

Resección de hepatoblastoma y vena cava inferior en un lactante

Martínez-Flores José Guillermo; Montes-Tapia, Fernando; Granados-Hernández Dulce María y Mares-Gil José Eduardo.

Autor para correspondencia

Dulce María Granados Hernández, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario “Dr. Eleuterio González”, Av. Francisco I. Madero S/N, Mitras Centro, 64460 Monterrey, Nuevo León, México. Teléfono +52 81 8389 1111,

Contacto al correo electrónico: dra.dulcemariag@gmail.com

Palabras clave: Hepatoblastoma, Vena cava, PRETEXT.

Keywords: Hepatoblastoma, Vena cava, PRETEXT.



Resección de hepatoblastoma y vena cava inferior en un lactante: reporte de caso

Martínez-Flores JG^a, Montes-Tapia FF^a, Granados-Hernández DM^b, Mares-Gil JE^b

Resumen

El hepatoblastoma es el tumor hepático más frecuente en la infancia. Su estratificación utiliza el puntaje PRETEXT en base al sistema de Couinaud. Se considera a la etapa IV como casos inoperables y con peor pronóstico. Su manejo consiste en quimioterapia neoadyuvante con revaloración de resecabilidad parcial o total con trasplante hepático, según el POSTTEXT.

Reportamos el caso de un lactante, con diagnóstico de hepatoblastoma quimiosensible, PRETEXT IV, con invasión a vena cava retrohepática y metástasis pulmonares, a quien se realizó una trisegmentectomía derecha junto con la resección de la vena cava retrohepática, gracias a la presencia de circulación colateral de la vena ácigos. Ofreciendo esta técnica como una opción curativa para nuestro paciente.

La resección de la vena cava inferior retrohepática por invasión tumoral, puede ser técnicamente factible y útil para permitir márgenes quirúrgicos libres así como ser una opción terapéutica potencialmente curable en pacientes seleccionados.

Palabras clave: *Hepatoblastoma, Vena cava, PRETEXT*

Hepatoblastoma and inferior vena cava resection in a toddler

Abstract

The hepatoblastoma is the hepatic tumor more prevalent in infancy. The stage of the hepatoblastoma is based upon the PRETEXT system. Stage IV is considered not surgical and confers the worst prognosis. The treatment of this stage is based in neoadjuvant chemotherapy and posterior partial or total hepatectomy plus hepatic transplantation, accordingly with the POSTTEXT.

We report the case of a toddler with stage IV chemiosensitive hepatoblastoma, with invasion of the retrohepatic vena cava and pulmonary metastasis who underwent a right trisegmentectomy with resection of the retrohepatic vena cava. This procedure was allowed by the presence of collateral circulation provide for the acigus vena, offering a curative option for our patient.

The resection of the retrohepatic vena cava could be a feasible and useful alternative to allow partial hepatectomy with clean boards, and offer a potential cure in selected patients

Key words: *Hepatoblastoma, Vena cava, PRETEXT*

a. Departamento de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario "Dr. Eleuterio González", Monterrey, Nuevo León, México.

b. Departamento de Pediatría, Hospital Universitario "Dr. Eleuterio González", Monterrey, Nuevo León, México.

Autor para correspondencia

Dulce María Granados Hernández, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario "Dr. Eleuterio González", Av. Francisco I. Madero S/N, Mitras Centro, 64460 Monterrey, Nuevo León, México. Teléfono +52 81 8389 1111, Contacto al correo electrónico: dra.dulcemariag@gmail.com

Introducción

El hepatoblastoma es el tumor hepático más frecuente en la infancia. Tiene una incidencia anual de 5/1'000,000 en niños menores 4 años de edad¹. Representa el 80% de todas las neoplasias hepáticas malignas y el 1% de todos los cánceres durante la infancia².

