

HEPATOBLASTOMA EN NIÑOS.

Dra. Tania Soledad Licona Rivera * Dr. Felipe Aguilera **

^Médico Residente II año postgrado de Pediatría, UNAH-VS - HNMCR- HLMV- HRN IHSS, **Jefe Departamante de Pediatra HNMCR (período 2009 - 2010), Correspondencia: tania_licona@yahoo.com.mx

RESUMEN

El Hepatoblastoma es el principal tumor maligno primario del hígado en niños. El objetivo de este artículo es recordar que el Hepatoblastoma se presenta principalmente antes de los 3 años de vida, y que siempre que palpemos una masa abdominal, pensemos que es maligno hasta que no se demuestre lo contrario. El paciente del presente caso es un lactante masculino de 15 meses de edad, procedente de Santa Bárbara , ingresado en la sala de Lactantes del Hospital Nacional " Mario Catarino Rivas " (HNMCR) el 03 de marzo 2010 , con historia de dos meses de evolución de masa en cuadrante superior derecho. Se le realizó resección total del tumor y luego se inicio quimioterapia. La biopsia reportó Hepatoblastoma patrón morfológico clásico (Fetal).

PALABRAS CLAVE

Hepatoblastoma, lactante , Enfermedades hepáticas

INTRODUCCIÓN

Los tumores de hígado son más frecuentes en Asia y África, y son el tercer tumor más común en niños japoneses. La incidencia de hepatoblastoma alrededor del mundo permanece constante entre 0.5 y 1.5 casos por millón de niños.. En los Estados Unidos de América se reporta para el hepatoblastoma una incidencia anual de aproximadamente 1 por millón en niños menores de 15 años de edad. (1) Comunmente se presenta como una masa solida que compromete el lóbulo derecho del hígado; predomina en el sexo masculino. Existen diferentes subtipos histológicos de hepatoblastomas. Aproximadamente el 56% de los tumores son de

tipo Epitelial, el cual se puede subclasificar como fetal puro (31%) embrionario (19%), macrotrabecular (39%) e indiferenciado de células pequeñas (anaplásico 3%) y el restante 44% los comprenden tumores que contienen ambos componentes mixtos, tanto epitelial como mesenquimatoso tipo osteoide o cartílago. El tipo epitelial, especialmente el fetal tiene el mejor pronóstico. En cuanto al tratamiento, Para los tumores de histología puramente fetal (HPF), resección quirúrgica completa, seguida de conducta expectante o doxorubicina como sustancia única (2)

Caso clínico:

Paciente masculino de 15 meses de edad, procedente de Santa Bárbara, ingresado en la sala de Lactantes del HNMCR el 03 de marzo del 2010 .Con historia de dos meses de evolución de masa (aproximadamente 5 cm) en cuadrante superior derecho, la cual fue descubierta por su madre, además presentaba hiporexia y palidez. Fue llevado a clínica privada solicitándosele ultrasonido el cual reportó masa tumoral según refiere la madre. Por médico particular se inició tratamiento como una hepatitis viral sin beneficio alguno , por lo que es revalorado por Médico Pediatra quien solicita nuevo Ultrasonido y TAC abdominal y refiere al paciente a este Centro Asistencial.

Segundo ultrasonido describe presencia de masa en cuadrante superior derecho y línea media, retroperitoneal, probable neuroblas-toma , mientras en la TAC abdominal se informa masa de aproximadamente 12 por 8 cm en cuadrante superior derecho coincidiendo con la posibilidad de un neuroblas-toma

Examen físico: Activo, reactivo, palidez de leve a moderada con abdomen semiglo-boso con masa a nivel de cuadrante superior derecho, sólida, no móvil, bordes lisos, aproximadamente 10cm de largo y 9 cm de ancho, resto de Examen físico normal.

Hemograma reportó anemia y trombocitopenia, Frotis de Sangre Periférica reporta neutrofilia con eritrocitos normocíticos normocromos. Tiempos de coagulación normales. No se realizó aspirado de medula ósea.

No se realizó la clasificación imagenológica de Hepatoblastoma ya que la sospecha clínica inicial fue neuroblastoma.

Ante la sospecha clínica de tumoración maligna, se realizó laparotomía exploradora, reseccándose tumor lóbulo derecho, cara inferior del hígado, aproximadamente 10 x 15 cm y diversos nodulos. Una vez establecido el diagnóstico de Hepatoblastoma con histología de patrón morfológico clásico o Fetal se envió al servicio de hematología para iniciar tratamiento oncológico.

