

HEPATOBLASTOMA CONGÉNITO: A propósito de un caso curado

Francisco Álvarez Rodríguez¹, Refugio Torres Nava¹, Josefina Portilla Aguilar², Yadira Mauro Ibarra², Carlos Baeza Herrera³

¹ Departamento de Oncología. Hospital Pediátrico Moctezuma, Secretaría de Salud del Distrito Federal, México

² Departamento de Patología. Hospital Pediátrico Moctezuma, Secretaría de Salud del Distrito Federal, México

³ Departamento de Cirugía. Hospital Pediátrico Moctezuma, Secretaría de Salud del Distrito Federal, México

RESUMEN •

EL HEPATOBLASTOMA es el tumor hepático maligno más frecuente en lactantes, los casos congénitos son raros, y son inéditos los casos curados. *Caso clínico.* Recién nacida con tumor abdominal congénito, imágenes con localización extensa en hígado; con niveles séricos de alfa feto proteína (AFP) muy elevados; en la primera laparotomía exploratoria, por tumor inoperable solo se tomaron biopsias y el diagnóstico fue hepatoblastoma; recibió 3 ciclos de quimioterapia preoperatoria con cisplatino y doxorubicina a dosis del 50%; con la segunda laparotomía el tumor seguía inoperable; recibió 3 ciclos más de quimioterapia a dosis del 100%; y en la tercera operación no se encontró tumor comprobado por histología; actualmente la paciente tiene catorce años de edad, está sana, con AFP e imágenes normales. *Resultados.* La evolución fue la desaparición del tumor. *Conclusiones.* Evidencia clínica, por laboratorio e imágenes que desde hace 14 años permanece libre del tumor y es un caso de cáncer congénito curado.

Palabras Clave: hepatoblastoma congénito, tumor hepático, niños.

ABSTRACT •

Hepatoblastoma is the most frequent malignant hepatic tumor in infants, congenital cases are rare and usually they die by the intensive treatment. Clinical case. A newborn girl with congenital abdominal tumor; images showed tumor with extensive spread in liver; high serum levels of alpha-fetoprotein (AFP); at the first exploratory laparotomy the tumor was unresectable and biopsies showed a hepatoblastoma; she was treated with preoperative chemotherapy with 3 cycles of cisplatin and doxorubicin at reduced doses of 50%; at the second look the tumor was unresectable yet and she received 3 cycles of the same chemotherapy at doses of 100%; at the third look no one tumor was recognized; now she is 14 years old, AFP and tomography are free of tumor. Results. Evolution was tumor disappeared. Conclusion. This girl evolved to be free of the disease and now she is cured.

Key words: congenital hepatoblastoma, hepatic tumors.



Correspondencia:

Francisco Javier Álvarez Rodríguez

Departamento de Oncología. Hospital Pediátrico Moctezuma
Oriente 158 N° 189, Colonia Moctezuma 2ª. Sección C.P. 15530, México, D. F.
Tel/ Fax: 55 71 40 57 · e-Mail: alvarezrodriguezjf@hotmail.mx

INTRODUCCIÓN •

El hepatoblastoma es el tumor hepático maligno más frecuente en lactantes, con un pico de incidencia en los dos primeros años de la vida. Se han descrito casos familiares o asociados a malformaciones congénitas como: hemihipertrofia, macroglosia, tumores adrenales, glucogenosis, síndrome de Beckwith-Wiedemann y agenesia renal, hay casos diagnosticados intraútero por hallazgo en el ultrasonido obstétrico o por necropsia en casos de hidrops fetal o aborto terapéutico (1-8).

El examen de laboratorio más característico es la elevación de alfa-feto proteína (AFP) en sangre, de acuerdo con la topografía la mayor parte de los hepatoblastomas se localizan en el lóbulo derecho si bien hay casos multilobulares. En un pequeño porcentaje el tumor posee calcificaciones. Los métodos de imagen que permiten su categorización son: ultrasonido (US), tomografía computada (TC) y arteriografía, con esta última se demuestra la extensión y la vascularización, necesarias para evaluar la opción al tratamiento quirúrgico (9-13). El pronóstico del hepatoblastoma ha mejorado, llegando en ocasiones hasta la curación gracias a los avances en los regímenes de quimioterapia previo a una resección tumoral (10-17).

