



Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina  
División de estudios de Posgrado

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Análisis de resultados en el tratamiento de  
tumores hepáticos malignos en el Hospital  
Infantil de México Federico Gómez

**TESIS**

Para obtener el título de especialista en:

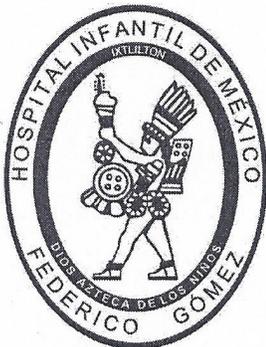
**CIRUGÍA PEDIÁTRICA**

**Presenta:**

Dr. Pablo Gallo Steta

**Tutor:**

Dr. Pablo Lezama Del Valle



Ciudad de México





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

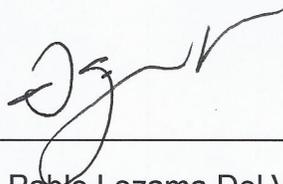
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

Hoja de Firmas

Tesis: "Análisis de resultados en el tratamiento de tumores hepáticos malignos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez".



---

Dr. Pablo Lezama Del Valle

Jefe del departamento de cirugía oncológica  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

---

Dr. Sarbelio Moreno Espinoza

Director de Enseñanza y Desarrollo académico  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

## Dedicatoria:

Me gustaría dedicar este trabajo a mi familia que ha sido incondicional en este largo camino, también me gustaría agradecer a mi tutor el Dr. Pablo Lezama por el apoyo y la enseñanza que me ha brindado a lo largo de este proyecto.

# ÍNDICE

Resumen	.....	pag. 5
Introducción	.....	pag. 6
Marco Teórico	.....	pag. 7-11
Antecedentes	.....	pag. 11-12
Planteamiento del problema	.....	pag. 12
Pregunta de Investigación	.....	pag. 13
Justificación	.....	pag. 13
Objetivos	.....	pag. 14
Hipótesis	.....	pag.14
Metodología	.....	pag. 14-15
Plan de análisis de datos	.....	pag. 15
Descripción de variables	.....	pag. 15-18
Resultados finales	.....	pag. 18-23
Discusión	.....	pag. 23-26
Conclusión	.....	pag. 26
Limitaciones del estudio	.....	pag. 27
Cronograma de actividades	.....	pag.28
Referencias bibliográficas	.....	pag. 29

## Resumen:

**Título:** Análisis de resultados en el tratamiento de tumores malignos en el Hospital Infantil de México

**Objetivos:** Descubrir factores de mal pronóstico para la supervivencia en los pacientes con tumores hepáticos tratados en el Hospital Infantil de México.

**Planteamiento del problema:** Los tumores hepáticos malignos son raros en la población pediátrica, el manejo es multidisciplinario sin embargo el uso de cirugía para resección tumoral es piedra angular para el manejo de estas. En los últimos 15 años el conocimiento de dichas patologías, el manejo médico y el abordaje quirúrgico ha ido cambiando, así como el uso de nuevas tecnologías ha mejorado la supervivencia de los pacientes. La curva de aprendizaje del cirujano que realiza dichos procedimientos ha resultado un reto ya que son cirugías complicadas y con un alto potencial de sangrado. En este estudio pretendemos identificar cuales son las variables asociadas a la mejoría en cuanto a la supervivencia de los pacientes con tumores hepáticos en la casuística de un instituto de salud.

**Metodología:** Tipo de estudio: Cohorte retrospectiva. Población: Pacientes con tumor hepático que fueron tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2008 – 2018. Método de recolección: Revisión de expedientes y cédulas de recolección de datos.

**Plan de análisis:** Al finalizar el periodo de seguimiento, se clasificará a los participantes según el estatus de supervivencia con seguimiento a largo plazo. Las variables a estudiar serán: edad al diagnóstico, tipo de tumor, si recibieron quimioterapia neoadyuvante, tipo de esquema, número de ciclos, tipo de cirugía, tipo de quimioterapia adyuvante, complicaciones como sangrado, fistula biliar, si los bordes fueron positivos o negativos, si hubo necesidad de reintervención, si hubo ó no metástasis, cirugía de metástasis y estatus actual.

**Resultados:** De un total de 149 pacientes con diagnóstico de tumor hepático maligno de agosto del 2006 a febrero del 2019 se encontró la siguiente distribución de acuerdo al diagnóstico: Hepatoblastoma 82.6%, hepatocarcinoma 6.7%, sarcoma embrionario 7.4% y tumor hepático de células transicionales 3.4%. La edad media al diagnóstico fue de 50.7 meses en todos los pacientes. En base al PRETEXT encontramos la siguiente distribución al momento del diagnóstico: 12.1% PRETEXT I, 43.6%, PRETEXT II, 34.9% PRETEXT III y 8.7% PRETEXT IV. En base a los pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante se encontró lo siguiente: 38.9% presento mejoría en el POSTEXT, 22.8% a pesar de quimioterapia neoadyuvante conservaron el mismo PRETEXT en el POSTEXT. De los 149 pacientes con tumor hepático maligno, se operaron 140 en nuestra institución. En base a los distintos tipos de procedimiento encontramos la siguiente distribución: 34.9% lobectomía hepática derecha, 26.2% lobectomía hepática derecha extendida, 9.4% lobectomía hepática izquierda, 7.4% lobectomía hepática izquierda extendida, 0.7% únicamente se biopsió por no reseabilidad, 8.7% (N. 13) se realizó resección no anatómica, 6% mesohepatectomía y 0.7% trasplante hepático. El sangrado transquirúrgico presentó una mediana de 350ml, encontrando menor sangrado en los PRETEXT mas bajos. Dentro de las complicaciones postquirúrgicas 13.4% presentó fistula biliar. Fue necesaria la reintervención quirúrgica en el 27.5% de los pacientes operados y sus causas fueron las siguientes: 9.4% por hemorragia, 14.1% por obstrucción biliar y 6.7% por tumor residual. Encontramos que el 22.8% presentó metástasis a distancia al momento del diagnóstico de los cuales el 58.8% fue operado de cirugía de resección de metástasis. En cuanto al estatus actual encontramos lo siguiente: Vivos sin enfermedad 51%, vivos con enfermedad 6.7%, muerto por enfermedad 12.1%, muerto por otra causa 9.4%, y el 20.8% perdió seguimiento. En cuanto a la supervivencia el PRETEXT I fue 80.7%, PRETEXT II 71.2%, PRETEXT III 44.1% y PRETEXT IV 36% respectivamente a 60 meses de seguimiento.

