

11237
Zej
73



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"FEBERICO GOMEZ"**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**SOBREVIDA A LARGO PLAZO DE LOS PACIENTES
CON TUMOR HEPATICO SOMETIDOS A CIRUGIA.**

Tesis Profesional

Para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA
presentada por el

DR. JOSE LUIS MARTINEZ OROZCO

Tesis Dirigida por: **DR. JAIME NIETO ZERMEÑO**



México, D. F.

1984



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

SOBREVIDA A LARGO PLAZO DE LOS PACIENTES CON TUMOR HEPATICO SOMETIDOS A CIRUGIA

I.- INTRODUCCION

Los tumores hepáticos ocupan el 4o. lugar de las tumoraciones intra-abdominales, según lo reportado por Altman y Schwartz (1), y el 2o. lugar dentro de las tumoraciones (2). Sus manifestaciones clínicas, de laboratorio, gabinete están claramente discutidas por diversos autores de pediatría, cirugía pediátrica, patología y oncología pediátrica Edmonson (3), Ishak (4) - Altman (1), Exelby (5) y Esthepens (6), etc.

Las manifestaciones clínicas iniciales de los tumores hepáticos son inespecíficas, por lo que casi siempre son compartidas por todas las variedades y están representadas por: Anemia, Fiebre, distensión abdominal, pérdida de peso, náuseas, vómitos, aunque cada tumor dependiendo de su estirpe histológica tiene un comportamiento diferente a largo plazo. La edad orienta ya que se ha visto mayor incidencia de los hepatoblastomas en niños menores de dos años en cambio los hepatocarcinomas se presentan con mayor frecuencia después de los 5 años aunque puede presentarse a cualquier edad.(1)

El hígado se puede afectar de tumores benignos y malignos con una predisposición mayor en el lóbulo derecho (1).

Existen diversos reportes de mortalidad de estos pacientes pero la sobrevida no ha sido mayor a 5 años y esta sobrevida fué gracias a cirugía radical (hemipatectomía izq. o derecha). Los pacientes a quienes no se les hizo ningún tipo de cirugía mueren en su totalidad aunque se les haya dado manejo multidisciplinario (1).

En nuestro medio existen varias revisiones de los aspectos clínicos de diagnóstico (7), pero no se ha evaluado la evolución específica de los pacientes que fueron sometidos a cirugía radical.

II.- HIPOTESIS

La sobrevida de los tumores hepáticos es muy buena mientras que la de los malignos a pesar de los avances continua siendo mala.

III.- OBJETIVOS

El objetivo de esta tesis es revisar la incidencia de los tumores hepáticos en cuanto a benignidad o malignidad y principalmente el resultado que se -- obtuvo con el tratamiento quirúrgico en el Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez.

IV.- ANTECEDENTES

El hígado se puede afectar por una gran cantidad de tumores por lo que para su revisión se requiere de una clasificación de tumores hepáticos aceptada por la World Health Organization. Siendo actualmente la más completa porque se adapta a una descripción clínica y anatomopatológica detallada.

CLASIFICACION DE LOS TUMORES PRIMARIOS DE HIGADO

Clasificación de Baggenstons

Tumores Benignos.-

I.- Lesiones Epiteliales no neoplásicas.

- A).- Hiperplasia nodular focal.
- B).- Hiperplasia nodular múltiple.
- C).- Lóbulo hepático accesorio.

II.- Tumores epiteliales Benignos.

- A).- Adenoma de conductos biliares
- B).- Adenoma de células hepáticas.
- C).- Tumor de restos adrenales.
- D).- Quistes no parásitos.

III.- Lesiones Benignas Mesenquimatosas.

- A).- Amartoma mesenquimatoso.
- B).- Hemangioma cavernoso.
- C).- Hemangiendotelioma infantil.

IV.- Teratomas.

Tumores malignos.-

I.- Tumores epiteliales malignos.

- A).- Hepatoblastoma
Epitelial
Mesenquimatoso
Mixto
- B).- Carcinoma hepatocelular.

II.- Tumores mesodermicos malignos.

- Mesenquimoma
- Sarcoma

III.- Neoplasias Secundarias (metástasis).

I.- Lesiones epiteliales no neoplásicas.

A).- HIPERPLASIA NODULAR FOCAL.

En el transcurso del tiempo se le ha llamado de diferentes formas pero en la clasificación internacional actual, se le designa como hiperplasia nodular focal. Es más frecuente en mujeres entre la segunda y cuarta década de la vida existiendo como antecedente la ingesta de anticonceptivos orales - no se sabe la fisiopatología del tumor generalmente son hallazgos de la pa rotomía o biopsia ya que pueden estar superficiales o profundos se presen-

ta en hígados sanos casi siempre son nódulos solitarios con dimensiones de 5 a 15 cm. y peso hasta de 700 gramos pueden ser pedunculados. La sintomatología es muy vaga: desde distensión abdominal, tumor en cuadrante superior derecho hasta un cuadro de vientre agudo con intervención quirúrgica de emergencia cuando son pediculados se rompen. Histopatológicamente no -- hay alteración.

B).- Hiperplasia Nodular Múltiple.

Este tipo de neoplasia se aprecia en hígados donde ha existido hipertrofia, hemorragias petequiales tienen dimensiones de 5 a 10 cm., son difusos y no dan sintomatología no deben operarse ya que tienen tejido hepático normal

II.- TUMORES EPITELIALES BENIGNOS

A).- ADENOMA DE CELULAS HEPATICAS

Son entidades raras que se presenta en mujeres en la tercera o cuarta década de la vida tienen dimensiones hasta de 15 cm. su sintomatología es escueta: anorexia náuseas, vómitos. Cuando son mayores de 15 cm. -- puede presentar áreas de necrosis y hemorragias descubriéndose solo por intervención quirúrgica.

B).- ADENOMA DE CONDUCTOS BILIARES

Estas lesiones son raras dan cuadros difíciles para hacer el diagnóstico (síndrome icterico), sin ataque al estado general ni fiebre dependiendo de su localización es obligado a hacer el diagnóstico diferencial con -- los adenocarcinomas.

C).- TUMOR DE RESTOS ADRENALES

Está constituido tejido adrenal localizado a glándula hepática con pro--

ducción de 17 cetosteroides dando rasgos semejantes a el síndrome de -
Cushing.

Se puede diagnosticar por: TAC. angiografía y ultrasonografía. Su mane-
jo es quirúrgico una vez confirmado el diagnóstico.

D.- QUISTES NO PARASITOS.

Son generalmente congénitos más frecuente en mujeres pueden ser solita-
rios o múltiples, tienen dimensiones hasta de 1 cm. si no adquieren di-
mensiones mayores no deben operarse.