El diagnóstico se realiza antes de la edad de 5 años en la mayoría de los casos, con una edad media de 19 meses³. Se presenta en forma de tumoración abdominal asintomática y en algunas ocasiones, se acompaña de síntomas generales como anorexia, pérdida de peso, dolor, ictericia, anemia o fiebre⁴. El único marcador de utilidad clínica para el diagnóstico y monitorización del tratamiento es la alfafetoprotina (AFP)¹, que se encuentra elevada en el 70 a 90% de los casos, mientras que un nivel bajo de AFP al momento de la presentación, se asocia con un mal pronóstico⁵. Los estudios de imagen como ultrasonido (US), resonancia magnética (RM) y tomografía computarizada (TC) de abdomen ofrecen información útil respecto a la localización, invasión a estructuras anatómicas circundantes y metástasis⁶. La RM de abdomen nos proporciona información acerca de las relaciones del tumor, mientras que la TC apoya en el estadio y orientación con respecto a estructuras vasculares (vena cava inferior, vena hepática y sistema venoso portal). La Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOPEL) en sus recomendaciones del Grupo para Tumores Hepáticos de la Infancia⁷ insta a la confirmación diagnóstica mediante una biopsia hepática la cual puede ser guiada por ultrasonido, laparoscópica o cirugía abierta.

Actualmente, los esquemas de estratificación de los cuatro grupos líderes para el estudio de hígado *Children's Oncology Group* (COG), SIOPEL, Sociedad Alemana de Oncología y Hematología Pediátrica (GPOH) y Grupo de Estudio Japonés para Tumores Hepáticos Pediátricos (JPLT) utilizan el sistema PRETEXT, POSTTEXT, histología, presencia de enfermedad metastásica y niveles de AFP al diagnóstico^{5,8-10}.

Mediante el sistema PRETEXT en base al sistema de segmentación de Couinaud, se considera como etapa IV a casos inoperables y de peor pronóstico. El manejo inicial de PRETEXT IV, consiste en administrar quimioterapia neoadyuvante a base de cisplatino con revaloración de resecabilidad quirúrgica cada dos ciclos hasta un total de cuatro ciclos y, posteriormente realizar una hepatectomía parcial o total con trasplante hepático; según el POSTTEXT^{2,7}. Indicadores de irresecabilidad, se consideran al involucro tumoral de los vasos sanguíneos hepáticos (vena cava inferior (VCI), las tres venas hepáticas o la bifurcación de la vena porta) como limitante para la realización de hepatectomías parciales, estos pacientes son candidatos a trasplante hepático.

Reportamos el caso de un paciente masculino, lactante mayor, con diagnóstico de hepatoblastoma quimiosensible, PRETEXT IV, con invasión a vena cava retrohepática y metástasis pulmonares, a quien se realizó una trisegmentectomía derecha junto con la resección de la vena cava retrohepática, gracias a la presencia de circulación colateral de la vena ácigos. Ofreciendo esta técnica como una

opción curativa para nuestro paciente.

Caso clínico

Se trata de un paciente masculino de un año de edad, sin antecedentes perinatales de importancia, quien fue remitido para valoración de masa hepática. Inició su padecimiento a los 6 meses de vida al presentar aumento del perímetro abdominal, 3 meses después se acompañó de tinte icterico y pérdida de peso; fue hospitalizado para su valoración donde se detectó una masa abdominal que comprometía flanco e hipocondrio derecho, la TC de abdomen mostró una tumoración hepática sólida con presencia de múltiples calcificaciones, se realizó biopsia hepática que reportó hamartoma de vías biliares.

A su ingreso se encontraba con peso de 6.8 kg, ictericia generalizada, sin compromiso cardiopulmonar; abdomen globoso ruidos peristálticos presentes, así como con presencia de red venosa colateral y masa palpable en hipocondrio y flanco derecho, bien delimitada, cuyo borde inferior se localizaba en la fosa iliaca derecha, de consistencia dura, lisa no dolorosa.

Los exámenes de laboratorio reportaron Hb 8.6 g/dL, plaquetas 637,000, tiempo de protrombina 18.1 seg, tiempo parcial de tromboplastina de 46.4 seg, TGO 371 UI/L, TGP 81 UI/L, DHL 575 UI/L y albúmina sérica 4.1 g/dL. Se realizó determinación de AFP, la cual se encontraba en niveles de >1210 ng/mL y la subunidad β de gonadotropina coriónica (β -HCG) en 5505 mUI/mL. Se realizó TC de tórax y abdomen contrastado en el que se identificaron múltiples imágenes nodulares hiperdensas de bordes irregulares, mal definidas, que captaban material de contraste, sugestivas de enfermedad metastásica en ambos pulmones; en abdomen se reportó hígado aumentado de tamaño condicionado por una gran masa sólida que ocupaba todo el lóbulo hepático derecho con calcificaciones y captación de contraste sugestiva

