

Hepatoblastoma con Estadificación PRETEXT II en Paciente Femenina de 2 Años. Reporte de Caso

Md. Dayanara Melissa Rodríguez Castillo¹

dayanararodriguez34@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1405-5013>

Médico General,
Centro de Salud Tacamoros,
Ecuador

Md. Darwin Leonardo Ordoñez Aguirre

leogx321@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0008-4297-2226>

Médico General,
Hospital General Dr. Gustavo Domínguez. Z,
Ecuador

Lic. Candida Vanesa Lanche Troya

lanchevanessa@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0002-4059-2939>

Enfermera, Puesto de Salud
El Porvenir del Carmen,
Ecuador

Lic. María Fernanda Guerrero Llumitaxi

fernandaguerrero52015@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0004-8424-5941>

Enfermera, Centro de Salud Palanda Tipo B,
Ecuador

Md. Miguel David Alvarez Saltos

miguel_6_95@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8488-2797>

Médico General, Loja, Ecuador

RESUMEN

El Hepatoblastoma es el principal tumor maligno primario del hígado en niños. Se presenta principalmente antes de los 3 años de vida, ocurre predominantemente de manera unifocal en el lóbulo hepático derecho, pero puede ser multifocal y desarrollarse en todos los segmentos del hígado. El Hepatoblastoma bien desarrollado puede imitar el carcinoma hepatocelular. Se han informado metástasis hematógenas en los ganglios linfáticos. El HB supone el 79% de los tumores hepáticos malignos pediátricos, pero solo el 2% de todos los tumores malignos infantiles, aunque su incidencia está en aumento. La historia clínica, la existencia de factores de riesgo, la concentración sérica de la alfa-fetoproteína relacionada con la edad y el aspecto radiológico son elementos importantes del diagnóstico. Algunos niños presentan dolor abdominal, malestar, fatiga generalizada y pérdida de apetito, debido a la distensión tumoral o anemia secundaria. En niños con un tumor roto generalmente se presenta con vómitos, síntomas de irritación peritoneal y anemia severa. Se presenta un caso de niña femenina de 2 años, sin antecedentes patológicos de importancia, madre acude a esta casa de salud junto a niña por referir desde hace 15 días dolor abdominal acompañado de alza térmica no cuantificada.

Palabras clave: Hepatoblastoma; metástasis; carcinoma; hígado, tumor.

¹ Autor principal

Correspondencia: dayanararodriguez34@gmail.com

Hepatoblastoma with PRETEXT II Staging in a 2-Year-Old Female Patient. Case Report

ABSTRACT

Hepatoblastoma is the main primary malignant tumor of the liver in children. It presents mainly before the age of 3 years, occurs predominantly unifocally in the right hepatic lobe, but can be multifocal and develop in all liver segments. Well-developed Hepatoblastoma can mimic hepatocellular carcinoma. Hematogenous lymph node metastases have been reported. HB accounts for 79% of pediatric malignant liver tumors, but only 2% of all childhood malignant tumors, although its incidence is increasing. The clinical history, the existence of risk factors, the serum concentration of alpha-fetoprotein related to age and the radiological appearance are important elements of the diagnosis. Some children present with abdominal pain, malaise, generalized fatigue, and loss of appetite, due to tumor distension or secondary anemia. In children with a ruptured tumor, it usually presents with vomiting, symptoms of peritoneal irritation, and severe anemia. A case of a 2-year-old female girl is presented, with no significant pathological history. The mother comes to this health home with the girl for reporting abdominal pain for 15 days accompanied by unquantified thermal rise.

Keywords: hepatoblastoma; metastasis; carcinoma; liver; tumor.

Artículo recibido 16 agosto 2023

Aceptado para publicación: 21 agosto 2023

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 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.

