

11237
166 24



HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO

"Dr. Federico Gómez"



HIPERPLASIA NODULAR REGENERATIVA DEL HIGADO:

Una causa de hipertensión porta en niños.

Presentación de un caso y revisión de la literatura.

T E S I S

Que para obtener el título de:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

P r e s e n t a :

Dr. Amaranto Suárez Mattos

Tutor: Dra. Ma. de Lourdes Cabrera Muñoz

México, D. F.

1990

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

INTRODUCCION	01
HISTOLOGIA HEPATICA	04
REVISION BIBLIOGRAFICA	10
PRESENTACION DE CASO CLINICO	17
DISCUSION	23
BIBLIOGRAFIA	26

I N T R O D U C C I O N

La hiperplasia nodular regenerativa del hígado, es también conocida como transformación nodular del hígado, hiperplasia adenomatosa hepática, nodulación no cirrótica del hígado e hipertensión porta no cirrótica.

Emplearemos en este trabajo el termino hiperplasia nodular regenerativa (HNR) por considerarlo descriptivo de las alteraciones histopatológicas y el más usado en la literatura médica.

La HNR es una patología extremadamente rara en la edad pediátrica y la gran mayoría de los casos publicados se encuentran comprendidos en un rango de edad entre los 14 y los 80 años (1,2). Sin embargo existe reportado el caso de una lactante menor - - quien contaba con 8 meses de edad al momento de establecer el diagnóstico. La enfermedad no ha mostrado predilección por sexo. Desde el punto de vista histopatológico la entidad se caracteriza por la presencia de nódulos de tamaño variable, distribuidos en el parénquima hepático en ausencia de cambios inflamatorios o degenerativos del hepatocito con poca o ninguna fibrosis. Aunque se desconoce con certeza su etiología se ha encontrado asociada a enfermedades inmunológicas, hematológicas, infecciosas, endocrinas, hipertensión pulmonar, (4), insuficiencia cardíaca congestivas, trastornos mieloproliferativos (17), alteraciones inflamatorias del intestino (5) y al síndrome de intoxicación por aceite (6).

...

Las manifestaciones clínicas pueden simular una cirrosis hepática debido a la presencia del síndrome de hipertensión porta al que puede encontrarse en más del 50% de los pacientes con HNR del hígado al momento de establecer el diagnóstico.

No existen datos de laboratorio específicos de la entidad, pudiendo estar presentes discretas elevaciones de las enzimas hepáticas, y algunas reacciones inmunológicas positivas. Los estudios radiológicos muestran desde un hígado aparentemente normal hasta detectar nódulos múltiples o grandes masas en el parénquima hepático.

El diagnóstico de la HNR del hígado no puede ser establecido sin el estudio histopatológico del tejido hepático, por lo que consideramos que los conceptos histológicos del hígado son básicos para entender la descripción microscópica de las lesiones, razón por la que hemos incluido una breve revisión de estos aspectos en la parte inicial del trabajo.

Para ilustrar esta patología presentamos el caso clínico de una niña de 9 años de edad, quien ingresó por el Servicio de Urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez, por presentar sangrado masivo de vías digestivas altas y en quien se estableció a través de endoscopia, mesentérico portografía y biopsia hepática a cielo abierto el diagnóstico de hipertensión porta secundaria a Hiperplasia Nodular Regenerativa.

Se revisan los aspectos clinicopatológicos informados en la literatura y enfatizamos la asociación del HNR del hígado con -

Las manifestaciones clínicas pueden simular una cirrosis hepática debido a la presencia del síndrome de hipertensión porta al que puede encontrarse en más del 50% de los pacientes con HNR del hígado al momento de establecer el diagnóstico.

No existen datos de laboratorio específicos de la entidad, pudiendo estar presentes discretas elevaciones de las enzimas hepáticas, y algunas reacciones inmunológicas positivas. Los estudios radiológicos muestran desde un hígado aparentemente normal hasta detectar nódulos múltiples o grandes masas en el parénquima hepático.

El diagnóstico de la HNR del hígado no puede ser establecido sin el estudio histopatológico del tejido hepático, por lo que consideramos que los conceptos histológicos del hígado son básicos para entender la descripción microscópica de las lesiones, razón por la que hemos incluido una breve revisión de estos aspectos en la parte inicial del trabajo.

Para ilustrar esta patología presentamos el caso clínico de una niña de 9 años de edad, quien ingresó por el Servicio de Urgencias del Hospital Infantil de México Federico Gómez, por presentar sangrado masivo de vías digestivas altas y en quien se estableció a través de endoscopia, mesentérico portografía y biopsia hepática a cielo abierto el diagnóstico de hipertensión porta secundaria a Hiperplasia Nodular Regenerativa.

