



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Experiencia en el manejo de  
hepatoblastoma e índice de  
supervivencia en el Hospital Infantil de  
México Federico Gómez del 2010 al  
2019.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN :

ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A :

Dra. Silvia Jorge Salgado

TUTOR:

Dr. Miguel Ángel Palomo Coll



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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**

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized 'M' and 'A' followed by 'P' and 'C', all enclosed within a large, hand-drawn oval.

---

**DR. MIGUEL ÁNGEL PALOMO COLLI\***

MEDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL INFANTIL DE  
MÉXICO FEDERICO GÓMEZ Y ASESOR METODOLÓGICO

División de Estudios de Postgrado  
Facultad de Medicina  
Especialización en Oncología Pediátrica  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el título de Oncología Pediátrica

**“EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE HEPATOBLASTOMA E ÍNDICE DE SUPERVIVENCIA EN EL  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO –FEDERICO GOMEZ DEL 2010 AL 2019”.**

PRESENTA

Dra. Silvia Jorge Salgado

ASESOR DE TESIS:

Dr. Miguel Ángel Palomo Colli

(Adscrito del departamento de oncología pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez).

Ciudad de México, febrero.2022

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**TESIS DE POSTGRADO**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ONCOLOGÍA PEDIATRÍA**

**“EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE HEPATOBLASTOMA E ÍNDICE DE SUPERVIVENCIA EN EL  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO –FEDERICO GOMEZ DEL 2010 AL 2019”.**

**PRESENTA**

Dra. Silvia Jorge Salgado

**ASESOR DE TESIS:**

Dr. Miguel Ángel Palomo Colli

(Adscrito del departamento de oncología pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez).

CIUDAD DE MEXICO, FEBRERO 2022

## AGRADECIMIENTOS.

**A mis niños de onco, me devuelven cosas invaluableles.**

**A mi hermana, por creer en mí.**

**Al Dr. Palomo por sus enseñanzas, su paciencia y apoyo.**



## INDICE

INDICE.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
MATERIAL Y MÉTODOS .....	4
DISEÑO: .....	4
TAMAÑO DE LA MUESTRA Y TIPO DE MUESTREO: .....	4
DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN.....	4
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	4
SELECCIÓN DE LAS FUENTES .....	4
Variables dependientes:.....	4
DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA.....	8
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	8
PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN .....	9
ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	9
ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....	9
RECURSOS HUMANOS.....	9
RECURSOS MATERIALES .....	9
Antecedentes y planteamiento del problema .....	9
Hipótesis.....	11
Hipótesis nula:.....	11
Hipótesis alterna: .....	11
Justificación.....	11
Objetivos .....	12
General:.....	12
Específicos: .....	12
Marco teórico.....	13
Epidemiología.....	13
Factores de Riesgo .....	13
Biología molecular.....	13
Patología del Hepatoblastoma.....	13
Cuadro clínico.....	14
Imágenes, estadificación, PRETEXT, estratificación de grupos de riesgo en Hepatoblastoma.....	15



Estratificación de grupos de riesgo .....	15
TRATAMIENTO.....	17
Quimioterapia para el Hepatoblastoma .....	17
Cirugía .....	18
Trasplante de hígado.....	19
Pronóstico .....	19
Recaídas.....	20
RESULTADOS: .....	21
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN: .....	28
CONCLUSIÓN .....	29
PERSPECTIVAS .....	29
BIBLIOGRAFÍA.....	30

## INTRODUCCIÓN

Los tumores primarios de hígado se presentan en un 0.5 a 2% de los tumores malignos de la edad pediátrica. El hepatoblastoma es más frecuentes en el sexo masculino, la edad media de diagnóstico es el año y el lóbulo derecho es el más afectado. La mayoría de los autores reconocer dos tipos histológicos de Hepatoblastoma: epitelial puro que contiene elementos embrionarios y/o fetales y el HB mixto con componente mesenquimatoso. Anemia moderada, trombocitosis, las PFH son inespecíficas, colesterol elevado en el 60% correlaciona con mal pronóstico. La elevación de alfa-feto-proteína ocurre en el 84-91% de los pacientes, en la actualidad el avance de la quimioterapia y la limitación de la cirugía ante el predominio del pensamiento dirigido ha llevado a la posibilidad de curación >50% sin mutilación. El utilizar quimioterapia como único tratamiento lleva a recaídas en un 40% a 64%.

