

Hemangioendotelioma hepático infantil. Un caso multifocal y bilobular, asintomático, con regresión espontánea

A.R. Araújo^a, I. Maciel^a, J.C. Costa^b, A. Vieira^c, C. Enes^d y E. Santos Silva^e

^aServicio de Pediatría. Centro Hospitalar do Alto Minho. Viana do Castelo. ^bClínica de Diagnóstico por Imagen Dr. João Carlos Costa. Viana do Castelo. ^cLaboratorio de Radiología Dr. Campos Costa. Porto. ^dServicios de Cirugía Pediátrica e ^ePediatría. Hospital de Crianças Maria Pia. Porto. Portugal.

El hemangioendotelioma hepático infantil (HHI) es una enfermedad grave y con elevada mortalidad. A pesar de ello, estas lesiones vasculares pueden evolucionar espontáneamente para su resolución completa entre 12 y 18 meses. La decisión de intentar un tratamiento específico y la elección entre las varias opciones terapéuticas continúa siendo polémica, especialmente en los casos asintomáticos de afectación multifocal o bilobular.

Describimos un caso de HHI, multifocal y bilobular, asintomático, no sometido a ningún tipo de terapia y con regresión de las lesiones antes de los 2 años de edad.

Palabras clave:

Hemangioendotelioma hepático infantil. Tumores hepáticos. Insuficiencia cardíaca congestiva.

INFANTILE HEPATIC HEMANGIOENDOTHELIOMA. A MULTIFOCAL, BILOBULAR AND ASYMPTOMATIC CASE WITH SPONTANEOUS REGRESSION

Infantile hepatic hemangioendothelioma is a severe disease with a high mortality rate. Nevertheless these vascular lesions may experience spontaneous regression within 12 to 18 months. The decision of trying a specific treatment and the choice among the several therapeutic options remains controversial, particularly in those asymptomatic cases of multifocal, bilobular involvement.

We describe a case of multifocal, bilobular and asymptomatic infantile hepatic hemangioendothelioma, untreated, and with spontaneous regression before 2 years of age.

Key words:

Infantile hepatic hemangioendothelioma. Liver tumors. Congestive heart failure.

INTRODUCCIÓN

El hemangioendotelioma hepático infantil (HHI) es un tumor vascular, histológicamente benigno, raro, que se presenta más frecuentemente antes de los 6 meses de edad. Generalmente, la afectación del hígado es multifocal, pero pueden existir casos de tumor solitario, lo que hace más difícil el diagnóstico diferencial con una neoplasia maligna.

A pesar de que las lesiones asintomáticas pueden revertir espontáneamente en un período de 12 a 18 meses, también se pueden volver rápidamente sintomáticas y fatales. Las opciones terapéuticas disponibles incluyen los corticoides, el interferón alfa^{1,2}, la embolización/ligadura de la arteria hepática³ y el trasplante hepático^{1,4}. La resección quirúrgica puede ser una opción para las lesiones solitarias^{1,5,6}.

Actualmente la mayoría de los autores defiende que las lesiones asintomáticas pueden ser abordadas de forma conservadora. Sin embargo, en presencia de lesiones bilobulares hay autores que defienden su tratamiento agresivo con corticoides y/o interferón alfa debido a que los síntomas se pueden iniciar repentinamente y la evolución ser rápidamente fatal¹.

Describimos un caso de hemangioendotelioma hepático infantil, multifocal y bilobular, asintomático, que sin ningún tipo de tratamiento evolucionó para la regresión completa de las lesiones antes de los 2 años.

CASO CLÍNICO

Niño, primer hijo de padres jóvenes, sanos y no consanguíneos. Gestación controlada, con diagnóstico prenatal de ectasia piélica. Se produjo una rotura espontánea

Correspondencia: Dra. A.R. Araújo.

Servicio de Pediatría. Centro Hospitalar do Alto Minho. Estrada de Santa Luzia, 4901-858. Viana do Castelo. Portugal. Correo electrónico: arita_araujo@netcabo.pt

Recibido en diciembre de 2007.

Aceptado para su publicación en febrero de 2008.