Se revisan los aspectos clinicopatológicos informados en la literatura y enfatizamos la asociación del HNR del hígado con -

hipertensión porta, con el propósito que sea tomada en cuenta en el diagnóstico diferencial en escolares y adolescentes en quienes no exista una causa clara de hipertensión porta.

HISTOLOGIA HEPATICA

Por ser la hiperplasia nodular regenerativa del hígado una patología cuyo diagnóstico se establece exclusivamente por el estudio histopatológico de nuestras obtenidas por cortes de tejido hepático, consideramos necesaria la descripción (respecto de la citoarquitectura normal del hígado (7)).

El hígado es considerado una glándula, constituido por un parénquima de índole epitelial y un estroma.

El estroma formado por una cápsula de tejido conectivo delgado que contiene fibras colagenas dispuestas regularmente y fibroblastos dispersos, cubiertas por células mesoteliales (Cápsula de Glisson), que envuelve la glándula y a nivel del hilio penetra al parénquima del órgano, ramificandose en forma arborescente para constituir la estructura de soporte en los espacios porta.

El parénquima está formado por células epiteliales conocidas como hepatocitos que se disponen en hileras o cordones celulares y que en los cortes histológicos suelen observarse con espesor de una sola célula, pero que en realidad están constituidas por lo menos por dos células de espesor en un mismo plano, anastomosadas unas con otras para rodear a los sinusoides hepáticos - - (Fig. 1).

La irrigación hepática tiene dos fuentes, la mayor parte proviene de la vena porta, el resto de la sangre es de origen arterial

y es transportada por ramas de la arteria hepática.

Estos dos vasos con un conducto biliar, un linfático y tejido conectivo constituyen la estructura denominada espacio porta.

Por otra parte la sangre proveniente de estas dos fuentes llega a los sinusoides hepáticos, a través de los cuales circula hasta alcanzar la vena central, las que drenan a venas de mayor calibre llamadas sublobulillares y estas a su vez se vacían en las venas suprahepáticas que abandonan la parte posterior del hígado y terminan en la vena cava inferior.

La identificación del espacio porta y la vena central es importante porque constituyen puntos de referencia para la conformación del lobulillo hepático clásico y del lobulillo hepático porta como veremos a continuación.

Entiendase por lobulillo de una glándula, pequeñas divisiones del órgano, constituidas por grupos de unidades secretorias reunidas, unas junto a otras que drenan en uno o más conductos comunes.

Lobulillo hepático clásico. Esta formado por 5 a 6 espacios porta al rededor de una vena central, los cuales se unen por líneas imaginarias y de esta manera la vena central queda en la mitad de un poliedro que puede tomar forma pentagonal o hexagonal dependiendo del número de espacios porta incluidos (fig. 2).

Lobulillo hepático porta.- En este el centro del lobulillo lo constituye un espacio porta. El parénquima del lobulillo queda circunscrito a una estructura triangular cuyos vértices están formados por venas centrales cercanas (Fig. 2).

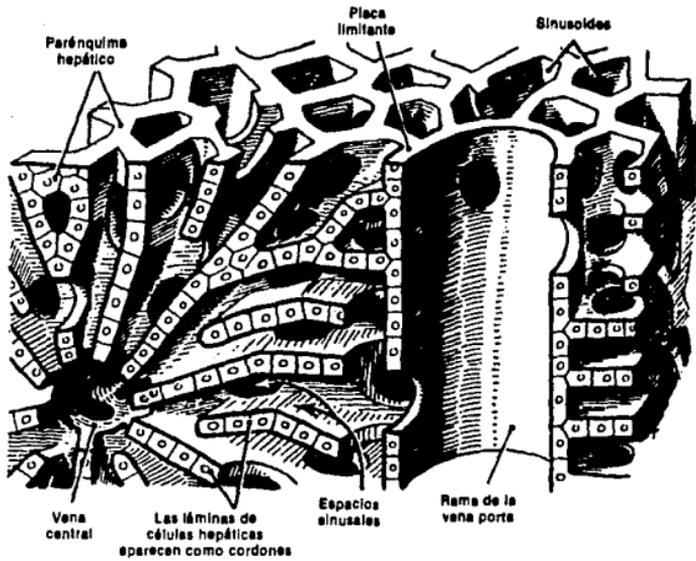


Fig. 1. Esquema que muestra los cordones de hepatocitos y la formación de sinusoides hepáticos, (tomado de Histología. A.W. Ham).