El Hepatoblastoma es una neoplasia de origen embrionario que se presenta en lactantes y niños de temprana edad, casi siempre en los menores de tres años. Es el tumor hepático maligno más frecuente en la infancia y representa el 1-2% de todos los tumores infantiles. Esta enfermedad predomina en el sexo masculino, es rareza encontrarlo en el sexo femenino. En cuanto a la etiología de este tipo de tumor maligno del hígado, esta no está bien precisada, se invocan varios factores como la exposición a metales pesados y la exposición prenatal al paracetamol, otros factores asociados a esta afección están descritos en la literatura, ellos son, la prematuridad, el bajo peso al nacer así como anomalías cromosómicas recurrentes, la más frecuente es una copia extra de un cromosoma entero (trisomías), las trisomías del cromosoma 2 y 20, cuya traducción clínica aún es desconocida.

Los Hepatoblastomas se desarrollan a partir de hepatoblastos degenerados, que pueden diferenciarse según las distintas etapas del desarrollo del hígado. Histológicamente, los hepatoblastomas se clasifican ampliamente en dos tipos: epiteliales y mixtos. Dependiendo del grado de diferenciación, las células de hepatoblastoma se pueden distinguir en dos subtipos: embrionarias y fetales. En algunos casos, ambos tipos de células están presentes. Las células tumorales embrionarias están menos diferenciadas, mientras que las células fetales están bien diferenciadas. El hepatoblastoma anaplásico de células pequeñas es un subtipo único; se infiltra principalmente en los conductos biliares y se considera de pronóstico desfavorable.

El signo revelador suele ser un aumento de volumen del abdomen sin otros signos asociados, salvo en los tumores muy voluminosos (trastornos del tránsito o dolor). El diagnóstico puede sospecharse en caso de pubertad precoz con secreción anormal de HCG. Puede manifestarse por una ruptura tumoral o una hemorragia intraabdominal causante de un síndrome abdominal agudo.

La aparición de una masa abdominal palpable en el cuadrante superior derecho del abdomen, dolor abdominal en dicha región o difuso en todo el abdomen cuando la enfermedad está avanzada o existen complicaciones, pérdida de peso, anorexia, náuseas y vómitos. La fiebre, el dolor, la ictericia y la alteración del estado general se describen con más frecuencia en los carcinomas hepatocelulares.

El diagnóstico de hepatoblastoma implica la detección y estadificación del tumor. Durante el examen clínico, el foco principal debe estar en los signos de enfermedades genéticas (por ejemplo, macroglosia y hemihipertrofia, entre otras, que son rasgos característicos que sugieren el síndrome de Beckwith-Wiedemann). No obstante, lo cual, se puede recurrir a la toma de biopsias; a la determinación de factor inhibidor de la migración de macrófagos, y de interleucina 25, los que además aportan al pronóstico de la enfermedad. La mayoría de los pacientes afectados por este síndrome requerirán cirugía.

Antes de planificar tratamiento, se recomienda estadificar a los pacientes utilizando PRETEXT (Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica para Tumores Hepáticos (SIOPEL)); para definir extensión de enfermedad en riesgo estándar (PRETEXT I, II, III sin metástasis) y riesgo alto (PRETEXT IV con o sin metástasis). Posteriormente, suele indicarse quimioterapia neoadyuvante (QTNA) seguida de resección quirúrgica.

El PRETEXT, diseñado en el 2005 por la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica, el cual describe la extensión del tumor; antes de cualquier terapia, basado en la información radiológica de tomografía axial computarizada, utilizando las venas o ductos biliares para identificar el número de sectores hepáticos infiltrados, en base a la segmentación de Couinaud

El número de PRETEXT se obtiene restando el mayor número de secciones de hígado contiguos que no fueron afectados por el tumor. Este número es un valor aproximado o estimación de la dificultad esperada en el procedimiento quirúrgico. El sistema PRETEXT además sirve para dividirlos en categorías de riesgo (riesgo estándar y alto riesgo). De tal modo que tiene francas implicaciones pronósticas (Tabla 1).

ESTADIO	SEGMENTOS AFECTADOS.
PRETEXT I	Un segmento afectado y tres segmentos adyacentes libres.
PRETEXT II	Dos segmentos afectados y dos segmentos adyacentes libres.
PRETEXT III	Tres segmentos están afectados y dos segmentos no adyacentes o un sector libre.
PRETEXT IV	No hay segmentos libres, los cuatro segmentos están afectados.

