

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”

I.S.S.S.T.E.

PEDIATRÍA

**TUMORES HEPÁTICOS PRIMARIOS EN NIÑOS, EXPERIENCIA DE 11
AÑOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL CENTRO
MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”.**

ASESORES:

DR. JOSÉ ARTURO ORTEGA SALGADO

PROFESOR INVESTIGADOR DE LA FACULTAD DE MEDICINA, UNAM. DEPTO. DE CIRUGÍA.
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA CENTRO MÉDICO NACIONAL
(C.M.N.) “20 DE NOVIEMBRE”

DRA. GUADALUPE FRÍAS VAZQUEZ

JEFE DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA, C.M.N. “20 DE NOVIEMBRE”.

ELABORA:

DRA. MARÍA GUADALUPE JIMÉNEZ CARBAJAL.
RESIDENTE DE PEDIATRÍA, C.M.N. “20 DE NOVIEMBRE”.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ
SUBDIRECTOR DEL ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
C.M.N. "20 DE NOVIEMBRE"

DR. MIGUEL ANGEL PEZZOTTI Y RENTERÍA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA
C.M.N. "20 DE NOVIEMBRE"

DR. JOSÉ ARTURO ORTEGA SALGADO
PROFESOR INVESTIGADOR DE LA FACULTAD DE MEDICINA, UNAM. DEPTO. DE CIRUGÍA.
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA CENTRO MÉDICO NACIONAL
(C.M.N.) "20 DE NOVIEMBRE"

DRA. MARÍA GUADALUPE JIMÉNEZ CARBAJAL
RESIDENTE DE PEDIATRÍA MÉDICA
(C.M.N.) "20 DE NOVIEMBRE"

AGRADECIMIENTOS

Se hace extenso el agradecimiento al Dr. Arturo Fajardo Gutiérrez, integrante de la Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (I.M.S.S); por su apoyo y valiosos consejos durante la realización de este trabajo.

A los médicos que fungieron como asesores en este trabajo por su apoyo, enseñanzas e impulso a seguir adelante en la realización de esta investigación.

Así mismo se externa nuestro agradecimiento a la C. Brenda Viruega, integrante del área de Registros Hospitalarios del C.M.N. "20 de Noviembre", por su colaboración en la búsqueda y organización de las bases de datos de los pacientes estudiados.

TABLA DE CONTENIDO

A1

PORTADA

AGRADECIMIENTOS

A2

TABLA DE CONTENIDO

A3

INTRODUCCIÓN

A4

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A5

ANTECEDENTES

A6

OBJETIVOS

A7

MATERIAL Y MÉTODOS

A8

RESULTADOS

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

A9

CONCLUSIONES

A10

REFERENCIAS

INTRODUCCIÓN

Aunque los tumores hepáticos primarios representan un tipo de neoplasias poco frecuentes en la edad pediátrica, es importante el estudio de sus características clínicas, de diagnóstico, tratamiento y epidemiológicas, con el fin de contar con elementos para estimar a largo plazo el avance en cuanto a los métodos diagnósticos y terapéuticos utilizados en nuestro medio. Así mismo, resultaría de gran valor el hecho de identificar los factores de riesgo propios de nuestra población, y de ser posible, realizar las medidas pertinentes para contrarrestarlos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dar a conocer el curso clínico de los pacientes con tumores hepáticos primarios, malignos y benignos, en los últimos 11 años en el C.M.N. "20 de Noviembre", con la finalidad de describir la situación actual de nuestra institución y compararla con la reportada a nivel nacional e internacional.

ANTECEDENTES

Los tumores hepáticos primarios son neoplasias poco frecuentes en niños y adolescentes, un tercio de ellos lo conforman los tumores hepáticos benignos (1, 2). Los malignos se encuentran en el lugar VII, de acuerdo a lo establecido por la clasificación internacional de cáncer infantil (ICCC-3), y se subdividen en a) hepatoblastoma, b) carcinomas hepáticos y c) tumores hepáticos malignos inespecíficos (3).

Los tumores hepáticos malignos representan poco más de 1% del cáncer en la infancia, con cerca de 150 nuevos casos diagnosticados anualmente en Estados Unidos (4). Entre 2001 y 2005 la incidencia en el rango de edad de 1 a 4 años en ese país, fue de 0.5/100 000 y para el grupo de 5 a 9 años fue de 0.1/ 100 000 (5).

Actualmente se considera una incidencia de 2.4/1000 000 (6), de los cuales, el Hepatoblastoma se presenta en el 51% de los casos, con una edad promedio de presentación a los 18 meses de edad y el Hepatocarcinoma se presenta en el 39% de los casos; con mayor incidencia entre los 10 y 14 años. Es más frecuente en varones (1, 7).

En nuestro país, de acuerdo a los datos del Registro Histopatológico de Neoplasias en México, en el año 2001 los tumores hepáticos malignos se encontraron en primer lugar de frecuencia de cáncer en niños menores de un año, con 3 casos por cada 1000 000 habitantes y el quinto lugar en niñas de 1 a 4 años.(8).

En México, Distrito Federal, el Dr. Fajardo y cols., en un estudio multicéntrico de cáncer en niños menores de 15 años reportó una incidencia de tumores hepáticos del 1.4% (70 casos) en el período comprendido de 1982 a 1991. (9,10).

El mismo Dr. Fajardo realizó posteriormente un análisis de la tendencia de tumores hepáticos en hospitales de concentración del Distrito Federal, donde se toman como referencia 2 bases de datos (1982 a 1991 y de 1996 a 1999), se evaluaron tasas de tendencia anuales, con cálculos de la tasa de cambio promedio para los 2 períodos, con intervalos de confianza a 95%. Se encontró que en el período de 1982 a 1991 el 81.2% correspondió a Hepatoblastoma y el 18.7% a Hepatocarcinoma; en el período de 1996 a 1999 el 78.5% correspondió a Hepatoblastoma; observándose un incremento hasta 21.4% de Hepatocarcinomas, con respecto al anterior. (11, 12). Estos estudios son comparables con el reportado de 1980 a 1999 por Martínez y cols. En el Hospital Infantil "La Paz" de Madrid, donde se encontraron 62 pacientes con tumores hepáticos primario. El 76% correspondió a Hepatoblastoma y el 11% a Hepatocarcinoma. (13).

En un estudio de incidencia general y específica de cáncer en niños (IMSS 1996-2002) se reportan 33 casos de tumores hepáticos (1.6%): 28 hepatoblastomas

(84.8%) y 5 carcinomas hepáticos (15.5%). Del total de pacientes, 19 eran originarios de la Ciudad de México, 10 del Estado de México, 3 de Chiapas y 1 de Morelos, con una mayor frecuencia en el grupo de edad de 1 a 4 años. (14, 15, 16).

Entre 1998 y 2000, se reportaron 16 casos de tumores hepáticos, también en niños derechohabientes de IMSS, de los cuales 4 casos eran originarios de Jalisco, 3 de Nuevo León, 6 de Puebla, 1 de Veracruz, 1 de Sonora y 1 de Yucatán, todos ellos hepatoblastomas (15,16).

El hepatoblastoma se presenta en la mayoría de las ocasiones como una masa abdominal, que se puede acompañar de ataque al estado general, pérdida de peso, en ocasiones presenta ruptura tumoral aguda y rara vez pubertad precoz (1).

Los pacientes con hepatocarcinoma refieren anorexia, malestar general, náusea, vómito y pérdida de peso. En el 40% se palpa masa abdominal y dolor. En más del 10% se manifiesta como hemoperitoneo por ruptura del tumor (1)

Se desconoce la etiología del hepatoblastoma, sin embargo se piensa que se origina en la organogénesis (11). Las anomalías genéticas más comunes involucran al 1p, 1q, 2q, 7q, 8q, 12 p, 17q, 20, 22q, Xp y Xq (17). Se encuentra frecuentemente asociado a hemihipertrofia corporal, macroglosia, tumores adrenales, síndrome de Beckwith-Wiedemann, agenesia renal, recién nacidos con muy bajo peso, poliposis adenomatosa familiar, glucogenosis tipos I-VI, esclerosis tuberosa, síndrome de Li- Fraumeni, trisomía 18, exposición pregestacional y gestacional a hidrocarburos clorados, solventes, colorantes, metales y humos de soldadura, consumo materno de alimentos con alto contenido de nitritos (17, 18, 19).

En Asia alrededor del 85% de pacientes con hepatocarcinoma cuentan con antígeno de superficie de Hepatitis B, y alrededor del 20% con anticuerpos contra hepatitis C y más del 30% tienen el antecedente de cirrosis hepática secundaria a alteraciones metabólicas como tirosinemia, galactosemia, deficiencia de alfa-1-antitripsina, enfermedad por atesoramiento de glucógeno, cistinosis, enfermedad de Wilson, cistinuria y enfermedad de Soto, ingestión de aflatoxina, hemocromatosis, obstrucción venosa hepática, exposición a andrógenos y estrógenos, así como síndrome de Alagille, ataxia telangiectasia, neurofibromatosis tipo I, anemia de Fanconi; radiación ionizante, exposición a solventes y pesticidas e infestación por algunos tipos de tremátodos. (1, 11, 18).