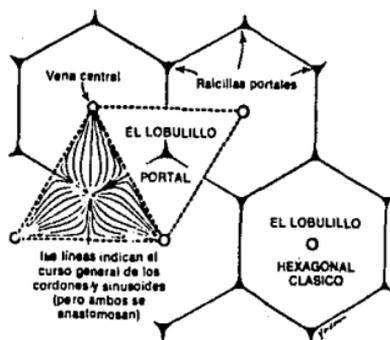
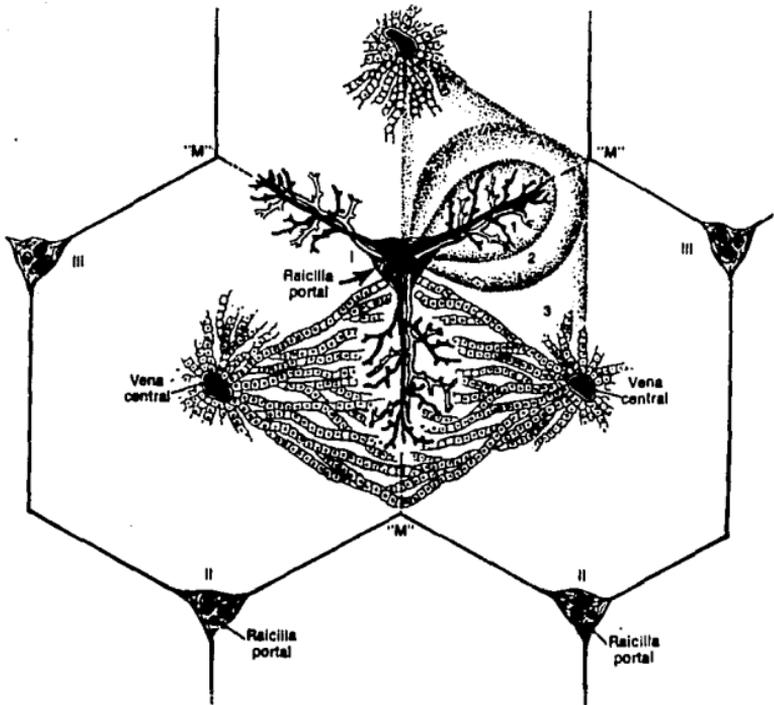


Fig. 2. Esquema de corte transversal que muestra la conformación de los lobulillos - porta y clásico. (Tomado de Histología. A.W. Ham).



Fir. 3. Esquema que muestra el concepto de parénquima hepático formado de unidades estructurales - denominadas ácinos.
(Tomado de Histología. A.W. Ham).

La otra estructura histológica que debemos conocer es el ácino hepático, ya que este nos permite formarnos una idea de la irrigación del órgano.

El ácino es una zona de parénquima hepático que al corte transversal presenta forma romboidal, cuyos extremos están formados por venas centrales y que en su parte media es cruzado por ramas terminales de la vena porta, arteria hepática y conductillos biliares. Estas tres estructuras constituyen la columna vertebral del ácino. De esta manera el parénquima del ácino hepático queda dividido en tres zonas dependiendo de la proximidad con la columna de vasos que lo irrigan. Siendo la zona uno la que recibirá el mejor riego sanguíneo, la zona tres la de peor riego y la zona dos un riego sanguíneo intermedio en cuanto calidad y cantidad. (Fig. 3).

Con las notas anteriores no hemos pretendido cubrir todos los aspectos histológicos, por demás complejos, del hígado pero sí dar una orientación básica para una mejor comprensión del proceso patológico que nos ocupa.

REVISION BIBLIOGRAFICA

La hiperplasia nodular regenerativa del hígado pertenece a un grupo de lesiones benignas hiperplásicas, nodulares no cirróticas las cuales incluyen la hiperplasia nodular focal, el adenoma hepatocelular, y las hiperplasias de hepatocitos con formaciones nodulares que se presentan posteriormente a la exposición de monómeros de cloruro de vinilo y arsénico (2,8,9).

La entidad fue descrita por primera vez por Ranstrom en 1953 -- (10) bajo la denominación de adenomatosis miliar hepatocelular, y solo hasta 1959 Steiner (15) le da el nombre de hiperplasia nodular regenerativa. Sin embargo en los informes posteriores ha recibido diferentes nombres, tales como transformación nodular del hígado (2, 11), nodulación no cirrótica (12), hiperplasia adenomatosa e hipertensión porta no cirrótica (2).