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.

Caso Clínico

Madre de la paciente refiere que hace aproximadamente 15 días y sin causa aparente su hija presentó alza térmica no cuantificada, se automedica con paracetamol 90mg VO cada 8 horas por 3 días, el cuadro febril cedió; sin embargo vuelve a presentar alza térmica luego de haber terminado el tratamiento, por lo que acude a facultativo quien prescribe paracetamol y amoxicilina (no refiere dosis) por 5 días, el cuadro persiste y se acompaña de náuseas y vómito de contenido alimentario de aproximadamente 240cc por 3 ocasiones en las últimas 24 horas, por lo que se decide su ingreso a casa de salud.

Enfermedades médicas:

- Síndrome broncoestructivo por 2 ocasiones, el último hace 1 año

Antecedentes familiares:

- Abuela paterna: cáncer de útero
- Antecedentes alérgicos: No refiere
- Antecedentes quirúrgicos: No refiere

Desarrollo psicomotor:

- Siguió objetos: 8 MESES DE EDAD
- Sostuvo la cabeza: 8 MESES
- Se sentó sola: 1 AÑO

- Primeras palabras: 1 AÑO Y 4 MESES
- Primeras frases: 2 AÑOS
- Sonrió: 3 MESES
- Caminó: 2 AÑOS 3 MESES
- Alteraciones de lenguaje: No
- Datos anormales en el desarrollo: NINGUNO
- Escolaridad actual: NINGUNA

Historial de inmunización:

- Rotavirus
- Sarampión
- Hepatitis B
- Rubeola
- Neumococo
- Parotiditis
- Vcg
- Varicela
- Pentavalente
- Opv
- Fiebre amarilla

Medicación:

Paracetamol y amoxicilina.

Paciente en el servicio de Pediatría con seguimiento de Medicina Interna en donde realiza la exploración física pertinente, signos vitales: frecuencia cardiaca 110 latidos por minuto, saturación 98% con fio2 21 %, tensión arterial 110/60 mmhg, frecuencia respiratoria de 36, temperatura de 38.1°C axilar, peso: 9.5 kg, talla: 78 cm, IMC: 15.6 (Bajo Peso Severo). Perímetro abdominal superior 49 cm, SC: 0,45m2

Paciente febril, algica, irritable, orientada en tiempo, espacio y persona. Glasgow 15/15.

Cabeza: normocéfala, no protrusiones, no depresiones. Ojos: pupilas fotorreactivas, isocóricas, escleras blancas, conjuntivas pálidas. Nariz: fosas nasales permeables. Boca: mucosas orales secas, labios pálidos. Cuello: simétrico, sin adenopatías. Tórax: Simétrico, expansibilidad y elasticidad conservada. Auscultación: corazón R1 y R2 rítmicos, normofonéticos, sincrónicos con el pulso radial, no se auscultan soplos. Pulmones Murmullo vesicular conservado. Abdomen: inspección: Simétrico, color de la piel concuerda con el resto del cuerpo, se observa abdomen distendido a nivel del epigastrio e hipocondrio derecho, no cicatrices, auscultación ruidos hidroaéreos presentes 15 por minuto, percusión matidez hepática en hipocondrio superior derecho que continua 5 cm por debajo del reborde costal, palpación abdomen suave, depresible y doloroso a la palpación. Se palpa borde inferior hígado 5 cm por debajo del reborde costal. A maniobra de Mathieu se palpa masa no dolorosa, dura. Signos: Blumberg, Rovsing, psoas, Murphy (-)

Región lumbar: inspección: Simétrica, de aspecto normal, color de piel acorde con el resto del cuerpo. Palpación: Sensibilidad conservada, puntos costovertebrales y costo musculares negativos Percusión: Puño percusión no dolorosa. Región genitourinario: No valorada.

Extremidades: tono y fuerza muscular conservada, simétricas.