Se realizó un estudio descriptivo, comparativo, transversal y retrospectivo, de 51 pacientes, con Hepatoblastoma tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez del 2012 al 2018, donde se evaluó su supervivencia, recaídas, tratamiento usado y estadio al diagnóstico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**DISEÑO:** Estudio descriptivo, comparativo, transversal y retrospectivo.

**TAMAÑO DE LA MUESTRA Y TIPO DE MUESTREO:** Muestreo por conveniencia de casos de niños <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez, del año 2012 a 2018, con un total de 51 casos.

## DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN

### CRITERIOS DE SELECCIÓN

**INCLUSIÓN:** pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez <18 años, ambos géneros, diagnosticados con hepatoblastoma, del año 2012 a 2018.

**EXCLUSIÓN:** pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez <18 años, ambos géneros, sin diagnóstico de hepatoblastoma, o aquellos pacientes con diagnóstico de hepatoblastoma fuera del periodo 2012 a 2018.

**ELIMINACIÓN:** pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez <18 años, ambos géneros, diagnosticados con hepatoblastoma, del año 2012 a 2018 que no cuenten con expediente clínico.

### SELECCIÓN DE LAS FUENTES

Se utilizaron fuentes de información primaria, como artículos rescatados de las plataformas SciELO y PubMed utilizando las palabras clave “Hepatoblastoma + pediatric + México”, así como el diccionario de la Real Academia Española.

Variables dependientes:

- Supervivencia.

Definición conceptual: Dicho de una persona o de una cosa: permanecer en el tiempo, perdurar.

Definición operativa: incremento del porcentaje de pacientes que viven después de recibir el esquema tratamiento para hepatoblastoma.

Por su naturaleza: cuantitativa.

Indicadores: porcentaje.

VARIABLES INDEPENDIENTES:

- Fecha de nacimiento.

Definición conceptual: tiempo en que se hace o sucede algo.

Definición operativa: Día, mes y año en que nació el paciente.

Por su naturaleza: cuantitativa.

Indicador: DD/MM/AAAA.

- Fecha de diagnóstico.

Definición conceptual: tiempo en que se hace o sucede algo.

Definición operativa: día, mes y año en que se diagnosticó al paciente con hepatoblastoma según la hoja de registro.

Por su naturaleza: cuantitativa.

Indicador: DD/MM/AAAA.

- Fecha de cirugía.

Definición conceptual: tiempo en la que se pretende curar mediante incisiones que permiten operar directamente la parte afectada del cuerpo.

Definición operativa: día, mes y año en que se sometió al paciente a una resección del hepatoblastoma.

Por su naturaleza: cuantitativa.

Indicador: DD/MM/AAAA.

- Fecha de inicio de vigilancia.

Definición conceptual: tiempo en la que se inicia el cuidado y atención exacta en las cosas que están a cargo de cada uno.

Definición operativa: día, mes y año en que se inició la vigilancia.

Por su naturaleza: cuantitativa.

Indicador: DD/MM/AAAA.

- Fecha de última consulta.

Definición conceptual: última acción de atender el médico a sus pacientes en un espacio de tiempo determinado.

Definición operativa: día, mes y año en que se dio la última consulta.

Por su naturaleza: cuantitativa.

Indicador: DD/MM/AAAA.

- Género.

Definición Conceptual: conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados para los hombres y las mujeres.

Definición operativa: condición orgánica de la persona sin considerar su orientación sexual.

Por su naturaleza: cualitativa.

Indicador: femenino y masculino.

- **Etapa.**

Definición Conceptual: fase en el desarrollo de una acción u obra.

