causadas por la supresión del retorno de la vena cava inferior, la pérdida y reposición rápida de volumen intravascular y la movilización amplia del hígado, ponen constantemente a prueba la experiencia y la coordinación del equipo tratante.

El tratamiento con quimioterapia, previo a la exéresis quirúrgica y la utilización de la exclusión vascular total en los tumores voluminosos, han demostrado ser de suma utilidad^{3, 4}.

El objetivo de este trabajo es mostrar nuestra experiencia de un período de 8 años en que se trataron 26 pacientes.

Material y método

Este estudio comprende 26 pacientes consecutivos con diagnóstico de hepatoblastoma (HB), ingresados a nuestro hospital entre enero de 1989 y setiembre de 1997. Con un rango de edades entre 11 meses y 8 años (media: 46 meses). La distribución por sexos fue similar. Al momento del diagnóstico 15 correspondieron al lóbulo derecho y 3 al

lóbulo izquierdo; 8 eran multifocales o comprometían ambos lóbulos (Fig. 1).

La localización de las masas intra y extrahepáticas así como las imágenes de metástasis pulmonares se obtuvieron con ecografía y TAC en todos los casos. El compromiso vascular se evaluó con TAC contrastada y ecodoppler; en un solo paciente se requirió arteriografía. La confirmación histológica de HB fue efectuada por biopsia percutánea o a cielo abierto; un grupo limitado de pacientes por su mal estado general no permitieron realizar la biopsia al inicio. Se tomó a la Alfa-fetoproteína (AFP) como marcador tumoral, al momento del diagnóstico así como para evaluar el tratamiento. Se realizaron hepatogramas y coagulogramas al diagnóstico y durante el tratamiento. Todos los pacientes recibieron quimioterapia (QMT) en el preoperatorio según los protocolos de la CIOPEL (I y II). Se operaron 19 pacientes (73%); no se operaron 7 (27%) por extensión tumoral o por complicaciones de la QMT. La incisión utilizada para la cirugía fue una laparotomía en boca de horno con o sin extensión xifoidea (en Y inver-

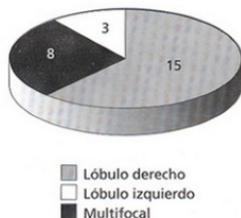


Fig. 1: localización de los tumores.

lóbulo izquierdo; 8 eran multifocales o comprometían ambos lóbulos (Fig. 1).

La localización de las masas intra y extrahepáticas así como las imágenes de metástasis pulmonares se obtuvieron con ecografía y TAC en todos los casos. El compromiso vascular se evaluó con TAC contrastada y ecodoppler; en un solo paciente se requirió arteriografía. La confirmación histológica de HB fue efectuada por biopsia percutánea o a cielo abierto; un grupo limitado de pacientes por su mal estado general no permitieron realizar la biopsia al inicio. Se tomó a la Alfa-fetoproteína (AFP) como marcador tumoral, al momento del diagnóstico así como para evaluar el tratamiento. Se realizaron hepatogramas y coagulogramas al diagnóstico y durante el tratamiento. Todos los pacientes recibieron quimioterapia (QMT) en el preoperatorio según los protocolos de la CIOPEL (I y II). Se operaron 19 pacientes (73%); no se operaron 7 (27%) por extensión tumoral o por complicaciones de la QMT. La incisión utilizada para la cirugía fue una laparotomía en boca de horno con o sin extensión xifoidea (en Y inver-

Con exclusión vascular	Trisegmentectomía derecha	6
	Hepatectomía derecha	5
	Segmentectomía izquierda	1
	Total	12
Sin exclusión vascular	Hepatectomía derecha	3
	Hepatectomía derecha más cuña izquierda	1
	Trisegmentectomía	1
	Segmentectomía izquierda	1
	Resección atípica (wedge)	1
	Total	7