Exámenes de laboratorio:

Tabla 2.
Biometría Hemática

DESCRIPCION	RESULTADO	UNIDAD	LIM. INFERIOR	LIM. SUPERIOR
GLOBULOS ROJOS	4090000	mm ³	4000000	5400000
HEMOGLOBINA	9.4	gr/dl	12	15
HEMATOCRITO	30.4	%	34	48
VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO	74.3	um ³	80	94
HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA	23	pg	26	32
CONCENTRACION HEMOGLOBINA CORPUSC.	30.9	g/dL	32	36
ANCHO DISTRIBUCION ERITROCITOS (CV)	16.4	%	11.5	14.5
ANCHO DISTRIBUCION ERITROCITOS DS	42.2	fL	35.1	46.3
GLOBULOS BLANCOS	10040	mm ³	4500	11500
SEGMENTADOS BH	32	%	50	70
LINFOCITOS BH	64	%	18	42
MONOCITOS BH		%	2	11
EOSINOFILOS BH	2	%	1	3
BASOFILOS BH		%	0	2
GRANULOCITOS INMADUROS BH		%	0	3

Tabla 3

Química Sanguínea

NOMBRE		RESULTADO	UNID.	LIM. INFERIOR	LIM. SUPERIOR
RETICULOCITOS	▲	3.97	%	0.5	2
GLUCOSA		96.3	mg/dL	74	109
UREA		16	mg/dL	0	50
CREATININA	▼	0.23	mg/dL	0.5	0.9
ACIDO URICO		3.7	mg/dL	2.4	5.7
AST (SGOT)	▲	61.3	U/L	0	32
ALT (SGPT)		21	U/L	0	33
BILIRRUBINA TOTAL		0.52	mg/dL	0	1.2
FOSFATASA ALCALINA (ALP)	▲	294	U/L	30	281
GAMMA GT (GGT)	▲	360	U/L	6	42
DHL LACTATO DESHIDROGENASA	▲	452	U/L	136	214

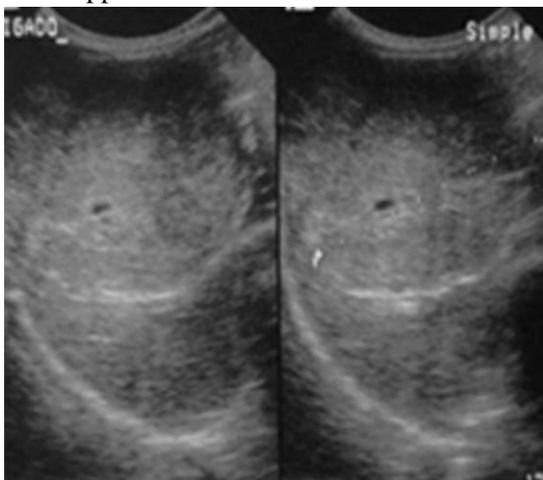
Tabla 4

Exámenes complementarios

TP	12,2 seg	10	14
TTP	24,9 seg	23	44
PCR	40,41 mg/L	0	5.0
AFP	10000 UI/ml	5.80	
BHCG	221.8 Nul/ml	5.3	

Imagen 1

US Doppler Abdomino Pélvico



Reporte: Hígado incrementado de tamaño, de eco estructura heterogénea por presencia de imagen ecogénica, de contenido solido mixto de bordes definidos, mide 75.5 x 90.3 x 96.8 mm, volumen de 345.5 cc con vascularidad difusa.

Vías biliares conservadas. Vesícula biliar sin alteraciones. Páncreas, bazo y riñones normales; No adenomegalias retroperitoneales.; Arteria aorta, vena cava inferior y porta conservan la vascularidad.

Conclusión: Masa hepática de origen a determinarse

Imagen 2

Tomografía contrastada de Abdomen



Reporte: Hígado notablemente incrementado de tamaño en el que se visualiza lesión ocupativa, ligeramente hipodensa heterogénea, con áreas de menor densidad, ubicada en todo el lóbulo derecho que postcontraste se visualiza incremento moderado de angiogénesis, las dimensiones de esta masa son de 110 x 75 x 102, desplazan las asas intestinales hacia la región contralateral y el páncreas en sentido caudal.