Definición operativa: estadio en la que se encuentra la enfermedad, según el PRETEXT.

Por su naturaleza: cualitativa y cuantitativa.

Indicador: I, II, III, IV.

- **Tipo de cirugía.**

Definición conceptual: clase, índole, naturaleza de la cirugía.

Definición Operacional: cirugía a la que se sometió al paciente con hepatoblastoma.

Por su naturaleza: Cualitativa.

Indicador: nombre del procedimiento quirúrgico.

- **$\alpha$ -Fetoproteína.**

Definición conceptual: glicoproteína que ha sido considerada como un marcador oncofetal, cuya aplicación se ha demostrado en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades tumorales como el carcinoma hepatocelular.

Definición Operacional: estudio de sangre que se utiliza para cuantificar la cantidad de  $\alpha$ -fetoproteína para tumores hepatocelulares.

Por su naturaleza: cuantitativa.

Indicador: cantidad numérica de  $\alpha$ -Fetoproteína.

- **Hemoglobina.**

Definición conceptual: proteína polipeptídica compuesta por cuatrocadenas (dos cadenas  $\alpha$  y dos cadenas  $\beta$ ), que transporta el oxígeno.

Definición Operacional: pigmento rojo contenido en los hematíes de la sangre de los vertebrados.

VARIABLE	INTERRELACIÓN	NATURALEZA	INDICADOR
Supervivencia	Dependiente	Cuantitativa	%
Fecha de nacimiento	Independiente	Cualitativa	DD/MM/AAAAA
Fecha de diagnóstico	Independiente	Cualitativa	DD/MM/AAAAA
Fecha de cirugía	Independiente	Cualitativa	DD/MM/AAAAA
Fecha de inicio de la vigilancia	Independiente	Cualitativa	DD/MM/AAAAA
Fecha de última consulta	Independiente	Cualitativa	DD/MM/AAAAA
Género	Independiente	Cualitativa	-Femenino. -Masculino.
Etapa	Independiente	Cualitativa	I, II, III, IV.

Tipo de cirugía	Independiente	Cualitativa	Nombre del procedimiento quirúrgico
A-fetoproteína inicial	Independiente	Cuantitativa	Concentración de $\alpha$ -fetoproteína
Hemoglobina	Independiente	Cuantitativa	Concentración de hemoglobina.
Hematocrito	Independiente	Cuantitativa	Porcentaje de células sanguíneas rojas.
Plaquetas	Independiente	Cuantitativa	Concentración de plaquetas.
Lugar de origen	Independiente	Cualitativa	Nombre del estado de la República Mexicana de donde son originarios.
Estado	Independiente	Cualitativa	-Muerto con enfermedad. -Muerto sin enfermedad. -Vivo con enfermedad. -Vivo sin enfermedad.
Toxicidad	Independiente	Cualitativa	-Renal. -Cardíaca. -Auditiva. -Neuropatía.

Por su naturaleza: cuantitativa.

Indicador: cantidad numérica de hemoglobina sanguínea.

- Hematocrito.

Definición conceptual: porcentaje de la sangre que corresponde a eritrocitos.

Definición Operacional: volumen de glóbulos con relación al total de la sangre.

Por su naturaleza: cuantitativa.

Indicador: porcentaje de glóbulos rojos con relación al total de la sangre.

- Plaquetas.

Definición conceptual: células enucleadas de 1–2 $\mu$ m de tamaño, generadas en la médula ósea por fragmentación de los bordes de los megacariocitos, que se acumulan en el lugar donde el endotelio está disfuncional o dañado dentro de la pared arterial, lo que inicia la formación del trombo.

Definición Operacional: cantidad de células sanguíneas encargadas en la coagulación sanguínea.

Por su naturaleza: cuantitativa.

Indicador: cantidad de plaquetas.

- Lugar de origen.

Definición conceptual: forma de organización política, dotada de poder soberano e independiente que integra la población de un territorio.

Definición operativa: lugar de origen del paciente de acuerdo a la localidad y estado en el que vive.