Si bien la enfermedad se presenta fundamentalmente en la edad adulta, no se encuentra limitada a este grupo etario. Stromeyer (2) en un estudio clinicopatológico de 30 casos nos informa de un promedio en la edad de presentación de 52, 5 años (Rango entre 14 y 80 años) e incluye en el a tres adolescentes de 14, 18, 19 años respectivamente. Alperstein (15) en 1981 reporta un adolescente de 14 años de edad con hipertensión porta secundaria a HNR del hígado. En la literatura revisada el caso más joven informado fue reportado en 1984 por Mones (3), quien describe una niña lactante menor de 8 meses de edad e hiperplásica regenerativa del hígado.

Como podemos ver la enfermedad si bien es infrecuente en la edad pediátrica puede ser encontrada desde la lactancia hasta la senetud, afectando por igual a ambos sexos.

Desde el punto de vista anatomopatológico la HNR del hígado es tá caracterizada por el reemplazo del parénquima hepático por múltiples nódulos de color amarillo oscuro, con tamaño que va desde 0.1 mm a 4 cm. de diámetro, los cuales en la mayoría de las veces se encuentran distribuidos uniformemente en todo el hígado.

Microscópicamente hay una distorsión de la arquitectura por nódulos de hepatocitos hiperplásicos dispuestos en placas, con distribución periportal y sin evidencia de degeneración hepato celular. Algunas veces puede encontrarse una vena central o vena porta residual en el nódulo.

Característicamente la fibrosis se encuentra ausente o es focal.

Cuando está presente algún grado de fibrosis, se encuentra en las áreas porta y no rodea completamente a los nódulos hiperplásicos (1, 2, 13, 16). El parénquima hepático de la periferia del nódulo se encuentra atrófico. También se puede encontrar dilatación y congestión sinusoidal y alteraciones vasculares consistentes en engrosamiento, fibrosis y hialinización de la íntima de las arterias, así como proliferación y tortuosidad de las arteriolas. En el sistema venoso se puede observar trombosis de vena central y cambios obstructivos de los vasos de pequeño calibre.

Estas alteraciones vasculares son de gran importancia para explicar la etiopatogenia de la hiperplasia nodular regenerativa del hígado como veremos a continuación.

La etiopatogenia de la HNR del hígado es poco clara. Se ha tratado de explicar correlacionando los hallazgos histológicos de nódulos de regeneración, atrofia y fibrosis con el funcionamiento hepático.

Los nódulos de regeneración y la atrofia del parénquima hepático se piensa que son una respuesta compensatoria de las zonas hepáticas bien perfundidas para restaurar la capacidad funcional del órgano (8, 10). En este sentido se ha implicado a las alteraciones vasculares como responsables de los cambios primarios. Wanless (14) sugiere que la presencia de hiperplasia de hepatocitos es debida a la formación de anastomosis arteriovenosas que conducen a un aumento de presión y del flujo sanguíneo lo cual conlleva a zonas hiperperfundidas.

Por otro lado el mismo autor en un estudio realizado en pacientes adultos con enfermedades hematológicas, propone que la hiperplasia nodular regenerativa del hígado es una respuesta a una venopatía obstructiva de las venas porta, como consecuencia de trombosis o embolizaciones en los vasos (8).

La atrofia del parénquima hepático vecino es atribuida a obliteración de las venas porta intrahepáticas por la compresión que ejerce el tejido nodular sobre ellas.

Por otra parte la asociación de HNR del hígado con enfermedada--

des inmunológicas como son macroglobulinemias (10), síndrome de Felty, reumatoide, LES, CRST (Calcinosis cutánea, fenómeno de Raynaud, esclerodactilia y telangiectasias), han hecho pensar que esta puede ser una respuesta del hígado a una agresión inmune o autoinmune (15).

La patogenesis de las alteraciones vasculares varía dependiendo de la enfermedad asociada (10).

En las enfermedades con compromiso inmunológico dos mecanismos han sido propuestos; en el primero los complejos de inmunoglobulinas y complemento se fijan a la pared del vaso, lo que ha sido descrito en pacientes con enfermedad del suero, púrpura hiperglobulinémica, crioglobulinemias, artritis reumatoide y esclerodermia.

En el segundo mecanismo las inmunoglobulinas se precipitan en la luz del vaso sanguíneo. En estos casos las anomalías hepáticas y la vasculitis ocurrirían en enfermedades por complejos inmunes o cuando están presentes crioglobulinas.

