

Tumores hepáticos en pediatría

Hepatic tumors in Pediatrics

Caridad Verdecia Cañizares^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-8759-1736>

¹Hospital Pediátrico Universitario "William Soler", Servicio de Oncología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: caryverd@infomed.sld.cu

En edad pediátrica las principales causas de muerte en los menores de un año son las malformaciones congénitas, mientras que en los grupos de edades entre 1 y 4, de 5 a 14 años y mayores de 15 años, son los accidentes y los tumores malignos. Dentro de estos últimos se citan los tumores hepáticos que aunque infrecuentes, generalmente cuando se diagnostican están en estadios avanzados de la enfermedad.⁽¹⁾

Los tumores hepáticos representan entre 1,5 a 2 % del total de los tumores pediátricos, dentro de ellos existen neoplasias benignas que representan 60 % y que están constituidos en su mayoría por tumores vasculares como son: hemangiomas, linfangiomas, hamartomas, hemangioendotelioma y lesiones sólidas como el adenoma hepatocelular y la hiperplasia nodular focal, la mayoría de estos se presentan en los primeros seis meses de vida.^(2,3)

Dentro de las neoplasias malignas se citan: hepatoblastoma, hepatocarcinoma, el sarcoma indiferenciado, el rhabdiosarcoma biliar, hemangiosarcoma, el mesenquimoma maligno, carcinoma, entre otros.^(2,3,4)

De las neoplasias malignas señaladas anteriormente es el hepatoblastoma el tumor hepático primario más común en el niño, con una incidencia de 0,9 a 1 caso por millón de niños menores de 15 años y se presenta en edades comprendidas entre los 12 y 18 meses de vida.⁽¹⁾

El hepatocarcinoma, generalmente se diagnostica en paciente de mayor edad, a partir de los 9 años y ocurre más frecuentemente entre los 12 y 14 años. Es mucho menos frecuente que el hepatoblastoma y está más asociado a las infecciones hepáticas por virus.^(2,3)

Existen además tumores hepáticos secundarios o metastásicos que surgen generalmente por metástasis de otros procesos malignos frecuentes en la infancia como neuroblastoma, nefroblastoma, y linfomas.^(2,3,4)

Se plantean factores de riesgo que predisponen al surgimiento de estas neoplasias como son: las anomalías cromosómicas y dentro de ellas, la pérdida de la heterocigotidad del 11p 15.5, trisomía 21 y 18; las enfermedades propias del órgano como la cirrosis, las esteatosis hepática no alcohólica, la colangitis esclerosante primaria, hepatitis B y C, y las enfermedades hereditarias como la glucogenosis tipo I-IV, la neurofibromatosis tipo 1 y la esclerosis tuberosa.

Entre otros factores de riesgo se citan: la hipersensibilidad hepática a ciertos medicamentos como el paracetamol y el metotrexate que provocan daño hepático posteriormente al surgimiento de neoplasia. Se ha demostrado que existe también posibilidad de aparición de una neoplasia hepática en casos con poliposis adenomatosa familiar, tirosinemia y déficit de alfa 1 antitripsina.^(2,3)

También se citan factores ambientales como son: las radiaciones ionizantes, ciertos tratamientos hormonales, ciertos solventes y pesticidas, el tabaquismo, otros factores como el bajo peso al nacer e incluso factores gestacionales y el uso materno de anticonceptivos orales.^(2,3,4)

Clínicamente, el paciente puede estar asintomático o ser el familiar quien detecte una masa abdominal palpable, otras veces, el motivo de consulta son los signos de pubertad precoz. El

íctero puede aparecer en algunos casos, pero es la pérdida de peso, la distensión abdominal, los trastornos digestivos y el dolor abdominal recurrente con hepatomegalia, los síntomas comunes.^(3,4)

El diagnóstico se basa en los antecedentes, manifestaciones clínicas, hallazgos al examen físico, estudios de laboratorio, estudios de imágenes y la biopsia del tumor.^(3,4)

Existen complementarios de laboratorio de gran valor como las concentraciones de alfa feto proteína, generalmente elevadas en estos tumores, así como otros marcadores tumorales como la deshidrogena láctea, fosfatasa alcalina sérica, eritrosedimentación que en el momento del diagnóstico tienen cifras superiores al rango normal.^(3,4,5)

Los estudios de imágenes más empleados son: la ecografía, la tomografía axial computarizada (TAC) y, en los últimos años, la tomografía con emisión de positrones (PET-CT) y la resonancia magnética nuclear (RNM), procedimientos que han permitido un mejor diagnóstico; se emplea además la TAC de tórax para la detección de metástasis pulmonares en los casos en que se sospecha malignidad. La arteriografía hepática se usa excepcionalmente. La confirmación diagnóstica se logra mediante una biopsia por vía abierta o por vía laparoscópica. En casos muy exclusivos, el diagnóstico citológico se puede obtener por biopsia aspirativa con aguja fina de la lesión, o se puede realizar una biopsia profunda utilizando una aguja más gruesa (tru cut) bajo control de imágenes.^(3,4,5,6)