Por su naturaleza: cualitativa.

Indicador: nombre del lugar de origen.

- Estado.

Definición conceptual: situación o modo de estar en que se encuentra una persona o cosa.

Definición operativa: condición en la que actualmente se encuentra el paciente.

Por su naturaleza: cualitativa.

Indicador: muerto con enfermedad, muerto sin enfermedad, vivo con enfermedad y vivo sin enfermedad.

- Toxicidad.

Definición conceptual: grado de efectividad de una sustancia tóxica.

Definición operativa: cantidad de tóxicos que se encuentran en el organismo.

Por su naturaleza: cuantitativa.

Indicador: renal, cardíaca, auditiva, neuropatía

## DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA

Se estudiaron los archivos internos correspondientes al departamento de oncología del Hospital Infantil de México Federico Gómez con la finalidad de identificar los casos diagnosticados con hepatoblastoma en el periodo enero 2012 a julio 2018.

Posteriormente se solicitaron al departamento de bioestadística y archivo clínico los expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados con hepatoblastoma para recolectar la información necesaria para llevar a cabo el estudio.

Para la captura de las variables (mismas que fueron codificadas según su definición operacional) se empleó el programa estadístico de EXCEL versión 16.0.6568.2036.

Las variables fueron descritas según clasificación, calculando la moda, mediana, media, desviación estándar y rangos para las variables continuas.

Finalmente se utilizó IBM® SPSS Statistics® versión 25, para analizar los resultados y poder arrojar un análisis correcto, mostrándolo en curvas de supervivencia Kaplan-Meier para cada uno de los grupos, como edad, género, etapa e histología.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su artículo 17, esta investigación es considerada como sin riesgo, ya que se trata de un estudio retrospectivo en el que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

El presente proyecto se enfoca en la revisión de expedientes clínicos en donde no se identifican ni tratan aspectos sensitivos de la conducta.

## PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los resultados se presentarán en tablas, cuadros, gráficas utilizando los programas estadísticos de EXCEL versión 16.0.6568.2036 e IBM® SPSS Statistics® versión 21.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva (medidas de tendencia central como son media, mediana y moda) además de medidas de dispersión como la desviación estándar y rangos, así como el análisis de la supervivencia mediante Kaplan-Meier.

## ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

### RECURSOS HUMANOS

- Personal del departamento de Oncología del Hospital Infantil de México Federico Gómez (secretarías, médicos adscritos y residentes), quienes facilitaron el acceso a los archivos internos del mismo, permitiendo identificar los casos diagnosticados con hepatoblastoma en el periodo enero 2012 a julio 2018.
- Personal del departamento de Bioestadística y Archivo Clínico, quienes nos proporcionaron los expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados con hepatoblastoma para así recolectar la información necesaria para llevar a cabo el estudio.
- Estudiante de posgrado de oncología pediátrica del Hospital Infantil de México.

### RECURSOS MATERIALES

Artículos recabados de las plataformas PubMed y Scielo, programa estadístico IBM® SPSS Statistics® versión 25, hojas de cálculo de EXCEL versión 16.0.6568.2036, hojas blancas tamaño carta, lapiceras, libretas de apuntes, expedientes clínicos, computadoras portátiles.

## Antecedentes y planteamiento del problema

Los tumores primarios de hígado se presentan en un 0.5 a 2% de los tumores malignos de la edad pediátrica, es más frecuentes en el sexo masculino, la edad media de diagnóstico es el año. Hepatoblastoma es más frecuente unifocal y el lóbulo derecho es el más afectado. La mayoría de los autores reconocen dos tipos histológicos de Hepatoblastoma: epitelial puro que contiene elementos embrionarios y/o fetales y el HB mixto con componente mesenquimatoso. El impacto pronóstico de esta diferenciación no es claro, algunos autores refieren que un componente fetal puro es de mejor pronóstico. Anemia moderada, trombocitosis, las PFH son inespecíficas, colesterol elevado en el 60% correlaciona con mal pronóstico. La elevación de alfa-feto-proteína ocurre en el 84-91% de los pacientes. Nuevamente se impone el criterio de NEOADYUVANTE, anteriormente tumor hepático no resecado completamente MUERTE, en la actualidad el avance de la quimioterapia y la limitación de la cirugía ante el predominio del pensamiento dirigido ha llevado a la posibilidad de curación >50% sin mutilación. El utilizar quimioterapia como único tratamiento lleva a recaídas en un 40% a 64%.