Cuadro 1: tipo de hepatectomía realizada; sobre 26 pacientes se operaron 19 y 7 no fueron operados por considerarse tumores irresecables.

tida). Se realizaron 9 hepatectomías derechas, en una de ellas además se hizo una resección en cuña de un tumor en el segmento lateral izquierdo; 7 trisegmentectomías derechas, 2 segmentectomías laterales izquierdas y una resección atípica (wedge). La exclusión vascular fue utilizada en 12 pacientes; en 9 fue total y en el resto solo parcial con el clampeo del pedículo hepático. Cuando fue necesario, se utilizó el bisturí ultrasónico ó de argón (Cuadro 1).

La anestesia fue general, balanceada, con monitoreo invasivo de presiones y medición de saturación de O₂ y de CO₂.

Resultados

Tanto el hepatograma como el coagulograma fueron normales al momento del diagnóstico en todos los pacientes, salvo en uno.

Los niveles de AFP, al ingreso, fueron elevados en 24 casos (92,3%) con un rango entre 350 y 2.000.000 ng/ml.

Al diagnóstico, 4 pacientes (15,3%) tenían metástasis pulmonares, de los cuales 3 no llegaron a la cirugía pues fallecieron por progresión de enfermedad. El restante fue operado, realizándose la hepatectomía derecha y posteriormente una resección de la metástasis pulmonar, falleciendo poco tiempo después.

Luego de la QMT se consideraron resecables 19 de los tumores (73%), los que fueron sometidos a ciru-

gía, pudiendo realizarse la exéresis completa en todos ellos. La extensión tumoral tuvo correlación entre las imágenes preoperatorias y la anatomía quirúrgica en la mayoría de los casos.

Se utilizó la ecografía intraoperatoria en los pacientes cuyas resecciones ofrecían duda en cuanto a la relación del tumor con las estructuras vasculares.

Se realizó exclusión vascular total en 6 trisegmentectomías derechas, en 5 hepatectomías derechas y en 1 segmentectomía izquierda. En los restantes casos los pacientes fueron preparados para exclusión pero ella no fue necesaria.

Dieciséis pacientes (84,2%) recibieron menos de una volemia de hemoderivados en el acto quirúrgico.

No hubo decesos intraoperatorios; 2 pacientes fallecieron en el perioperatorio: 1 por sangrado intraabdominal y otro por anomalía de la suprahepática izquierda que provocó un síndrome de Budd-Chiari agudo.

Como complicación postoperatoria se observaron 3 fistulas biliares: 2 tuvieron resolución espontánea y una requirió tratamiento quirúrgico. A partir de 1995 se realizó colangiografía de control, al finalizar la resección.

El diagnóstico histológico se confirmó en todos los pacientes. La variedades histológicas encontradas fueron 22 tumores epiteliales y 4 mixtos.

En ningún paciente operado hubo recurrencia local de la enfermedad.

La mortalidad global del grupo fue de 38,4% (10 pacientes). Los 7 pacientes no operados fallecieron. De los operados 3 fallecieron (15,7%), 2 en el perioperatorio y 1 en el postoperatorio alejado por metástasis pulmonares.

Discusión

Como todos los tumores hepáticos el hepatoblastoma continúa siendo un desafío

para el equipo tratante².

Los resultados son alentadores a partir de la implementación de nuevas tecnologías, avances en la QMT y el enfoque multidisciplinario de esta patología^{1, 2, 5}.

La mejor definición en las imágenes obtenidas con la ecografía y la TAC, sumado a la experiencia del operador nos han permitido prescindir de estudios más invasivos como la angiografía⁶. Estos métodos también son de gran ayuda para dirigir las biopsias

percutáneas⁶ y la utilización de la ecografía intraoperatoria se ha convertido en algunas situaciones, en un elemento muy útil para definir la anatomía hepática.

El uso de bisturí ultrasónico y de argón han facilitado las resecciones dificultosas, permitiendo un significativo ahorro de los hemoderivados infundidos y del tiempo quirúrgico.