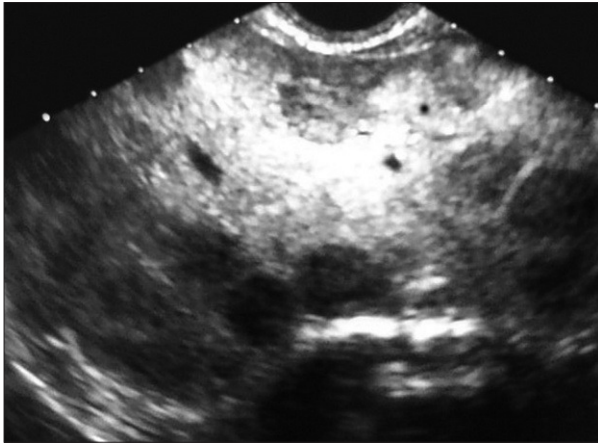


Figura 1. Ecografía abdominal: múltiples nódulos hepáticos hipocogénicos dispersos por ambos lóbulos del parénquima hepático.

de membranas a las 34 semanas de gestación y el parto fue eutócico. Somatometría al nacer adecuada a la edad gestacional.

Ingresado en la unidad de cuidados intensivos neonatales, los primeros 11 días de vida, por enfermedad de membrana hialina, neumonía, sepsis, ictericia y hemorragia intraventricular izquierda de grado 2.

En el examen físico destaca la presencia de angiomas cutáneos (falange distal del dedo anular izquierdo 3 × 3 mm y tercio medio de la superficie extensora del antebrazo derecho 7 × 7 mm) y angioma puntiforme de la lengua); soplo sistólico grado II/VI audible en el borde inferior del esternón; abdomen sin circulación venosa colateral visible, y hepatomegalia de 3 cm debajo de la parrilla costal, con borde blando. No se palpa bazo y no hay soplos audibles en el área hepática.

Al mes de edad las ecografías transfontanelar y cardíaca fueron normales y una ecografía renal confirmó la existencia de discreta ectasia piélica. Durante la realización de este último examen, se verificó la existencia de múltiples nódulos hepáticos hipocogénicos, dispersos por ambos lóbulos, la mayoría de ellos de cerca de 2,5 cm de diámetro (fig. 1); el estudio con modo Doppler mostró que estos nódulos estaban francamente vascularizados; los conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos tenían el calibre preservado; las venas suprahepáticas y la vena porta tenían dimensiones y flujo normales; bazo sin alteraciones; ausencia de adenomegalias o masas en el retroperitoneo. La alfa-fetoproteína sérica estaba elevada (441,5 ng/ml; N < 1,5); hemograma y enzimas hepáticas normales; el estudio de coagulación era normal; catecolaminas y sus derivados en orina no presentaban alteraciones.

El paciente fue visitado por primera vez en la consulta de hepatología a los 4 meses de edad. Estaba asintomático y el examen físico era igual que el descrito anterior-

mente. La resonancia magnética (RM) abdominal mostró la presencia de múltiples nódulos hepáticos hiperecogénicos en T2. Después de la inyección de gadolinium fue posible confirmar la naturaleza extremadamente vascularizada de estos nódulos (fase arterial, fase venosa y fase tardía) (fig. 2); ausencia de masas suprarrenales y retroperitoneales.

No se instauró ningún tipo de terapia y se realizó un seguimiento riguroso con observación clínica, medición de alfa-fetoproteína sérica y ecografía abdominal con Doppler hepático. En los primeros 6 meses los controles fueron mensuales y posteriormente, trimestrales. El paciente se mantuvo asintomático, con buen desarrollo estatura-ponderal y con desarrollo psicomotor adecuado a la edad. Se verificó la normalización de las concentraciones séricas de alfa-fetoproteína a los 6 meses de edad. Se observó una involución gradual de los angiomas cutáneos y las lesiones nodulares hepáticas fueron desapareciendo lentamente. A los 6 meses había una disminución del tamaño y vascularización y a los 20 meses existían apenas áreas vagamente nodulares de pequeñas dimensiones y sin flujo detectable en su interior. Una RM efectuada a los 3,5 años de edad mostró apenas lesiones residuales difusas, sin formación de nódulos y sin hipervascularización. A los 5 años de edad se mantiene asintomático, con un angioma residual en el antebrazo derecho y con lesiones hepáticas residuales sin hipervascularización (sin identificación de nódulos).