Se le aplicaron cuatro ciclos de quimioterapia los cuales fueron alternos primero cisp-latino en infusión durante veinticuatro horas y en el siguiente ciclo se le administraba doxorubicina mas carboplatino, y a los seis meses se constató que estaba libre de enfermedad.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones clínicas del hepatoblastoma pueden ser de diversa índole, las más frecuentes son la aparición de dolor abdominal y/o palpación de tumor en el cuadrante superior derecho, además se pueden encontrar: (con menos frecuencia) pérdida de peso, hiporexia, dolor abdominal, vómitos, ictericia, fiebre, prurito, palidez producto de la anemia, dolor lumbar por compresión del tumor, entre otros (3-5)

frecuente, que fue el hallazgo de una masa palpable encontrada por su madre, y a pesar de que inicialmente se trato como "hepatitis", no se manifestó ictericia, pues esta es poco común en pacientes con hepatoblastoma.

La anemia generalmente es normocítica normocromica y puede ser secundaria a hemorragia generalmente intratumoral, infiltración medular y/o a factores inhibidores de la eritropoyesis producidos por el tumor. (6) como pudo observarse, nuestro paciente presentó anemia, documentada por hemograma y frotis de sangre periférica el cual reportó glóbulos rojos normocíticos normocromicos.

Mediante el uso de técnicas de imagenología, se categoriza el tumor primario con base en la extensión del compromiso hepático por cuadrantes al momento del diagnóstico (Pretext 1 -4). El PRETEXT1 se puede reseccionar sin quimioterapia previa, sobrevida mayor al 100%. El PRETEXT 2 debe reseccionarse con quimioterapia previa, sobrevida 91%, mientras PRETEXT 3 y 4 inicialmente no reseccionable, puede volverse reseccionable con quimioterapia, sobrevida libre de enfermedad de un 60 a 65%. (7,8) El paciente del presente caso, no se clasifico mediante imagenología, porque inicialmente se sospechaba de neuroblastoma, no hepatoblastoma, pero haciendo una revisión del caso en retrospecto se pudiera clasificar en el Estadio 1 ya que hubo resección completa del tumor sin previa aplicación de quimioterapia y en los 6 meses iniciales de seguimiento estaba libre de enfermedad.

Aproximadamente 80% de Hepatoblastomas se presenta en menores de 3 años predominando en el sexo masculino. (12-15), hechos que coinciden con nuestro caso clínico. La etiología del hepatoblastoma permanece aún desconocida. La mayoría de los niños con hepatoblastoma se encuentra dentro de los primeros tres años de edad, lo que sugiere la presencia de un componente genético.

Se han reportado anomalías cromosómicas en muchos pacientes con hepatoblastoma. La anomalía más frecuente parece ser la trisomía del cromosoma 20, seguida de trisomía del cromosoma 2. Estudios han demostrado anomalías en el brazo corto del cromosoma 11, en la región del gen del factor 2 de crecimiento parecido a la insulina. Se han observado otras anomalías congénitas en pacientes con hepatoblastomas tales como hemihipertrofia, síndrome de Beckwith-Wiedemann, poliposis adenomatosa familiar, hernias diafragmática y umbilical, desde este punto de vista en nuestro Hospital carecemos del estudio para realizar estudios cariotípicos y nuestro paciente no presentaba dismorfias ni fenotipos característicos de los síndromes previamente mencionados.

También se han reportado posibles asociaciones entre el hepatoblastoma y el uso de anticonceptivos orales, abuso de alcohol durante el embarazo, así como el tratamiento hormonal contra la esterilidad, además, un estudio de casos y controles mostró que la exposición ocupacional materna a metales, productos derivados del petróleo, pinturas y pigmentos, así como la exposición paterna a metales fueron factores de riesgo. (16-19) En algunos estudios se ha señalado la probabilidad de que el hepatoblastoma tenga su origen en la organogénesis y que esto pueda conducir a que los niños prematuros tengan un mayor riesgo de padecer esta enfermedad, (20) al igual que en los predisponentes genéticos, desconocemos si los padres de nuestro paciente habían estado expuestos prenatalmente a algunos de estos factores de riesgo ambiental, así como exposición a medicamentos, virus o radiación que pudieran afectar la organogénesis del niño.