¿Existe mayor índice de supervivencia en los pacientes <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2012 a 2018 a comparación de los pacientes <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2005 a 2011?

## Hipótesis

Los pacientes <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2012 a 2018 tienen mayor porcentaje de supervivencia a comparación de los pacientes <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2005 a 2011

### Hipótesis nula:

Los pacientes <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2012 a 2018 no tuvieron mayor porcentaje de supervivencia a comparación de los pacientes <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2005 a 2011.

### Hipótesis alterna:

Los pacientes <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2012 a 2018 tuvieron mayor porcentaje de supervivencia a comparación de los pacientes <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2005 a 2011.

### Justificación.

La presente investigación permitió evaluar el incremento en la supervivencia a dos años de los pacientes <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2012 a 2018.

Aunque el hepatoblastoma es considerado un tumor raro debido a que constituye solo el 1% de los casos de cáncer en la edad pediátrica, es también el tumor hepático maligno más común en la niñez, representando 2/3 de los tumores malignos de hígado en los niños con una incidencia anual de un caso por millón de niños menores de 15 años.

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) los hepatoblastomas no son casos raros, por lo que es importante evaluar la supervivencia de los pacientes para identificar si existen fallas en los esquemas de tratamiento o en el diagnóstico y de esta manera actuar diferente en caso de ser necesario.

## Objetivos

### General:

Comparar la supervivencia a dos años de los pacientes <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2005 a 2011, con la supervivencia a dos años de los pacientes <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2012 a 2018.

### Específicos:

- Identificar el principal motivo de consulta por el que acuden por primera vez los pacientes <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2012 a 2018.
- Reconocer los principales tipos histológicos de hepatoblastoma que presentan los pacientes <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2012 a 2018, así como el estadio PRETEXT en el que se encuentran.
- Describir los diversos esquemas de quimioterapia y tipos de cirugía que se administran y/o realizan en los pacientes <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2012 a 2018.
- Señalar las principales causas de muerte en los pacientes <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2012 a 2018.

## Marco teórico

### Epidemiología

El Hepatoblastoma representa el 80% de las neoplasias malignas hepáticas pediátricas y el 91% en niños menores de 5 años, siendo el tumor hepático maligno más común en la infancia <sup>(1,2,8,10,12,14,15)</sup>

La incidencia a nivel mundial es de  $0,5 \pm 1,5$  casos por millón de niños con una proporción varón: mujer de 2: 1,5. <sup>(2,5-9)</sup>

### Factores de Riesgo

Actualmente la incidencia ha aumentado como consecuencia de mejores tasas de supervivencia de prematuros de muy bajo peso al nacer, siendo este un factor de riesgo de 17.18% para los que pesan <1500g, frente a 1,56% para los que pesa >2,500g <sup>(2,6,8,9)</sup>, se consideran también los cuidados intensivos del recién nacido <sup>(2)</sup>, aquellos relacionados con una supervivencia global corta la etnia afroamericana, edad de 2-4 años, enfermedad a distancia en el momento del diagnóstico, tumor de gran tamaño (> 5 cm de diámetro), estado positivo de AFP <sup>(1,13)</sup> y no haber recibido cirugía <sup>(6)</sup>.