III.- LESIONES BENIGNAS MESENQUIMATOSAS

A).-HAMARTOMA MESENQUIMATOSO

Este término fue asignado por Edmonson cuando se presentaba en niños -
generalmente aparece en el primer año de la vida con mayor proporción
de hombres 2:1 adquieren dimensiones hasta de 22 cm. y peso de 7 kilos
contienen tejido conectivo líquido seroso, células hepáticas y restos
de conductos biliares con mucopolisacaridos su origen es congénito y -
pueden ser pediculados."

EA.-HEMANGIOMA CAVERNOSO

Es el tumor más frecuente en U.S.A. es más frecuente en mujeres 5:4 --
puede complicarse durante el embarazo ocasionando: Trombosis, Hemorragias
Hipofibrinogenemia, las dimensiones son variables. La complicación más
grave es la ruptura espontánea (11%). CID y ICCV por fistulas artereo--
venosas pueden ser único o múltiple una vez diagnosticado el manejo es
quirúrgico.

C).- HEMANGIOENDOTELIOMA INFANTIL

Es un tumor raro en los niños y se manifiesta en los primeros meses de la vida (4) da cuadro clínico de insuficiencia cardiaca derecha por fig tulas artereovenosas produce anemia hemolítica puede ser localizada o múltiple puede complicarse con hemorragia profusa por lo que su manejo debe ser quirúrgico en cuanto se diagnostique.

IV.- TERATOMAS.

Son muy raros en niños Silva y Sosa (2) Rodríguez Yáñez (19) su diagnóstico diferencial debe hacerse con las neoplasias malignas.

CARCINOMAS PRIMARIOS DE HIGADO.

Dado que los tumores malignos puede ser los más importantes por su alta mortalidad y grandes problemas de manejo se describirán en forma más detallada.

Actualmente su verdadera etiología no se conoce, hay varias teorías que tienen relación con la aparición de carcinomas como por ejm. pacientes que hayan padecido hepatitis (B) hemacromatosis, aflatoxinas han presentado carcinomas hasta en un 52% (8).

La ingestión de anticonceptivos orales, deficiencia de alfa 1 antitripsina, colestasis biliar porfiria cutánea ha sido asociada a carcinomas en un 15% (9).

En Hong Kong se afirma que unos 15% de los carcinomas son producidos por el parásito Clonorchis Sinensis, la ingestión de tetraciclinas, aminopirinas, cloruro de vinilo (3).

PATOGENESIS DEL CANCER EXPERIMENTAL DEL HIGADO

Dependiendo de la intensidad de estímulos dañinos habrá cambios a nivel molecular sobretodo a nivel de DNA este daño puede ser reversible o irreversible dependiendo de la intensidad y frecuencia del estímulo puede -- causar muerte celular dando lesiones vitales a nivel de DNA, RNA, Mitoc^on^drias y Lisosomas (16).

La fisiopatogenia es secuencial y se puede explicar de la siguiente manera.

- I.- Aquí hay alteraciones a nivel de la división del DNA afectándose la enzima ATPASA, los hepatocitos son normales.
- II.- La población 2 hay cambios importantes a nivel enzimático con disturbios en el almacenamiento de hierro y grandes zonas de mitosis.
- III.- Población No. 3 donde hay claramente reconocible una neoplasia puede -- ser reversible o irreversible, estos focos son productores de grandes cantidades de alfa feto protefina.
- IV.- La población No. 4 es claramente un carcinoma letal y puede haber incluso metástasis.

Las manifestaciones para-neoplásicas son:

ALFA FETO I PROTEINA la cifra normal es de 10 ng/ml. y en casos de carcinoma puede haber 1000 a 4000 ng/ml.

ANTIGENO CARCINOEMBRIÓNARIO. La cifra normal es de 28 ng/ml. en casos de tumores hepáticos malignos se encuentran cifras de más de 200 ng/ml.

INCIDENCIA DE EDADES: hay diferencias en la presencia de los carcinomas en general y estas diferencias depende de su estirpe histológico (11).

En términos generales a nivel pediátrico se presenta el hepatoblastoma antes de los dos años y el hepatocarcinoma se presenta después de los 5 años y es similar al adulto. (1)

INCIDENCIA DE SEXOS: La incidencia de sexo no es clara ya que cada trabajo aporta su frecuencia. En el Hospital Infantil de México hubo mayor predominancia en el sexo masculino (Silva Sosa) (2).

LOCALIZACION DEL TUMOR: Generalmente los carcinomas hepáticos tienen asiento en el lóbulo derecho y es menos frecuente en el lóbulo izquierdo (11).

HISTOGENESES:

MICROSCOPICAMENTE, el cáncer primario puede presentarse bajo dos formas histológicas.

I.- Carcinoma hepatocelular (hepatoblastoma).- Es un tumor generalmente embrionario y está constituido de células hepáticas con forma poliédrica, bordes netos protoplasma granuloso moderadamente basófilo y núcleo bien aparente con extraordinarias dimensiones con fases mitóticas atípicas.

II.- Carcinoma colangiocelular.- Es mucho menos frecuente que el anterior y de-

riva de las células epiteliales de los conductos biliares. Las células neoplásicas son cuboides con protoplasma claro no granuloso y francamente acidófila con núcleo bien definido, las figuras mitóticas son muy -- frecuentes y las células gigantes son muy raras.

En la variedad hepatocolangiolar los datos morfológicos descritos en -- las dos variedades anteriores se encuentran conbinadas en grado variable con predominio de estructuras colangiolares debido a su fácil reproduc-- ción.

DESCRIPCION CLINICA DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS DE HIGADO

Los síntomas de las neoplasias, su cuadro clínico es inespecífico y puede caracterizarse por presentar dolor abdominal difuso, la presencia de tumoración abdominal, distensión abdominal, en ocasiones cuando hay ruptura puede haber cuadros de vientre agudo.

La tumoración abdominal se presenta en más del 50% de los casos asociada a: - ataque al estado general, distensión abdominal. El dolor abdominal que tiene relación con tumores voluminosos que distienden la cápsula Glisson se presenta en el 30% de los casos. La fiebre se manifiesta en el 10%.

Los datos sobresalientes de la exploración física son: mal estado general, diverso grado de desnutrición, grado variable de tumoración abdominal, red venosa colateral, hepatomegalia de grado variable dura de superficie rugosa acartonada incluso con síndrome de hipertensión porta dependiendo de lo avanzado del - tumor.

A nivel de laboratorio encontramos: anemia, leucocitosis con neutrofilia, elevación descrita de bilirrubinas cifras elevadas de alfa feto proteína mayor a 400 ng/ml., el antígeno carcinoembrionario se encuentra aumentado más de 28 - ng/ml.

De los métodos eficaces y precisos para el diagnóstico destacan.

- 1.- Estudio con tecnecio 99 se detectan lesiones desde 2 cms. de diámetro en 95% de los casos (17).
- 2.- Ultrasonografía determina: consistencia del tumor No. y dimensiones con un porcentaje aproximado al 90% (17).
- 3.- TAC analiza cortes secuenciales a cualquier profundidad con o sin medio de contraste detectando lesiones desde 1.5 cms. con un porcentaje de seguridad de 75 a 95%.
- 4.- Estudios angeográficos detecta lesiones desde 3 mm. su localización en un 95% de los casos.