Antes de la década de los noventa, la supervivencia de los pacientes con hepatoblastoma era inferior al 25 por ciento. La introducción de quimioterapia neoadyuvante en

el tratamiento ha facilitado su manejo quirúrgico, disminuyendo la mortalidad perioperatoria e incrementando la supervivencia a más de 70 por ciento. (21) Los niveles de alfa-fetoproteínas (AFP), que habitualmente produce el tumor, facilitan el diagnóstico y seguimiento. (22-23) El factor pronóstico más importante, demostrado por el estudio cooperativo SIOPEL1, es la resección completa del hepatoblastoma (sin embargo, más de la mitad de los pacientes son irresecables al momento del diagnóstico o presentan metástasis a distancia) (24,25) El hepatoblastoma puramente fetal en niños mayores tiene mejor pronóstico (26); en nuestro paciente se combinaron varios factores favorables a su pronóstico empezando con el patrón histológico tipo fetal, la clasificación imagenológica estadio PRETEXT 1, la posibilidad que se pudo reseccionar el tumor por completo y el seguimiento del paciente por el servicio de Hematología sin actividad tumoral 6 meses posterior a la cirugía.

Afortunadamente, en nuestro paciente se conjugaron factores que favorecieron su buen pronóstico, no obstante, aún en países con mejores recursos y tecnología a la nuestra, la mayoría de pacientes con Hepatoblastoma se presentan o diagnostican en estadios avanzados y con pocas posibilidades de resección quirúrgica; por tal motivo, queremos sensibilizar a Médicos de atención primaria y Pediatras a que estén atentos de la posibilidad de una patología maligna en un niño cuya evolución de su enfermedad ha sido tórpida, persistente o rápidamente evolutiva.

El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de las enfermedades neoplásicas SOKI probablemente los dos principales factores en mejorar la supervivencia de los pacientes oncológicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ross JA, Gurney JG. Hepatoblastoma incidence in the United States from 1973 to 1992. *Med Pediatr Oncol* 1988 ; 30:141-142.
2. Tratamiento del hepatoblastoma, National Center Institute. Disponible en: www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/higadoinfantil/.../page5 27 enero 2012. Revisado el 07 abril 2012.
3. Campbell B. Myriam, Ferreiro C. Myriam, Bronda M. Alessandro, Wong A. Carlos, Tordecilla C. Juan, Joannon S. Pilar et al . Tumores abdominales malignos en la infancia. *Orientación diagnóstica. Rev. chil. pediatr. [revista en la Internet].* 1999 Nov [citado 2010 Sep 08]; 70(6): 464-469. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php>
4. Reyes JO, Carr B, Dvorchik I, et al.: Liver transplantation and chemotherapy for hepatoblastoma and hepatocellular cancer in childhood and adolescence. *J Pediatr* 2000; 136:795-804,
5. Ortega JA, Douglass EC, Feusner JH, et al.: Randomized comparison of cisplatin/vincristine/fluorouracil and cisplatin / continuous infusión doxorubicin for treatment of pediatric hepatoblastoma: A report from the Children's Cancer Group and the Pediatric Oncology Group. *J Clin Oncol* 2000;18:2665-75.
6. Schamberger CM: Abdominal tumors in infancy and childhood. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40: 1253-71.
7. Quintana J: Tumores cancerosos más frecuentes en pediatría. *Del oncólogo al pediatra. Pediatría al Día* 1998; 14: 251-8.
8. Campbell B. Myriam, Ferreiro C. Myriam, Bronda M. Alessandro, Wong A. Carlos, Tordecilla C. Juan, Joannon S. Pilar et al . Tumores abdominales malignos en la infancia. *Orientación diagnóstica. Rev. chil. pediatr. [revista en la Internet].* 1999 Nov [citado 2010 Sep 09]; 70(6): 464-469. disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php>
9. Ohama K, Nagase H, Ogino K, et al: Alpha-Fetoprotein (AFP) levels in normal children. *Eur J Pediatr Surg* 1997; 7: 267-9.
10. Coronel L F. Ruíz A J. *Revolución Científica, La nueva generación Medica.* [Online: 09 septiembre, 2010] 2007; 2 (3) Disponible en:http://www.medicosecuador.com/rc/revistas/vol2_n32007/caso_clinico/hepatoblastoma.htm
11. Romero Cubero D, Corrales A , Zuniga LP et al. Hepatoblastoma y Sarcoma embrionario: revisión y reporte de dos casos. *Acta pediatr. costarric. [online].* 2004, vol.18, no.1 [citado 08 Setembre 2010],p.18-23. Disponible en : <http://www.scielo.sa.cr/scielo.php>
12. Herrera V. José M., Rossi F. Ricardo, Harris D. Paul, Wietstruck P. Angélica, Barriga C. Francisco. *Progresos en el tratamiento y seguimiento de hepatoblastoma: Análisis de una serie de 9 niños.* *Rev. chil. pediatra, [revista en la Internet].* 2002 Ene [citado 2010 Sep 08];73(1):43-50. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo .php>
13. Mejía Aranguré Juan Manuel, Beutelspacher Vázquez Olbeth, Juárez-Ocaña Servando, Vázquez - Langle José, Martínez - García María Del Carmen, Fajardo - Gutiérrez Arturo. *Tendencia de la incidencia de los tumores hepáticos en la infancia. Salud pública Méx [r evista en la Internet] .* 2002 Abr [citado 2012 Abr 27]; 44(2): 100-107. Disponible en: http://www.scielo.org.m_x/scielo.ph
14. Raney B. Hepatoblastoma in Children: A Review. *J Pediatr Hematol Oncol* 1997; 19:418-422.