El marcador tumoral más usado en el diagnóstico y seguimiento del hepatoblastoma es la alfa-fetoproteína sérica, que presentará incrementos hasta 7.7×10^6 con respecto a los valores normales de acuerdo a los diferentes grupos de edad y tipos histológicos. (1,19)

Las siguientes características nos permiten diferenciar entre el hepatoblastoma y el hepatocarcinoma (3):

| | HEPATOBLASTOMA | HEPATOCARCINOMA |
|---|--|---|
| EDAD MEDIA DE PRESENTACIÓN | 1 AÑO (0-3 AÑOS) | 12 AÑOS (5-18 AÑOS) |
| RELACIÓN HOMBRE:MUJER | 1.7:1 | 1.4:1 |
| CONDICIONES ASOCIADAS | SX DE BECKWITH-WEIDEMAN, PREMATUREZ, SÍNDROME DE GARDNER | INFECCIÓN POR VHB, TYROSINEMIA HEREDITARIA, CIRROSIS BILIAR PRIMARIA, DEFICIENCIA DE ALFA1-ANTITRIPSINA |
| CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS | CÉLULAS FETALES O EMBRIONARIAS, COMPONENTE MESENQUIMAL (30%) | TUMOR DE CÉLULAS GRANDES PLEOMÓRFICAS, Y TUMOR DE CELULAS GIGANTES |
| LESIÓN HEPÁTICA SOLITARIA | 80% | 20-50% |
| CARACTERÍSTICA ÚNICA AL DIAGNÓSTICO | OSTEOPENIA (20-30%), PRECOCIDAD SEXUAL (3%) | HEMOPERITONEO, POLICITEMIA |
| CARACTERÍSTICAS DE LABORATORIO | | |
| HIPERBILIRRUBINEMIA | 5% | 25% |
| ALFAFETO PROTEÍNA ELEVADA | >90% | 50% |
| PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA ALTERADA | 15-30% | 30-50% |

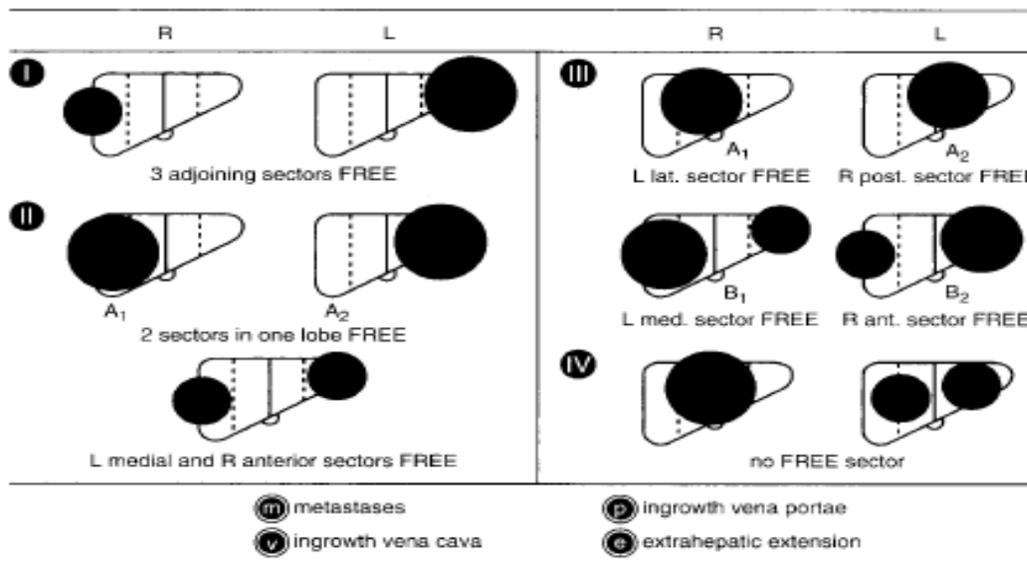
Los estudios de imagenología como el ultrasonido (US) y la tomografía computada (TC), nos permiten clasificar a los tumores hepáticos, con relación a su extensión y presencia de metástasis. La arteriografía, nos permite evaluar la vascularización, para tomar la mejor opción de tratamiento quirúrgico. Sin embargo estos estudios no apoyan el diagnóstico definitivo, por lo que en todos los casos se debe realizar biopsia hepática (1, 19).

Histológicamente los tumores hepáticos se clasifican en benignos y malignos. Los tumores benignos se clasifican en epiteliales (Adenoma hepático, hiperplasia

nodular focal, hiperplasia regenerativa nodular, nódulo macrorregenerativo, transformación nodular parcial y hamartoma mixto); mesenquimales (hamartoma mesenquimal, hemangioma, linfangioma, lipoma/angiomiolipoma/mielolipoma, leiomioma, fibroma,seudolipoma, neurofibromatosis, schwuannoma), tejido heterotópico (restos adrenales, restos pancreáticos); otros (seudotumor inflamatorio, mixoma, teratoma benigno) (20).

Dentro de los tumores malignos, el hepatoblastoma se clasifica en: fetal, embrionario, con mesénquima mixto, macro trabecular y anaplásico o de células pequeñas. En el estudio inmunohistoquímico se ha reportado positividad para la citoqueratina 7, citoqueratina 19 (marcadores de diferenciación biliar), CD 56 (marcador de epitelio biliar y de colangiocarcinoma) y HepPar (marcador de diferenciación del hepatocito) (1, 21).

La estadificación de tumores hepáticos malignos de acuerdo a la International Society of Pediatric Oncology (SIOP) basada en los hallazgos radiológicos, describe el número y localización de los sectores hepáticos involucrados, la invasión a venas hepáticas y portales, así como extrahepáticas y enfermedad metastásica.



| ESTADÍO DE ACUERDO AL PRETEXT | DEFINICIÓN |
|-------------------------------|--|
| I | UNA SECCIÓN SE ENCUENTRA INVOLUCRADA Y 3 SECCIONES JUNTAS SE ENCUENTRAN LIBRES |
| II | UNA O DOS SECCIONES ESTAN INVOLUCRADAS, PERO DOS SECCIONES JUNTAS ESTÁN LIBRES |
| III | DOS O TRES SECCIONES ESTAN INVOLUCRADAS, Y NO HAY 3 SECCIONES JUNTAS LIBRES |
| IV | LAS CUATRO SECCIONES SE ENCUENTRAN INVOLUCRADAS |

La estadificación propuesta por el Grupo Pediátrico Oncológico en los Estados Unidos de América y el Grupo Alemán toma en cuenta las características de la enfermedad posterior a la resección.

| ESTADIO | DESCRIPCIÓN |
|---------|-----------------------------|
| I* | RESECCIÓN COMPLETA |
| II | TUMOR RESIDUAL MICROSCÓPICO |
| III | TUMOR RESIDUAL MACROSCÓPICO |
| IV | METÁSTASIS DISTANTES |

El estadio I puede subdividirse en (1) histología fetal pura con mínima actividad mitótica y (2) todos los otros tipos histológicos.

Los esquemas de estadificación del hepatocarcinoma son los mismos aplicados para el hepatoblastoma (2,17, 22).

El tratamiento inicial del hepatocarcinoma es resección quirúrgica, cuando no es posible, se administra quimioterapia neoadyuvante (1).

La supervivencia en casi todos los grupos depende de la resección del tumor primario y de la respuesta a la quimioterapia coadyuvante, integrándose un manejo médico y quirúrgico. (1, 23).

La sobrevida a 5 años, en estudios realizados en Estados Unidos, es de aproximadamente 52.4% para los pacientes menores de 20 años con hepatoblastoma y para los pacientes con hepatocarcinoma es de aproximadamente 18% (24).

Se reportan otros tipos de tumores hepáticos malignos como el rhabdomiocarcinoma, que constituye el 0.8%, siendo su mayor incidencia a los 9 años de edad. Se presenta típicamente como triada de Charcot (ictericia, dolor abdominal y fiebre) y masa abdominal. El diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia abierta. Se pueden desarrollar metástasis a distancia en el 40% de los casos. Se tratan mediante resección, cuando es posible, así como con radioterapia coadyuvante y poliquimioterapia (1).

OBJETIVOS

GENERAL

Describir las características clínicas (diagnóstico y tratamiento) y epidemiológicas de los niños con tumores hepáticos primarios benignos y malignos en el C.M.N. "20 de Noviembre" durante el periodo de 1998-2008.

ESPECÍFICOS

- a) Conocer la prevalencia general y específica según edad, sexo y lugar de residencia de niños con tumores hepáticos primarios, malignos y benignos atendidos en el C.M.N. "20 de Noviembre" durante el periodo de 1998-2008.
- b) Identificar las condiciones clínicas de cada paciente con diagnóstico de tumor hepático primario.
- c) Conocer los distintos tipos histológicos de los tumores hepáticos primarios en la población estudiada.
- d) Conocer el abordaje diagnóstico de tumores hepáticos primarios.
- e) Conocer las conductas terapéuticas utilizadas.
- f) Conocer la evolución y complicaciones derivadas del tratamiento utilizado.
- g) Evaluar comparativamente la literatura nacional y mundial con los datos obtenidos.

JUSTIFICACIÓN

En nuestra institución no contamos con datos publicados acerca de la experiencia en tumores hepáticos en pacientes pediátricos, por lo que se consideró útil la realización de una referencia documentada sobre el curso clínico y características de diagnóstico y tratamiento de un padecimiento que se presenta en un grupo de la población que atendemos.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, con muestreo no probabilístico de conveniencia (25).

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron 34 pacientes derechohabientes del C.M.N. "20 de Noviembre", de entre 0 y 19 años de edad, que fueron diagnosticados con cualquier tipo de tumor hepático primario durante el período de Enero de 1998 a Diciembre de 2008.

UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y FUENTES DE INFORMACIÓN

Se estudiaron los expedientes de todos los pacientes pediátricos (0 a 19 años) del C.M.N. "20 de noviembre" de 1998 a 2008, con diagnósticos de tumores hepáticos primarios. Los registros se obtuvieron de la base de datos interna del servicio de Oncología Pediátrica y de la base de datos del área de Registros Hospitalarios del C.M.N. "20 de noviembre", cuya información fue recolectada y proporcionada por personal médico y secretarial, adscrito a cada servicio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes dentro del rango de edad de 0 a 19 años (26).
- Pacientes con diagnóstico clínico e histológico de tumor hepático primario maligno o benigno.
- Pacientes que recibieron cualquier modalidad de tratamiento para cualquier tipo de tumor hepático primario durante el período de Febrero de 1998 a Diciembre de 2008.
- Pacientes cuyo expediente clínico se encontró disponible de manera física o electrónica en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre".

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

No existieron criterios de exclusión toda vez que se encontraron todas las características necesarias en los elementos de estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes cuyo expediente no contó con la totalidad de las variables primarias estudiadas (edad al diagnóstico, género, lugar de origen, año de diagnóstico, diagnóstico histológico, manifestaciones clínicas iniciales y condiciones médicas asociadas).