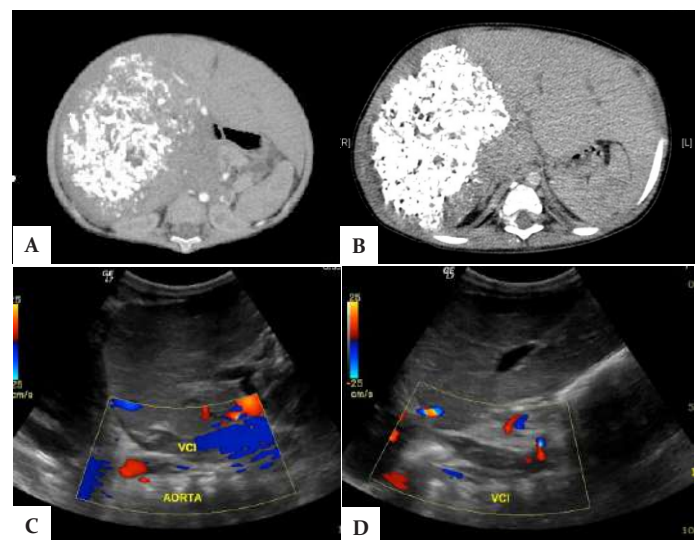


Figura 1. A) TC de abdomen contrastado que muestra una masa sólida en el lóbulo hepático derecho con importante contenido cálcico y captación heterogénea de material de contraste sugestiva de Hepatoblastoma, múltiples lesiones hipodensas en lóbulo hepático izquierdo con captación periférica de contraste sugestivas de enfermedad metastásica. B) TC de abdomen contrastado en el que se observa hepatoblastoma en lóbulo hepático derecho y lesiones metastásicas en bazo. C) US Doppler hepático que identifica la presencia de material ecogénico dentro de la Vena Cava Inferior que corresponde a un trombo en su interior.

de hepatoblastoma, así como metástasis hepáticas en lóbulo hepático izquierdo (Figura 1A).

Se realizó biopsia por aspiración de aguja fina (BAAF) guiada por ultrasonido del tumor hepático derecho con reporte histológico compatible con hepatoblastoma. El gammagrama óseo se encontraba sin alteraciones. Los resultados obtenidos permitió el diagnóstico de hepatoblastoma, estadificándose según la clasificación de SIOPEL en PRETEXT IV.

Se inició manejo con 6 ciclos de quimioterapia neoadyuvante a base de cisplatino, adriblastina, vincristina y 5-fluorouracilo, con reducción significativa en los niveles de AFP (llegando a 40 ng/mL) en el día 143. Se realizó nueva TC de abdomen contrastado que demuestra gran masa heterogénea en lóbulo hepático derecho, de bordes lobulados con múltiples calcificaciones en su interior sin cambios dimensionales respecto al estudio previo, además de lesiones hipodensas en el polo superior del bazo sugestivas de lesiones metastásicas, así como trombosis de la VCI (Figura 1B) por lo que se practicó además, US Doppler hepático que confirmó la presencia del trombo dentro de la VCI y descartó involucre tumoral de las venas suprahepáticas, vena porta y arteria hepática (Figura 1C y D).

Se realizó abordaje quirúrgico por incisión tipo Chevron hasta llegar a cavidad peritoneal, observando tumoración que abarcaba los sectores anterior, medial y posterior, quedando solo el sector lateral libre (segmento II y III) hipertrofiado; se cortaron los ligamentos (falsiforme, triangular y coronario derecho) hasta observar la cava retrohepática, la cual, presentaba involucre tumoral, quedando libres las venas suprahepáticas y renales, por lo que se decidió pinzar la vena cava en la región suprarrenal por aproximadamente 5 minutos, para apreciar cambios hemodinámicos, los cuales no se presentaron y se realizó trisegmentectomía con resección de la vena cava retrohepática desde la región superior a las venas renales hasta la región inferior a las suprahepáticas.

El reporte anatomopatológico identificó tumoración de 10.5 cm por 7.5 cm, sólida y heterogénea compatible con hepatoblastoma mixto (epitelial y mesenquimal), con bordes quirúrgicos libres de neoplasia incluyendo vascular (VCI); vesícula biliar sin alteraciones histológicas. El paciente continuó su manejo con 4 ciclos de quimioterapia, presentando niveles actuales de AFP de 4.5 ng/dL en su seguimiento.

Discusión

El tratamiento del hepatoblastoma ha evolucionado considerablemente durante las últimas dos décadas. La base de su tratamiento es la resección quirúrgica, sin embargo, esta no siempre había sido posible. Con la introducción de la quimioterapia neoadyuvante a base de cisplatino se ha logrado que tumores previamente considerados irresecables fueran satisfactoriamente removidos¹¹.

Las recomendaciones actuales del COG se basan fuertemente en el grado PRETEXT para determinar si la resección debe ser considerada. La resección al momento del diagnóstico sólo se recomienda cuando se logre una remoción completa con una segmentectomía o lobectomía no extensa

(PRETEXT I o II, con al menos 1 cm de margen y no afección macrovascular)¹². En contraste, las recomendaciones de SIOPEL recomiendan el tratamiento previo con quimioterapia en todos los casos, argumentando una reducción en la extensión de la hepatectomía hasta en un 25% de los casos⁷.

El panorama no es tan claro para tumores PRETEXT III o IV. Resecciones extensas (>80% de la masa hepática) pueden ser toleradas por niños jóvenes con hepatoblastoma y alcanzar regeneración completa en tres meses, a pesar de la administración de agentes quimioterapéuticos, ya que no cuentan con una enfermedad hepática subyacente y tienen una excelente reserva hepática². Sin embargo, análisis del estudio SIOPEL I¹³, muestran que en estos casos, el trasplante hepático (TH) de forma inicial cuenta con mejores resultados que el TH de rescate, posterior a una recaída de una resección inicial (sobrevida 87% vs 30% respectivamente). Lo que llevó al grupo SIOPEL en sus guías para el tratamiento quirúrgico de hepatoblastomas quimiosensibles, el considerar a los pacientes con PRETEXT III y IV candidatos a TH de forma primaria⁷.

Venkatramani y cols.¹⁴ recientemente presentaron una serie de 20 casos retrospectivos de pacientes con hepatoblastoma atendidos en el Hospital del Niño en Los Ángeles (*Children's Hospital Los Angeles*) de 1991 a 2008. Sobresale que 17 de sus pacientes tuvieron involucre de la vena portal (P1 o P2) al momento del diagnóstico y 11 de ellos disminuyeron su grado (P0 o P1) posterior a la quimioterapia, 16 niños tuvieron afección de las venas hepáticas al diagnóstico (V1, V2 o V3), y 8 de ellos, después de tres a cuatro ciclos de quimioterapia fue posible disminuir su grado. En suma, el número de tumores considerados como irresecables al momento del diagnóstico disminuyó de 20 a 4 después de tres o cuatro ciclos de quimioterapia. En el estudio SIOPEL-3HR¹⁵, se incluyeron 151 pacientes con hepatoblastoma PRETEXT IV, invasión vascular, expansión extrahepática, enfermedad metastásica o AFP <100 ng/mL al diagnóstico; 115 (78%) pacientes tuvieron respuesta a quimioterapia logrando resecciones completas a través de hepatectomías parciales (55.6%) o TH (20.6%).

Los tumores que infiltran la VCI retrohepática, han sido considerados habitualmente irresecables. Se han reportado series de casos de tumores hepáticos malignos que involucran la VCI en los que se realiza reparación o injertos de reemplazo¹⁶.

Sin embargo nosotros reportamos un caso único en el cual el reemplazo y reparación de la VCI así como el TH, no fueron necesarios gracias a la circulación colateral de la vena ácigos. Se administraron 6 ciclos de quimioterapia preoperatoria con adecuada respuesta, presentando disminución de los niveles de AFP de forma considerable. Los estudios de imagen revelaron involucre y obstrucción de la VCI retrohepática con redistribución de flujo colateral hacia la vena ácigos, practicando una resección parcial hepática con VCI concomitante. La TC postoperatoria a los 4 meses demostró una excelente regeneración hepática con hipertrofia compensatoria del lóbulo hepático izquierdo, además de observar pequeñas lesiones metastásicas en bazo, las cuales se defirieron para un manejo médico quirúrgico posterior

En conclusión la resección de la VCI retrohepática por invasión tumoral, puede ser técnicamente factible y útil para permitir márgenes quirúrgicos libres así como ser una opción terapéutica potencialmente curable en pacientes seleccionados.