Una vez efectuado el diagnóstico desde el punto de vista clínico y corroborado por los exámenes paraclínicos se plantea el tratamiento dependiendo el caso y la estirpe histológica:

- 1.- Tratamiento quirúrgico
- 2.- Tratamiento radioterapéutico
- 3.- Tratamiento quimioterápico
- 4.- Tratamientos combinados

Las complicaciones principales del tratamiento quirúrgico que se deben tener presentes son:

- a).- Sangrado agudo.
- b).- Aeroembolismo.
- c).- Peritonitis biliar.

TIPOS DE CIRUGIA

- 1.- Resección parcial del tumor.- Se emplea esta técnica cuando el tumor es pe
dunculado.
- 2.- Lobectomía Izquierda: método que ofrece mayor porcentaje de curaciones so
bretado cuando el tumor está confinado a este lóbulo, la técnica quirúrgi-
ca es más simple.
- 3.- Lobectomía Derecha: Con buenos resultados posoperatorios y sobrevida.
- 4.- Trasplante hepático: método actualmente útil con sobrevidas mayor a 3 años
en hospitales de U.S.A.

Los pasos fundamentales para efectuar bolectomía izquierda o derecha pueden re
sumirse:

- 1.- Adecuada exposición del campo alargando la incisión atoracotomía.
- 2.- Completa movilización del hígado con sección de todos sus ligamentos.
- 3.- Diseción de arteria hepática, conductos biliares, ligadura de ramas corres
pondientes dependiendo si la lobectomía es izquierda o derecha.

- 4.- Ligadura de suprahepáticas.
- 5.- Sección del hígado por sección roma y cortante.
- 6.- Adecuado drenaje de torax y abdomen (sondas, sello de agua, etc.).

TRATAMIENTO RADIOTERAPEUTICO

El tratamiento recomendado actualmente es utilizar dosis semanales de 200 a 300 rads hasta llegar una dosis de 3000 se obtienen resultados favorables de 75 a 95% de los casos (17).

TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO Y RADIOTERAPICO COMBINADOS

Se administran 25 mgs. diarios de cinco fluoracilo hasta completar 300 o 500 miligramos. Adriamicina 2.5 miligramos por día hasta completar 85 miligramos, aunado a dosis total de radioterapia de 3000 rads hay sobrevida hasta de 3 años (17).

QUIMIOTERAPIA INTRAARTERIAL

Se canaliza una de las arterias mesentéricas y se administra 5 fluoracilo a dosis de 0.3 miligramos por kilo por día hasta una dosis total de 8 gramos, hay regresiones del tumor hasta de un 80%.

En resumen es útil emplear tratamientos combinados con la técnica de dominio más adecuado individualizando cada caso con el fin de ofrecer la sobrevida adecuada con la menor de las complicaciones (17).

MATERIAL Y METODOS

NEOPLASIAS PRIMARIAS DE HIGADO BENIGNAS Y MALIGNAS

Se hizo una revisión de las neoplasias hepáticas primarias de hígado vistas - en el Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez en 20 años de 1962 a --- 1982.

Se tomaron como criterios de inclusión:

- a).- Tumores primarios localizados a hígado.
- b).- Se analizaron desde el punto de vista clínico, histopatológico, excluyéndose todos los casos incompletos.
- c).- Se analizó la edad, sexo, peso de ingreso tiempo de evolución sintomatológica, hallazgos quirúrgicos, manejo quirúrgico, tipo de resección del tumor, estudio histopatológico, tratamiento con quimioterapia, radioterapia, -- evolución posoperatoria y sobrevida en años.
- d).- Se sometieron los datos a estudio estadístico con la T de students.

Resultados:

Se depuraron 38 tumores hepáticos que cumplían los requisitos de inclusión de los cuales correspondieron quince benignos y 23 malignos.

Distribuyéndose las tumoraciones de la siguiente manera:

- 1.- Hemangiomas 3 casos
- 2.- Quistes hepáticos..... 3
- 3.- Adenoma hepático..... 1
- 4.- Mesenquimomas..... 2

5.- Hamartomas..... 6 casos

Tumores malignos

1.- Hepatoblastomas..... 11 casos

2.- Hepatocarcinomas..... 10

3.- Colangiocarcinomas..... 2

TUMORES BENIGNOS

De 15 casos 11 fueron del sexo femenino que corresponden a un 78.4% y 4 masculinos que constituyeron 26%.

Edad: La edad mínima de presentación fue de 4 días y la máxima fue de 13 años encontrando 8 casos menores de un año, 3 menores de dos años, un solo caso de 3 años y tres casos de más de tres años.

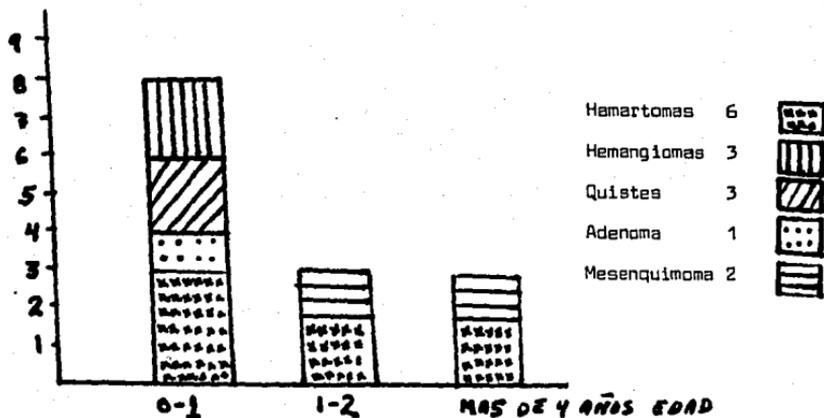
TUMORES HEPATICOS PRIMARIOS REPORTE DE 15 CASOS (BENIGNOS)

Sexo	No. de Casos	%
Masculino	4	26.6%
Femenino	11	73.4
T o t a l	15	100%

TIPO DE TUMORES HEPATICOS BENIGNOS

Sexo	M	F	Total
1.- Hemangiomas	-	3	= 3
2.- Quistes Hepáticos Benignos	2	1	= 3
3.- Adenoma Hepático	-	1	= 1
4.- Mesenquimomas	-	2	= 2
5.- Hamartomas	2	4	= 6
T o t a l e s	4	11	15

La siguiente figura nos explica la frecuencia de la edad de presentación de tu mores hepáticos benignos y su variedad:



PERIODO DE INICIO

El período de inicio de los síntomas y que acudieron a consulta médica analizado desde el punto de vista estadístico fue se encontró un promedio de un mes - con una desviación estandar de ± 1.2 meses.

ESTADO DE NUTRICION

Hubo 9 casos de desnutrición de primero, segundo y tercer grado y 6 casos fueron eutróficos:

DESNUTRICION DE PRIMER GRADO	1
DESNUTRICION DE SEGUNDO GRADO.....	5
DESNUTRICION DE TERCER GRADO.....	3

TOTAL CASOS	9

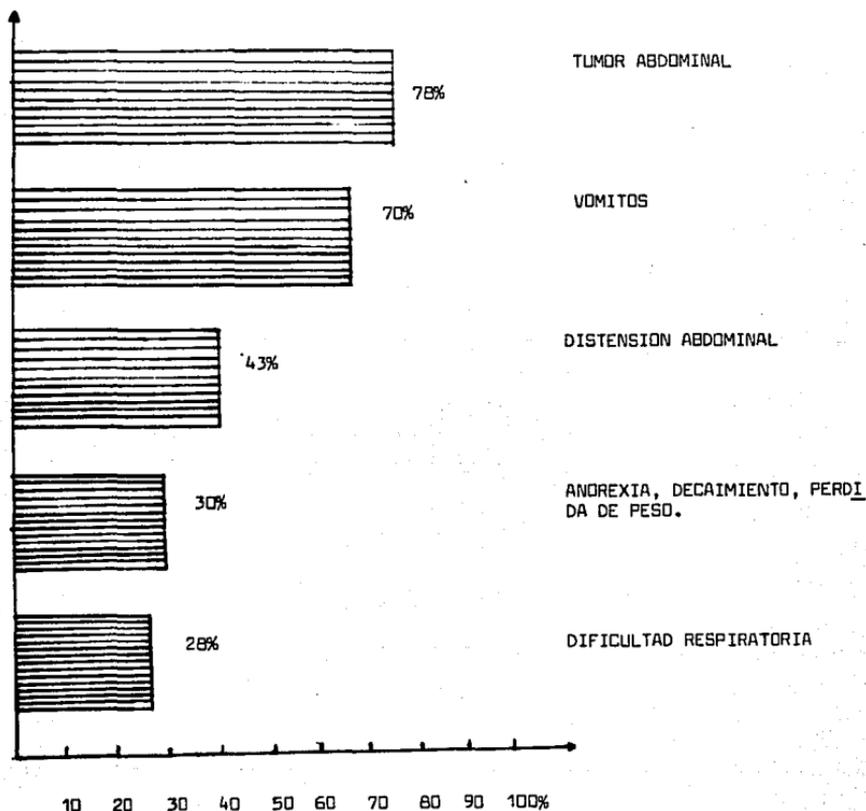
PERIODO Y TIEMPO DE HOSPITALIZACION:

	DIAS	CASOS
TIEMPO MINIMO DE ESTANCIA	14	9
TIEMPO MAXIMO DE ESTANCIA	61	6

T o t a l		15

SINTOMATOLOGIA DE LOS TUMORES BENIGNOS % DE PRESENTACION

En la mayoría de los casos se presentó tumoración abdominal acompañada de distensión abdominal y vómitos, síntomas generales con un pequeño porcentaje de signos de insuficiencia respiratoria como a continuación se representan.



Una vez efectuado el diagnóstico se planteó manejo quirúrgico encontrando los siguientes hallazgos:

1.- HEMANGIOMAS.- Se encontraron tumoraciones intraperitoneales de color rojo grisáceo dependientes de hígado sobre todo en el lóbulo izquierdo en relación 2:1 con dimensiones entre 10 x 7 y 20 x 18 se efectuaron tres hemihepatectomías dos del lado izquierdo y una del derecho, sin accidentes patología reportó hemangiomas capilares de hígado.

Uno de los hemangiomas presentó residiva a los 4 meses ameritando manejo quirúrgico, actualmente los tres pacientes se encuentran vivos, dos a un año y uno a doce años de seguimiento longitudinal.

2.- QUISTES HEPATICOS BENIGNOS; dos estaban localizados en el lóbulo izquierdo con dimensiones de 10 x 10 x 5, uno estaba en el lóbulo derecho con dimensiones de 10 x 20 x 15. Se empleó en este caso marsupialización, Patología reportó tumoración quística hepática con restos de intestino la evolución de este caso fue pésima, murió al 4to. día postoperatorio.

3.- ADENOMA HEPATICO.- Se encontró una tumoración dependiendo de hígado pegada al diafragma, que presentó insuficiencia respiratoria severa se practicó cirugía de urgencia encontrándose HIPOPLASIA PULMONAR DERECHA. Patología reportó adenoma hepático benigno, la evolución fue pésima murió a 8 días de postoperatorio.

Dos de los quistes hepáticos descritos anteriormente se encuentran con muy buena evolución clínica con 8 años de vida en seguimiento longitudinal.

4.- MESENQUIMOMAS HEPATICOS

Encontramos dos entidades que los hallazgos quirúrgicos y fueron los siguientes:

En el primer caso encontramos una tumoración de 10 x 15 x 17 que en 1965 se hizo resección parcial del lóbulo hepático izquierdo incluyendo totalmente el tumor durante el acto quirúrgico, el paciente presentó un paro respiratorio cardiovascular y se transfunde inmediatamente con 420 ml. de sangre fresca total, el estudio histopatológico reportó: Mesenquimoma hepático benigno, la evolución postoperatoria fue buena. Actualmente el paciente se encuentra a 16 años postoperatorio.

El segundo caso corresponde a una tumoración de aspecto carnoso localizado en el lóbulo hepático derecho de 15 x 15 cms. de diámetro a la cual se le hizo extirpación quirúrgica por completo.

El reporte histológico nos reportó Mesenquimoma hepático benigno.

La evolución postoperatoria en este paciente fue pésima, ya que presentó absceso subfrenico derecho que lo hizo permanecer en el hospital durante aproximadamente tres meses y se dió de alta, actualmente vive a 11 9/12 de vida en control.

5.- HAMARTOMAS HEPATICOS.

De esta entidad encontramos 6 casos, que son tumoraciones muy raras todavía mal definidas y que en ocasiones cuando se presentan se asocian a enfermedad poliquística de hígado y riñones, pueden ser asintomáticos pero en ocasiones son tumoraciones de grandes dimensiones.

Los hallazgos quirúrgicos fueron los siguientes:

A).- Se encontró una tumoración de aspecto carnoso con unas dimensiones de -- 19 x 7 con clasificaciones tanto en la tumoración como en vesícula biliar y algunas clasificaciones se prolongaban hacia la curvatura menor del es tómag. Se empleó hemihepatectomía derecha con colesistectomía, sin accidentes. El reporte histopatológico fue: Hamartoma Hepático Benigno de hígado.

La evolución postoperatoria fue buena y se tuvo control de el paciente a los 7 años de postoperatorio en forma secuencial y dado de alta posteriormente curado. (Alta por edad).