15. DeBaun M, Tucker M: Risk of cáncer during the first four year of life in children from The Beckwith-Wiedermann syndrome Regis-try. *J Pediatr* 1998; 132: 398-400.
16. Ross JA, Gurney JG. Hepatoblastoma incidence in the United States from 1973 to 1992. *Med Pediatr Oncol* 1988;30:141-142.
17. Otten J, Smets R, De Jager R, Gerard A, Maurus R. Hepatoblastoma in an infant after contraceptive intake during pregnancy (letter). *N Engl J Med* 1977 ;297:222.
18. Khan A, Bader JL, Hoy GR, Sinks LF. Hepatoblastoma in child with fetal alcohol syndrome. *Lancet* 1979;1:403-404.
19. Melamed I, Bujanover Y, Hammer J, Spirer Z. Hepatoblastoma in an infant born to a mother after hormonal treatment for sterility (letter). *N Engl J Med* 1982 ; 307:820.
20. Ikeda H, Matsuyama S, Tanimura M. Association between hepatoblastoma and very low birth weight: A trend or a chance? *J Pediatr* 1997;130: 557-560.
21. Juárez V. L. E. et al. Quimioterapia neo-adyuvane en pacientes pediátricos con hepatoblastoma: experiencia del Hospital Infantil de México Federico Gómez. *Bol. méd. Hosp. Infant. Méx*; 2000; 57(2):70-4,
22. Lack E, Neave C, Vawter G, et al: Hepatoblastoma. A clinical and pathologic study of 54 cases. *Am J Surg Pathol* 1982; 6: 693-705.
23. Van Tornout J, Buckley J, Quinn J, et al: Timing and magnitude of decline in alpha-fetoprotein levéis in treated children with unresectable or metastatic hepatoblastoma are predictors of outcome: a report from the Children's Cáncer Group. *J Clin Oncol* 1997; 15:1190-7.
24. Douglass E, Grenn A, wrenn E, et al: Effective cisplatin (DDP) based chemotherapy in the treatment of hepatoblastoma. *Med Ped Oncol* 1985; 13:187-90.
25. Plaschkes J, Perilongo P, Pritchard J, et al: Pre-operative chemotherapy cisplatin (PLA) and doxorubicin (DO) PLADO for the treatment of hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma-results after 2 years' follow-up. SIOP, Vienna. *Med Ped Oncol* 1996; 27: 209-390(abstr).
26. Álvarez et al, Hepatoblastoma congénito; a propósito de un caso. *Cancerología 3* (2008): 167-170

ABSTRACT

The Hepatoblastoma is the main malignant liver tumor in children. The main objective of this article is to remind that Hepatoblastoma presents primarily before 3 years of life, and that whenever we feel a abdominal mass we must think is malignant until proven other-wise. The patient presented in this case is a male infant, 15months of age from Santa Bárbara. Hospitalized at the infant ward of Hospital Mario Catarino Rivas (HMCR) march 03 2010, with a 2 months history of mass in right upper quadrant. He underwent resection of the tumor and then chemotherapy was initiated. The biopsy reported Hepatoblastoma classic morphologic pattern (Fetal).

KEYWORDS

Hepatoblastoma, infant, liver diseases