VARIABLES DE ESTUDIO: (previo a la realización del estudio se diseñó una cédula de recolección de datos con las variables de interés).

A) DE PERSONA

1. EDAD AL DIAGNÓSTICO: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico.
2. GÉNERO: Conjunto de caracteres genéticos, morfológicos y funcionales que distinguen a los individuos machos de las hembras.
3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS INICIALES: Signos y síntomas con los cuales se manifestó en su inicio el tumor hepático primario.
4. CONDICIONES MÉDICAS ASOCIADAS: Condiciones o enfermedades congénitas o adquiridas que se asociaron con la patología oncológica estudiada.
5. DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO: Diagnóstico reportado en el informe de patología.
6. REALIZACIÓN DE ALFA-FETO PROTEINA INICIAL: la reportada en ng/ml al momento del diagnóstico.
7. REALIZACIÓN DE ULTRASONIDO ABDOMINAL PREVIO A LA RESECCIÓN: ultrasonido abdominal realizado para fines de estudio de la masa abdominal, previo a la resección quirúrgica.
8. REALIZACIÓN DE TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTADA ABDOMINAL PREVIA A LA RESECCIÓN: tomografía abdominal realizada para fines de estudio de la masa abdominal, previo a la resección quirúrgica.
9. REALIZACIÓN DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR ABDOMINAL PREVIA A LA RESECCIÓN: resonancia magnética abdominal realizada para fines de estudio de la masa abdominal, previo a la resección quirúrgica.
10. ESTADIFICACIÓN TUMORAL: Se consideró la estadificación inicial que se emitió en el momento del diagnóstico del tumor hepático, referida en las notas de los expedientes.
11. APLICACIÓN DE QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE: Aplicación de quimioterapia previa a la resección del tumor hepático primario. Se describió el tipo de quimioterapia utilizada y el número de ciclos para cada paciente.
12. PORCENTAJE DE RESECCIÓN TUMORAL: El reportado en datos de hoja quirúrgica.

13. APLICACIÓN DE QUIMIOTERAPIA POSTERIOR A LA RESECCIÓN: Tratamiento a base de ciclos de quimioterapia, una vez realizada la resección quirúrgica del tumor hepático primario. Se describió el tipo de quimioterapia utilizada y el número de ciclos para cada paciente.
14. PRESENCIA DE METÁSTASIS: Diseminación del tumor hepático primario a alguna otra parte del organismo.
15. COMPLICACIONES DERIVADAS DEL TRATAMIENTO: Condiciones clínicas ocurridas como consecuencia de la instauración de los distintos tipos de tratamientos específicos para el manejo del tumor hepático primario. Se especificaron las complicaciones derivadas tanto del tratamiento quirúrgico como del no quirúrgico.

B) DE LUGAR

1. LUGAR DE ORIGEN: Estado de la República Mexicana donde nació cada paciente estudiado. Se registraron pacientes procedentes de 17 entidades federativas (Chiapas, Chihuahua, Colima, Distrito Federal, Estado de México, Guanajuato, Guerrero, Nayarit, Oaxaca, Puebla, Querétaro, San Luis Potosí, Sinaloa, Tabasco, Tamaulipas, Veracruz y Yucatán).

C) DE TIEMPO

1. AÑO DE DIAGNÓSTICO: año lectivo en el cual se diagnosticó el tumor hepático.

FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La cédula de recolección se diseñó en hojas tabulares de 14 columnas y en hojas de Excel de Office 2007. Los datos proporcionados por la Jefatura del Oncología Pediátrica fueron ordenados en ambos medios. Esta primera base de datos fue cruzada con la lista otorgada de forma impresa, por el personal secretarial del área de Registro Hospitalario.

La revisión de las variables se realizó mediante la consulta de expedientes físicos en el área de archivo clínico y de expedientes electrónicos, con la utilización de software SIAH gráfico, en las computadoras personales del área de consulta externa del Centro Médico.

Una vez que se contó con la totalidad de de las variables, estudiadas para cada expediente, se realizaron cálculos de frecuencias absolutas y relativas (27) (con calculadoras convencionales) de los tipos histológicos de tumores hepáticos primarios, edades de presentación (se estratificó en cero a 3, 4 a 7, 8 a 11, 12 a 15 y 16 a 19 años), sexo, lugar de origen, frecuencia de pacientes de tumores

hepáticos primarios por año de estudio, frecuencia de presentación de manifestaciones clínicas iniciales y de condiciones médicas asociadas; se realizó la distribución de los tipos histológicos de tumores hepáticos por sexo y edad de presentación. Se obtuvieron las frecuencias de la utilización de auxiliares del diagnóstico (alfa fetoproteína, tomografía computarizada (TAC), ultrasonido (USG) y resonancia magnética (IRM) de abdomen iniciales.

Se calculó la frecuencia de los diferentes tipos de quimioterapia neoayuvante y de la aplicada posterior a la resección, del porcentaje de resección tumoral; del estadio al diagnóstico de los tumores hepáticos, de las complicaciones derivadas del tratamiento quirúrgico y no quirúrgico, así como de la presencia de metástasis y sitio de presentación de cada una en el caso de los tumores malignos.

Para obtener la frecuencia de tumores hepáticos primarios malignos en relación a los demás tipos de cáncer en la edad pediátrica en el C.M.N. "20 de Noviembre", se tomó como población de referencia el número total de pacientes de 0 a 19 años con diagnóstico de cualquier tipo de cáncer, atendidos en las áreas de hospitalización y consulta externa de Oncología Pediátrica, Oncología Médica, Oncología Quirúrgica y Cirugía Pediátrica, durante el período de enero de 1998 a diciembre de 2008, extraída de la base de datos del área de Registros Hospitalarios. El número total de pacientes fue de 1015.

Por otro lado, se utilizaron fórmulas para el cálculo de medidas epidemiológicas (27), tomando como población de referencia para el cálculo de tasas de prevalencia y mortalidad, la población pediátrica de 0 a 19 años, derechohabiente al ISSSTE, tanto del Distrito Federal como foránea, que se da a conocer en los anuarios estadísticos de esa institución y cuyo registro más actual es hasta el año 2007 (28).

Para cálculo de prevalencia general y específica para cada tipo histológico de tumor hepático se utilizó la fórmula: número de tumores hepáticos registrados en el período estudiado / población de pacientes pediátricos derechohabientes al ISSSTE hasta el año de 2007. La prevalencia específica por cada una de las 17 entidades federativas se obtuvo con la fórmula: número de tumores hepáticos registrados en el período estudiado, por entidad federativa/ población de pacientes pediátricos derechohabientes al ISSSTE hasta el año 2007 en esa entidad; con ajuste de la cifra a 1000 000 de habitantes (27).

Se obtuvo el porcentaje de letalidad por tumores hepáticos con la fórmula: número de muertes por tumores hepáticos primarios en el período estudiado/ número de casos diagnosticados de tumores hepáticos en el mismo período x 100 (27).

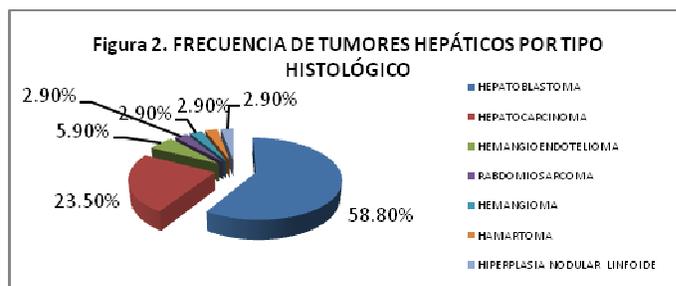
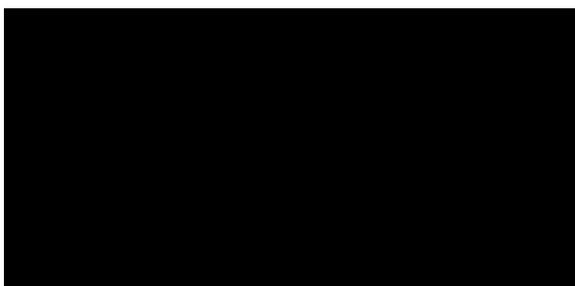
Para el cálculo de mortalidad se utilizó la fórmula: número de muertes por tumores hepáticos en el período estudiado/población de pacientes pediátricos derechohabientes al ISSSTE hasta el año de 2007; con ajuste de la cifra a 1000 000 de habitantes.

Se calcularon las razones hombre: mujer para cada tipo histológico de tumor hepático (número de hombres para cada tipo histológico de tumor hepático/número de mujeres para el mismo tipo histológico estudiado) (27).

Los datos de los expedientes analizados fueron manejados con confidencialidad de acuerdo a los lineamientos marcados por el Instituto Federal de Acceso a la Información Pública (29).

RESULTADOS

Durante el período de enero de 1998 a diciembre de 2008 se encontraron 34 casos de tumores hepáticos primarios en pacientes menores de 19 años de edad, el 85.2% correspondieron a tumores hepáticos primarios malignos y el 14.2% a benignos, de los cuales 20 fueron hepatoblastomas (58.8%), 8 hepatocarcinomas (23.5%), 1 rabdomiosarcoma (2.59%), 2 hemangioendotelomas (5.9%), 1 hiperplasia nodular linfoide (2.9), 1 hamartoma (2.9%) y 1 hemangioma (2.9%) (Figuras 1 y 2).



El grupo de edad donde se observó la mayor frecuencia de tumores hepáticos fue en el de 0-3 años, con 22 casos (64.7%), seguido del grupo de 8-11 años con 6 casos (17.6%), el grupo de 12-15 con 3 casos (8.8%), 16-19 años con 2 casos (5.9%) y el de 4-7 años con 1 caso (2.9%) (Tabla 1).

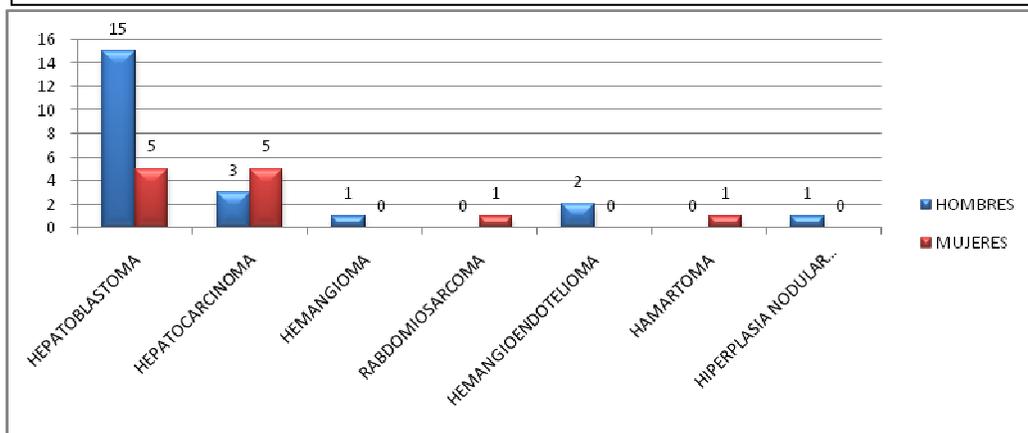
Se presentaron 22 casos de tumores hepáticos en hombres (64.7%) y 12 en mujeres (35.3%), con una razón total de hombre: mujer de 1:0.5; de 1:0.3 para los hepatoblastomas, 1:1.6 para los hepatocarcinomas y 1:0.25 para los tumores hepáticos primarios benignos (Figura 3).

TABLA 1. FRECUENCIA DE TUMORES HEPÁTICOS DE ACUERDO A GRUPOS DE EDADES

| | HEPATOBLASTOMA | HEPATOCARCINOMA | RABDOMIOSARCOMA | HEMANGIOENDOTELOMA | HAMARTOMA | HEMANGIOMA | HIPERPLASIA NODULAR LINFOIDE |
|----------|----------------|-----------------|-----------------|--------------------|-----------|------------|------------------------------|
| 0-3 AÑOS | 18 (52.9%) | 1(2.9%) | | 2 (6%) | 1 (2.9%) | | |
| 4-7 AÑOS | 1 (2.9%) | | | | | | |

| | | | | | | | |
|---------------|------------|-----------|----------|--------|----------|----------|----------|
| 8-11 AÑOS | | 3 (8.8%) | 1(2.9%) | | | 1 (2.9%) | 1 (2.9%) |
| 12-15 AÑOS | 1 (2.9%) | 2 (6%) | | | | | |
| 16-19 AÑOS | | 2 (6%) | | | | | |
| TOTAL | 20 (58.8%) | 8 (23.5%) | 1 (2.9%) | 2 (6%) | 1 (2.9%) | 1 (2.9%) | 1 (2.9%) |

FIGURA 3. DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE TUMORES HEPÁTICOS POR SEXO



Durante el año de 1998 se registraron 5 casos de tumores hepáticos primarios (14.7%), de los cuales 4 correspondieron a hepatoblastomas (HB) y 1 a hepatocarcinoma (HC); en 1999 se encontraron 2 casos, 1 hepatoblastoma y 1 hepatocarcinoma. En el 2000 se encontraron 3 (8.8%), 2 hepatoblastomas y un hamartoma (HAM). Durante 2001 se reportaron 5 casos (14.7%), 3 hepatoblastomas, 1 hepatocarcinoma y 1 hemangioendotelioma (HEMEN). En el 2002 se presentó un hemangioendotelioma. En 2003 se encontraron 3 casos (8.8%), 2 hepatoblastomas y 1 hepatocarcinoma. En 2004, 3 hepatoblastomas y 1 hepatocarcinoma (11.7%). En 2005 hubieron 3 hepatoblastomas (8.8%). En 2006 se encontró un hepatocarcinoma (2.9%). En 2007 2 hepatoblastomas y una hiperplasia nodular linfoide (HNL) (8.8%). Y en el 2008 se encontraron 2 HC, 1 rhabdomyosarcoma (RB) y un hemangioma (HM) (11.7%) (Tabla 2, Figura 4).

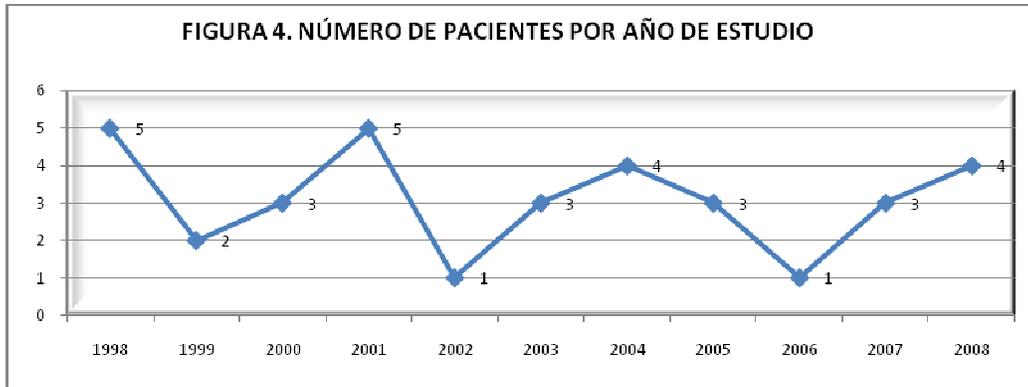


TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE TUMORES HEPÁTICOS POR AÑOS Y TIPOS HISTOLÓGICOS.

| | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 |
|-------|-----------|----------|----------|-----------|----------|----------|-----------|----------|----------|----------|-----------|
| HB | 4 (11.7%) | 1 (2.9%) | 2 (5.9%) | 3 (8.8%) | | 2 (5.9%) | 3 (8.8%) | 3 (8.8%) | | 2 (5.9%) | |
| HC | 1 (2.9%) | 1 (2.9%) | | 1 (2.9%) | | 1 (2.9%) | 1 (2.9%) | | 1 (2.9%) | | 2 (5.9%) |
| RB | | | | | | | | | | | 1 (2.9%) |
| HEMEN | | | | 1 (2.9%) | 1 (2.9%) | | | | | | |
| HMG | | | | | | | | | | | 1 (2.9%) |
| HAM | | | 1 (2.9%) | | | | | | | | |
| HNL | | | | | | | | | | 1 (2.9%) | |
| TOTAL | 5 (14.7%) | 2 (5.9%) | 3 (8.8%) | 5 (14.7%) | 1 (2.9%) | 3 (8.8%) | 4 (11.7%) | 3 (8.8%) | 1 (2.9%) | 3 (8.8%) | 4 (11.7%) |

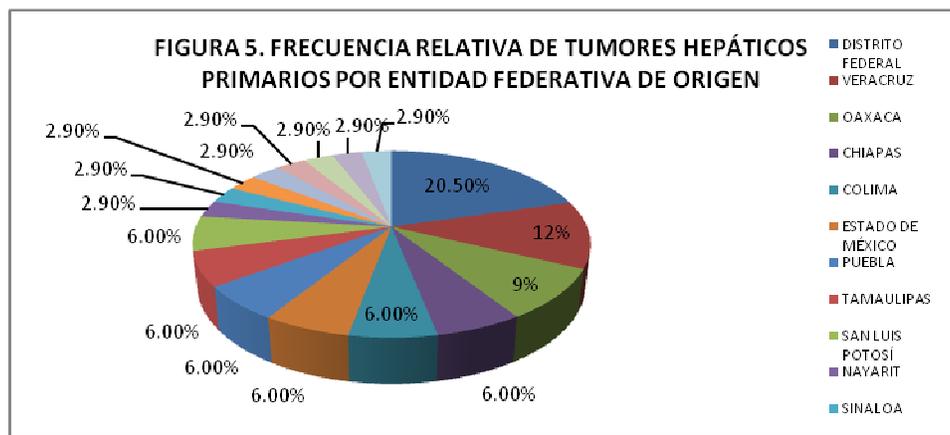
La prevalencia general se reportó de 7.1 casos de tumores hepáticos primarios por 10^6 habitantes. La prevalencia específica de tumores hepáticos malignos fue de 6.09 por 10^6 ; para benignos de 1.05 por 10^6 . La prevalencia de hepatoblastomas fue de 4.2 por 10^6 y de hepatocarcinomas de 1.68 por 10^6 .

Se encontró que, de todos los pacientes con diagnóstico de tumores malignos en el C.M.N. "20 de noviembre", el 2.8% correspondió a tumores hepáticos primarios malignos, durante el período de estudio.

Los estados de la república de los que se refirió un mayor número de pacientes con tumores hepáticos fueron el Distrito Federal con 20.5%, Veracruz con 12 % y Oaxaca con 9%. La prevalencia por cada estado de la república corresponde a 17.6 en Chiapas, 8.09 en Chihuahua, 66.2 en Colima, 5.3 en el Distrito Federal, 5.1 en el Estado de México, 6.2 en Guanajuato, 4.8 en Guerrero, Nayarit 14.9, Oaxaca 21.1, Puebla 14.4, Querétaro 20.4, 8.7 en San Luis Potosí, 6.8 en Sinaloa, 14 en Tabasco, 13.1 en Tamaulipas y 15.4 en Yucatán. Las cifras se reportan por 10⁶ habitantes (Tabla 3, Figura 5).

TABLA 3. FRECUENCIA RELATIVA DE TUMORES HEPÁTICOS PRIMARIOS POR CADA ENTIDAD FEDERATIVA.

| | CHIA PAS | CHIH UAH UA | COLI MA | D.F. | ESTA DO DE MÉX ICO | GUA NAJ UAT O | GUE RRE RO | NAV ARIT | OAX ACA | PUE BLA | QUE RÉT ARO | SAN LUIS POT OSÍ | SINA LOA | TAB ASC O | TAM PICO | VER ACRUZ | YUC ATÁN |
|----------|-------------|-------------------|------------|--------------|--------------------------------|------------------------|------------------|-------------|--------------|------------|-------------------|---------------------------|-------------|-----------------|-------------|--------------|-------------|
| HB | 1 (50%) | | 1 (50%) | 6 (85.7%) | 1 (50%) | 1 (100%) | | | 1(33.3%) | 1 (50%) | 1 (100%) | 1 (50%) | 1 (100%) | | 1(50%) | 3(75%) | 1 (100%) |
| HC | 1 (50%) | | 1 (50%) | 1 (14.3%) | 1 (50%) | | | 1 (100%) | 2 (66.6%) | 1 (50%) | | | | | | | |
| RB | | | | | | | | | | | | | | | | 1 (25%) | |
| HM | | | | | | | 1 (100%) | | | | | | | | | | |
| HFM N | | | | | | | | | | | | 1 (50%) | | 1(100%) | | | |
| HNL | | | | | | | | | | | | | | | 1 (50%) | | |
| HAM | | 1 (100%) | | | | | | | | | | | | | | | |



Las manifestaciones clínica iniciales que se observaron de manera más frecuente fueron la masa abdominal con 22.6%, el dolor abdominal que correspondió al 11.3%; la astenia y adinamia que correspondieron al 8.7% cada una (Tabla 4, Figura 6).

| TABLA 4. MANIFESTACIONES CLÍNICA INICIALES. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---------|----------|-----------|--------------|--------|----------|---------------------|------------|-----------|--------|-----------|-----------|----------------|---------|---------|-----------------|-----------------------|-----------------|---------|
| | ASTENIA | ADINAMIA | ARTRALGIA | CONSTIPACIÓN | DETEND | DIARRREA | DISNEA DE MED. ESF. | DOLOR ABD. | EPISTAXIS | FIEBRE | HIPOREXIA | ICTERICIA | MASA ABDOMINAL | NÁUSEAS | PALIDEZ | PÉRDIDA DE PESO | PLENITUD POSTPRANDIAL | PUBERTAD PRECOZ | VÓMITOS |
| HB | 4 | 4 | | 3 | 1 | 2 | | 4 | | 6 | 4 | 1 | 18 | 4 | | 3 | | 1 | 4 |
| HC | 4 | 4 | 1 | | | | | 6 | 1 | | 3 | | 5 | 3 | 1 | 5 | 1 | | 3 |
| RB | 1 | 1 | | | | | 1 | 1 | | | 1 | 1 | | 1 | | 1 | | | 1 |
| HMG | 1 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | | 1 | | | | |
| HEMEN | | | | | | | | 1 | | | | | 2 | | | | | | |
| HAM | | | | | | | | 1 | | | | | 1 | | | | | | |
| HNL | | | | | | | | | | | | | | | 1 | | | | |
| TOTAL | 10 | 10 | 1 | 4 | 1 | 2 | 1 | 13 | 1 | 6 | 8 | 2 | 26 | 8 | 3 | 9 | 1 | 1 | 8 |



Las condiciones clínicas asociadas que más se presentaron en el grupo estudiado fueron la anemia (25%), falla de medro (7.8%) y retraso del neurodesarrollo (7.8%). 8 pacientes (12.5%), no presentaron ninguna otra condición médica al diagnóstico (Figuras 7 y 8).

FIGURA 7. CONDICIONES CLÍNICAS ASOCIADAS AL MOMENTO DEL DX

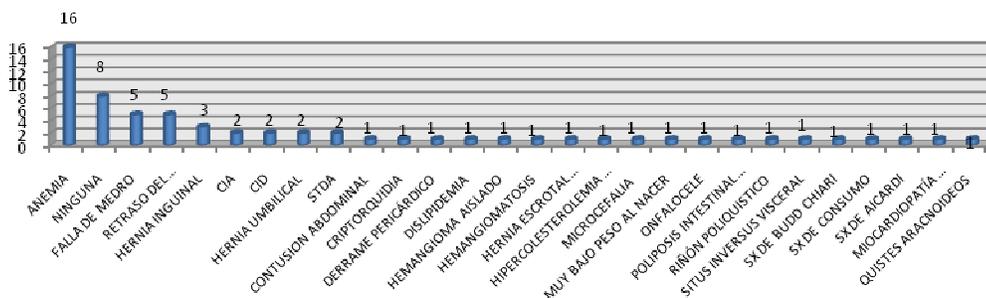
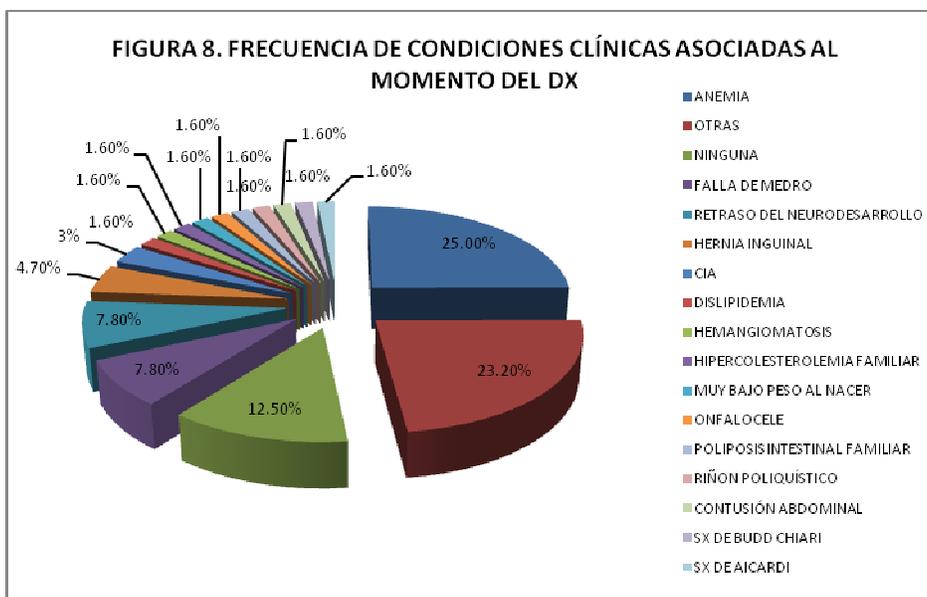


FIGURA 8. FRECUENCIA DE CONDICIONES CLÍNICAS ASOCIADAS AL MOMENTO DEL DX



La estadificación de los tumores hepáticos malignos primarios, referida en los expedientes fue la correspondiente al Children's Oncology Group, encontrando que el 70% de los hepatoblastomas se identificaron en estadio III, el 15% en estadio IV y el 15% no se refería en el expediente. El 75% de hepatocarcinomas se identificaron en estadio III y 25% en estadio IV. El rhabdomyosarcoma se identificó en estadio IV (Tabla 5).

TABLA 5. FRECUENCIA DE ESTADIFICACIÓN INICIAL DE TUMORES HEPÁTICOS PRIMARIOS MALIGNOS

| | ESTADIO I | ESTADIO II | ESTADIO III | ESTADIO IV | NO SE REFIERE |
|-----------------|-----------|------------|-------------|------------|---------------|
| HEPATOBLASTOMA | | | 14 (70%) | 3(15%) | 3(15%) |
| HEPATOCARCINOMA | | | 6(75%) | 2(25%) | |
| RABDOMIOSARCOMA | | | | 1(100%) | |
| TOTAL | | | 20(69%) | 6(20.7%) | 3(10.3%) |

Los auxiliares del diagnóstico iniciales estudiados, fueron la alfa fetoproteína, que se realizó en 24 pacientes (70.6%), la tomografía axial computada que se realizó en el 100% de pacientes, el ultrasonido abdominal realizado en el 91.2% de los pacientes. No se realizó resonancia magnética nuclear en ningún caso (Tabla 6, Figura 9).

FIGURA 9. FRECUENCIA DE REALIZACIÓN DE ALFA FETOPROTEÍNA INICIAL

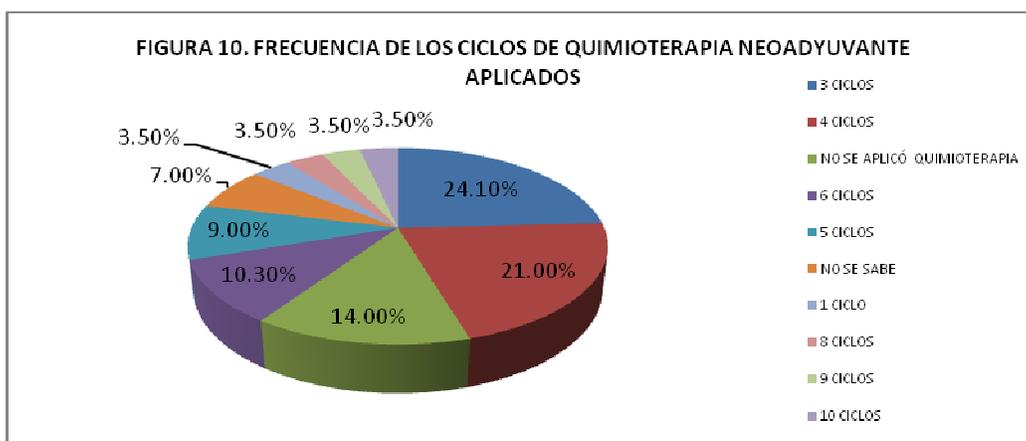


TABLA 6. FRECUENCIA DE UTILIZACIÓN DE AUXILIARES DEL DIAGNÓSTICO.

| | TAC | USG | IRM |
|-------|-----------|-----------|-----|
| HB | 20 (100%) | 20 (100%) | 0 |
| HC | 8 (100%) | 7 (87.5%) | 0 |
| RB | 1(100%) | 1(100%) | 0 |
| HMG | 1(100%) | 1(100%) | 0 |
| HEMEN | 2(100%) | 1(50%) | 0 |
| HAM | 1(100%) | 1(100%) | 0 |
| HNL | 1(100%) | 0 | 0 |

Para el tratamiento inicial en el caso de los tumores hepáticos malignos se utilizó quimioterapia neoadyuvante en 19 de ellos. Se aplicó solo un ciclo de quimioterapia en un paciente, 2 ciclos en 1 paciente, 3 ciclos en 4 pacientes, 4 ciclos en 2 pacientes, 5 ciclos en 2 pacientes, 6 ciclos en 1 paciente, 7 ciclos en 1 paciente, 8 ciclos en 2 pacientes, 9 ciclos en 3 pacientes y más de 10 ciclos en 2 pacientes. En 7 pacientes no se aplicó quimioterapia neoadyuvante y en 3 no se refiere en el expediente (Tabla 7, Figura 10).

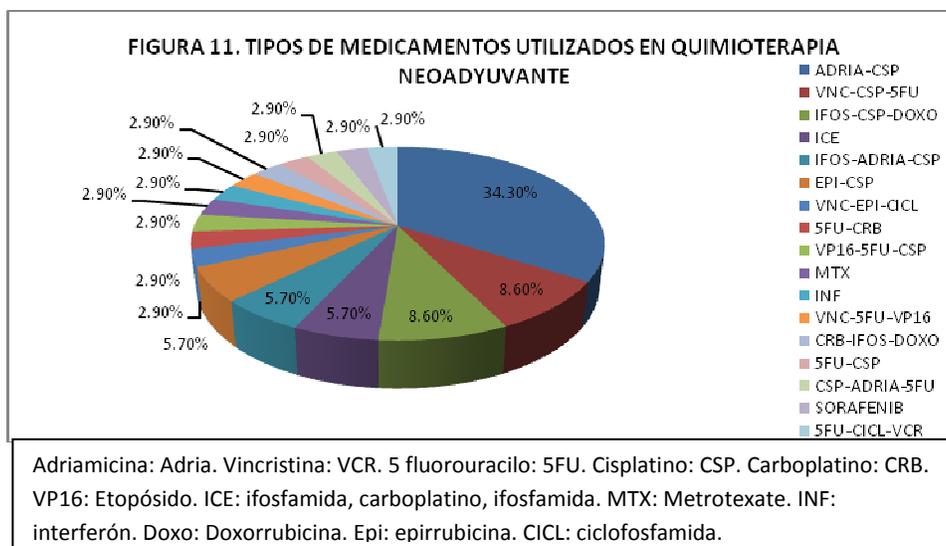
| TABLA 7. CICLOS DE QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE APLICADOS. | | | | | | | | | | | | |
|--|---------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------------|------------|
| | 1 CICLO | 2 COCLOS | 3 CICLOS | 4 CICLOS | 5 CICLOS | 6 CICLOS | 7 CICLOS | 8 CICLOS | 9 CICLOS | 10 CICLOS | NO SE APLICÓ QT | NO SE SABE |
| HB | | | 3 | 5 | 3 | 3 | | 1 | | 1 | 2 | 2 |
| HC | | | 4 | 1 | | | | | 1 | | 2 | |
| RB | 1 | | | | | | | | | | | |
| TOTAL | 1 | | 7 | 6 | 3 | 3 | | 1 | 1 | 1 | 4 | 2 |



Los medicamentos únicos o combinados, utilizados como quimioterapia neoadyuvante, fueron los siguientes:

| | ADRI A-CISP | VCR-CSP-5FU | 5FU-CRB | VP16-5FU-CSP | ICE | MTX | INF | IFOS-ADRI A-CSP | IFOS-CSP-DOXO | EPI-CSP | VCR-5FU-VP16 | VCR-EPI-CICL | CRB-IFOS-DOXO | 5FU-CSP | CSP-ADRI A-5FU | SORA FENI B | 5FU-CICLO-VCR |
|-------|-------------|-------------|---------|--------------|-----|-----|-----|-----------------|---------------|---------|--------------|--------------|---------------|---------|----------------|-------------|---------------|
| HB | 11 | 3 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 1 | | 1 | | | | |
| HC | 1 | | | | | | | | 1 | | | 1 | | 1 | 1 | 1 | |
| RB | | | | | | | | | | | | | | | | | 1 |
| TOTAL | 12 | 3 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 | 3 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |

Tabla 8. Medicamentos utilizados en la quimioterapia neoadyuvante. Adriamicina: Adria. Vincristina: VCR. 5 fluorouracilo: 5FU. Cisplatino: CSP. Carboplatino: CRB. VP16: Etopósido. ICE: ifosfamida, carboplatino, ifosfamida. MTX: Metotrexate. INF: interferón. Doxo: Doxorubicina. Epi: epirrubicina. CICL: ciclofosfamida.



La resección tumoral reportada fue del 100% en 18 pacientes (53% de los casos), del 95% en 1 paciente (2.9% de los casos); del 90% en 1 paciente (2.9% de los casos). No se realizó la resección tumoral en 9 pacientes (26.5%) de ellos uno se reportó como irresecable (Tabla 9).

| | HB | HC | RB | HMG | HEMEN | HAM | HNL | TOTAL |
|--------------|----|----|----|-----|-------|-----|-----|-------|
| 100% | 13 | 3 | | | 1 | 1 | | 18 |
| 95% | 1 | | | | | | | 1 |
| 90% | | 1 | | | | | | 1 |
| 80% | | | | | | | | |
| 70% | | | | | | | | |
| 60% | | | | | | | | |
| IRRESECABLE | 1 | | | | | | | 1 |
| NO SE RESECÓ | 2 | 3 | 1 | 1 | | | 1 | 8 |
| NO SE SABE | 3 | 1 | | | 1 | | | 5 |

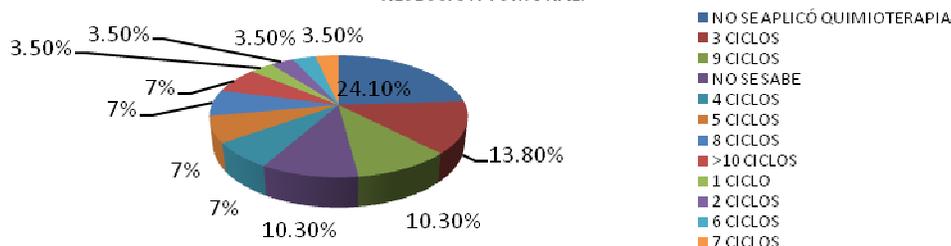
Se utilizó quimioterapia posterior a la resección tumoral en 19 pacientes. Se aplicó 1 ciclo a un paciente, 2 ciclos a un paciente, 3 ciclos a 4 pacientes, 4 ciclos a 2 pacientes, 4 ciclos a 2 pacientes, 5 ciclos a 2 pacientes, 6 ciclos a 1 paciente, 7 ciclos a 1 paciente, 8 ciclos a 2 pacientes, 9 ciclos a 3 pacientes, más de 10 ciclos

a 2 pacientes; no se aplicó quimioterapia a 7 pacientes y en 3 de ellos no se refiere la aplicación en el expediente (Tabla 10, figura 12).

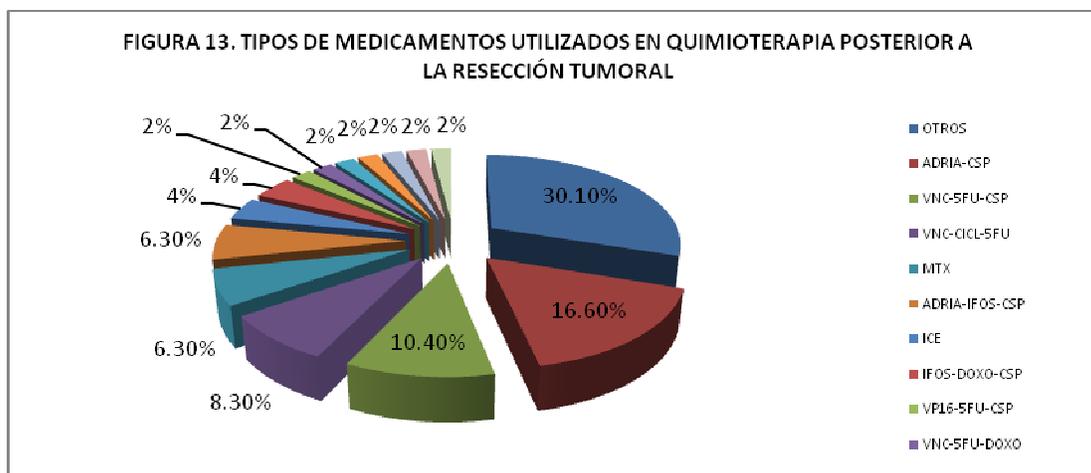
TABLA 10. APLICACIÓN DE QUIMIOTERAPIA POSTERIOR A LA RESECCIÓN TUMORAL.

| | 1 CICLO | 2 CICLOS | 3 CICLOS | 4 CICLOS | 5 CICLOS | 6 CICLOS | 7 CICLOS | 8 CICLOS | 9 CICLOS | 10 CICLOS | >10 CICLOS | NO SE APLICÓ O QT | NO SE SABE |
|-------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|---------------|-------------------------------|------------------|
| HB | | 1 | 3 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | | 2 | 3 | 2 |
| HC | 1 | | 1 | | | | | | 2 | | | 3 | 1 |
| RB | | | | | | | | | | | | 1 | |
| TOTAL | 1 | 1 | 4 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 3 | | 2 | 7 | 3 |

FIGURA 12. FRECUENCIA DE CICLOS DE QUIMIOTERAPIA, APLICADOS POSTERIOR A LA RESECCIÓN TUMORAL.



Los medicamentos solos o en combinación, más utilizados como quimioterapia posterior a la resección tumoral fueron adriamicina-cisplatino en 16.6% de pacientes, vincristina-5 fluorouracilo-cisplatino en 10.4% de los pacientes y vincristina-ciclofosfamida-5 fluorouracilo en 8.3% de los pacientes que recibieron este tipo de tratamiento (Figura 13).



Las complicaciones derivadas del tratamiento no quirúrgico se presentaron en 25 pacientes. Del total de complicaciones, las más frecuentes fueron la pancitopenia (25%), fiebre y neutropenia (12.2%), infección relacionada a catéter central (12.2%), desequilibrio hidroelectrolítico (9.7%) e insuficiencia renal crónica (9.7%) (Tabla 11).

TABLA 11. FRECUENCIA DE COMPLICACIONES DERIVADAS DEL TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO.

| COMPLICACIONES NO QUIRÚRGICAS | NÚMERO DE PACIENTES | FRECUENCIA (%) |
|--|---------------------|----------------|
| PANCITOPENIA | 10 | 25 |
| FIEBRE Y NEUTROPENIA | 5 | 12.2 |
| INFECCIÓN RELACIONADA A CATÉTER CENTRAL | 5 | 12.2 |
| DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLÍTICO | 4 | 9.7 |
| INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA | 4 | 9.7 |
| HIPOACUSIA POR CISPLATINO | 2 | 4.9 |
| INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA | 2 | 4.9 |
| INSUFICIENCIA RENAL AGUDA | 2 | 4.9 |
| MUCOSITIS | 2 | 4.9 |
| QUEMADURA POR EXTRAVASACIÓN DE ADRIAMICINA | 1 | 2.4 |
| AMETROPIA | 1 | 2.4 |
| COLITIS NEUTROPÉNICA | 1 | 2.4 |
| CISTITIS HEMORRÁGICA | 1 | 2.4 |
| NEURITIS | 1 | 2.4 |

Las complicaciones derivadas del tratamiento quirúrgico se presentaron en 8 pacientes. Del total de complicaciones, las más frecuentemente presentadas fueron la fístula biliocutánea en 14%, síndrome de transfusión masiva en el 14%, absceso subfrénico en el 9% y fístula enterocutánea en el 9% (Tabla 12).

De los pacientes con diagnóstico de tumor hepático maligno, 12 presentaron metástasis (41.3%). Las metástasis fueron a pulmón en 7 pacientes (41.1%), a vena cava en 4 (23.5%), intrahepáticas en 3 (17.6%), a diafragma en 2 pacientes (11.7%) y a sistema nervioso central en un paciente (5.8%).

Considerando que durante el estudio fueron registradas 18 muertes (11 correspondieron a pacientes con hepatoblastoma, 5 con hepatocarcinoma, 1 hemangioendoteloma y 1 rabdomiosarcoma), el porcentaje de letalidad asciende al 50% durante los 11 años de estudio.

La mortalidad general por tumores hepáticos se estimó en 3.8×10^6 habitantes. La mortalidad por cada tipo de tumor hepático fue de 61.1% para hepatoblastomas, 27.7% para hepatocarcinomas 5.5% para rabdomiosarcoma y para hemangioendotelomas 5.5%.

TABLA 12. FRECUENCIA DE COMPLICACIONES DERIVADAS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.

| COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS | NÚMERO DE PACIENTES | FRECUENCIA (%) |
|--------------------------------|---------------------|----------------|
| FÍSTULA BILIOCUTÁNEA | 3 | 14 |
| SÍNDROME DE TRANSFUSIÓN MASIVA | 3 | 14 |
| ABSCESO SUBFRÉNICO | 2 | 9 |
| FÍSTULA ENTEROCUTÁNEA | 2 | 9 |
| ABSCESO SUBHEPÁTICO | 1 | 4.5 |
| ABSCESO SUPRAHEPÁTICO | 1 | 4.5 |
| BILIOMA | 1 | 4.5 |
| CHOQUE HEMORRÁGICO | 1 | 4.5 |
| COLANGITIS | 1 | 4.5 |
| DERRAME PLEURAL | 1 | 4.5 |
| FÍSTULA BILIODIGESTIVA | 1 | 4.5 |
| HEMOPERITONEO | 1 | 4.5 |
| PERITONITIS SECUNDARIA | 1 | 4.5 |
| QUILOTÓRAX | 1 | 4.5 |
| SEROMA | 1 | 4.5 |
| TEXTILOMA | 1 | 4.5 |

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizaron las características clínicas, de diagnóstico, tratamiento y epidemiológicas de los tumores hepáticos primarios registrados en las bases de datos del C.M.N. 20 de noviembre, donde se encontró una prevalencia general de 7.1 casos por 1000 000 de habitantes, representando el 2.85 % del total de todas las neoplasias en pacientes pediátricos, reportadas durante los 11 años de estudio. Se estimó que el 58.8% correspondió a hepatoblastomas y el 23.5 % a hepatocarcinomas. Estos datos son comparables con la frecuencia general reportada en la literatura para este tipo de tumores que es igual o menor al 2% (1). Y con los datos reportados en México con prevalencias que van desde 0.6 a 4.3 por 10⁶, siendo hepatoblastomas entre el 78 y 81% y hepatocarcinomas del 18.7 al 21.4%.

La prevalencia obtenida en pacientes originarios del Distrito Federal correspondió a 5.1 por 10⁶, mayor que la reportada en las bases de datos de los estudios multicéntricos del IMSS de 1982 a 1991 y de 1996 a 1999 y a la registrada entre 1996 y 2002, de 3.5, lo que podría deberse al mayor número de años de estudio (11,12).

Se encontró durante los 11 años una razón de hombre:mujer de 1:0.3 para los hepatoblastomas y 1:1.6 para los hepatocarcinomas. En la literatura mundial se ha reportado que el hepatoblastoma es más frecuente en hombres que en mujeres y en el caso del hepatoblastoma no hay predominio marcado de sexo (1).

Llama mucho la atención el haber encontrado un caso de hepatocarcinoma en un paciente de 1 año de edad del sexo femenino, ya que este tipo de tumor se presenta predominantemente en niños mayores de 9 años (11).

Así mismo llama la atención el hallazgo de un paciente masculino de 12 años de edad con diagnóstico de hepatoblastoma.

En relación a la entidad federativa de origen se encontró que el porcentaje de tumores hepáticos malignos de pacientes provenientes del Distrito Federal fue de 24.1%, 17.2% de Veracruz, 6.7% de Chiapas, 7% del Estado de México, 7% de Puebla y 3.5% de Yucatán; mientras que entre 1996 al 2000, en un reporte del IMSS se encontró que 38.7% eran originarios del Distrito Federal, 2% de Veracruz, 6.1% de Chiapas, 20.4% del estado de México, 12.2% de Puebla y 2% de Yucatán (15,16).

Entre las manifestaciones clínicas iniciales, el 40% es representado tanto por la masa abdominal como por el dolor abdominal (1). En el presente reporte se encontró que el 22.6% correspondió a masa abdominal, siendo ésta la más

frecuente, y el 11.3% correspondió a dolor abdominal y aunque se reporta como rara la pubertad precoz, fue encontrada en uno de los pacientes con diagnóstico de hepatoblastoma.

En relación con las condiciones clínicas asociadas con tumores hepáticos primarios, cabe destacar que se registró a la anemia con el mayor porcentaje (25%), de ellos, 10 pacientes tenían el diagnóstico de hepatoblastoma. Se encontraron 4 pacientes con retraso en el neurodesarrollo, uno con riñón poliquístico, uno con onfalocele, uno con poliposis intestinal familiar y un paciente con muy bajo peso al nacer, todos ellos con diagnóstico de hepatoblastoma, tal y como lo refiere la literatura.

Sin embargo se encontraron pacientes con hemangiomas, Síndrome de Budd Chiari, Síndrome de Aicardi, Hipercolesterolemia familiar y derrame pericárdico, que resultan raras dentro de las condiciones clínicas típicas para el tipo de patologías que se estudia.

Se observó que el estadio más frecuente al momento del diagnóstico de los pacientes con tumores hepáticos malignos, fue el III en 20 pacientes y el IV en 6 pacientes. Se considera que el ser diagnosticados en estadios avanzados, puede influir en el pronóstico, sin embargo en estudios realizados a últimas fechas se ha encontrado una correlación negativa (30).

La alfa fetoproteína es el marcador biológico más utilizado como auxiliar en el diagnóstico de tumores hepáticos malignos, llegando a más de 1000 ng/dL (1,19). En la serie analizada, el 70.6% cuenta con esta prueba al inicio de su estudio. En un paciente con diagnóstico de hepatoblastoma, la cifra inicial fue de 24 000.

El tratamiento inicial de los tumores hepáticos es la resección quirúrgica, sin embargo cuando no es posible se utiliza quimioterapia para citorreducción. Se ha estudiado la efectividad de combinaciones con Vincristina, 5-Fluorouracilo y Cisplatino; Cisplatino y Doxorubicina o Cisplatino, Ifosfamida y Doxorubicina, con la cual se encontraron más complicaciones (1). La combinación más utilizada tanto para quimioterapia neoyuvante como posterior a la resección en este estudio fue adriamicina-cisplatino y el número de ciclos más utilizado en ambos casos fue de 3.

Las complicaciones derivadas del tratamiento no quirúrgico, predominantes fueron las derivadas de la afección a médula por quimioterapia como la pancitopenia, fiebre y neutropenia, infecciones relacionadas a catéter central y colitis neutropénica. Las complicaciones quirúrgicas, por su parte, fueron en su mayoría, las derivadas de la manipulación de tejido hepático, vía biliar y órganos adyacentes, aunado a la depresión de médula ósea, como la fístula biliocutánea,

fístula enterocutánea, fístula biliodigestiva, colangitis, bilioma, absceso subfrénico, absceso subhepático y suprahepático.

En relación a la mortalidad por neoplasias malignas de hígado en menores de 15 años, la tasa bruta reportada entre 1990 y 1994 en el IMSS es de 1.4×10^{-6} (10), mientras que en los casos estudiados se observó una mortalidad de 3.6; sin embargo hay que considerar que en el primer estudio citado solo se consideran 5 años y se estudia a pacientes menores de 15 años, a diferencia del actual que abarca 11 años con pacientes menores de 19 años de edad.