Cuando la obliteración vascular se presenta por trombosis sin inflamación, los factores involucrados podrían ser el flujo sanguíneo lento como sucedería en la insuficiencia cardíaca congestiva (2, 3) y síndrome de hiperviscosidad por agregación plaquetaria o agregación de glóbulos rojos (8, 10).

Por último en la etiopatogenia de la HNR del hígado también se ha implicado a el uso de drogas como los esteroides, anticonceptivos orales, antineoplásicos, o agentes inmunosupresores (2).

Otras enfermedades que se han asociado a HNR son la tuberculosis (16), diabetes mellitus (9), endocarditis bacteriana (15) y enfermedad de Krabbes (3). La relación entre estas enfermedades y la HNR no está claramente establecida y podría ser - - coincidencial.

La forma de presentación clínica de la enfermedad es muy variada e incluye síntomas constitucionales no específicos como son pérdida de peso, debilidad y dolor abdominal. Algunos pacientes pueden dar manifestaciones que sugieren la posibilidad de enfermedad hepática (hepato y esplenomegalia crónica).

La HNR frecuentemente se asocia a hipertensión porta por lo - cual el sangrado de tubo digestivo alto secundario a ruptura de varices esofágicas puede ser la primera manifestación de la enfermedad.

A la exploración física la presencia de hepatoesplenomegalia - es el hallazgo más común, y aunque es poco frecuente puede - coexistir ascitis. Las varices esofágicas son demostradas mediante la exploración radiológica o endoscópica.

Los exámenes de laboratorio muestran discretas alteraciones de las pruebas de función hepática, caracterizadas por niveles séricos de fosfatasa alcalina, transaminasas y bilirrubinas de - leve a moderadamente elevados, así como una eliminación anormal de la bromosulfaleína.

Los estudios radiológicos simples de abdomen no son orientadores, el ultrasonido y la tomografía pueden revelar un hígado -

aparentemente normal (Cuando los nódulos son de un tamaño menor a 0.5 cm.) hasta masas hipoecoicas o isoecoicas en la ultrasonografía y en ocasiones con zonas anecoicas centrales que sugieren hemorragias.

En la tomografía axial computarizada puede observarse un patrón hipodenso con mínimo o nulo reforzamiento al inyectar medio de contraste.

La HNR presenta algunas características radiológicas semejantes a hiperplasia nodular focal, adenoma hepatocelular y a metastasis hepáticas, por lo cual en la interpretación de los estudios radiológicos se debe tener en cuenta estos diagnósticos diferenciales (17, 18).

En cuanto al diagnóstico definitivo hay uniformidad en la literatura médica en enfatizar la dificultad de establecerlo clínica y patológicamente.

La gran mayoría de pacientes tienen una enfermedad sistémica - previa y la HNR nunca es sospechada clínicamente, pudiendo surgir la orientación diagnóstica por las discretas alteraciones - en las pruebas de función hepática realizadas en una valoración de rutina o en un paciente con datos de hipertensión porta.

La confirmación solo es posible mediante la realización de biopsia hepática, la cual de preferencia deberá ser tomada a cielo abierto o por biopsias múltiples bajo visión laparoscópica, ya que una biopsia por punción percutánea podría hacernos incurrir en un falso diagnóstico de hiperplasia nodular focal o adenoma hepatocelular (2, 17, 19).

El diagnóstico diferencial deberá establecerse fundamentalmente con cirrosis hepática con la cual es confundida frecuentemente y de la que se diferencia por la poca fibrosis y la ausencia de daño hepatocelular, hiperplasia nodular focal y adenoma hepatocelular, las cuales son masas bien circunscritas, y de las lesiones nodulares hiperplásicas que se presentan por exposición a monómeros de cloruro de vinilo y arsénico.

El manejo de la enfermedad está limitado a el tratamiento de las complicaciones como serían la hipertensión porta, rupturas o hemorragias intrahepáticas y hemorragias de vías digestivas altas por ruptura de varices esofágicas.

En casos de HNR del hígado con hipertensión porta, la derivación portosistémica tiene mejor pronóstico que el observado en pacientes con hipertensión porta secundario a cirrosis hepática. Por último el carácter premaligno de la HNR del hígado no está definitivamente aclarado. A pesar de que existen evidencias que sugieran tal relación en animales de experimentación (2), la transformación nodular no debe ser considerada un precursor obligatorio de carcinoma hepático ya que esta lesión no se encuentra frecuentemente en el tejido no neoplásico adyacente a carcinomas hepatocelulares.

PRESENTACION DEL CASO CLINICO

Se trata de una escolar femenina de 9 años de edad, originaria del Estado de Guanajuato (México), sin antecedentes heredofamiliares de importancia para el padecimiento.

Producto del cuarto embarazo de madre G-8, P-7, A-0, C-1, normo-evikytuvi no controlado, sin antecedentes de ingesta de medicamentos, no exposición a tóxicos ni radiaciones.

Parto eutócico, sin datos de hipoxia neonatal.

El desarrollo sicomotor normal y su cuadro de inmunizaciones - completo.

Entre los antecedentes personales patológicos, cuadro de infecciones de vías respiratorias altas 3 a 4 veces por año y sarampión sin complicaciones a los tres años de edad.

Conocida en el Hospital Infantil de México Federico Gómez desde marzo de 1985 cuando la paciente contaba con 5 años de edad, por presentar cianosis y fatigabilidad de tres años de evolución, - siendo valorada por la consulta externa del servicio de cardiología, donde se detecta soplo sistólico II/VI en segundo espacio intercostal izquierdo.

La radiografía de tórax mostró cardiomegalia G-1, flujo pulmonar normal, electrocardiograma con crecimiento ventricular izquierdo y ecocardiografía modo M, reportado como normal.

Permanece en observación como cardiopatia en estudio y siete meses después (Septiembre de 1985) se detecta hepatomegalia de - consistencia dura, la cual se incrementa en forma progresiva y

un mes más tarde (Octubre 1985) es ingresada con diagnóstico de hepatomegalia y cardiopatía en estudio. En esta oportunidad se aprecia la presencia de telangiectasias en mejillas y esplenomegalia.

Permanece seis días hospitalizada y durante su estancia se realiza ecocardiografía bidimensional, la cual ese informa como compatible con prolapso de válvula mitral y Aorta bivalva.

No se pudo establecer la causa de la hepatoesplenomegalia, pero se consideró independiente de su valvulopatía.

La paciente continuó siendo controlada por consulta externa, permaneciendo asintomática hasta julio de 1986.

El 17 de noviembre de 1988 reingresa por el servicio de urgencias.

El 17 de noviembre de 1988 reingresa por el Servicio de urgencias por presentar hematemesis y melenas de tres días de evolución, se establece el diagnóstico hemorragia de vías digestivas altas y el 21 de noviembre de 1988 se realizó endoscopia esofagogastroduodenal, encontrándose en el tercio inferior esófago 3 - paquetes de varices grado IV, con ulceraciones en dos de ellas, y un cordón de varices en la región peripilorica. Se practicó escleroterapia en tres de la varices esofágicas.

Por presentar hematemesis y melenas de tres días de evolución - se establece el diagnóstico de hemorragia de vías digestivas altas y el 21 de noviembre de 1988 se realizó endoscopia esofagogastroduodenal, encontrándose en el tercio inferior.

un mes más tarde (Octubre 1985) es ingresada con diagnóstico de hepatomegalia y cardiopatía en estudio. En esta oportunidad se aprecia la presencia de telangiectasias en mejillas y esplenomegalia.

Permanece seis días hospitalizada y durante su estancia se realizó ecocardiografía bidimensional, la cual se informa como compatible con prolapso de válvula mitral y aorta bivalva.

No se pudo establecer la causa de la hepatoesplenomegalia, pero se consideró independiente de su valvulopatía.

La paciente continuó siendo controlada por consulta externa permaneciendo asintomática hasta hasta julio de 1986.

El 17 de noviembre de 1988 reingresa por el Servicio de Urgencias por presentar hematemesis y melenas de tres días de evolución, se establece el diagnóstico de hemorragia de vías digestivas altas y el 21 de noviembre de 1988 se realizó endoscopia - esofagogastroduodenal, encontrándose en el tercio inferior de - esófago 3 paquetes de varices grado IV, con ulceraciones en dos de ellas, y un cordón de varices en la región prepilórica. Se practicó escleroterapia en tres de las varices esofágicas.

Se corrobora la presencia de hepatoesplenomegalia, telangiectasias en cara, palma, plantas y ausencia de ascitis.

Con el diagnóstico de hipertensión porta en estudio se realizó la paratomía exploradora el dos de diciembre de 1988. Se encontró un hígado aumentado de tamaño y de aspecto nodular. Duran-

te la intervención se obtienen biopsias en cuña de ambos lóbulos hepáticos y se practica mesentericoportografía que reveló una presión a nivel mesentérico de 25 cm. de agua.