La exclusión vascular ha posibilitado tener un campo quirúrgico exangüe en las grandes resecciones³. Creemos que estos elementos unidos contribuyeron a que en un 84% de las operaciones, los pacientes no recibieran más de una volemia de hemoderivados.

Las modernas técnicas anestésicas aplicadas a partir del trasplante hepático han servido para manejar estos pacientes, en una cirugía de gran impacto sin secuelas posteriores.

Consideramos a la QMT fundamental en el tratamiento de estos pacientes. En la primera etapa se usó un esquema basado en un protocolo del Pediatric Oncology Group (POG)⁷ con cisplatino y adriamicina. Luego surgieron los esquemas de Ciopel I y II que utilizan 4 ciclos preoperatorios con las mismas drogas y entre 2 a 4 ciclos postoperatorios. Debido a la quimiosensibilidad de estos tumores, hay una reducción manifiesta de los mismos luego del tratamiento. Tumores considerados irreseccables por su tamaño y/o ubicación, se transformaron en reseccables luego de la QMT⁷. Además pacientes con metástasis pulmonares respondieron a la QMT, no sólo reduciendo la masa tumoral hepática, sino además desapareciendo las metástasis del pulmón.

Tres pacientes de la serie presentaron fistulas biliares, por lo tanto desde hace 3 años realizamos una colangiografía intraoperatoria luego de la exéresis tumoral. Creemos fundamental este estudio para visualizar fugas de bilis y/o lesiones del árbol biliar que de otra forma pasarían inadvertidas.

Los cuidados postoperatorios fueron realizados en el Área de Cuidado Intensivo con un monitoreo estricto de los gases en sangre y también de los parámetros hemodinámicos.

La curación de estos pacientes depende sin duda de un manejo multidisciplinario, que deben llevar a cabo clínicos, oncólogos, radiólogos, terapeutas y cirujanos⁸. Pero debemos poner de manifiesto que la cirugía continúa siendo el pilar fundamental en el tratamiento de estos tumores, ya que no hay sobrevivida posible en los pacientes que no son reseccados⁹.

Bibliografía

1. Douglas E, Reynolds M, Finegold M, et al: Cisplatin, Vincristina and Fluorouracil therapy for hepatoblastoma a pediatric oncologic group study. *J of Cl Oncology* 11(1):96-99, 1993.
2. Rojas L, Williaras E, Questa R y col: Tumores malignos primitivos de hígado. *Revista de Cirugía Infantil* 5(4):192, 1995.
3. Davidson PM, Auldlist W: Surgical anatomy and operative technique for elective hepatic resection in children. *Ped Surg Int* 4:7-10, 1988.
4. Hermayake S, Howard ER, Spitz L et al: Improved outcome for children with hepatoblastoma. *J Surg* 82(3):386-391, 1995.
5. Geiger JD: Surgery for hepatoblastoma in children. *Curr Opin Pediatr* 8 (3):276-282, 1996.
6. Pobel P, Bisset G: Pictorial essay: imaging of liver tumors in the infant and child. *Pediatr Radiol* 25:495-506, 1995.
7. Reynolds M: Conversion of unresectable to resectable hepatoblastoma and long-term follow up study. *World J Surg* 19(6):814-816, 1995.
8. Bowman LC, Riely CA: Management of pediatric liver tumors. *Surg Oncol Clin N Am* 5(2):451-459, 1996.
9. Von Schweinitz D, Hecker H, Burger D, et al: Surgical therapy of hepatoblastoma in childhood. *Langenbecks Arch Chir* 380 (6):315-320, 1995.

Trabajo presentado en el 3º Congreso de Cirugía Pediátrica del CIPESUR, Viña del Mar, Chile, 1998

Dr. E. Williams
Combate de los Pozos 1881
(1245) Buenos Aires
Argentina