### Biología molecular

La mayoría de los hepatoblastomas son esporádicos, pero algunos se asocian con anomalías y malformaciones genéticas constitucionales <sup>(3)</sup> como el síndrome de Beckwith-Wiedemann y la poliposis adenomatosa familiar <sup>(3)</sup> que incluyen colestasis intrahepática familiar progresiva, agenesia renal o suprarrenal, síndrome de alcoholismo fetal, síndrome de Prader Willi y síndrome de Beckwith-Wiedemann, asociado con hemihipertrofia y enfermedad de almacenamiento de glucógeno <sup>(2,6,9,15)</sup>, incluido el uso materno de anticonceptivos orales, la exposición a metales y el tabaquismo. <sup>(2,6)</sup>

Estos tumores tienen un genoma relativamente estable con sólo unas pocas vías implicadas. Hasta el 90% de los tumores tienen aberraciones en la vía de señalización WNT, siendo es predictiva de su comportamiento clínico y más del 80% de los tumores positivo a mutaciones y deleciones de CTNNB1 <sup>(2,5,15)</sup>.

La activación de la telomerasa, ha sido reportada como un factor pronóstico, la transcriptasa inversa de la telomerasa (TERT), fue identificada como uno de los cofactores de  $\beta$ catenina para unirse a factores de transcripción TCF / LEF, es crucial para la diferenciación del linaje colangiocítico, DLK1 (proteína daltalike / factor 1 de preadipocitos / antígeno fetal 1 o DLK / Pref1). La vía de señalización de Sonic Hedgehog es importante para la regeneración del hígado. Los cambios epigenéticos de IGF2, que también dan como resultado la activación posterior de la señalización de PI3K y MAP quinasa, se han asociado con BWS, síndrome de Silver-Russell y tumores embrionarios, como Hepatoblastoma. <sup>(2,11)</sup>

Además, los patrones de metilación del ADN pueden usarse como predictores del resultado, el tumor tenía una metilación de AFP más baja <sup>(5)</sup>.

### Patología del Hepatoblastoma

Suelen ser masas únicas bien circunscritas, al diagnóstico son solitarios aproximadamente el 80%, multifocales en aproximadamente el 20% y localizados en el lóbulo derecho el 60%. <sup>(2)</sup>

Su aspecto macroscópico variará según la presencia de hemorragia, necrosis y la prevalencia de componentes como el osteoide, y especialmente en muestras posquimioterapia, donde suelen ser firmes y bien delimitados con áreas fibróticas pálidas y calcificaciones. <sup>(2)</sup>

De forma microscópica suelen ser heterogéneos hasta en el 85%, con combinaciones, los subtipos histológicos de describen en la tabla 1. <sup>(2)</sup>. Los subtipos comunes de HBL son los siguientes: epitelial, mesenquimal, fetal y embrionario <sup>(3,8,9,16)</sup>.

Se reconocen dos tipos de hepatoblastoma fetal: el hepatoblastoma fetal bien diferenciado (puro) con baja actividad mitótica y el hepatoblastoma fetal apiñado o mitóticamente activo <sup>(1,13)</sup>.

Tabla1.

Consenso internacional para clasificación de subtipos histológicos de Hepatoblastoma	
Epitelial	Subtipo/ definición.
Fetal	<b>Bien diferenciado</b> Núcleo uniforme redondo (10-20mcm de diámetro), cordones con mínima actividad mitótica. Hematopoyesis extramedular.  Lleno o Actividad mitótica activa > 2 x 10.400 campos microscópicos) Núcleos sobresalientes (usualmente con menos glucógeno).  Pleomórfico, Pobremente diferenciado Anisonucleosis moderada, alto N/C, nucleolos  Anaplásico Marcada ampliación nuclear o pleomorfismo, hiperchromasia, mitosis anormales.
Embrionario	10-15 micrómetros de diámetro, alto N/C, angular, túbulos primitivos, hematopoyesis extramedular.
Macrotrabecular	Hepatoblastoma epitelial (fetal o embrionario) crecimientos en racimos de >5 células entre sinusoides
Células pequeñas indiferenciadas	(5-10 micrómetros de diámetro) sin patrón arquitectónico, mínimo citoplasma anofílico pálido, núcleos redondos a ovalados con cromatina fina y nucléolos discretos, +/- mitosis, +/- INI
Colangioblastico	Pueden predominar generalmente en la periferia de las islas epiteliales
Mixto	Subtipo/ definición
Derivados del estroma Teratoide	Células fusiformes (Blastema) Osteoide, musculo esquelético, cartilago  Mixto, más primitivo endodérmico, derivados neurales, melanina, escamosos y elementos glandulares.