**Conclusiones:** Los tumores hepáticos en la edad pediátrica son una patología maligna rara, sin embargo cuando se presenta, es un reto terapéutico en el cual se tiene que dar un manejo multidisciplinario para tener mejores resultados. El reto quirúrgico requiere del personal mas capacitado y que tenga la mayor experiencia para poder realizar una resección completa del tumor. En nuestro hospital se operan un promedio de 13 paciente por año por este tipo de tumores, lo que nos convierte en un centro de referencia. Presentamos nuestra casuística y la comparamos con la literatura mundial y creemos que tenemos resultados muy similares, sin embargo creemos que es importante una detección oportuna para un mejor pronóstico. Para lograr los mejores resultados en nuestro País, debemos concentrar a los pacientes en centros de referencia como el nuestro.

## Introducción:

Los tumores hepáticos en la población pediátrica son considerados como raros. A diferencia de la población adulta, la mayoría de los tumores hepáticos sólidos son malignos (1, 3). El hepatoblastoma (HB) es el tumor hepático maligno más frecuente en la población pediátrica. El HB es el tercer tumor sólido más frecuente en la población pediátrica después del neuroblastoma y el nefroblastoma. El carcinoma hepatocelular (HCC) es más frecuente en pre adolescentes y adolescentes (1, 3).

Dentro de la clasificación de tumores hepáticos según el Childrens Oncology Group (COG) 2011 incluye los siguientes: tumores epiteliales, mixto epitelial y mesenquimal, tumores mesenquimales, tumores de células germinales y metastásicos o tumores secundarios (2, 8).

La mayoría de los tumores hepáticos requieren resección quirúrgica como parte del manejo multidisciplinario (4). A lo largo del tiempo el conocimiento de dichas patologías y el uso de distintas tecnologías ha mejorado la supervivencia. El cirujano a cargo de dichos procedimientos quirúrgicos tiene que tener un amplio conocimiento de las patologías, así como de la anatomía y del procedimiento quirúrgico sin embargo existe una curva de aprendizaje dada la complejidad de la cirugía. En este artículo pretendemos analizar la curva de aprendizaje en los últimos 15 años en un hospital de tercer nivel, así como también se analizará que estrategias han cambiado a lo largo del tiempo dentro del manejo han hecho que mejore la supervivencia.

## Marco Teórico:

Los tumores hepáticos son raros en la población pediátrica y los mas frecuentes son malignos. Dentro de su división se encuentran los siguientes: *tumores epiteliales* malignos que incluyen el hepatoblastoma y el carcinoma hepatocelular. Dentro de los benignos incluye el adenoma hepatocelular, la hiperplasia nodular focal y nódulos macroregenerativos. Dentro de los tumores *mixtos epitelial y mesenquimal* incluye el hepatoblastoma mixto (epitelial y mesenquimal y hepatoblastoma teratoide), el tumor rabdoide maligno y el tumor epitelial estromal. Los *tumores mesenquimales* malignos incluye el sarcoma embrionario, el rabdomiosarcoma, el hemangioendotelioma epitelial, el angiosarcoma y el sarcoma sinovial. Dentro de los mesenquimales benignos incluye el hemangioma infantil, el hemangioma cavernoso y el hamartoma mesenquimal. Dentro de los tumores *mesenquimales* también existen los de células germinales como el teratoma y los tumores del saco vitelino. (1, 8) También pueden haber masas hepáticas secundarias como las metastásicas secundario a diseminación hematógica como en NB y algunas mas raras como la leucemia mieloide aguda, leucemia megacarioblástica (M7), linfocitosis hemofagocítica y la Histiocitosis de células de Langerhahn`s. (1, 3, 8)

La edad de presentación de la tumoración y los niveles de Alfa feto proteina (AFP) son cruciales para establecer distintos diagnósticos diferenciales. El HB es el tumor mas frecuente en niños pequeños ya que mas del 80% tienen menos de 3 años de edad. Los niveles elevados de AFP con tumor hepático sugieren HP. (1) El HP causa el 80% de los tumores hepáticos malignos y el 91% en menores de 5

años. Otra causa rara de tumores malignos hepáticos en lactantes y preescolares son los teratomas, los tumores rabdoideos y el rabdomiosarcoma biliar. (8) En escolares y adolescentes el tumor hepático maligno más frecuente es el HCC y el sarcoma no diferenciado. Los niveles elevados de AFP aparte de sugerir HP también pueden sugerir otro tipo de tumores como los tumores de células germinales, tumores benignos como el hamartoma mesenquimal y el hemangioma infantil. En niños menores de 1 año la AFP suele ser inespecífica ya que estos pueden ser fisiológicos ya que suelen disminuir entre los 6 y 8 meses de edad. En pacientes con tumoración hepática y niveles normales de AFP se deberá distinguir entre tumores benignos, tumores rabdoideos, HCC, sarcomas y tumores metastásicos. (1, 8)