Estómago con poco contraste oral no valorable. Páncreas, riñones, e intestino sin datos de interés patológico. Bazo con leve incremento de su tamaño de densidad homogénea. No se visualizan adenopatías intra ni retroperitoneales.

Los hallazgos descritos son compatibles con **Hepatoblastoma**.

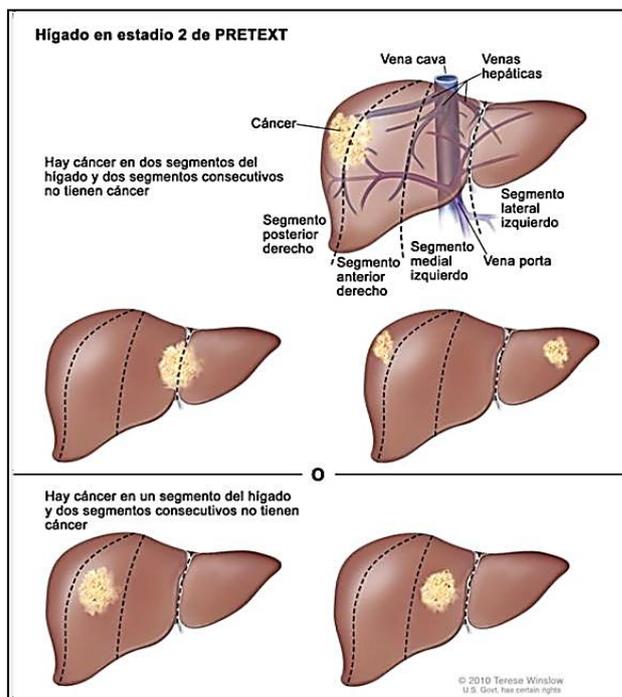
DISCUSIÓN

El hepatoblastoma es el tumor hepático maligno más frecuente en infancia. La incidencia alcanza en los tres primeros años de vida, con la mayoría de los casos que se presentan a los 5 años. El hepatoblastoma puede estar presente desde el nacimiento y prenatales. Ocurre en el contexto de condiciones hereditarias como el Síndrome de Beckwith Weidemann, síndrome de Sotos, adenomatosa familiar y trisomía constitucional. La mayoría de los niños presentan una masa abdominal y una lesión inespecífica, síntomas como anorexia y pérdida de peso. Los pacientes

tienen niveles elevados de alfafetoproteína sérica. En el examen ecográfico, los hepatoblastomas son masas sólidas hipoecoicas. La TC suele demostrar masas hipo atenuadas delineadas con una interfaz distinta entre el tumor y el parénquima hepático circundante. La etiopatogenia subyacente puede estar relacionada con los recién nacidos con bajo peso al nacer. Nuestra paciente presentaba alzas térmicas mayores de 38 grados centígrados, acompañados de distensión abdominal, se evidencia Índice de masa muscular que refiere bajo peso severo, se realizaron exámenes de laboratorio que reporta anemia microcítica hipocrómica, en enzimas hepáticas existe alteración de estas y marcadores de inflamación como LDH elevados. Se procede en sospecha de neoplasia con marcadores como Alfa Fetoproteína la cual se encuentra elevada. De manera inmediata se realiza Ultrasonido abdomino pélvico que reporta masa hepática sin especificar origen (imagen 1), motivo por el cual se procede a la tomografía contrastada de abdomen y pelvis con hallazgos característicos de hepatoblastoma (imagen 2), su estadificación siguiendo los hallazgos encontrados como dos segmentos afectados y dos segmentos adyacentes libres del hígado sugieren la estadificación de PRETEXT II (imagen 3).

Imagen 3

PRETEXT II: Dos segmentos afectados y dos segmentos adyacentes libres.



Paciente es interconsulta a servicio de Oncología pediátrica para inicio inmediato con Quimioterapia y luego valorar resolución quirúrgica. Su pronóstico de supervivencia según la estadificación de PRETEXT es del 85%.