El reporte histopatológico de las biopsias informó alteración de la arquitectura hepática por la formación de nódulos de hepatocitos, parcialmente rodeados por bandas finas de tejido conectivo con pérdida de la relación espacio porta vena central (figura 4). No se encontró evidencia de daño hepatocelular.

La paciente fue egresada el 30 de diciembre de 1988 con el diagnóstico de hipertensión porta secundaria a hiperplasia nodular regenerativa del hígado.

Exámenes de laboratorio.- En los exámenes realizados, las biometrías hemáticas, recuento de plaquetas, examen general de orina, electrolitos séricos y gasometrías arteriales se encontraron en límites normales.

En las pruebas de función hepáticas solamente se detectó una discreta elevación de la aspartatoaminotransferasa (TGO), la cual se encontraba en 60 UI/dl (10 - 40 UI/dl), la fosfatasa alcalina y las cifras de bilirrubinas se encontraron normales.

La electroforesis de proteínas no mostró ninguna alteración.

En las pruebas serológicas las antiestreptolisinas fueron de 500 UT, factor reumatoideo positivo (++) , complemento sérico normal.

Las células LE, anticuerpos antinucleares, anticuerpos contra músculo liso, anticuerpo contra mitocondria fueron negativos.

La búsqueda de marcadores serológicos para hepatitis A y hepatitis B fueron negativos.

Los niveles séricos de alfa feto proteína de 8 ng/ml (0-20 ng). Los estudios radiológicos de tórax y abdomen no revelaron alteraciones y una ultrasonografía abdominal fue reportada dentro de límites normales.

DISCUSION

La hiperplasia nodular regenerativa del hígado es una causa poco frecuente de enfermedad hepática en la edad pediátrica, se acompaña en más de la mitad de los casos de hipertensión porta, la cual es atribuida a cirrosis hepática o en algunas ocasiones diagnosticada hipertensión porta idiopática (17).

Los casos descritos en la edad pediátrica corresponden a adolescentes en su gran mayoría (2,15), pero puede ser observada en lactantes menores (3).

Nuestra paciente fue diagnosticada en la edad escolar (9 años), sin embargo a la edad de 5 años la niña presentaba hepatomegalia dura y telangiectasias por lo que pensamos que para esa edad comenzaba a dar manifestaciones de enfermedad hepática.

Aunque se ha asociado con una variedad de enfermedades en cuya etiopatogenia se implica a una respuesta regenerativa del hígado como consecuencia de alteraciones en el flujo sanguíneo, enfermedades venooclusivas, alteraciones inmunológicas o uso de drogas, no se ha podido establecer el mecanismo de la enfermedad.

El caso que presentamos no está distante de lo descrito en la literatura, ya que no encontramos una causa etiológica para el desarrollo de la enfermedad. La posibilidad de una alteración hemodinámica originada por la presencia de una cardiopatía que condujera a una congestión pasiva crónica podría ser una espe-

culación etiológica en la niña. Sin embargo la presencia de una válvula aórtica bivalva y el prolapso de la válvula mitral por disfunción de músculos papilares descartan esta posibilidad.

El presente caso puede tratarse de una nueva asociación de cardiopatía congénita con hiperplasia nodular regenerativa del hígado. La relación entre un flujo sanguíneo lento e HNR del hígado se encuentra descrita en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva crónica.

La enfermedad puede tener un curso clínico asintomático y solamente ser reconocida por la presencia de manifestaciones de hipertensión porta, como serían sangrado de vías digestivas altas, hepato y/o esplenomegalia y muy raramente ascitis. La hipertensión porta es probablemente causada por la compresión que ejercen los nódulos de hepatocitos hiperplásicos sobre los vasos sanguíneos intrahepáticos.

Las alteraciones de las pruebas de función hepática generalmente están ausentes o son leves, y consisten en elevaciones de los niveles séricos de fosfatasa alcalina y transaminasas.

El diagnóstico no es sospechado clínicamente y solo es posible establecerlo mediante el estudio histológico de biopsias hepáticas o en material de autopsias.

En nuestro caso fue el sangrado de vías digestivas altas por ruptura de varices esofágicas la piedra angular del enfoque diagnóstico, ya que permitió orientarnos hacia las causas de -

hipertensión porta sin alteraciones de las pruebas de función hepática y de la misma forma como está descrito en la literatura el diagnóstico clínico nunca fue sospechado y sólo se estableció por laparatomía y estudio histológico de los cortes de hígado.