Aunque el ultrasonido puede arrojar información valiosa acerca de una tumoración hepática, su extensión e involucro de otras estructuras, el estándar de oro para el diagnóstico en cuanto a imagen es la tomografía computada (TAC) trifásica en la cual se puede ver la fase arterial, la fase venosa y la fase retardada. Debemos siempre recordar que al realizar una TAC debemos de solicitar imágenes toraco-abdomino-pélvicas, esto con el fin de descartar la presencia de metastasis a distancia. (1)

Una vez realizado el diagnóstico se deberá planear el procedimiento quirúrgico y con esto se debe realizar el sistema de estadiaje preoperatorio del tumor llamado sistema PRETEXT (PRE- Treatment EXTent of Tumor) diseñado por el Liver Tumor Strategy group (SIOPEL) (3). El sistema de PRETEXT está basado en anatomía segmentaria del hígado, en la cual se basa en el número de sectores contiguos que no presentan involucro de tumor. PRETEXT I cuando se encuentran

tres sectores sanos contiguos y I sector con tumor, PRETEXT II cuando se encuentran dos sectores sanos ya sea contiguos o separados, PRETEXT III cuando se encuentra 1 sector sano y PRETEXT IV cuando no hay ningun sector hepático sano. (1) En la escala de PRETEXT también hay letras adicionales (V, P, E, M, C) en donde la V se refiere a involucro venoso ya se da la vena derecha, media o izquierda. La P se refiere a involucro de vena porta. La E se refiere a involucro extrahepático. La M se refiere a enfermedad metastásica a distancia. La C se refiere a involucro del lóbulo caudado. F nódulos multifocales y R se refiere a ruptura tumoral al momento del diagnóstico (2, 3).

El manejo quirúrgico según las guías de la COG se recomienda en todos los casos en donde exista PRETEXT I o II sin involucro de grandes vasos en los estudios de imagen. Resección quirúrgica despues de quimioterapia neoadyuvante para PRETEXT III (Con POSTEXT I, II o III sin vasos de grán calibre involucrado –V y – P). Resección extrema con trasplante hepático se recomienda para los casos de POSTEXT III +V, +P y para los casos de PRETEXT IV. (3, 4)

En las últimas tres décadas el manejo del hepatoblastoma ha ido cambiando. El grupo de SIOPEL recomienda biopsia inicial del tumor seguido de quimioterapia neoadyuvante en todos los casos mientras que el grupo de America COG recomienda resección primaria en los casos donde el tumor es pequeño y localizado. (4)

En la actualidad las recomendaciones para resección quirúrgica dadas por la COG son la siguientes: 1) Lobectomía o segmentectomía al momento del diagnóstico para los casos de PRETEXT I y II, 2) Lobectomia o trisegmentectomía posterior a quimioterapia neoadyuvante para POSTEXT II o III que no tengan involucro

venoso mactoscópico (V-, P-) y 3) Resección extrema / resección compleja ó trasplante hepático posterior a quimioterapia neoadyuvante para POSTEXT III con involucro vascular macroscópico (V+, P+) o POSTEXT IV. (4, 7)

Existen casos en donde una conducta adecuada será la toma de biopsia y esta se prefiere en los casos en donde se sospecha tumores benignos como el hemangioma infantil en pacientes pequeños ó tambien para descartar HCC en pacientes mas grandes. Anteriormente se prefería realizar biopsia abierta de la tumoración e inclusive laparotomía exploradora con toma de biopsia sin embargo en la actualidad se puede realizar con trucut o pistola para biopsia guiado por ultrasonido ya que el riesgo de complicaciones es sumamente bajo. También se debe de tomar en cuenta que la toma de biopsia tiene que ser sobre tejido tumoral sin pasar aguja sobre parenquima sano para no diseminar el tumor. (1, 3)

Con base a la experiencia por el Japanese study group for pediatric liver tumors (JPLT) los tumores clasificados como PRETEXT I y II sin presencia de metastasis ó invasión vascular son candidatos de resección primaria sin necesidad quimioterapia neoadyuvante. (9) En casos de irresecabilidad quirúrgica como primera opción, la quimioterapia neoadyuvante se deberá implementar. Se darán de 3 a 4 ciclos seguido de estudios de imagen para valorar respuesta terapéutica y si el tumor es sensible al tratamiento. Existen diversos esquemas de quimioterapia tanto neoadyuvante como adyuvante. The North America Cooperative Stydy (NACS) demostró que pacientes con enfermedad localizada alcanzaban altos niveles de supervivencia con el esquema basado en cisplatino, 5 – flourouracilo y vincristina (PHIS ó C5V). Según guias del COG en los casos de PRETEXT I con histología fetal pura se puede realizar resección primaria únicamente, sin embargo

cualquier otro estadio con niveles de alfa feto proteina >100ng/ml se deberá emplear C5V + doxorubicina (C5VD). El SIOPEL demostró que la combinación de cisplatino + doxorubicina (PLADO) es efectiva. (5) En cuanto a los tumores de tipo sarcomas el manejo quimioterapéutico de elección es a base de Vincristina, actinomicina y ciclofosfamida (VAC) ó bien el esquema a base de Vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida (VADRIAC). (1, 6)

#### Antecedentes:

En cuanto a la técnica quirúrgica generalmente los casos de POSTEXT I pueden ser resecados con segmentectomía y en los casos de POSTEXT II hemihepatectomía. POSTEXT III con hemihepatectomía extendida. Cualquier tumor en donde exista compromiso de los grandes vasos (V+, P+) ó involucre extenso (POSTEXT IV) serán candidatos a trasplante hepático. (1, 7)

La meta de la cirugía deberá ser realizar la resección tumoral y con al menos 1cm de bordes libres. (1, 4)

La resección hepática comienza con la movilización hepática y la identificación de la extensión tumoral. Se deberá identificar los grandes vasos que drenan y que irrigan el hígado, a esto se refiere la arteria hepática, la vena porta y las venas hepáticas previo a la disección del parénqiuma hepático.