Referencias bibliográficas

1. Kremer N, Walther AE, Tiao GM. Management of hepatoblastoma: an update. *Curr Opin Pediatr*. 2014;26(3):362–9.
2. Otte J-B. Progress in the surgical treatment of malignant liver tumors in children. *Cancer Treat Rev*. 2010;36(4):360–71.
3. Rodríguez-Galindo C, Krailo M, Frazier L, Chintagumpala M, Amatruda J, Katzenstein H, et al. Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: rare tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(6):1016–21.
4. Das CJ, Dhingra S, Gupta AK, Iyer V, Agarwala S. Imaging of paediatric liver tumours with pathological correlation. *Clin Radiol*. 2009;64(10):1015–25.
5. Maibach R, Roebuck D, Brugieres L, Capra M, Brock P, Dall'Igna P, et al. Prognostic stratification for children with hepatoblastoma: The SIOPEL experience. *Eur J Cancer*. 2012;48(10):1543–9.
6. Warmann SW, Schenk A, Schaefer JF, Ebinger M, Blumenstock G, Tsiflikas I, et al. Computer-assisted surgery planning in children with complex liver tumors identifies variability of the classical Couinaud classification. *J Pediatr Surg*. 2016;51(11):1801–6.
7. Czauderna P, Otte JB, Aronson DC, Gauthier F, Mackinlay G, Roebuck D, et al. Guidelines for surgical treatment of hepatoblastoma in the modern era - Recommendations from the Childhood Liver Tumour Strategy Group of the International Society of Paediatric Oncology (SIOPEL). *Eur J Cancer*. 2005;41(7):1031–6.
8. Hishiki T. Current therapeutic strategies for childhood hepatic tumors: surgical and interventional treatments for hepatoblastoma. *Int J Clin Oncol*. 2013;18(6):962–8.
9. Malogolowkin MH, Katzenstein HM, Krailo M, Meyers RL. Treatment of hepatoblastoma: the North American cooperative group experience. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2012;4:1717–23.
10. Haeberle B, Schweinitz D von. Treatment of hepatoblastoma in the German cooperative pediatric liver tumor studies. *Front Biosci (Elite Ed)* [Internet]. 2012 [cited 2016 Aug 9];4:493–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22201890>
11. Towu E, Kiely E, Pierro A, Spitz L, Losty P. Outcome and Complications after Resection of Hepatoblastoma. *J Pediatr Surg*. 2004;39(2):199–202.
12. Meyers RL, Tiao G, de Ville de Goyet J, Superina R, Aronson DC. Hepatoblastoma state of the art. *Curr Opin Pediatr*. 2014;26(1):29–36.
13. Otte JB, Pritchard J, Aronson DC, Brown J, Czauderna P, Maibach R, et al. Liver transplantation for hepatoblastoma: results from the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) study SIOPEL-1 and review of the world experience. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;42(1):74–83.
14. Venkatramani R, Stein JE, Sapra A, Genyk Y, Jhaveri V, Malogolowkin M, et al. Effect of neoadjuvant chemotherapy on resectability of stage III and IV hepatoblastoma. *Br J Surg*. 2015;102(1):108–13.
15. Zsiros J, Maibach R, Shafford E, Brugieres L, Brock P, Czauderna P, et al. Successful treatment of childhood high-risk hepatoblastoma with dose-intensive multiagent chemotherapy and surgery: Final results of the SIOPEL-3HR study. *J Clin Oncol*. 2010;28(15):2584–90.
16. Uotani H, Yamashita Y, Masuko Y, Shimoda M, Murakami A, Sakamoto T, et al. A case of resection under the IVC-atrial venovenous bypass of a hepatoblastoma after intraarterial chemotherapy. *J Pediatr Surg*. 1998;33(4):639–41.