La asociación de hipertensión porta e hiperplasia nodular regenerativa del hígado deberá sospecharse en todos los pacientes con pruebas de función hepáticas normales o discretamente alteradas en quienes se descarte razonablemente las causas más frecuentes de hipertensión porta, como son: La trombosis de vena porta, fibrosis quística, fibrosis hepática congénita, déficit de alfa uno antitripsina, enfermedad de Wilson y schistosomiasis hepática.

Dada la poca información sobre hiperplasia nodular regenerativa del hígado en los textos de pediatría hemos pretendido con esta revisión, ilustrada con un caso clínico, dejar en la mente del pediatra general una causa más de hipertensión porta en niños, que nos permitirá disminuir el número de diagnósticos de hipertensión porta idiopática y tomar las decisiones terapéuticas tendientes a mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes con hepatopatías crónicas no cirróticas.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Dehner. LP. Hiperplasia nodular regenerativa del hígado. Paediatric surgical pathology: segunda edición. 480-481.
- 2.- Stromeyer W.F. Ishak K.G: Nodular Transformation (Nodular "Regenerative" Hyperplasia) of the Liver. A clinicopathologic Study of 30 cases. Human Pathol 1981; 12: 60-71.
- 3.- Mones JM, DO, Saldana MJ: Nodular Regenerative Hyperplasia of the Liver in a 4-Month-Old Infant. AJDC 1984; 138:79-81.
- 4.- Yutani CH, Imakita M, Ishibashi-Unda H, col: Nodular Regenerative Hyperplasia of the Liver Associated with primary pulmonary Hypertensión. Human pathol 1988; 19: 726-731.
- 5.- Kane W, Miller, Sharp HL: Inflammatory bowel disease presenting as Liver disease during childhood. J. Pediatr 1980; - 1980; 97: 776-778.
- 6.- Solis-Herruzo JA, Vidal JV, Colina F, Santalla F, Catellano G: Nodular Regenerative Hyperplasia of Liver associated with the toxic oil syndrome. Report of five cases. Hepatology 1986; 6: 687-693.
- 7.- Ham AW: Tratado de histología. Séptima edición (Español) - 1975: 641-665.
- 8.- Wanless IR, Godwin TA, Allen F, Feder A: Nodular Regenerative Hyperplasia of the Liver in Hematologic Disorders. A Possible Response to Obliterative Portal Venopathy. Medicine 1980; 59:367-379.
- 9.- Thung SN, Gerber MA, Bodenheimer HC. Nodular Regenerative Hyperplasia of the Liver in Patient with Diabetes Mellitus Cancer 1982; 49: 543-546.
- 10.-Wanless IR, Solt LC, Kortan P, Deck JH, and Col: Nodular - Regenerative Hyperplasia of the Liver Associated with Macroglobulinemia. A Clue to the Pathogenesis. Am J. Med - 1981; 70: 1203-1209.
- 11.-Lurie B, Novis B, Bank S, et al: CRST Syndrome and Nodular Transformation of the Liver: A report case.

- 12.- Harris M, Rash RM, Dymock IW: Nodular, non-cirrotic liver associated with portal hypertension in a patient with - Rheumatoid Arthritis. J. Clin. Path. 1974; 27: 963-966.
- 13.- Stanley L. Robbins: Bening Tumors and Nodular Hyperplasia of the liver. Pathology Basis of Disease 1984. Tercera - edición: 934-936.
- 14.- Wanless IR, Gryfe A, FRCP (C): Nodular Transformation of the Liver in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. Arch Pathol Lab Med 1986; 110: 331-335.
- 15.- Alperstein G, Kahn E, Aiges H, Daum F: Nodular Regenerative Hyperplasia of the Liver: An Unusual Cause Of Portal - Hypertension in childhood. Am J. Child 1981; 135: 572- - 574.
- 16.- Rougier P, Degott C, Rueff B, Benhamou JP: Nodular Regenerative Hyperplasia of the liver: Report of six cases and review of the literature. Gastroenterology 1978; 75: 169 172.
- 17.- Dechman AH, Ros PR, Goodman ZD, Olmsted VW, Ishak KG: Nodular Hyperplasia of the Liver: A report of three New Cases. Radiology 1980; 137: 171-174.
- 18.- Atkinson, Jr GO, Kodroff M, Sones PJ and Gay BB: Focal Nodular Hyperplasia of the Liver: A Report of three New Cases Radiology 1980; 137: 171-174.
- 19.- Stocker JT, Ishak KG: Focal Nodular Hyperplasia of the Liver A Study of 21 Pediatric Cases. Cancer 1981; 48: 336-345.