El objetivo del trabajo es presentar los datos clínicos, de laboratorio y de imágenes de un caso de hepatoblastoma del recién nacido y confirmar con la evolución que es una neoplasia maligna que llegó a curar principalmente con quimioterapia.

CASO CLÍNICO •

Padre de 22 y madre de 20 años de edad, sanos. Femenino, producto del primer embarazo, nació por cesárea por sufrimiento fetal agudo, calificaciones de: Apgar 5-6, Silverman 4-5, Usher-Capurro 36 semanas; peso 3,450 gramos, talla 49 cm. El examen físico mostró distensión abdominal y dificultad respiratoria; con hígado 12 cm, red venosa superficial, tumor duro, en hipocondrio y flanco derechos, bordes regulares (Fig. 1).

La radiografía del abdomen mostraba opacidad homogénea por crecimiento hepático, rechazo intestinal y sin calcificaciones. Por US era un tumor de hiperecogenicidad, de densidad heterogénea, áreas de necrosis, difuso, que predominaba en lóbulo derecho. La TC reveló tumor mixto que ocupaba toda la glándula (Fig. 2). Gammagrafía ósea normal, AFP de 5, 690,000 ng/ml, (Cuadro 1). Hemoglobina 9.0 g/dl, tratada con transfusión de concentrado de eritrocitos, bilirrubina directa 1.45 mg/dl, bilirrubina indirecta 4.25 mg/dl. A los 14 días de vida se le practicó laparotomía exploradora encontrando un tumor que se extendía en todo el hígado, no resecable, solo se tomaron biopsias, y por histopatología se observan células redondas u cuboidales que recuerdan hepatocitos fetales, citoplasma abundante y claro, núcleo redondo, cromatina fina granular y membrana celular bien delimitada, interpretado como hepatoblastoma diferenciado (Fig. 3).

La paciente recibió quimioterapia con cisplatino 50 mg/m² y doxorubicina 30 mg/m², cada 28 días, después del tercero, a los 3 meses de edad hubo reducción tumoral, la AFP bajó a 1,258 ng/ml, la TC mostró necrosis tumoral y en segunda laparotomía el tumor era aún no resecable por lo que recibió 3 tratamientos más con cisplatino 100 mg/m² y doxorubicina 60 mg/m². A los 7 meses de edad la AFP y la TC fueron normales, en la tercera operación el hígado era normal, las biopsias fueron negativas al tumor. Actualmente la paciente está sana, tiene 14 años de edad, AFP y TC son normales.

DISCUSIÓN •

Aunque poco frecuente, se han descubierto por US intrauterino varias lesiones hepáticas en fetos (hemangioendotelioma, hemangioma cavernoso, neuroblastoma, teratoma, hamartoma mesenquimal, poliquistosis hepática, quiste de colédoco y hepatoblastoma). Las características del hepatoblastoma congénito son hiperecogenicidad heterogénea con relativa buena diferenciación de la masa respecto del parénquima hepático sano que permite diferenciarlo con otros tumores con un patrón



FIGURA 1 •

Recién nacido, femenino, abdomen globoso por tumor hepático y red venosa.

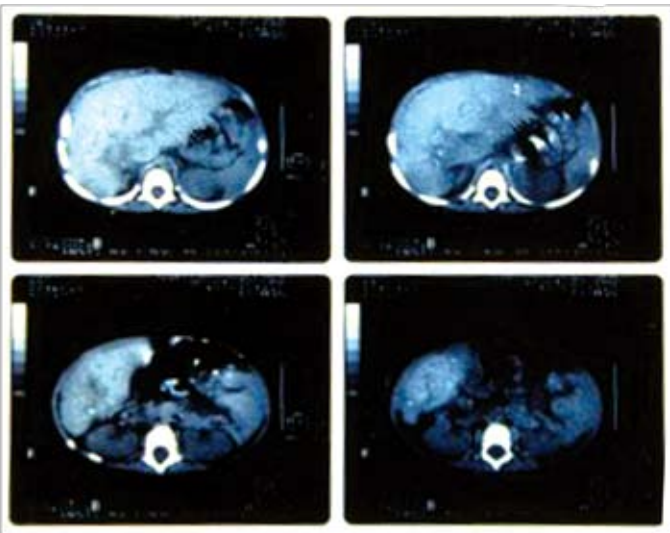


FIGURA 2 •

Tomografía con destrucción del parénquima hepático.