B).- Se encontró una gran tumoración localizada al lóbulo derecho de aspecto blanquesino carnoso afectándose resección del tumor dando posteriormente puntos de colchonero: Histopatología reportó hamartoma hepático, buena evolución clínica vive 1 año postoperatorio.

C).- Se encontró tumoración multilobulada de 12 x 12 x 12 a nivel del lóbulo izquierdo y se le hizo hemihepatectomía izquierda pero el paciente presentó sangrado profuso choque hipovolémico y murió. En el transoperatorio -- Histopatología reportó hamartoma hepático.

D).- Se encontró gran tumoración lobulada localizada en el lóbulo derecho de color rojo y superficie lisa con una base de implantación de 8 cms. sus dimensiones fue 18 x 15 la técnica fue resección total de la tumoración -- pero hizo fistula biliar en el postoperatorio con evolución incidiosa, se tiene control del paciente 1 9/12 postoperatorio, curado en control en Ce.

E).-- Se encontró una gran tumoración multilobulada localizada en el lóbulo -- derecho fue sometido a hemihepatectomía derecha y la tumoración peso: -- 1,200 kgs. con dimensión de 19 x 17 x 17 la primera cirugía fue a los 10/12 de vida (hemihepatectomía derecha), dándose como curado a los 4/12 de vi da pero este tumor presentó residiva a el 1 2/12 se le efectúa hemihepatectomía parcial derecha (1975) Histopatología reportó hamartoma mesenquimatoso. 4/12 de la segunda cirugía, el paciente presentó síntomas y - signos de hipertensión por lo que se le hizo derivación esplenorenal com plicándose con insuficiencia cardiaca rebelde a tratamiento médico y el paciente murió a los 8 años postcirugía.

F).-- se encontró una gran tumoración multilobulada que involucraba ambos lóbu los, motivo por el cual fue quirúrgicamente irreseccable sólo en forma -- parcial histopatología reportó hamartoma mesenquimatoso, con dimensiones de 17 x 15 x 15 fue dado de alta 16 días de postoperatorio en 1970 y no acudió a control posteriormente.

HEMANGIOMAS

No. Casos	Sexo	Edad	Sitio	Tamaño	C. Clínico	Evolución
1	F	10/12	L. Izq.	20 x 18	Tumoración	buena
2	F	5/12	L. Izq.	10 x 15	Intraabdom. T. Abdominal	buena
3	F	10/30	L. Der.	10 x 7	T. Abdominal	buena

QUISTES HEPATICOS BENIGNOS

No. Casos	Sexo	Edad	Sitio	Tamaño	C. Clínico	Evolución
1	M	4/12	L. Izq.	10 x 10 x 5	D. Abdominal	Buena
2	M	4/30	L. Izq.	10 x 10 x 5	T. Abdominal	Buena
3	F	4/30	L. Der.	20 x 20 x 15	T. Abdominal	Mala murió PD(+)
4 Adenoma	F	3/12	L. Der.			Mala (+)

(+) Mal evolución postoperatorio murieron uno en el postoperatorio inmediato y otro a los 8 días por insuficiencia respiratoria.

MESENQUIMOMAS

No. Casos	Sexo	Edad	Sitio	Tamaño	C. Clínico	Evolución
1	F	2/12	L. Der.	10x15x17	T. Abdominal	Buena
2	F	11 9/12	L. Izq.	15x15	T. Abdominal	Buena

HAMARTOMAS HEPATICOS

No. Casos	Sexo	Edad	Sitio	Tamaño	C. Clínico	Evolución
1	M	2/12	L.Der.	8x10	D. A.	Mala
2	M	10/12	L.Der.	12x15x12	D.Abdomin.	Murió (+)
3	F	1 4/12	L.Der.	19x17x9		Buena
4	F	11 3/12	L. Der.	10x15		Buena
5	F	11 9/12	L. Der.	10 x 7		Mala (+)
6	F	4 20/30	Amb.Lób.	17x15x15		Mala(+)

(+) 1.- Un paciente murió en el postoperatorio inmediato por shock hipovolémico.

2.- En este paciente hubo recidiva del tumor fue operado en 2 ocasiones - murió 8 años PO.

TUMORES HEPATICOS MALIGNOS

Se encontraron 23 casos de tumores malignos de los cuales 15 fueron de el sexo masculino y 8 del femenino, lo que nos da una proporción de 2:1. La edad de presentación de los tumores hepáticos fue de 14 menores de 2 años 9 mayores de 2 años.

Esquemas representativos.

TUMORES HEPATICOS PRIMARIOS MALIGNOS

	No. Casos	Edad Menor 2 a.	Mayor 2 años
1.- HEPATOBLASTOMAS	11	7	4 (*)
2.- HEPATOCARCINOMAS	10	8	2
3.- COLANGIIOCARCINOMAS	2	1	1
T O T A L	23	16	7

(*) 2 9/12, 2 9/12, 3 9/12, 4 9/12

REPRESENTACION DE LOS TUMORES MALIGNOS POR SEXO

	MASCULINOS	FEMENINOS	TOTAL
1.- HEPATOBLASTOMAS	8	3	11
2.- HEPATOCARCINOMAS	6	4	10
3.- COLANGIOPCARCINOMAS	1	1	2
T o t a l	15	8	23

En ningún caso hubo antecedentes de importancia heredofamiliares en relación con el padecimiento:

PERIODO DE INICIO

El inicio de la evolución de los síntomas varió desde 15 días hasta 7/12, el promedio de la edad fue de 2.6 meses con una desviación estandar de 2.9 meses.

<u>GRADO DE DESNUTRICION:</u>	<u>GRADOS</u>			<u>EUTROFICOS</u>
	I	II	III	
1.- HEPATOBLASTOMAS	0	3	1	7
2.- HEPATOCARCINOMA	2	1	1	6
3.- COLANGIOPCARCINOMAS	0	0	0	2
T o t a l	2	4	2	15

El cuadro clínico de los tumores malignos es muy similar en las 3 variedades y muy difícil de distinguir desde el punto de vista clínico, por lo que a continuación se describe el cuadro clínico en conjunto. De acuerdo a los he-

hallazgos encontrados los síntomas y signos más sobresalientes son:

TUMORACION ABDOMINAL

Este dato se encontró en la mayoría de los tumores ya que de los 23 casos se presentó en 20 (87%). y constituyó el motivo fundamental de la consulta.

DOLOR ABDOMINAL

El Dolor abdominal se encontró sólo en 6 casos (26%).

DISTENSION ABDOMINAL

Fue signo que se presentó en 17 pacientes (74%), en algunos casos este signo hizo que se retrasara el diagnóstico sobre todo en madres no observadoras y cuando acudieron a la consulta el tumor estaba ya muy avanzado.

SINTOMAS GENERALES: ANOREXIA, DECAIMIENTO, PERDIDA DE PESO.

Datos que nos hablan de malignidad se encontraron en 13 casos (57%).

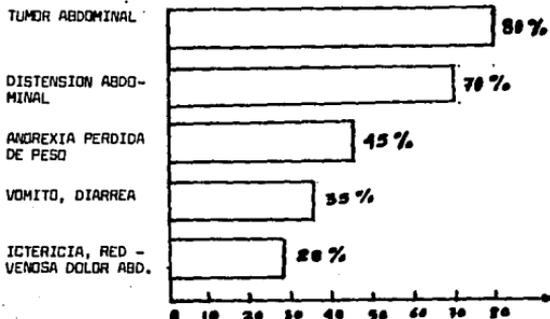
VOMITO Y DIARREA

Por sí mismos inespecíficos fue sin embargo el motivo fundamental de la consulta permitiendo en ocasiones que en la explotación física se orientara a el diagnóstico estando presenta en 8 casos (35%).

ICTERICIA, RED VENOSA COLATERAL

Se encontraron con menor frecuencia y sólo en 5 casos (22%).

El cuadro clínico se esquematizó en la siguiente gráfica:



Exámenes de laboratorio: todos la presentaron de menos de 10 g% y de ellos en 6 fue menor 5 g%, lo que se atribuyó en la mayoría de los casos a la etiología melligna del padecimiento.

LEUCOCITOSIS y/o LEUCOPENIA:

Hubo Leucocitosis en 16/23 casos llegando cifras hasta de 39,000 por MM³. y en 7/23 casos se encontró leucopenia relacionada con los que más anemia y desnutrición.

Los estudios de la química sanguínea efectuados fue en su mayoría normal en 3 casos en que se reportaron cifras de 80 mg de urea.

Pruebas de funcionamiento hepático: Las pruebas más significativas correspondieron a elevación de la fosfatasa alcalina en 15 casos oscilando cifras entre 300 - 1800 unidades, en 15 casos se aumentó de la cifra de Transaminasas TGP y TGO: 90 - 95 unidades.

LA DETERMINACION DE BILIRRUBINA: Se hizo en 16 casos resultando elevada en 7 casos con un promedio de 6 mgs.

ESTUDIOS RADIOLOGICOS. A los 23 casos se les hizo radiológicos: huesos largos, torax, abdomen y se encontró en: 14 casos hepatomegalia, 2 casos con metástasis pulmonares 1 caso con invasión a la columna con destrucción de los cuerpos vertebrales.

La urografía excretora: las alteraciones que presentaron fueron interpretadas como lesiones benignas: en 12 casos y fueron; compresiones de vías urinarias, estasis, pero en ningún caso hubo metástasis.

Estudio de Gamagrafia: se llevó a cabo en 10 casos, encontrándose alteraciones evidentes de déficit de captación en todos ellos.

El estudio de venocavografía.- se encontró en sólo 6 casos como positivo, aunque en el acto quirúrgico no se encontró en ningún caso invasión.

DIAGNOSTICO.

Una vez que se llegó a el diagnóstico clínico fueron seleccionados 23 casos de tumoraciones malignas donde el tratamiento fue quirúrgico enviando la pieza quirúrgica a el departamento de Patología, corroborándose el diagnóstico, encontrándose 3 tipos de tumores malignos que su localización fue la siguiente.

	LOBULO DERECHO	LOBULO IZQUIERDO
1.- HEPATOBLASTOMA	7	4
2.- HEPATOCARCINOMAS	6	4
3.- COLANGIOCARCINOMAS	2	0
T O T A L	15	8 = 23 casos

Histológicamente se encontró en los hepatoblastomas 2 variedades:

- 1.- Tipo fetal: (6 casos).
- 2.- Tipo Embrionario: (5 casos).

El tipo fetal mostró: cordones de aspecto trabecular con células de tipo epitelial con elementos nucleocitoplasma con relación a:2.

El tipo embrionario: los 5 casos se caracterizaron por presentar nidos y cordones celulares con relación nucleocitoplasma 1:1 con focos de eritropoyesis.

La imagen histológica de los hepatocarcinomas: (10 casos), tenía células endoteliales pero con gran pleomorfismo y producción de bilis, los núcleos son --- grandes y de aspecto prominente.

GRAFICAS CLINICOPATOLOGICAS

HEPATOBLASTOMAS

No. Casos	Sexo	Edad	Sitio. TTD	Metástasis	Sobrevida
1	M	4 9/12	L.D C.Q.R.	no	3 3/12
2	M	11/12	L.I. C	no	Murió PO 1
3	M	3 9/12	L.D. C.R.Q.	no	Vive 9/12
4	F	9/12	L.D. C.R.	no	Vive 8 1/12
5	M	2 a.	L.D. C.R.Q.	si	Murió 93/30 PO
6	F	1 3/12	L.I. C.Q.	si	Murió 4/12 PO
7	F	9/12	L.D. C.Q.	no	Murió 51/30 PO
8	M	2 a.	L.D. C.R.Q.	si	Murió 93/30 PO
9	M	2 9/12	L.D. C.Q.R.	si	Murió 4/12
10	M	12/12	L.I. C.	si	Murió 6/30 POI.
11	M	13/12	L.I. C.Q.	si	Murió 4/12 PO

ESTA TESTIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

C.Q.R.: Cirugía Radioterapia, Quimioterapia.

POI.: Postoperatorio inmediato.

++: Se aprecia que existieron 6 casos de metástasis; pulmones y tubo digestivo.

HEPATOCARCINOMAS

No. Casos	Sexo	Edad	Sitio	TTO	Metástasis	Sobrevida
1	F	7/12	L.I.	C.	si	22 hrs. POI
2	M	6/12	L.D.	C.	--	Murió 8/12 PO
3	F	1 1/12	L.I.	C.	si	Murió 10/30 POI
4	M	6/12	L.D.	C.	si	Murió 9/30 POI
5	M	7 8/12	L.D.	C.	--	Murió POI
6	M	8 1/12	L.D.	C.	--	Murió POI
7	M	9/12	L.D.	C.	--	Murió 28/30 PO
8	F	1 1/12	L.D.	C.	--	Murió 6/30 ds. PO.
9	M	1 a.	L.I.	C.Q.	--	Murió 17/30 PO
10	M	2 2/12	L.I.	C.Q.	--	Murió 4/12 PO

POI.- Postoperatorio inmediato.

COLANGIOPARCINOMAS

No. Casos	Sexo	Edad	Sitio	TTO	Metástasis	Sobrevida
1	M	2 2/12	L.D.	C.	--	Murió POI.
2	M	10 1/12	L.D.	C.	si	Murió 1 año PO.