Con los estudios de imágenes logramos evaluar el grado de afectación y extensión del tumor dentro del hígado y a la existencia de enfermedad extrahepática en el momento del diagnóstico. Existen los grupos PRETEX que clasifican y describe al tumor antes de cualquier tratamiento, van desde el I al IV según la sección del hígado afectada y los POSTTEX que describe al tumor después del tratamiento oncoespecífico y la cirugía.^(3,6)

Es bueno señalar que a finales de los años setenta del siglo XX, las tasas de supervivencia no llegaban a 30 % en los pacientes con neoplasia maligna del hígado, pero a partir de los años ochenta, gracias al surgimiento de medios diagnósticos de imágenes, la introducción de

nuevos protocolos terapéuticos, la aplicación de los criterios anatómicos hepáticos y las nuevas técnicas quirúrgicas, estas tasas lograron un incremento considerable.⁽⁵⁾ En las últimas dos décadas con la formación de los equipos multidisciplinarios que optimizaron los tratamientos médico y quirúrgico del paciente con un tumor hepático, se puede emplear la radiofrecuencia para la ablación de metástasis pulmonares causada por el tumor hepático,⁽⁶⁾ y en los casos que no se logra la reducción y resección tumoral con los tratamientos quimioterápicos novedosos con que contamos, existe la posibilidad del trasplante hepático en el medio quirúrgico pediátrico, además, el desarrollo de los cuidados intensivos pediátricos han logrado una sobrevida elevada y la curabilidad.^(3,7,8)

En nuestro sistema de salud se priorizan los pacientes con enfermedades malignas y cada día se desarrollan novedosos medicamentos para combatir esta enfermedad. El uso de los anticuerpos monoclonales, por ejemplo el nimotuzumab y el cetuximab, han permitido el control de la enfermedad en muchos de los pacientes con estos tumores, demostrado en algunos estudios.⁽⁹⁾ También se ha confirmado en otras investigaciones la efectividad de ciertos medicamentos para el control de las metástasis pulmonares ocasionadas por el hepatocarcinoma, por ejemplo, el empleo del Sorafenib.⁽¹⁰⁾

La administración de la vacuna contra el virus de la hepatitis B previene en el 90 % de los casos el desarrollo de las infecciones crónicas y por ende, disminuye el riesgo de desarrollar neoplasias hepáticas. La aplicación de la vacuna a los recién nacidos de madres portadoras del virus de la hepatitis B, protege entre el 75-80 % de los niños. El uso combinado con la vacuna contra los diferentes tipos de papilomavirus con mayor potencial oncogénico, probablemente reducirá significativamente el desarrollo de cánceres hepáticos principalmente el hepatocarcinoma.

Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. La Habana: Minsap; 2019. [acceso 01/06/2020]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>

2. Aronson DC, Meyers RL. Malignant tumors of the liver in children. *Semin Pediatr Surg* 2016; 25 (5):265-75.
3. Verdecia Cañizares C, Vilorio Barrera PA. Consenso para la Oncocirugía Pediátrica. La Habana: SICC/OPS/ECIMED; 017.
4. Cornet M, De Lambert G, Pariente D, Planchon JM. Rhabdoid tumor of the liver: Report of 6 pediatric cases treated at a single institute. *J Pediatr Surg*. 2018;53(3):567-71.
5. Katzenstein HM, Langham MR, Malogolowkin MH. Minimal adjuvant chemotherapy for children with hepatoblastoma resected at diagnosis (AHEP0731): a Children's Oncology Group, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019; 20(5):719-27.
6. Yevich S, Calandri M, Gravel G, Fresneau B, Brugières L. Reiterative Radiofrequency Ablation in the Management of Pediatric Patients with Hepatoblastoma Metastases to the Lung, Liver, or Bone. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019;42(1):41-7.
7. Khan AS, Brecklin B, Vachharajani N. Liver Transplantation for Malignant Primary Pediatric Hepatic Tumors. *J Am Coll Surg*. 2017;225(1):103-13.
8. Fuchs J, Cavdar S, Blumenstock G, Gunnar MD, Ebinger MD, Jürgen F, *et al*. POST-TEXT III and IV Hepatoblastoma: Extended Hepatic Resection Avoids Liver Transplantation in Selected Cases. *Ann Surg* 2017;266(2):318-23.
9. Song P, Yang J, Li X, Huang H, Guo X, Zhou G, *et al*. Hepatocellular carcinoma treated with anti-epidermal growth factor receptor antibody nimotuzumab. *Medicine* 2017;96 (39):e8122. doi:[10.1097/MD.00000000000008122](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008122). Epub: 2017 Sep 29. PMID: PMC5626285
10. Reig M, Matilla A, Bustamante J, Castells L, De la Mata M, Delgado M, *et al*. Recomendaciones de manejo de Sorafenib en pacientes con carcinoma hepatocelular. *J. Gastrohep*. 2010;33(10):741-52.

Dr. C. CARIDAD VERDECIA CAÑIZARES
Profesora e Investigadora Titular
Mayo 2020