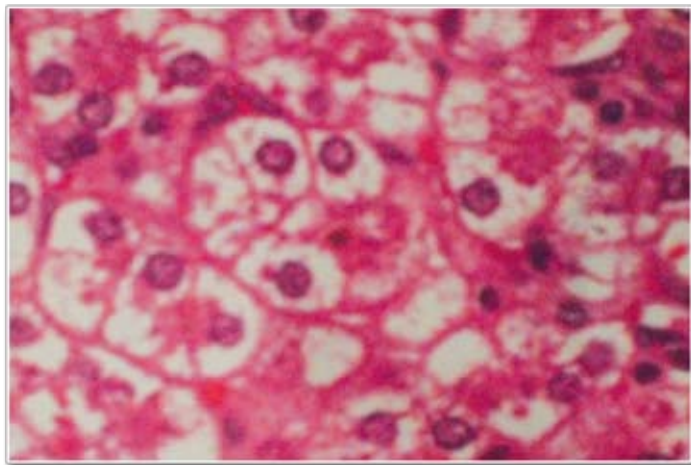


FIGURA 3 •

A gran aumento se observan hepatoblastos con formación trabecular.

distinto como quistes con áreas hipoeoicas y zonas septadas. El hallazgo por US obstétrico de un hígado desproporcionadamente grande con relación a las características circulatorias de esta edad, falta de identificación de vesícula biliar, mala visualización de espacios portales o de otras estructuras vasculares, la asociación con oligohidramnios debe advertir la posible existencia de un tumor hepático fetal. Al nacimiento se aconseja buscar quistes renales por su posible asociación. La sospecha de tumor en hígado del feto obliga al nacimiento por cesárea por los riesgos de hemorragia por ruptura del tumor y aún la muerte (1-8).

Un porcentaje que oscila entre el 35% y el 50% de los tumores hepáticos son resecables al diagnóstico (12-17). Después de usar quimioterapia preoperatoria de reducción tumoral el Grupo de Estudio del Cáncer en Niños reportó hasta un 76% de oportunidad de hacerlos operables (16), otros han alcanzado hasta el 85% (17). Los métodos utilizados para evaluar la oportunidad a la resección quirúrgica varía entre los diferentes grupos de estudio y la necesidad de una laparotomía exploradora llega a ser controversial ante el advenimiento de las nuevas técnicas de imágenes (9-13,18,19). El manejo del hepatoblastoma congénito sugerimos hacerlo con medición de niveles séricos de AFP, que se esperan elevados, una biopsia diagnóstica y dar quimioterapia hasta buscar la resección quirúrgica. El pronóstico ha mejorado gracias a la quimioterapia combinada como cisplatino y doxorubicina que producen

CUADRO 1 •

Valores normales de alfa feto proteína en lactantes

Edad	No. Pacientes	Promedio ± SD (ng/ml)
Prematuro	11	134,734 ± 41,444
Recién nacido (RN)	55	48,406 ± 34,718
RN a dos semanas	16	33,113 ± 32,503
2 Semanas a 1 Mes	12	9,452 ± 12,610
2 Meses	40	323 ± 278
3 Meses	5	88 ± 87
4 Meses	31	74 ± 56
5 Meses	6	46.5 ± 19
6 Meses	9	12.5 ± 9.8
7 Meses	5	9.7 ± 7.1
8 Meses	3	8.5 ± 5.5

Wu JT, Sudar K. Serum AFP levels in normal infants. *Pediatr Res* 1981;15:50

necrosis, reducción y como en este caso la desaparición del tumor, excepto en tumores de células pequeñas e indiferenciados (20). Es bien conocida la toxicidad y las secuelas que pueden provocar la quimioterapia, si bien en ciertas circunstancias es la única alternativa de tratamiento primario (17-19). Otra opción por probar es la embolización (20)

El hepatoblastoma puramente fetal en niños mayores tiene mejor pronóstico, sin embargo, en un caso congénito puede dar metástasis a cerebro y huesos (12). El presente caso de hepatoblastoma congénito de histología bien diferenciado, tenía solo la posibilidad de tratamiento con quimioterapia, por lo extenso del tumor resultó en un éxito, confirmado por clínica, laboratorio y gabinete. De acuerdo a Collins (21) si no hay evidencia de recidiva o metástasis durante el “periodo de riesgo” (duración del tratamiento, más los 9 meses de gestación) después del último ciclo de quimioterapia la paciente esta curada.