TRATAMIENTO DE TUMORES HEPATICOS MALIGNOS

El tratamiento fue dividido en 3 grupos

- 1.- TTO: QUIRURGICO
- 2.- TTO: QUIMIOTERAPICO
- 3.- TTO: RADIOTERAPICO

GRAFICA

TTO:	QUIRURGICO	QUIMIOTERAPICO	RADIOTERAPICO
1.- HEPATOBLASTOMA	11	9	7
2.- HEPATOCARCINOMA	10	2	0
3.- COLANGIOCARCINOMA	2	0	0
T O T A L	23	11	7

No se empleó tratamiento radioterápico en los hepatocarcinomas y colangiocarcinomas por considerarse no radiosensibles.

El tratamiento quirúrgico empleado en los 23 casos fue el siguiente:

- 15 Hemihepatectomías derechas, correspondiendo
 - 7 a hepatoblastomas
 - 6 a hepatocarcinomas y
 - 2 a colangiocarcinomas
- 8 hemihepatectomías izquierdas correspondiendo
 - 4 a hepatoblastomas
 - 4 hepatocarcinomas

LA EVOLUCION POSTOPERATORIA FUE LA SIGUIENTE:

5 casos murieron en el postoperatorio inmediato por complicaciones en la ciru--

gía presentaron sangrado profuso y murieron por choque hipovolémico, 4 casos se salieron en buenas condiciones de la cirugía pero presentaron sangrado en el postoperatorio inmediato muriendo por hemorragia aguda, en total fueron 9 pacientes que viene a constituir el 39% de los casos. 9 pacientes en los que se hizo hemihepatectomía izquierda o derecha tuvieron buena evolución en el postoperatorio durante los primeros 20 días pero posteriormente presentaron complicaciones y la sobrevida a control longitudinal oscilo entre 22 días y 8/12 con un promedio de 38 días.

Los casos correspondientes a los hepatocarcinomas: 1 murió en el postoperatorio inmediato por sangrado profuso, el otro paciente murió 1 año después de el PO.

Actualmente se encuentran 3 pacientes vivos a seguimiento longitudinal (14%), y los 3 casos corresponden a los hepatoblastomas, la edad de los pacientes es:

- 1.- 3 3/12
- 2.- 9/12
- 3.- 8 1/12

SOBREVIDA A LARGO PLAZO DE TUMORES MALIGNOS

	VIVOS	MUERTOS
1.- HEPATOBLASTOMAS	3/11	8/11
2.- HEPATOCARCINOMAS	0/10	0/10
3.- COLANGIOPCARCINOMAS	0/2	2/2
T o t a l	3	20

El tratamiento radioterapico empleado en los tumores malignos se usó de preferencia en los hepatoblastomas 9 casos y en 2 hepatocarcinomas a dosis de 3000 - 7000 rads. como dosis total observándose mejoría en 3 casos, los otros 6 casos presentaron recidivas con metástasis.

Además a los tumores que fueron operados a 7 se les dió tratamiento con quimioterapia con Vincristina, Ciclofosfamida, y 5 fluoracilo a dosis habituales observándose mejoría sólo en 4 pacientes pero después presentaron recaídas y murieron por complicaciones.

DISCUSION GENERAL

En el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" se atiende gran cantidad de enfermos, pero la incidencia de las neoplasias hepáticas actualmente no se conocen (15). Es más frecuente el asiento en el hígado de las metástasis, para tener una idea de ello en la Universidad del sur de California de 96,556 autopsias se encontró en - 19,208 (20.4%) eran tumoraciones metastásicas.

En 1974 la Academia Americana de Cirugía Pediátrica (1) hizo una revisión de neoplasias de hígado y encontró que de 375 neoplasias primarias 252 (67%) fueron malignas. En nuestro medio la incidencia es igual a la reportada por otros autores (2). En nuestra revisión de 38 casos de neoplasias hepáticas encontramos 23 casos de neoplasias primarias malignas (60%) y sólo un 40% de neoplasias benignas.

Mientras que en otros países Ong y Cols. (14) reporta que no hay diferencia en cuanto al sexo para la presentación de las neoplasias benignas y malignas, en nuestra revisión se encontró que había mayor incidencia de tumores benignos presentes en el sexo femenino, en cambio en los tumores malignos a este respecto fue todo lo contrario.

Miller (16) reporta que la mayoría de los tumores benignos se presentan antes del primer año de la vida, en nuestra revisión se encontró que el 80% 13/15 pacientes su edad de presentación fue antes de un mes de edad y de acuerdo con Exelby (5) se corrobora de nuevo que dentro de los tumores malignos el hepatoblastoma se presenta antes de los dos años y el carcinoma hepatocelular se presenta generalmente en niños mayores de cinco años, aunque en este estudio encontramos casos de hepatoblastoma que su edad de presentación fue mayor a cuatro años, además no hubo diferencia respecto al grado de desar-

trición que otros estudios reportados, encontrando un promedio de desnutrición de 2do. grado con un déficit de 38% de peso.

El promedio de evolución de presentación de los síntomas (17) que había sido reportado anteriormente en nuestro estudio no hubo diferencias encontrando que el inicio de los síntomas en los tumores benignos fue de un mes con una variación estandar de 1.2 meses y - en los tumores malignos fue un inicio de 1.4 meses con una variación estandar de 1.5 meses.

Exelby (5) ha reportado que la mayoría de la sintomatología de los tumores abdominales es inespecífica y que en estudios efectuados - por el y cols. encontraron que la presencia de tumoración abdominal estuvo presente en 80% de sus casos, en nuestro medio encontramos que la presencia de tumoración abdominal estuvo presente en -- 78% de los tumores benignos y en 80% de los tumores malignos por - los que puede apreciarse que no hay diferencias y al contrarios en un 15% de los casos se hizo el diagnóstico de tumoración abdominal cuando la madre acudió simplemente a consulta sólo por la presencia de vómito y diarrea.

De acuerdo con otros estudios (3) se habían descrito características especiales para llegar a un diagnóstico diferencial entre neoplasias benignas y malignas, pero en nuestra revisión se comprobó que los -- síntomas y signos no fueron útiles para un diagnóstico diferencial y ya que el inicio de los síntomas era muy similar.

La sobrevida en estudios efectuados (4) cuando efectuaron cirugías - en pacientes con tumores benignos era muy buena a largo plazo en -- nuestro estudio se corrobora que la sobrevida de los tumores hepáticos benignos sometidos a cirugía es buena independientemente del -- tiempo de evolución de los síntomas, ya que se tiene pacientes en -- control longitudinal a más de 10 años.

Los hemangiomas aunque (15) ha reportado que es frecuente la asociación en un 15% a insuficiencia cardiaca por la presencia de fis-tulas artereovenosas, en nuestra revisión no se encontró ningún ca-so.

Aunque (4) ha reportado dimensiones de: Adenomas, Quistes Hepáticos de 5 a 7 cm. en nuestro medio se encontraron dimensiones de 15x15x15 además se encontró la presencia de 6 casos de Hamartomas siendo de - dimensiones de 15x15x10 un caso el tumor pesó 1,300 gramos y aunque en la literatura se han reportado como (15) siempre su edad de pre-sentación era menor a un año, en nuestro estudio se encontraron dos casos cuya edad de presentación era mayor a tres años.