La pérdida sanguínea se puede reducir con una baja presión venosa central durante el procedimiento e inclusive colocar al paciente en posición de Trendelenburg, así como también aplicar la maniobra de Pringle (Oclusión de la

triada portal) la cual puede ser utilizada hasta 30 – 45 minutos. En ciertos casos también se puede realizar la exclusión vascular total del hígado de 10 a 15 minutos con intervalos de 5 a 10 minutos para permitir la reperfusión hepática.

También el uso de equipo especial ha ayudado a realizar una adecuada disección y a disminuir el riesgo de sangrado, entre estos están el corte con agua (Hydro-jet), argón y el coagulador infrarojo. También el uso de hemostáticos como fibrina (tensoplast) y esponjas que promueven la coagulación. (1, 3, 4)

#### Planteamiento del problema:

Los tumores hepáticos malignos son raros en la población pediátrica, el manejo es multidisciplinario sin embargo el uso de cirugía para resección tumoral es piedra angular para el manejo de estas.

En los últimos 15 años el conocimiento de dichas patologías, el manejo médico y el abordaje quirúrgico ha ido cambiando, así como el uso de nuevas tecnologías ha mejorado la supervivencia de los pacientes. La curva de aprendizaje del cirujano que realiza dichos procedimientos ha resultado un reto ya que son cirugías complicadas y con un alto potencial de sangrado. En este estudio pretendemos identificar cuáles son las variables asociadas a la mejoría en cuanto a la supervivencia de los pacientes con tumores hepáticos en la casuística de un instituto de salud.

Pregunta de investigación:

¿Cuáles son las medidas que se han modificado a lo largo del tiempo para incrementar la supervivencia en pacientes que presentan tumores hepáticos malignos en el Hospital Infantil de México Federico Gomez?

Justificación:

Los tumores hepáticos son raros en la población pediátrica sin embargo son un reto terapéutico para el equipo multidisciplinario de médicos que los enfrentan. En el Hospital Infantil De México Federico Gomez es una patología vista con relativa frecuencia. Al realizar un estudio retrospectivo que nos permita analizar las variables que han mejorado el pronóstico de vida nos permitirá analizar y repetir dichas prácticas que sean significativas para mejorar el pronóstico. En México no existe estudios que hablen de las variables que han cambiado a lo largo del tiempo para mejoría en cuanto al manejo de los tumores hepáticos por lo que si cuenta con relevancia terapéutica.

## Objetivo:

Objetivo general: Descubrir factores de mal pronóstico para la supervivencia en los pacientes con tumores hepáticos tratados en el Hospital Infantil de México.

Objetivos específicos:

- Estudiar los factores de mal pronóstico de vida de los tumores hepáticos
- Analizar los cambios en cuanto a terapéutica que han mejorado la supervivencia de los pacientes con tumores hepáticos.
- Publicación de resultados.

## Hipótesis:

Los cambios terapéuticos a lo largo del tiempo que han mejorado la supervivencia en los pacientes con tumores hepáticos son: Quimioterapia pre y postquirúrgica, tipo de cirugía, el tiempo de isquemia hepática, sangrado transoperatorio, tipo de tumor, PRETEXT y POSTEXT.

Comparando nuestros resultados con las series internacionales de los pacientes tratados de tumores hepáticos malignos encontramos una supervivencia similar.

## Metodología y plan de análisis de datos:

Tipo de estudio: Cohorte retrospectiva

Población: Pacientes con tumor hepático que fueron tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2008 – 2018.

Método de recolección: Revisión de expexientes y cédulas de recolección de datos.

**Criterios de Inclusión:** Pacientes de 0 – 18 años que fueron tratados en el Hospital Infantil de México con diagnóstico de tumor hepático maligno epitelial (hepatoblastoma, hepatocarcinoma y transicional).

**Criterios de Exclusión:** Pacientes que no fueron tratados en el Hopital Infantil de México Federico Gomez.

**Criterios de Eliminación:** Que no se encuentre información completa en el expediente.

Definición de Variables:

Variables	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Quimioterapia preoperatoria	Cualitativa	Aplicación de quimioterapia previo a cirugía.	En expediente	Nominal	0. No 1. VAC (Vincristina, actinomicina, ciclofosfamida) 2. PHIS (CDDP, VCR Y 5FU) 3. PLADO (Carboplatino, Doxorubicina) 4. VADRIAC (VCR, DOXO, CFM) 5. C5VD (COG). 6. doxo, CDDP, Interferon Alfa. 7. ICE (Ifosfamida,

					carboplatino, etoposido) 8. Irinotecan, VCR. 9. Sorafenib
Número de ciclos de quimioterapia preoperatoria	cuantitativa	Número de ciclos dados previo a procedimiento quirúrgico	En expediente	Discreta	1, 2, 3, 4, etc.
Quimioterapia postoperatoria	Cualitativa	Aplicación de quimioterapia posterior a resección tumoral	En expediente	Nominal	0. No 1. VAC (Vincristina, actinomicina, ciclofosfamida) 2. PHIS (CDDP, VCR Y 5FU) 3. PLADO (Carboplatino, Doxorubicina) 4. VADRIAC (VCR, DOXO, CFM) 5. C5VD (COG). 6. doxo, CDDP, Interferon Alfa. 7. ICE (Ifosfamida, carboplatino, etoposido) 8. Irinotecan, VCR. 9. Sorafenib
Cirugía inicial	Cualitativa	Tipo de cirugía	En expediente	Nominal	1. Lobectomía hepática derecha 2. Lobectomía hepática derecha extendida 3. Lobectomía hepática izquierda 4. Lobectomía hepática izquierda extendida 5. Biopsia por no resecable 6. Resección no anatómica 7. Mesohepatectomía (resección central) 8. Trasplante hepático
Cirugía diferida	Cualitativa	Cirugía no realizada por otras causas	En expediente	Ordinal	0. No 1. Si
Tiempo quirúrgico	Cuantitativa	Tiempo de cirugía en minutos	En expediente	Discreta	1, 2, 3, 4, 5, etc.
Isquemia	Cuantitativa	Tiempo de	En	Discreta	1, 2, 3, 4, 5, etc.

		isquemia en minutos	expediente		
PRETEXT	Cuantitativa	Grado en la clasificación de PRETEXT.	En expediente	Discreta	1, 2, 3 y 4
POSTEXT	Cuantitativa	Grado en la clasificación de POSTEXT posterior a quimioterapia.	En expediente	Discreta	1, 2, 3 y 4
Sangrado	Cuantitativa	Cantidad de sangrado en ml.	En expediente	Discreta	1, 2, 3, etc.
Transfusión	Cuantitativa	Si requirió transfusión de concentrado eritrocitario en número de paquetes globulares.	En expediente	Discreta	1, 2, 3, etc.
Días de ventilación mecánica	Cuantitativa	Días que permaneció con intubación orotraqueal.	En expediente	Discreta	1, 2, 3, etc.
Fístula biliar	Cualitativa	Presencia o no de fístula biliar.	En expediente	Nominal	0. No 1. Si
Reintervención por hemorragia	Cualitativa	Si se reoperó por hemorragia.	En expediente	Nominal	0. No 1. Si
Reintervención por complicación biliar	Cualitativa	Si fue necesaria una reoperación por presencia de complicación de la vía biliar.	En expediente	Nominal	0. No 1. Si
Reintervención por residual	Cualitativa	Si fue necesaria una reoperación para reseca tumor residual.	En expediente	Nominal	0. No 1. Si
Bordes	Cuantitativa	Si presenta bordes positivos o negativos de la resección inicial.	En expediente; En hoja de patología.	Nominal	0. No 1. Si
Días de estancia hospitalaria	Cuantitativa	Días de estancia en hospital desde la cirugía.	En expediente.	Continua	1, 2, 3, etc.
Tipo de tumor	Cualitativa	Tipo histológico de tumor hepático	En expediente; En hoja de patología.	Nominal	1. Hepatoblastoma 2. Hepatocarcinoma 3. Sarcoma embrionario

					4. Tumor hepático de células transicionales.
Presencia de hipertensión porta	Cualitativa	Si como complicación postquirúrgica presentaron hipertensión porta	En expediente	Nominal	0. No 1. Si
Presencia de cirrosis	Cualitativa	Si como complicación postquirúrgica presentaron cirrosis hepática	En expediente	Nominal	0. No 1. Si
Metástasis	Cualitativa	Si hay presencia de metástasis al momento del diagnóstico.	En expediente, en radiografía y en TAC.	Nominal	0. No 1. Si
Estatus	Cualitativa	Estatus del paciente en su última consulta registrada en el hospital.	En expediente	Nominal	1. Vivo sin enfermedad 2. Vivo con enfermedad. 3. Muerto por enfermedad. 4. Muerto por otra causa . 5. Se desconoce (perdió seguimiento ó seguimiento en otro hospital).
Cirugía de metástasis	Cualitativa	Si se operó de resección de metástasis.	En expediente	Nominal	0. No 1. Si

### **Resultados:**

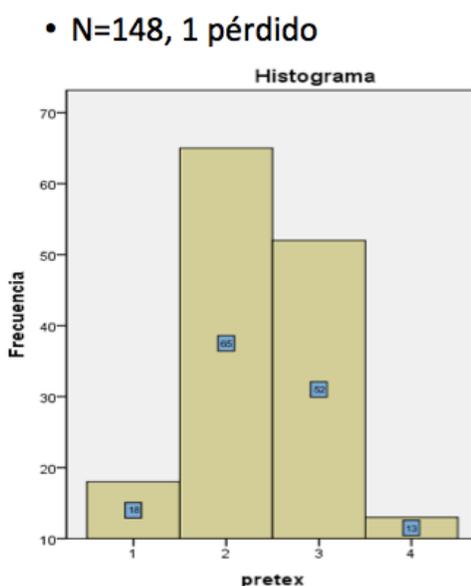
Al tratarse de un estudio retrospectivo no se pudieron obtener los valores de las variables en total de los pacientes, aunque si en la grán mayoría. Al realizar un análisis de frecuencia se encontraron los siguientes resultados:

De un total de 149 pacientes con diagnóstico de tumor hepático maligno de agosto del 2006 a febrero del 2019 se encontró la siguiente distribución de acuerdo al diagnóstico: Hepatoblastoma 82.6% (N. 123), hepatocarcinoma 6.7% (N. 10),

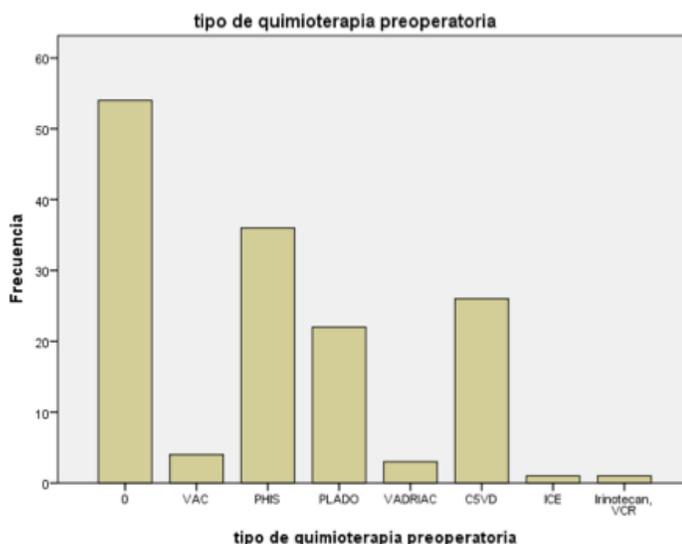
sarcoma embrionario 7.4% (N. 11) y tumor hepático de células transicionales 3.4% (N. 5). TABLA 1

Tipo de tumor hepático maligno	Número de pacientes	Porcentaje
Hepatoblastoma	123	82.6%
Hepatocarcinoma	10	6.7%
Sarcoma embrionario	11	7.4%
Tumor hepático de células transicionales	5	3.4%
<b>TOTAL</b>	<b>267</b>	<b>100%</b>

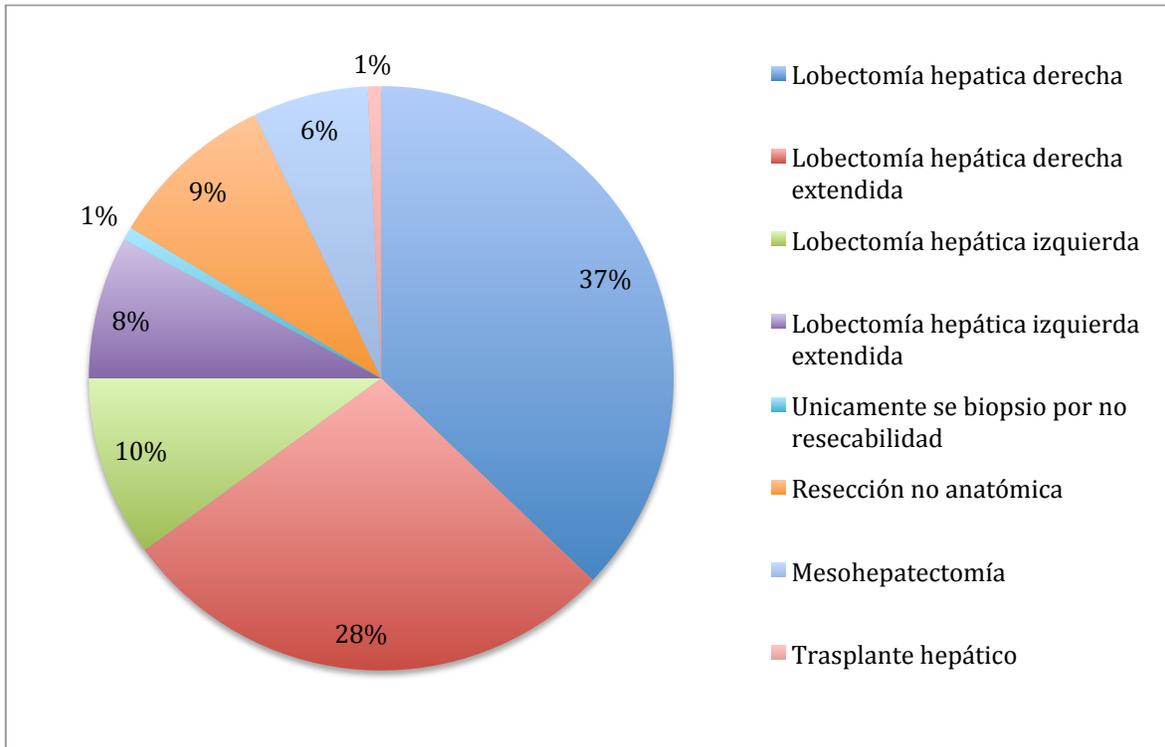
La edad media al diagnóstico fue de 50.7 meses (1 – 204) en todos los pacientes. En base al PRETEXT encontramos la siguiente distribución al momento del diagnóstico: 12.1% (N. 18) PRETEXT I, 43.6% (N. 65) PRETEXT II, 34.9% (N. 52) PRETEXT III, 8.7% (N. 13) PRETEXT IV, en un paciente no se encontraron los datos en el expediente. GRAFICA 1



De acuerdo al tipo de quimioterapia neoadyuvante encontramos la siguiente distribución: 36.7% (N. 54) no se les dio quimioterapia neoadyuvante, 63.2% (N. 93) recibieron quimioterapia neoadyuvante. En 2 pacientes no se encontró información en el expediente. De los que recibieron quimioterapia, se puede observar el tipo en la GRAFICA 2.