REFERENCIAS •

1. Herrera-Savall M., Pérez-Payarols J., Henales-Villate V., Sánchez-de-Toledo-Codina J., Mas-Bonet A., Muntaner-Gimbernat LL. Hepatoblastoma. A report of a case diagnosed in utero. *Ann Esp Pediatr* 1993; 39: 265-267 •
2. Lack E.E., Neave C., Vawter G.F. Hepatoblastoma. A clinical and pathologic study of 54 cases. *Am J Surg Pathol* 1982; 6: 693-705 •
3. Isaacs H. Perinatal (congenital and neonatal) neoplasms: a report of 110 cases. *Pediatr Pathol* 1985; 3: 165-216 •
4. Luz Stella Luque, Walter E. Pinzón, Andrés Sarmiento. Diagnóstico prenatal de hepatoblastoma congénito; reporte de un caso. *Rev Colomb Obst Ginecol* 2003; 54: 1-10 •
5. Albert A, Cruz O, Montaner A, Badosa J, Castañón M, Morales L. Congenital solid tumors. A thirteen-year review. *Cir Pediatr*. 2004; 3: 133-136 •
6. Berbel Tornero O, Ferris I Tortajada J, Donat Colomer J, et al. Neonatal tumors: clinical and therapeutic characteristics. Analysis of 72 patients in La Fe University Children's Hospital in Valencia (Spain). *An Pediatr (Barc)*, 2006; 2: 108-117 •
7. López Almaraz R, Villafruela Alvarez C, Rodríguez Luis J, et al. Neonatal neoplasms: a single-centre experience. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 6: 529-535 •
8. Isaacs H. Jr. Fetal and neonatal hepatic tumors. *J Pediatr Surg* 2007; 11: 1797-1803 •
9. Miller J.H, Greenspan B.S. Integrated imaging of hepatic tumors in childhood. *Radiol* 1985; 154: 83-100 •
10. Von Schweinitz D, Gluer S, Mildenerger. Liver tumors in neonates and very young infants: diagnostic pitfalls and therapeutic problems. *Eur J Pediatr Surg* 1995; 5: 72-76 •
11. Tonkin ILD, Wrenn EL, Hollabaugh RS. The continued value of angiography in planning surgical resection of benign and malignant tumors in children. *Pediatr Radiol* 1988; 18: 35-44 •
12. Ammann RA, Plaschkes J, Leibundgut K. Congenital hepatoblastoma; a distinct entity ? *Med and Pediatr Oncol* 1999; 32: 466-468 •
13. C.Greer ML, Danin J, Lamont AC. Glomerulocystic disease with hepatoblastoma in a neonate: a case report. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 703-705 •
14. Exelby P.R., Filler R.M., Grosfeld J.L. Liver tumors in children in the particular reference to hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma: American Academy of Pediatrics Surgical Section Survey 1974. *J Pediatr Surg* 1975; 10: 329-337 •
15. Pierro A, Langevin AM, Filler RM, Liu P, Phillips MJ, Greenberg ML. Preoperative chemotherapy in “unresectable” hepatoblastoma. *J Pediatr Surg* 1989; 24: 24-29 •
16. Ortega J.A., Krailo M.D., Haas J.E. et al. Effective treatment of unresectable or metastatic hepatoblastoma with cisplatin and continuous infusion doxorubicin chemotherapy: a report from the Children's Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 1991; 9: 2167-2176 •
17. Von-Schweinitz D., Burger D., Mildenerger H. Is laparotomy the first step in treatment of childhood liver tumors? The experience from the German Cooperative Pediatric Liver Tumor Study HB-89. *Eur J Pediatr Surg* 1994; 4: 82-86 •
18. Filler R.M., Ehrlich P.F., Greenberg M.L. Babyn P.S. Preoperative chemotherapy in hepatoblastoma. *Surgery* 1991; 110: 591-597 •
19. King D.R., Ortega J., Campbell J. et al. The surgical management of children with incompletely resected hepatic cancer is facilitated by intensive chemotherapy. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 1074-1081 •
20. Lee S-Ch, Chung J-W, Kim K-H, Kim W-K. Successful transumbilical embolization of congenitally ruptured hepatoblastoma. *J of Pediatr Surg* 1999; 34: 1851-1852 •
21. Collins V.P., Loeffler R.K., Tivey H. Observations in growth rates of human tumors. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1956; 76: 988-1000 •