CONCLUSIONES

- La prevalencia general de tumores hepáticos en un período de 11 años, en los pacientes de 0 a 19 años referidos de 17 entidades federativas del país al CMN “20 de Noviembre” fue de 7.1 por 10⁶ habitantes.
- La prevalencia de tumores hepáticos malignos fue de 6.09 por 10⁶, de los cuales 4.2 correspondió a hepatoblastomas y 1.68 a hepatocarcinomas.
- La prevalencia de tumores hepáticos benignos fue de 1.05 por 10⁶.
- Los pacientes con tumores hepáticos presentaron en su mayoría masa abdominal palpable como manifestación inicial del padecimiento, en algunas ocasiones acompañada de dolor abdominal, pérdida de peso, astenia, adinamia, hiporexia, fiebre, náuseas y vómitos. Las condiciones clínicas asociadas más frecuentes fueron la anemia, falla de medro, retraso en el neurodesarrollo y hernias inguinales. Así mismo se presentaron en conjunto o como consecuencia de síndromes como el de Budd Chiari, síndrome de consumo y síndrome de Aicardi.
- Los tipos histológicos de tumores hepáticos encontrados fueron el Hepatoblastoma, Hepatocarcinoma, Rabdomiosarcoma, Hemangioma, Hiperplasia nodular, Hamartoma y Hemangioendotelioma. Los malignos fueron diagnosticados en estadios avanzados (III y IV).
- Los estudios paraclínicos específicos más utilizados en el diagnóstico de los tumores hepáticos primarios fueron la alfa fetoproteína, la tomografía axial computada de abdomen y el ultrasonido abdominal. La biopsia se utilizó en todos ellos para el diagnóstico definitivo.
- En tratamiento inicial más utilizado en los pacientes con tumores hepáticos malignos fue la quimioterapia neoadyuvante, seguido de resección tumoral y por último quimioterapia postresección.
- Las complicaciones derivadas del tratamiento no quirúrgico son en su mayoría las ocasionadas por depresión de la médula ósea; las derivadas del tratamiento no quirúrgico son aquellas secundarias a la manipulación del tejido hepático, vía biliar y órganos adyacentes, conjugadas con los efectos de la depresión de médula ósea.
- Los resultados obtenidos del estudio son similares a los reportados en la literatura nacional e internacional, tomando como punto de partida que el 2.8% de todas las neoplasias malignas en niños está representado por tumores hepáticos en nuestro hospital. El 58.8% de los tumores hepáticos malignos correspondió a hepatoblastomas y el 23.5% a hepatocarcinomas. Aproximadamente la séptima parte de los pacientes estudiados tuvieron el diagnóstico de tumor hepático benigno, sin embargo cabe considerar que al

tratarse de un estudio retrospectivo y al no ser manejados en servicios oncológicos una vez teniendo el diagnóstico, los casos se pierden.

- Con la realización de este estudio fue posible aportar una referencia documentada del curso clínico y de las características del diagnóstico y tratamiento de un padecimiento que, aunque es poco frecuente, afecta de manera importante a un grupo de la población pediátrica que es atendida diariamente en el C.M.N. “20 de Noviembre”.
- Es importante la implementación de un registro *ex profeso* de cáncer en pacientes de edad pediátrica, con la finalidad de conocer ampliamente las características epidemiológicas y clínicas de estos padecimientos, mismas que a largo plazo serán útiles para la gestión de insumos y servicios de salud en todos los hospitales en los que se traten niños con estas características.
- Es importante considerar la necesidad de ampliar el rango de edad de ingreso de los pacientes a los servicios pediátricos, tomando en cuenta que la adolescencia, de acuerdo a la OMS, se extiende hasta los 19 años, con la finalidad de llevar a cabo un mejor control y seguimiento a más largo plazo de la evolución y tratamiento de los pacientes.
- En el C.M.N. “20 de Noviembre” es posible la realización de estudios retrospectivos y observacionales, donde se puedan obtener datos epidemiológicos, ya que la institución cuenta con el personal y la infraestructura necesarios para la obtención de datos, sin embargo resulta indispensable la sistematización de la información para facilitar el acceso a ella.

REFERENCIAS

1. La Quaglia M. P. Lesiones del hígado. En: Ashcraft, Keith W. Cirugía Pediátrica. 3a edición. Mc Graw Hill. 2004.
2. Litten J. B., Tomlinson G. E., Liver Tumors in children. *The Oncologist* 2008; 13:812–820.
3. Steliarova-Foucher E., Stiller C., Lacour B., Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, Third Edition. *Cancer* 2005; 103:1457-67.
4. Multerys M., Goodman M. T, Smith M. A. Hepatic Tumors. In Ries L. AG, Smith M. A, Gurney J. G. *Cancer Incidence, Survival among Children, Adolescents: United States SEER Program 1975–1995*. SEER Program, NIH Pub. No 99–4649. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 1999:91–97.
5. Surveillance Epidemiology and End Results. *Cancer Statistics Review 1975-2005*. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2005/results_merged/sect_14_liver_bile.pdf.
6. Howe HL, Wu X, Ries L. AG., Cokkinides V., Ahmed F., Jemal A., et al. Annual report to the nation on the status of cancer 1975-2003, featuring cancer among US Hispanic/Latino populations. *Cancer* 2006; 107:1643-1658.
7. Maloney K., Greffe B. S, Foreman N. K, Porter C. C, Graham D. K, Sawczyn K., et al. Neoplastic Disease. Hepatic Tumors En: Hay W. W, Myron J. L, Sondheimer J. M, Deterding R. R. *Current. Diagnosis and treatment in Pediatrics*. 18th edition. McGraw Hill. United States. 2007. 909-910.
8. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM). Morbilidad y mortalidad 2001. <http://www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/RHNM.htm>.
9. Fajardo G. A, Mendoza S.H, Valdez M. E, Mejía A. M, Yamamoto K. L, Mejía D.A, et al. Frecuencia de neoplasias malignas en niños atendidos en hospitales del Distrito Federal. Estudio multicéntrico. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1996; 53:57–66.
10. Fajardo G. A, Mejía A. JM, Hernández-C. L, Mendoza S, HF, Garduño E. J, Martínez G. MC. Epidemiología descriptiva de las neoplasias malignas en niños. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 6(2), 1999; 6 (2): 75-88.
11. Mejía A. JM, Beutelspacher V. O, Juárez O. S, Vázquez L. J, Martínez G. MC, Fajardo G. A. Tendencia de la incidencia de los tumores hepáticos en la infancia. *Salud Publica Mex* 2002; 44:100-107.2.
12. Fajardo-Gutiérrez A, Mendoza-Sánchez H, Valdez-Martínez E, Mejía-Aranguré M, Yamamoto- Kimura L, Mejía-Domínguez A, et al. Frecuencia de neoplasias

malignas en niños atendidos en hospitales del Distrito Federal. Estudio multicéntrico. Bol Med Hosp Infant Mex 1996; 53:57–66.

13. Martínez, L. López S.M, Gámez M., Murcia J., Tovar J. A. Tumores hepáticos primitivos en niños: Análisis de 62 casos consecutivos. Cir Pediatr 2000; 13: 110-115.

14. Juárez O. S, González M. G, Mejía A. JM, Rendón M. ME, Martínez G. MC, Fajardo G. A. Frequency of cancer in children residing in Mexico City and treated in the hospitals of the Instituto Mexicano del Seguro Social (1996-2001). BMC Cancer 2004; 4:50.

15. Fajardo G. A, Juárez O. S, González M. G, Palma P. V, Carreón C. R, Ortega A. MC, Mejía A. JM. Incidence of cancer in children residing in ten jurisdictions of the Mexican Republic: importance of the Cancer registry (a population-based study). BMC Cancer 2007; 7:68.

16. Fajardo G. A, Juárez O. S, González M. G, Palma P. V, Carreón C. R, Ortega A. MC, Carreón C. JM, Mejía A. JM. Incidencia general y específica de cáncer en niños derechohabientes del IMSS. Rev Med Ins Mex Seguro Soc 2007; 45: 579-592.

17. Atkinson J. B, DeUgarte DA. Liver tumors. En: Grosfeld J. L, O'Neill J. A, Coran AG, Fonkalsrud EW, Pediatric Surgery. 6th edition. Volume one. Mosby Elsevier. Philadelphia, PA, USA. 2006. 502-514.

18. Ferrís T. J, Ortega G.JA., García C.J, López A. JA., Ribes K C, Berbel T. O. Factores de riesgo para los tumores hepáticos malignos pediátricos. An Pediatr (Barc). 2008; 68(4):377-84.

19. Álvarez R F, Torres N. R, Portilla A. J, Mauro I.Y, Baeza H. C. Hepatoblastoma Congénito: A propósito de un caso curado. Cancerología 3; 2008: 167-170.

20. Ramia J. M, Muffak K., Villar J., Garrote D., Ferrón J. A., Tumores hepáticos sólidos benignos. Cir Esp. 2005; 77(5):247-53.

21. Coleman WB. Mechanisms of human hepatocarcinogenesis. Curr Mol Med. 2003; 3(6): 573-88.

22. Roebuck D. J, Aronson D., Clapuyt P., Czauderna P., Ville de Goyet J., Gauthier F, *et al.* 2005 PRETEXT: a revised staging system for primary malignant liver tumours of childhood developed by the SIOPEL group. Pediatr Radiol (2007) 37:123–132.

23. Herrera V José Miguel, Barriga C Francisco, Harris D Paul, Ronco M Ricardo, García B Cristián, Rossi F Ricardo. Manejo multidisciplinario de tumores hepáticos malignos en el niño: una experiencia nacional reciente. Rev. Méd. Chile. 1999; 127(11): 1-8.

24. Darbari a., Sabin K. M., Shapiro C. N., Schwarz K. B., Epidemiology of primary hepatic malignancies in U.S. children. Hepatology 2003; 38: 560-566.
25. Muestreo y distribuciones muestrales. En: Anderson David. R., Sweeney Dennis J., Williams Thomas A. Estadística para administración y economía. 8ª edición. Thompson Editores. 2004. 275-278.
26. World Health Organization. 10 facts on adolescent health. September 2008. <http://www.who.int/features/factfiles/adolescent-health/en/index.html>.
27. Moreno A. A, López M. S, Corcho B. A. Principales medidas en epidemiología. Salud Pública de México. 2000; 42: 337-348.
28. <http://www.issste.gob.mx/issste/anuarios/>
29. Instituto Federal de Acceso a la Información Pública. Lineamientos de protección de datos personales. Viernes 30 de septiembre de 2005. Diario Oficial.
30. Valdés R. LC. Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y signos, diagnóstico, estadio e inicio de tratamiento en niños con cáncer atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Tesis de Maestría en Ciencias en Epidemiología, UNAM. 2006.