DISCUSIÓN

El diagnóstico de HHI se puede hacer sin la exigencia de una confirmación histológica⁷ cuando los hallazgos clínicos, analíticos y de imagen son muy sugestivos, sobre todo en los pacientes con menos de 6 meses de edad, como era el caso de nuestro paciente. El diagnóstico diferencial en el recién nacido y en el lactante se hace, fundamentalmente, con el hepatoblastoma y con las metástasis hepáticas del neuroblastoma. El hepatoblastoma, a pesar de presentarse generalmente como una masa voluminosa y única en el lóbulo derecho, puede ser multifocal y afectar a ambos lóbulos hepáticos. Generalmente, el aumento de la alfa-fetoproteína sérica es mayor y aumenta en determinaciones seriadas, pero esto no siempre es así⁸. En las metástasis del neuroblastoma se registra un aumento de la excreción de las catecolaminas en orina y la existencia de una masa suprarrenal o retroperitoneal. Ambos tumores pueden ser tan hipervascularizados como el HHI y pueden presentar calcificaciones, generalmente imprecisas y densas, al contrario que las calcificaciones finas y granulares del HHI. En caso de duda se debe realizar siempre el examen anatomopatológico de la lesión.

Nuestro paciente presentaba valores ligeramente elevados de alfa-fetoproteína sérica, que fueron disminuyendo progresivamente hasta su normalización completa a los 6 meses de edad, haciendo muy improbable la hipó-

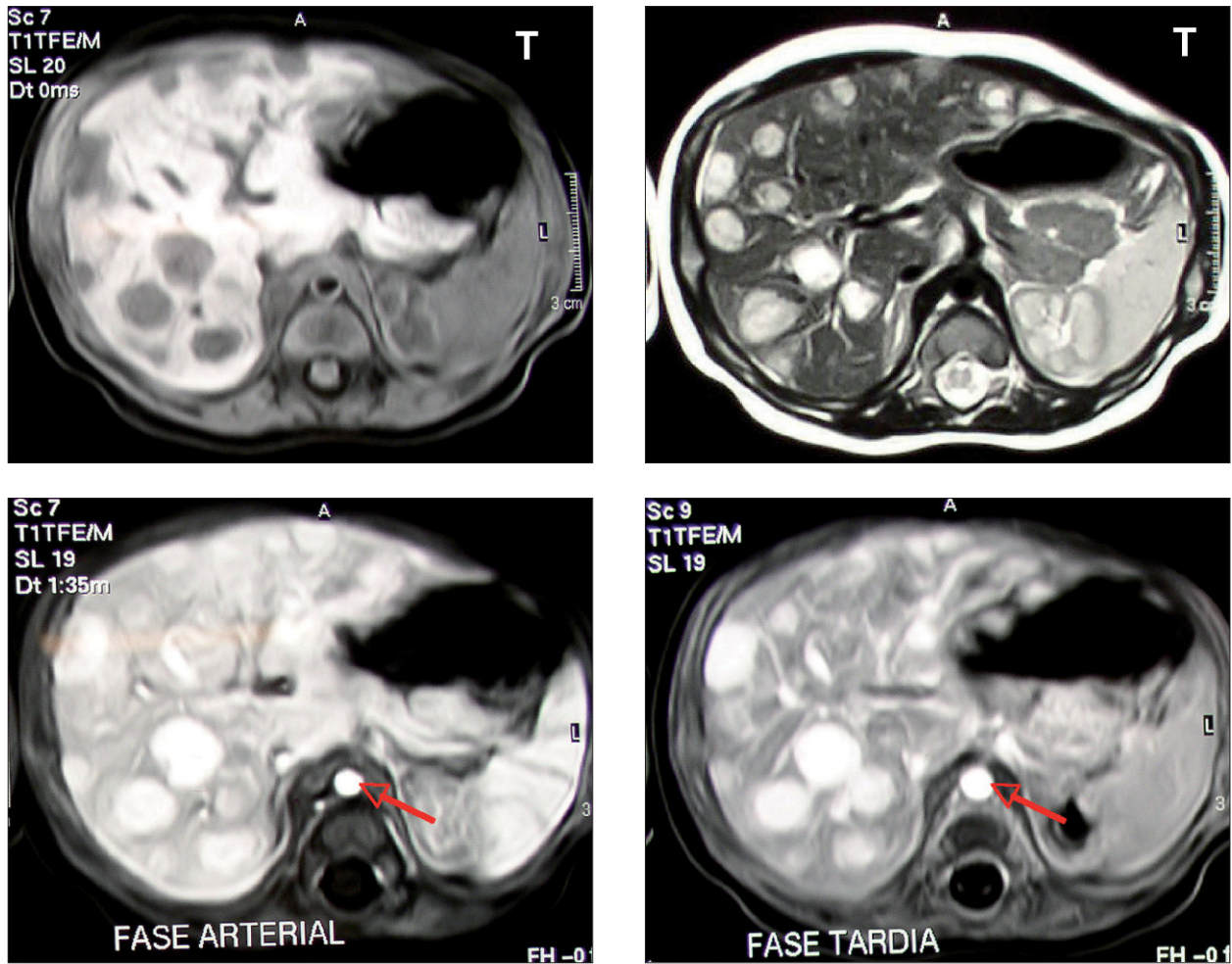


Figura 2. Resonancia magnética abdominal: nódulos dispersos por ambos lóbulos hepáticos hipocogénicos en T1 e hipercogénicos en T2. Después de la inyección de contraste (gadolinio) los nódulos presentan un aspecto semejante al de la arteria aorta (flecha).

tesis de hepatoblastoma. La dosificación de catecolaminas en orina fue normal y no existían masas suprarrenales ni retroperitoneales.

La historia natural del HHI es variable, pero se sabe que pueden crecer durante el primer año y después sufrir una regresión espontánea hasta la resolución completa, habitualmente antes de los 2 años de edad. Cerca de dos terceras partes de los pacientes sintomáticos, pero especialmente aquellos que presentan insuficiencia cardíaca e ictericia, pueden fallecer.

Hay consenso sobre el tratamiento de soporte en los pacientes sintomáticos (digítálicos y diuréticos para tratar la insuficiencia cardíaca congestiva y transfusiones de glóbulos rojos, plasma y plaquetas para tratar la anemia y la coagulopatía de consumo), pero el consenso termina ahí. El tratamiento específico parece poder beneficiar a los pacientes sintomáticos acelerando la regresión de las lesiones y mejorando su supervivencia, pero hay autores que defienden también el tratamiento de las lesiones

asintomáticas bilobulares con fármacos antiangiogénicos (corticosteroides y/o interferón alfa) debido al riesgo de que estas lesiones se puedan volver rápidamente sintomáticas y de difícil control¹.

En el caso de nuestro paciente optamos por una actitud conservadora con una vigilancia periódica, y se produjo una regresión prácticamente completa de las lesiones antes de los 2 años de edad. Para nuestra decisión contribuyeron varios factores: en primer lugar, el hecho de haber recibido al paciente por primera vez a los 4 meses sabiendo que la probabilidad de aparición de síntomas, debidos a fístula arteriovenosa de alto débito (insuficiencia cardíaca congestiva) asociada a una masa abdominal de crecimiento rápido, es mayor en las primeras semanas de vida^{3,5,9}. En segundo lugar está el hecho de considerar que el tratamiento que hay que efectuar implicaría efectos colaterales graves sin que exista una evidencia fuerte de que la evolución de la enfermedad esté influida de forma determinante por este tratamiento. La expe-

riencia publicada se refiere siempre a casos aislados o a pequeñas series^{1,9-11}, y tratándose de una patología infrecuente y grave es muy difícil efectuar estudios aleatorizados y de doble ciego a gran escala. Por último, en nuestro paciente se realizó una ecografía transfontanelar que excluyó la presencia de hemangiomas en el sistema nervioso central.

