

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO PARA TUMORES HEPÁTICOS

TUMORES PRIMARIO DE HIGADO

INTRODUCCION

Los tumores primarios de hígado se presentan en un 0.5 a 2% de los tumores malignos de la edad pediátrica. El 57% de estos tumores son malignos y el 60% de los benignos son hemangiomas o hamartomas, la mayoría de estos se presentan en los primeros seis meses de vida. El hemangioma cavernoso y el hemangioendotelioma son las dos lesiones benignas más frecuentes.

Los tumores hepáticos se clasifican en :

MALIGNOS

Hepatoblastoma
Hepatocarcinoma
Sarcoma

BENIGNOS

Adenoma
hiperplasia nodular focal
Tumores vasculares
Hamartoma mesenquimatoso

Tanto el hepatoblastoma (HB), como el hepatocarcinoma (HC), son más frecuentes en el sexo masculino. En el HB la edad media de diagnóstico es el año, ocasionalmente se presenta en la adolescencia a diferencia del HC que su pico en pediatría son los 12 años.

La hemihipertrofia esta asociada con la presentación de HB, y la presentación sincrónica con T de Wilms es compatible con eventos gestacionales oncogénicos, específicamente en la organogenesis que impide la continuidad de la proliferación. Se menciona la asociación de la pérdida de la heterocigotidad del 11p 15.5 con HB, RMS y T Wilms, también se refieren alteraciones cromosómicas como i(8q) y trisomía 20 sobre todo en tumores epiteliales puros, los pacientes sobrevivientes de HB tienen mayor riesgo de poliposis adenomatosa a menor edad.

Se menciona la asociación con la administración de anticonceptivos orales, gonadotrofinas y con el Síndrome Alcohólico-fetal, así como exposición materna a metales, petróleo, pinturas o pigmentos, así como divertículo de Meckel y riñones displásicos.

El HC y Hepatitis B en niños menores de 15 años, existen otras enfermedades predisponentes que además empeoran el pronóstico como Tirosinemia hereditaria, cirrosis biliar, el Síndrome de cirrosis colestásica familiar de la infancia, la deficiencia de alfa antitripsina glucosa 6 fosfato y el prolongado uso de andrógenos, MTX oral diario.

PATOLOGIA

Hepatoblastoma es más frecuente unifocal y el lóbulo derecho es el más afectado, diseminación microvascular en una aparente cápsula, no se asocia con cirrosis. La mayoría de los autores reconocen dos tipos histológicos de hepatoblastoma: epitelial puro que contiene elementos embrionarios y/o fetales y el HB mixto con componente mesenquimatoso. El

impacto pronóstico de esta diferenciación no es claro, algunos autores refieren que un componente fetal puro es de mejor pronóstico.

En Hepatocarcinoma, el subtipo fibrolamelar es el más frecuente en la adolescencia y edad pediátrica y no se asocia a cirrosis.

CUADRO CLINICO

El paciente puede estar asintomático, consultar por distensión abdominal o la presencia del tumor puede ser un hallazgo del pediatra.

En el HC, a pesar de que el hallazgo del tumor es frecuente el paciente se presenta con dolor en ausencia de "masa" y un cortejo sintomático.

ICTERICIA es rara en HB y HC. Ocasionalmente pubertad precoz.

LABORATORIO

Anemia moderada, trombocitosis, las PFH son inespecíficas, colesterol elevado en el 60% correlaciona con mal pronóstico. La elevación de alfa-feto-proteína ocurre en el 84-91 de los pacientes con HB, en HC es ocasional y no tan elevada.

Imagen. Debemos partir del concepto de que la resección quirúrgica total es crucial en el pronóstico, por lo que los estudios de imagen son más que indispensables en el plan terapéutico:

Las placas simples y la Gamagrafía hepato-esplénica indican anormalidad pero no llevan a más. Si se va a administrar QT intrarterial la angiografía está indicada ya que la información requerida nos la proporciona la TAC y REM.

El ultrasonido abdominal por su bajo costo y nula invasividad quizá es el estudio inicial ideal para diferenciar si es un hígado con tumor o una hepatomegalia.

La TAC y REM dan la indicación de Qx radical o solo biopsia

Ante enfermedad metastásica (sospecha) TAC de tórax y Gamagrafía Osea.

ESTADIFICACION (CCG Y SWOG)

ETAPA	DEFINICION
I	Resección Completa
II	Tumor microscópico residual Intrahepático Extrahepático
III	Tumor macroscópico residual Primario reseado totalmente Ganglios o derrame del tumor Primario reseado parcialmente Y/o ganglios - y/o derrame de tumor
IV	Enfermedad Metastásica Primario completamente reseado Primario no reseado

TRATAMIENTO

Nuevamente se impone el criterio de NEOADYUVANTE, anteriormente tumor hepático no resecado completamente MUERTE, en la actualidad el avance de la quimioterapia y la limitación de la cirugía ante el predominio del pensamiento dirigido ha llevado a la posibilidad de curación >50% sin mutilación.

HEPATOBLASTOMA

El utilizar quimioterapia como único tratamiento lleva a recaídas en un 40% a 64%.

Esquema PHIS

- 1) Cisdiaminodicloroplatino (CDP) 90mg/m²/sc (día 1)
- 2) 5-Fluoracilo 1 gr/m²/sc (día 2) infusión de 24 horas
- 3) Vincristina 1.5 gr/m²/sc (día 2)

Esta quimioterapia se administra cada 21 días por 4 ciclos, posteriormente valoración quirúrgica y 2 ciclos más después de la resección.

Todos los casos que muestren mala respuesta al tratamiento DEBEN SER DISCUTIDOS.

Se lleva medición prequimioterapia de alfafeto-proteína, colesterol, DHL. Si la alfafetoproteína es negativa al diagnóstico los estudios de control serán TC o RM.

RADIOTERAPIA: no juega un papel claro en hepatoblastoma y no está indicada en la mayoría de los casos, pero puede considerarse su uso después de recaída

HEPATOCARCINOMA

Cualquier etapa el tratamiento es Neoadyuvante

1. Adriamicina 60 mg/m² /sc día en infusión de 24 hrs Día 0
2. VP-16 200 mg//sc/día para 2 hrs por 3 días
3. Alfa Interferón 5 000 000 U/m²/sc/día x 5 días

Cada 21 días por 4 ciclos, posteriormente estudios de extensión

- A) Buena respuesta 2 ciclos de QT más
- B) Sin respuesta a resección parcial SE DISCUTE

Alfa feto-proteína; DHL, Colesterol, TGO, TGP, Bilirrubinas, Tiempos de Coagulación, TAC de Abdomen.

Angiografía al diagnóstico, al 4to ciclo de quimioterapia y al finalizar el tratamiento.

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
FEDERICO GOMEZ
DEPARTAMENTO DE ONCOLOGIA

HEPATOBLASTOMA

USG ABDOMEN
TAC ABDOMEN
AFP, DHL, COLESTEROL

BAAF GUIADA POR USG

POSITIVA

NEGATIVA

QUIMIOTERAPIA

ABIERTA

VALORAR ESTUDIO
HISTOPATOLOGICO

OTROS

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
FEDERICO GOMEZ
DEPARTAMENTO DE ONCOLOGIA

HEPATOCARCINOMA

USG ABDOMINAL
TAC ABDOMINAL
AFP, DHL, COLESTEROL

BAAF

POSITIVO

NEGATIVO

ANTIGENOS HEPATITITS B,C,
PFH,TP, TTP, BHC
ENDOSCOPIA ESOFAGO

ABIERTA

OTROS

QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE