

Hepatoblastoma en un paciente pediátrico a propósito de un caso

Hepatoblastoma in a pediatric patient about a case

Santiago Villegas Ipiales¹, Patricia Paredes Lascano², Alejandro Bravo Paredes³

¹Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Hospital General Ambato. Ambato, Ecuador.

²Universidad Técnica de Ambato. Ambato, Ecuador.

³Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Hospital General Latacunga. Latacunga, Ecuador.

RESUMEN

La incidencia de hepatoblastoma alrededor del mundo permanece constante entre 0.5 y 1.5 casos por millón de niños por año. 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. En Ecuador, en una investigación realizada en la ciudad de Cuenca, ocupa el séptimo lugar entre los tumores pediátricos. Se trata de un tumor infrecuente, cuya incidencia parece aumentar en los últimos años. Puede aparecer de forma aislada o integrarse en el contexto de un síndrome de predisposición. Presentamos el caso de un paciente pediátrico, femenina, preescolar de 3 años de edad, sin antecedentes perinatales de importancia, producto de la tercera gesta, nacida por cesárea por distocia de presentación a las 39 semanas. Cuenta con esquema de vacunación completo para la edad. Como antecedentes patológicos personales requiere una hospitalización por enfermedad diarreica aguda a los 2 años. Sin antecedentes quirúrgicos, antecedentes patológicos familiares de tía materna con hipotiroidismo. Se realizó exámenes complementarios de sangre y de imagen, los cuales revelaron una masa abdominal dependiente de hígado compatible con hepatoblastoma con niveles de AFP superiores a 1000ng/ml

Palabras clave: Tumores hepáticos, hepatoblastoma, alfafetoproteína, presentación de caso.

ABSTRACT

The incidence of hepatoblastoma around the world remains constant between 0.5 and 1.5 cases per million children per year. In the United States of America, an annual incidence of approximately 1 per million is reported for hepatoblastoma in children under 15 years of age. In Ecuador, in a study carried out in the city of Cuenca, it ranks seventh among pediatric tumors. It is an infrequent tumor, its incidence seems to have increased in recent years. It can appear in isolation or be part of a predisposing syndrome. We present the case of a 3-year-old preschool female pediatric patient with no significant perinatal history, product of a third pregnancy, born by cesarean section due to presentation of dystocia at 39 weeks. She had a complete vaccination for her age. As past medical history, she was hospitalized for acute diarrheal disease at 2 years of age. She had no surgical history, family pathological history except for a maternal aunt with hypothyroidism. Complementary blood and imaging tests were performed, which revealed an abdominal liver-dependent mass, compatible with hepatoblastoma with AFP levels greater than 1000 ng/ml.

Keywords: Liver tumors, hepatoblastoma, alpha-fetoprotein, case presentation.

Correspondencia: Patricia Paredes Lascano **correo:** patypediatra68@gmail.com

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento: Autofinanciado

Editor responsable: Leticia Ramirez Pastore.

Recibido: 09/03/2023 **Aceptado:** 28/07/2023

DOI: <https://doi.org/10.31698/ped.50022023010>

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

INTRODUCCIÓN

El hepatoblastoma es el principal tumor maligno primario del hígado en niños. En Ecuador ocupa el séptimo lugar en los tumores pediátricos⁽¹⁾. El hepatoblastoma se presenta principalmente antes de los 3 años de vida, y siempre que palpemos una masa abdominal, pensemos que es maligno hasta que no se demuestre lo contrario⁽²⁾.

El diagnóstico se sospecha enseguida ante la asociación de una masa hepática y una concentración de alfa-fetoproteína sérica elevada. Los signos característicos en las pruebas de imagen son el reflejo del componente histológico y no sólo deben confirmar la localización intrahepática de la masa, sino también informar sobre la operabilidad del tumor e identificar las localizaciones secundarias. La anatomía patológica y los marcadores tisulares confirman el diagnóstico y permiten determinar los criterios histopronósticos⁽³⁾.

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 cartilago. El tipo epitelial, especialmente el fetal, tiene el mejor pronóstico. En cuanto al tratamiento, para los tumores de histología puramente fetal (HPF), se propone la resección quirúrgica completa, seguida de conducta expectante o doxorubicina como sustancia única⁽⁴⁾.