En base a los pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante se encontró lo siguiente: 38.9% (N.58) presento mejoría en el POSTEXT, 22.8% (N. 34) a pesar de quimioterapia neoadyuvante conservaron el mismo PRETEXT en el POSTEXT. De los 149 pacientes con tumor hepático maligno, se operaron 140 en nuestra institución. En base a los distintos tipos de procedimiento encontramos la siguiente distribución: 34.9% (N. 52) lobectomía hepática derecha, 26.2% (N. 39) lobectomía hepática derecha extendida, 9.4% (N. 14) lobectomía hepática izquierda, 7.4% (N. 11) lobectomía hepática izquierda extendida, 0.7% (N. 1) únicamente se biopsió por no resecabilidad, 8.7% (N. 13) se realizó resección no anatómica, 6% (N. 9) mesohepatectomía y 0.7% (N. 1) trasplante hepático. GRAFICA 3.



En cuanto al tiempo de cirugía se encontro una media de 210 minutos (50 – 810) y cuando se comparó el tiempo quirúrgico en base al PRETEXT encontramos lo siguiente descrito en la TABLA 2.

PRETEXT	MEDIA	N.
1.	149.17	18
2.	231.61	62
3.	220.61	49
4.	266.36	11
<b>TOTAL</b>	<b>219.89</b>	<b>140</b>

Al 51% (N. 77) de los pacientes se les realizó maniobra de Pringle durante el procedimiento quirúrgico y el tiempo de isquemia presentó una mediana de 30 minutos (11 – 70).

El sangrado transquirúrgico presentó una mediana de 350ml (50 – 7500). Y en base al PRETEXT encontramos lo siguiente: PRETEXT 1 la mediana de sangrado es de 165ml (50 – 1600), PRETEXT 2 es de 360ml (50 – 7500), PRETEXT 3 es de 400ml (100 – 4300) y PRETEXT 4 es de 450ml (100 – 7000).

Dentro de las complicaciones postquirúrgicas encontramos que el 13.4% (N. 20) presentó fístula biliar. Fue necesaria la reintervención quirúrgica en el 27.5% (N. 41) de los pacientes operados (N. 140) y sus causas fueron las siguientes: 9.4% (N. 14) por hemorragia, 14.1% (N. 21) por obstrucción biliar y 6.7% (N. 10) por tumor residual.

Encontramos que el 22.8% (N. 34) presentó metastasis a distancia al momento del diagnóstico de los cuales el 58.8% (N.20) fue operado de cirugía de resección de metástasis.

En cuanto al estatus actual encontramos lo siguiente: Vivos sin enfermedad 51% (N. 76), vivos con enfermedad 6.7% (N. 10), muerto por enfermedad 12.1% (N. 18), muerto por otra causa 9.4% (N. 14), y el 20.8% (N. 31) perdió seguimiento.

En la siguiente tabla podemos observar estatus del paciente de acuerdo con el tipo de tumor que presentaron: TABLA 3.

**Tabla de contingencia tipo de tumor \* estatus actual**

Recuento		estatus actual				Total	
		vivo sin enfermedad	vivo con enfermedad	muerto por enfermedad	muerto por otra causa		
tipo de tumor	Hepatoblastoma	67	7	13	11	25	123
	Hepatocarcinoma	2	2	2	1	3	10
	Sarcoma embrionario	5	1	2	1	2	11
	tumor hepático de células transicionales	2	0	1	1	1	5
Total		76	10	18	14	31	149

Se realizó seguimiento de hasta 150 meses, con una mediana de 36.2 meses en los pacientes desde el momento de su diagnóstico, algunos hasta su fallecimiento, otros hasta la pérdida de seguimiento y otros hasta su última visita.

En cuanto a la supervivencia el estatus final encontramos: Vivos 57.3% (N. 86), muertos 14.7% (N. 22), muertos por otra causa 6% (N. 9) y pérdida de seguimiento 22% (N. 33).

En cuanto a la supervivencia en base al PRETEXT encontramos lo siguiente: PRETEXT I 80.7%, PRETEXT II 71.2%, PRETEXT III 44.1% y PRETEXT IV 36% a 60 meses.

### **Discusión:**

La edad al momento del diagnóstico presentó una mediana de 50.7 meses en nuestra serie, si bien está descrito que los hepatoblastomas son diagnosticados más frecuentemente en lactantes y preescolares, en nuestra serie se incluyeron todos los tipos de tumores malignos. Encontramos que la edad de presentación de

hepatocarcinoma fue en promedio 158.8 meses encontrando correlación con lo descrito en la literatura ya que dos terceras partes se diagnostican antes de los 10 años de edad.

Encontramos en nuestra revisión que el 82% de los tumores hepáticos malignos son hepatoblastomas, lo cual concuerda con la literatura internacional que reporta aproximadamente 80%. El sarcoma embrionario se encontró en 7.4% lo que correlaciona con la literatura internacional que lo encuentra en un 5 – 15%. Al momento del diagnóstico 43.6% de los pacientes presentaron PRETEXT II, esto probablemente debido a que no contamos con sistemas de tamizaje para detección temprana ya que únicamente el 12.1% fue PRETEXT I al momento del diagnóstico. El 68% de los pacientes recibió quimioterapia neoadyuvante y el número de ciclos presentó una mediana de 4 lo que correlaciona con la literatura que recomienda de 3 a 4 ciclos de neoadyuvancia. Siendo los PRETEXT II recibieron una mediana de 3 ciclos y PRETEXT III y IV una mediana de 4 ciclos neoadyuvantes.

El 63.3% de los paciente requirieron quimioterapia neoadyuvante, esto debido a que en la literatura el 60% de los tumores malignos hepáticos son irresecables al momento del diagnóstico. De los que recibieron quimioterapia neoadyuvante los esquemas más utilizados fueron PHIS (24.2%) y PLADO (14.8%) hasta hace 4 años, y más recientemente C5VD (17.4%), de acuerdo a las guías internacionales. De los pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante el 58% presentaron respuesta con mejora en el POSTEXT indicando la importancia de este esquema en los pacientes que no cuentan con criterios de resecabilidad al momento del

diagnóstico. En 34% de los pacientes que recibieron esquema de quimioterapia neoadyuvante no hubo mejoría en el POSTEXT.