CONCLUSIONES

El hepatoblastoma es un diagnóstico desafiante para médicos y patólogos. El enfoque terapéutico actual implica quimioterapia, resección quirúrgica con posible disección parcial del hígado y trasplante de hígado. Aproximadamente en nuestro medio según la estadificación de PRETEXT el 12% de los pacientes con hepatoblastoma que han logrado una remisión completa, aunque tienen probabilidades de recaer.

BIBLIOGRAFIA

- 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 2023 Sep 04]; 70(6): 464-469. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php>
- 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.
- Johnson KJ, Williams KS, Ross JA, Krailo MD, Tomlinson GE, Malogolowkin MH, et al. Parental tobacco and alcohol use and risk of hepatoblastoma in offspring: a report from the children's oncology group. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013;22(10):1837–43. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-13-0432>
- Cohen MM. Síndrome de Beckwith-Wiedemann: perspectivas históricas, clínico-patológicas y etiopatogenéticas. Patología Pediátrica y del Desarrollo . 2005;8(3):287-304. <https://doi.org/10.1007/s10024-005-1154-9>
- Dasgupta, P , Henshaw, C , Youlden, DR , et al. Tendencias globales en las tasas de incidencia de cánceres de hígado infantiles: una revisión sistemática y un metanálisis . Pediatría Perinat Epidemiol . 2020 ; 34 : 609-617 . <https://doi.org/10.1111/ppe.12671>
- Lopez-Terrada D, AlaggioR, de Davila MT,Czauderna P, Hiyama E, Katzenstein H, et al. Towards an international pediatric liver tumor consensus classification : proceedings of

- the Los Angeles COG liver tumors symposium. *Mod Pathol* 2023 Sep 4 [Epub ahead of print].
- Gnemmi V, Leteurtre E, Sudour-Bonnange H, Devisme L, Guettier C, Buob D, et al. SALL4 is a marker of the embryonal subtype of hepatoblastoma. *Histopathology* 2013;63:425–8
- Zsiros J, Brugieres L, Brock P, et al. Dose-dense cisplatin-based chemotherapy and surgery for children with high risk hepatoblastoma (SIOPEL 4): a prospective, single-arm, feasibility study. *Lancet Oncol* 2013;14:834–842
- Perilongo G, Malogolowkin M, Feusner J. Hepatoblastoma clinical research: lessons learned and future challenges. *Pediatr Blood Cancer* 2012;59:818-21.
- Hiyama E. Pediatric hepatoblastoma: diagnosis and treatment. *Transl Pediatr* 2014;3(4):293-299. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2224-4336.2014.09.01>
- Villegas Ipiiales S, Paredes Lascano P, Bravo Paredes A. Hepatoblastoma en un paciente pediátrico a propósito de un caso. *Pediatr (Asunción)*. [Internet]. 31 de agosto de 2023 [citado 4 de septiembre de 2023];50(2):140 - 145. Disponible en: <https://www.revistaspp.org/index.php/pediatrica/article/view/766>
- PDQ Tratamiento del cáncer de hígado infantil. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualización: 09/04/2023. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/higado/pro/tratamiento-higado-infantil-pdq>
- Guerrero Emmanuel, Alvarado Raúl, Monsalve Pablo, Peñafiel Eulalia, Díaz Tatiana, Duque Galo et al . Resultados del Tratamiento del Hepatoblastoma en Los Andes Ecuatorianos. *Int. J. Morphol.* [Internet]. 2021 Dic [citado 2023 Sep 04] ; 39(6): 1737-1742. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022021000601737>
- Natarajan, Eesha MBBS*; Auerbach, Claudia APRN†; Cheron, Rebecca APRN†; Pashankar, Farzana MD, MRCP†. Sustained Remission After Maintenance Irinotecan in Patient With Multiply Relapsed Hepatoblastoma. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 42(7):p e659-e661, October 2020. | <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001544>

Yang, W., Chen, Y., Huang, Y. et al. Analysis of factors related to recurrence of paediatric hepatoblastoma - a single Centre retrospective study. *BMC Pediatr* 19, 485 (2019).
<https://doi.org/10.1186/s12887-019-1870-3>