La frecuencia de tumores malignos se ha considerado como endémico - de algunos países como: China, Japón, Asia, Africa; pero hasta nues-tros días no se ha podido comprobar una causa directa con la presen-cia del tumor.

La frecuencia de los tumores malignos en China (14) es de 19 por -- 100,000 habitantes, siempre fue relacionado con pacientes que padec-ían de cirrosis y la edad promedio era de 52.3 años en favor de se-xo masculino a una relación de 5:1 y que el 86% de 406 casos fueron carcinomas hepatocelulares.

La sobrevida de pacientes (13) en experiencia personal de 108 casos tuvo una sobrevida a 3 años en sólo 7 de ellos (14) en China en 107 casos seleccionó 15 casos pediátricos con lobectomía derecha para - hepatoblastomas tuvieron sobrevidas a 9 años en 9 pacientes.

En nuestro medio la sobrevida de tumores malignos sometidos a ciru-gía radical aun es baja, ya que las muertes en el transoperatorio y postoperatorio fueron elevadas.

Se puede corroborar que en países extranjeros (17) de 88 pacientes sometidos a cirugía sólo viven 5 a tres años de control y sólo 5 - pacientes viven a un control postoperatorio de más de 10 años.

En estudios recientes (17) se han mostrado que el diagnóstico precoz empleando cirugía radical ante la sospecha de neoplasia maligna se llegó a demostrar que usando manejo multidisciplinario se tienen sobrevividas a más de 10 años. Además se está promoviendo el trasplante hepático donde tienen sobrevivida de más de 3 años.

En nuestro estudio aun no se pudo llevar manejo multidisciplinario y el tratamiento con Quimioterapia y Radioterapia dió muy malos resultados, ya que por otra parte las complicaciones transoperatorias y postoperatorias fueron elevadas, lo que viene a reflejar que en nuestro medio la sobrevivida a largo plazo de los tumores hepáticos - sometidos a cirugía es corta.

CONCLUSIONES

- I.-La frecuencia de los tumores malignos en relación a los benignos es mayor. En nuestro medio se presentaron 23 casos de 38- que da una relación de 2:1.-
- 2.-Los tumores benignos se presentaron más frecuentemente en mujeres en cambio los malignos es todo lo contrario.-
- 3.-No se encontró diferencia en cuanto a lo referido por la literatura para la edad de presentación. Los tumores benignos se presentan antes de un año (primeros 2 meses). Los hepatoblastomas se presentan generalmente antes de los 2 años en cambio el Carcinoma hepatocelular se presenta después de los 5 años y es similar en el niño y el adulto.-
- 4.-La evolución de los síntomas es similar. En general tanto en los tumores benignos como en los malignos es (un mes de evolución)
- 5.-La Anemia y Desnutrición estuvo presente en ambos grupos.
- 6.-Los síntomas y signos en ambos grupos no fué útil para el diagnóstico diferencial.
- 7.-La sobrevida de los tumores hepáticos es buena independientemente de el tiempo de evolución.
- 8.-La sobrevida de las neoplasias malignas sometidas a Cirugía es muy baja.
- 9.-Las muertes en el transoperatorio y postoperatorio fueron muy elevadas.
- 10.-Hubo muy pobre respuesta a el tratamiento Quimioterápico y Radioterápico.
- II.- A pesar de los avances de la Cirugía, Quimioterapia, Radioterapia no se ha ofrecido mayor sobrevida en nuestro medio (HEM).-
- 12.-Es necesario un Da:precoz, empleando gran juicio clínico aunado a estudios paraclínicos. TAC, Gammagrafías, Ultrasonografías etc.
- 13.-Emplear Cirugía Radical ante la sospecha de Neoplasia maligna
- 14.-Mejorar las técnicas quirúrgicas, prevenir las complicaciones transoperatorias y postoperatorias inmediatas.-

- 15.- El auxilio de las Biopsias transoperatorias facilita la Decisión quirúrgica .-
- 16.-Promover el trasplante hepático que tiene actualmente buenos Resultados.-
- 17.-Seleccionar adecuadamente el candidato quirúrgico,estabilización de su estado general para mejorar el pronóstico y sobrevivencia de los pacientes.-

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Tumors of the Liver. Altman and Swuarts. Eleven Edition Cap; 13.
- 2.- Carcinoma Primario en niños Dr. Silva Sosa Boletín HIM 1963, pág. 407
- 3.- Tumors of the Liver: Edmonson y cols. 5 Edition pág. 13
- 4.- Ishak K. G. Hepatoblastoma y Hepatocarcinoma en niños reporte de 47 casos Cáncer 35 1083-1975.
- 5.- Exelby P.R. And Grosfeld. Tumores hepáticos en niños: en particular: hepa toblastomas y hepatocarcinomas. American Academy of pediatrics Surgical - Sección Survey J. Of. Pediatrics Sur 10 = 329-1975.
- 6.- Sthepens. Tumors of the liver Survival after liver resection for Cancer - 26:493 1970.
- 7.- Helton and Burrington J/D Multiple Quimioterapia aprova cha to manegement repot Cancer 35-396 1967.
- 8.- Alpert. M. E. And Wogan G. N. Asociation Between aflatoxin content of -- food and hepatoma frecuency in Uganda Cancer 28-253 1951.
- 9.- Braum P. Ducharme Remangiomas of the liver in infarts J. Pediatrics Sur 10 121 - 1975.
- 10.- Everson R. B. Museles: Focal nodular hyperplasia of the liver in childhood J. Of. Pediatrics 88,985: 1976.
- 11.- Las neoplasias en los niños Boletín HIM 1953, pág. 149
- 12.- Resección hepática en niños Fernando Villegas, Boletín HIM Feb. 1977, ---- pág 113
- 13.- Mayor hepatic resection for Neoplasia Joseph G. Forther. Experiencia 108 - casos. Anual meeting of the american academy of surgery. Abril 26:1978, -- pág. 63
- 14.- Results of 107 lobectomies a preliminary report Tien yu lin. Departament - of Surgery National Taiwan Republic of China. Annals of surgery 1973, pág 413.
- 15.- Hepatic Tumor in the Pediatrics Age Group. Louis P. Dehner Pág. 207, Per-- spectives in Pediatric.
- 16.- Hepatic neoplasms Hepatic Patology P.A/ A/ Anthony 1978 pág. 337
- 17.- CONGRESO INTERNATIONAL SEMINARS IN CONCOLOGY PEDIATRIC. Vol. 10. No. 2 June 1983.
- 18.- Tumores hepáticos retroperitoneales Tesis de Postgrado de Pediatría. DR --- Saenz 1982.
- 19.- Tesis Profesional revisión de 32 casos de tumores hepáticos Dr. Rodríguez - Yáñez 1966.