Al momento del diagnóstico el 22.8% de los pacientes presentó metástasis a distancia al momento del diagnóstico, en la literatura reportado como entre un 20 y un 30%.

En cuanto al procedimiento quirúrgico la lobectomía hepática derecha fue la mas frecuente (52%) , esto probablemente debido a que en el caso de los hepatoblastomas el 60% se presentan en el lóbulo derecho. Encontramos que el tiempo de cirugía se prolonga dependiendo del PRETEXT, siendo el PRETEXT I el mas rápido con una media de 149 minutos y el PRETEXT IV el mas lento con una media de 266 minutos, esto debido al grado de dificultad que incrementa según incrementa el PRETEXT.

La maniobra de Pringle se realizó en el 51.7% de los procedimientos y cuando esta se realizó fue con una mediana de 30 minutos cumpliendo con las recomendaciones actuales que refieren que no debe prolongarse mas de 30 a 45 minutos de forma segura.

El volumen de sangrado transquirúrgico se incrementa en base al incremento del PRETEXT siendo el PRETEXT I que presentó menor sangrado con una mediana de 165ml, PRETEXT II 360ml, PRETEXT III 400ml Y PRETEXT IV 450ml, esto debido a que el tumor es de mayor volumen conforme se incrementa el PRETEXT.

La fístula biliar como complicación del procedimiento quirúrgico ocurrió en un 13.4% de los casos, concordando con la literatura que reporta 10 – 12%.

Se encontró que de los tumores resecados el 12.8% presentó bordes positivos en los estudios histológicos, comparando nuestros resultados con la literatura, estos se presentan en un 13%.

En nuestra serie encontramos una supervivencia en el caso de PRETEXT I del 80% y PRETEXT II del 71%. Comparado con series internacionales de centros avanzados, reportamos una supervivencia similar.

### **Conclusión:**

Los tumores hepáticos en la edad pediátrica son una patología maligna rara, sin embargo cuando se presenta, es un reto terapéutico en el cual se tiene que dar un manejo multidisciplinario para tener mejores resultados. El reto quirúrgico requiere del personal más capacitado y que tenga la mayor experiencia para poder realizar una resección completa del tumor. En nuestro hospital se operan un promedio de 13 pacientes por año por este tipo de tumores, lo que nos convierte en un centro de referencia. Presentamos nuestra casuística y la comparamos con la literatura mundial y creemos que tenemos resultados muy similares, sin embargo creemos que es importante una detección oportuna para un mejor pronóstico. Para lograr los mejores resultados en nuestro País, debemos concentrar a los pacientes en centros de referencia como el nuestro.

### **Limitaciones del estudio:**

Al ser un estudio retrospectivo, la información se limita únicamente a los datos brindados por el expediente clínico y que en ocasiones estos pueden carecer de alguna variable.

Otra limitante es que el 20.8% de los pacientes perdieron seguimiento, algunos sin explicación alguna y otros debido a que fueron diagnosticados y operados en nuestra institución pero llevaron seguimiento para aplicación de quimioterapia en otros centros.

Actividades	2016	2017	2018	2019
-------------	------	------	------	------

	Mar-Jun	Ago-Nov	Dic-Feb	Mar-Jun	Ago-Nov	Dic-Feb	Mar-Jun	Ago-Nov	Dic-Feb	Mar-	Abr	May	Jun
Diseño del Proyecto	X												
Revisión Bibliográfica	X	X	X	X	X					X	X	X	
Elaboración de protocolo y diseño de estudio	X	X	X										
Revisión de expediente						X	X	X	X	X	X	X	
Análisis de datos											X	X	
Elaboración de resultados												X	
Elaboración de anexos, gráficas, etc.											X	X	
Presentación de trabajo													X
Término de protocolo													X

## Bibliografía

1. Carachi R. Grosfeld JL. The Surgery of the Childhood Tumors. 3<sup>o</sup> ed. Springer, Chapter 16.
2. Daniel C. Aronson and Rebecka L. Meyers, Malignant tumors of the liver in children, Seminars in Pediatric Surgery, <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2016.09.002>
3. Gnanasekaran K. Ramakrishna B. Saha S. Sen S. Histological and immunohistochemical study of hepatoblastoma: correlation with tumor behaviour and survival. J Gastrointest Onc 2018; 9(2): 326- 337
4. Fuchs F. Et al. POSTEXT III and IV Hepatoblastoma. Annals of Surgery 2017; 266 (2).
5. Watanabe K. Current Chemoterapeutic approaches for hepatoblastoma. Int J Clin Oncol 2013; 18: 955 - 961
6. Hiyama E. Current therapeutic strategies for childhood hepatic malignant tumors. Int J Clin Oncol 2013; 18: 943 – 945.
7. Meyers L. Et al. Hepatoblastoma state of the art: pre- treatment, extent of disease, surgical resection guidelines and the role of liver transplantation. Curr Opin Pediatr 2014; 26: 29- 36
8. López – Terrada D. Et al. Towards an international pediatric liver tumor consensus classification: proceedings of the Los Angeles COG liver tumors symposium. Modern Pathol 2014; 27: 472 – 491
9. Hiyama E. Mortality and morbidity in primarily resected hepatoblastoma in Japan: Experience of the JPLT (Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumors) trials. J Pediatr Surg 2015. Article in press. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.08.035>
- 10.