En la mayoría de estos tumores se ha encontrado alteraciones en la vía de las células presentadoras de antígenos⁽⁵⁾, pérdida de la heterocigosidad localizada en el cromosoma 11p15, que se presenta en los tumores embrionarios, incluyendo hepatoblastoma, tumor de Wilms y rhabdomyosarcoma embrionario⁽⁶⁾.

La etiología se desconoce. Sin embargo, una hipótesis es que deriva de células madre hepáticas no diferenciadas que durante la embriogénesis experimentan una transformación maligna. Se han encontrado mutaciones en los genes APC (5q21-q22), AXIN1 (16p13.3) y AXIN2 (17q24.1) que

previenen la degradación de la beta-catenina en las formas sindrómicas del hepatoblastoma y muy rara vez en las formas esporádicas⁽⁵⁾.

Se ha informado una mayor incidencia de hepatoblastoma en el síndrome de Beckwith-Weidemann (BWS), hemihipertrofia y adenomatosis pólipos familiar (FAP). Sin embargo, el grado de riesgo es difícil de determinar debido a la rareza del hepatoblastoma. La evaluación del riesgo de hepatoblastoma en BWS reveló un riesgo relativo de 2280 (95% intervalos de confianza 928-1165) durante los primeros cuatro años de vida⁽⁷⁾.

Se han identificado varias vías de señalización implicadas o no en el desarrollo del hígado, que permiten no sólo considerar nuevos objetivos terapéuticos, sino también establecer una clasificación del hepatoblastoma. El tratamiento asocia quimioterapia con platinos y la exéresis quirúrgica del tumor, que en algunos casos puede requerir un trasplante hepático. El pronóstico de estos tumores es bueno, con una supervivencia global cercana al 80% a los 3 años, mayor en las formas de riesgo estándar que en las formas de alto riesgo caracterizadas por la presencia al menos de uno de los siguientes factores: presencia de metástasis, afectación difusa del hígado, concentración normal de alfa-feto-proteína, ruptura tumoral, invasión vascular o edad del niño superior o igual a 8 años⁽⁸⁾.

La determinación de alfa feto proteína en suero en pediatría ha sido recomendada para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de tumores de células germinales (TCG), hepatoblastoma (HB) y carcinoma hepatocelular (HCC)⁽⁹⁾.

En el caso del hepatoblastoma, la ictericia por colestasis nos puede indicar una infiltración tumoral, entre las más frecuentes causas de colestasis extrahepáticas esta litiasis en el conducto biliar, la estenosis del conducto biliar, bien sea benigna o por un tumor maligno, el cáncer pancreático y las pancreatitis⁽¹⁰⁾.

No existe una correlación clara entre la AFP y el resultado; sin embargo, la persistencia o recurrencia

de AFP elevada es un marcador sensible de enfermedad. Existe una correlación entre la AFP y la extensión de la enfermedad en todas las etapas, y la tasa de disminución de la AFP con el tratamiento es pronóstica. Los niveles bajos de AFP se asocian con histología anaplásica y malos resultados⁽¹¹⁾.

Las radiografías simples de abdomen muestran calcificaciones hepáticas en la mitad de los casos, en el estudio ecográfico se observa una masa cuyo signo típico se muestra como una ecogenicidad mixta que refleja áreas de necrosis y hemorragia, ya sea de tipo epitelial o mixto. En la TAC se puede observar una masa que es sutilmente más hipodensa que el parénquima hepático circundante en las imágenes simples y se realiza menor cantidad con el contraste intravenoso. En RMN el tumor es hipointenso en las secuencias potenciadas en T1 e hiperintenso en las secuencias potenciadas en T2⁽¹²⁾.

Varios estudios han demostrado que la mayoría de los hepatoblastomas de riesgo estándar pueden resolverse con una monoquimioterapia con cisplatino; este tipo de tratamiento permite una tasa de resección completa y de supervivencia a los 3 años del 93% y una supervivencia sin recidiva a los 3 años del 85%. En cambio, la toxicidad auditiva significativa de este tratamiento ha llevado a recomendar el protocolo SIOPEL 6 con la aleatorización del tiosulfato de sodio (STS)⁽⁶⁾.

El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico pediátrico de tumor hepático, confirmado posteriormente como hepatoblastoma.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina preescolar de 3 años de edad

Paciente acude por cuadro de distensión abdominal, madre de la paciente refiere que desde hace aproximadamente tres meses, la paciente presenta disnea de medianos esfuerzos y desde hace 1 semana se evidencia distensión abdominal acompañada de irritabilidad y astenia, por lo que acude a casa de salud donde es valorada, indican exámenes complementarios y de imagen y posterior a esto es ingresada a hospitalización de pediatría.

Al examen físico regional, la paciente presenta cuello simétrico con adenopatías bilaterales múltiples menores a 1 cm, móviles, simétricas, no dolorosas, abdomen distendido con circulación colateral visible, onda ascítica presente, hepatoesplenomegalia palpable, hígado de 7cm aproximadamente por debajo de reborde costal, ruidos hidroaéreos disminuidos, perímetro abdominal de 57.5 cm.

En la paraclínica impresiona anticuerpos para hepatitis A y B negativos, anemia microcítica e hipocrómica con valores de hemoglobina de 8.5mg/dl y hematocrito de 29.1%. Enzimas hepáticas mostró una elevación del AST con valores de 92UI/L y ALT 33 UI/L. En cuanto a los marcadores tumorales, una AFP de 1000.00ng/ml, con valores normales de referencia de 0-5.80ng/ml.

Posteriormente se realizó una tomografía abdominal con hallazgos de hígado aumentado de tamaño de forma global por la presencia de imagen de aspecto neoplásico por las características descritas. (hallazgo sugiere como primera posibilidad hepatoblastoma), además de hepatomegalia y ascitis (Figura 1).

Se realizó una punción TAC dirigida a nivel de la masa para realizar un estudio histopatológico que mostró patrones fetales y embrionarios presentes (Figura 2).

La paciente fue transferida a una unidad oncológica donde fue tratada de manera multidisciplinaria, se inició tratamiento de quimioterapia con cisplatino y al momento se encuentra en seguimiento por la unidad oncológica para valorar la remisión del tumor y programar una posible resección del tumor si fuese necesario.

Autorización legal

Los familiares del paciente otorgaron su consentimiento para la publicación.

DISCUSIÓN

Aunque el hepatoblastoma es el tumor de hígado maligno más común en la infancia⁽¹³⁾, Ecuador no se han presentado muchos casos y ocupa el séptimo lugar en los tumores pediátricos⁽¹⁴⁾.

El 5% de los casos de hepatoblastoma se asocian con una variedad de síndromes y malformaciones como: síndrome de Gardner, poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Beckwith Wiedemann, síndrome de Aicardi, síndrome de Budd-Chiari, síndrome de Down, hidropesía fetal, ausencia de glándulas suprarrenales izquierda, malrotación del colon, divertículo de Meckel, arteria coronaria única, duplicación de uréteres y enfermedad glomerulocística⁽¹⁵⁾, pero nuestro paciente no presentaba ninguno de estos factores de riesgo.

Los pacientes presentan una masa abdominal en aumento, no es de aparición repentina. La afectación bilobar que es la más común está alrededor del 20-30%, la TAC abdominal de nuestro paciente mostró afectación bilobar. Existe una correlación entre una masa hepática y la aparición de calcificaciones, que confirman el diagnóstico de hepatoblastoma. Para esto tiene mayor sensibilidad una TAC frente a una RMN⁽¹¹⁾, aunque la presencia de calcificación no es esencial para el diagnóstico y esto corrobora nuestra hipótesis ya que la TAC no mostró este tipo de lesión. En cuanto a la elevación patológica en los valores de

enzimas hepáticas y AFP encontramos una relación directa dado que la AFP se eleva en un 90% de los casos⁽¹⁴⁾, aunque es posible que en un hepatoblastoma indiferenciado de células pequeñas muestre poca o ninguna elevación de la AFP, en presencia de metástasis se pueden apreciar niveles de AFP mayores de 1 000 000 ng/mL, valores aún no mostrados en nuestro paciente.

La aspiración con aguja fina para su diagnóstico presenta comúnmente dificultades en especial en el patrón embrionario o de células pequeñas. La aspiración es exitosa en el 65% de los casos, lo que se logró en este paciente. El diagnóstico puede ser confundido con metástasis del tumor de Wilms, neuroblastoma o rhabdomyosarcoma⁽¹³⁾, pero el histopatológico en nuestro caso confirmó un hepatoblastoma mixto tanto con componente fetal y embrionario.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

Patricia Paredes: selección, organización y discusión

Villegas: sistematización, marco teórico y conclusiones.