Parece existir riesgo de malignización de lesiones residuales del HHI y de desarrollo de metástasis extrahepáticas. La mayoría de los casos relatados se refieren a niños mayores, generalmente con lesiones solitarias. En estas situaciones es lícito pensar que serían angiosarcomas inicialmente mal etiquetados y no HHI que malignizaron. Pero hay también comunicaciones anecdóticas de pacientes con HHI multifocal, diagnosticado y tratado con corticosteroides en los primeros meses de vida y que algunos años más tarde desarrollaron angiosarcoma en el hígado^{10,12}. Por este motivo y dado que no hay un conocimiento seguro de la evolución a largo plazo, en estos pacientes se recomienda una vigilancia clínica, analítica y ecográfica por lo menos anual.

Pensamos que tanto el abordaje diagnóstico como el abordaje terapéutico del HHI sigue siendo muy polémico y para cada caso se deberá procurar la solución más apropiada. Con relación a los casos asintomáticos con lesiones multifocales y bilobulares la opción de no someter al paciente a cualquier tratamiento es una opción legítima y que puede revelarse como la de mayor interés, siempre que exista una atenta y rigurosa vigilancia clínica, analítica y ecográfica, y se tenga un plan establecido de intervención igualmente rápido y bien dirigido, en caso de que el paciente se vuelva sintomático.

BIBLIOGRAFÍA

1. Daller JA, Bueno J, Gutiérrez J, Dvorchik I, Towbin RB, Dickman PS, et al. Hepatic hemangioendothelioma: Clinical experience and management strategy. *J Pediatr Surg.* 1999;34:98-106.
2. Sari N, Yalcin B, Akyuz C, Haliloglu M, Buyukpamukcu M. Infantile hepatic hemangioendothelioma with elevated serum alpha-fetoprotein. *Pediatr Hematol Oncol.* 2006;23:639-47.
3. Warmann HB, Kardorff R, Sasse M, Hausdorf G, Fuchs J. Interventional Treatment of Infantile Hepatic Hemangioendothelioma. *J Pediatr Surg.* 2003;38:1177-81.
4. Kasahara M, Kiuchi T, Haga H, Remoto S, Uryuhara K, Fujimoto Y, et al. Monosegmental living-donor liver transplantation for infantile hepatic hemangioendothelioma. *J Pediatr Surg.* 2003;38:1108-11.
5. Prokurat A, Kluge P, Chrupek M, Kosciesza A, Rajszyz P. Hemangioma of the liver in children: proliferating vascular tumor or congenital vascular malformation? *Med Pediatr Oncology.* 2002;39:524-9.
6. Zenge JP, Fenton L, Lovell MA, Grover TR. Case report: infantile hemangioendothelioma. *Curr Opin Pediatr.* 2002;14:99-102.
7. Denher LP, Ishak KG. Vascular tumors of the liver in infants and children. *Arch Pathol.* 1971;92:101-11.
8. Ingram JD, Yerushalmi B, Connell J, Karrer FM, Tyson RW, Sokol RJ. Hepatoblastoma in a neonate: A hypervascular presentation mimicking hemangioendothelioma. *Pediatr Radiol.* 2000;30:794-7.
9. Davenport M, Hansen L, Heaton ND, Howard ER. Hemangioendothelioma of the Liver in Infants. *J Pediatr Surg.* 1995;30:44-8.
10. Kirchner SG, Heller RM, Kasselberg AG, Greene HL. Infantile hepatic hemangioendothelioma with subsequent malignant degeneration. *Pediatr Radiol.* 1981;11:425.
11. Samuel M, Spitz L. Infantile hepatic hemangioendothelioma: The role of surgery. *J Pediatr Surg.* 1995;30:1425-9.
12. Strate SM, Rutledge JC, Weinberg AG. Delayed development of angiosarcoma in multinodular infantile hepatic hemangioendothelioma. *Arch Pathol Lab Med.* 1984;108:943-4.