Alejandro Bravo P: selección bibliográfica, traducción y revisión final

REFERENCIAS

1. Martínez F, Abril L, Pérez L. Epidemiología del Cáncer en el Cantón Cuenca 2005-2009, Sexto Informe [Internet]. Cuenca, SOLCA Núcleo de Cuenca; 2015 [citado 2022 Nov 27]. 189 p. Disponible en: <http://www.estadisticas.medec/Publicaciones/PUBLICACION-CU-2005-2009.pdf>
2. Licon T, Aguilera F. Hepatoblastoma en niños [Internet]. Acta pediátr. Hondu. 2011 [citado 2022 Nov 27];117-121. Disponible en: <http://www.bvs.hn/APH/pdf/APHVol2/pdf/APHVol2-1-2011-7.pdf>
3. Taque S, Brugières L, Pariente D, Bruneau B, Branchereau S, Laithier L, Buendia MA, Fabre M. Hepatoblastoma infantil, EMC. Pediatría. 2014; 49(4): 1-9. doi: 10.1016/S1245-1789(14)68964-2
4. Instituto Nacional del Cáncer. Tratamiento del cáncer de hígado infantil (PDQ®). NIH; 2023 [citado 2023 Feb 27]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/higado/pro/tratamiento-higado-infantil-pdq>
5. Ávila LF, Encinas JL, Luis AL, Guinea A, García PM, Jara J, Hernández F, López SL, Tovar JA. Trasplante hepático en tumores malignos en el niño. Cir Pediatr 2007;20:189-193.

6. Sierrasesmaga L, Antilln-Klussmann F. Tratado de Oncología Pediátrica. Madrid: Pearson-Prentice; 2006.
7. DeBaun M, Tucker M. Risk of cancer during the first four years of life in children from The Beckwith-Wiedemann Syndrome Registry. *J Pediatr* 1998;132(3): 398-400.
8. Taque S, Morcrette G, Brugières L, Franchi S, Branchereau S, Aerts I, Fresneau B. Hepatoblastoma en el niño. *EMC-Pediatría* 2021;56(1): 1-10. doi: 10.1016/S1245-1789(21)44718-9
9. Ferraro S, Panzeri A, Braga F, Panteghini M. Serum α -fetoprotein in pediatric oncology: not a children's tale. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2019;57(6):783-797. doi: 10.1515/cclm-2018-0803
10. Herranz X, González A. Aproximación diagnóstica al paciente con colestasis. *Medicina guiada. Gastroenterol Hepatol Contin*. 2004; 3:251-300.
11. Schweinitz D, Hecker H, Harms D, Bode U, Weinel P, Bürger D, et al. Complete resection before development of drug resistance is essential for survival from advanced hepatoblastoma - a report from the German Cooperative Pediatric Liver Tumor Study HB-89. *J Pediatr Surg* 1995; 30(6):845-852. doi: 10.1016/0022-3468(95)90762-9
12. Aragundi J. Diagnóstico imagenológico del hepatoblastoma en paciente pediátrico. Análisis de caso [Internet]. Tesis de pregrado. Manta: Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí; 2018 [citado 2022 Nov 27]. Disponible en: <https://repositorio.ulead.edu.ec/handle/123456789/3068>
13. Kiruthiga K, Ramakrishna B, Saha S, Sen S. Histological and immunohistochemical study of hepatoblastoma: correlation with tumour behaviour and survival. *J. Gastrointest Oncol*. 2018;9(2):326-37. doi: 10.21037/jgo.2018.01.08
14. Guerrero E, Alvarado R, Monsalve P, Peñafiel E, Díaz T, Duque G, Manterola C, Albarracín L. Resultados del Tratamiento del Hepatoblastoma en Los Andes Ecuatorianos. *Int. J. Morphol*. 2021;39(6):1737-1742. doi: 10.4067/S0717-95022021000601737
15. Luque L, Pinzón W, Sarmiento A. Diagnóstico prenatal de hepatoblastoma congénito: reporte de un caso [Internet]. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2003 [citado 2022 Nov 27];54(1): 25-32. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342003000100005&lng=en&tlng=es