Hepatoblastoma fetal bien diferenciado: Asociado con un mejor pronóstico, se estratifica como de muy bajo riesgo y se trata únicamente con cirugía <sup>(5)</sup>.

HB embrionario: corresponde a la etapa embrionaria del desarrollo de los hepatocitos <sup>(5)</sup>.

HB de células pequeñas indiferenciadas: Ocurre en aproximadamente el 5% de los casos, conlleva un peor pronóstico. La tinción de INI1 es una parte importante de la estratificación del riesgo para este subtipo, ya que la pérdida de INI1 sugiere un origen rabdoide <sup>(5)</sup>.

Las mutaciones CTNNB1 se encuentran en más del 80% de los casos de hepatoblastoma <sup>(1)</sup>

### Cuadro clínico

El signo más común es la distensión abdominal o una masa abdominal, algunos niños presentan malestar abdominal, fiebre, fatiga generalizada y pérdida de apetito, debido a la distensión tumoral o anemia secundaria, trombocitosis, leucocitosis, dolor óseo <sup>(1-3,8)</sup>. Los niños con un tumor roto suelen presentar vómitos, síntomas de irritación peritoneal y anemia grave. Los casos raros manifiestan pubertad / virilización precoz <sup>(3)</sup> hasta el 90% de los pacientes tienen niveles elevados de alfa-fetoproteína en suero <sup>(1)</sup>. esta es el marcador clínico más importante de HBL y sigue siendo

el marcador clínico clave de cambio maligno, respuesta al tratamiento y recaída. Su concentración de 100 ng / ml o menos se ha descrito previamente como un factor de riesgo en varias evaluaciones publicadas del riesgo de hepatoblastoma<sup>(3,5,8)</sup> Sin embargo, en los lactantes menores de 6 meses, el rango de los denominados valores normales de AFP es más amplio y no comienza a fusionarse con los valores normales de los adultos hasta los 6-12 meses de edad<sup>(4)</sup>.

Una quinta parte de todos los casos presenta enfermedad extrahepática en el momento del diagnóstico.<sup>(1)</sup>

## Imágenes, estadificación, PRETEXT, estratificación de grupos de riesgo en Hepatoblastoma.

- Imágenes radiográficas.

Las imágenes de corte transversal de alta calidad son primordiales en el diagnóstico en la evaluación preoperatoria de todos los tumores hepáticos<sup>(5)</sup>.

El aspecto ecográfico típico: es de una masa vascular grande, heterogénea (generalmente predominantemente hiperecoica)<sup>(3,5)</sup>.

La ecografía Doppler es particularmente valiosa para ayudar para diferenciar entre invasión vascular manifiesta y trombo, o compresión vascular simple por efecto de masa<sup>(3)</sup>.

El estándar de oro para las imágenes hepáticas incluye:

- 1) la TAC abdominal con contraste trifásico.<sup>(1,9,12,16)</sup>
  - 2) la imagen por resonancia magnética con agentes de contraste específicos de hepatocitos<sup>(1,8,9,15)</sup>.
- Existen reportes de casos que utilizan tomografía por emisión de positrones para la detección de HB recurrente, especialmente en la situación de aumento de AFP y resultados negativos tras imagen estándar<sup>(3,8)</sup>.

El Grupo de estudio japonés de tumores hepáticos pediátricos (JPLT) recomienda encarecidamente que los tumores hepáticos de los niños se traten después del diagnóstico definitivo de una muestra de biopsia, excepto en circunstancias urgentes que pongan en peligro la vida, como la invasión tumoral de la aurícula derecha o la rotura del tumor<sup>(3,8,9)</sup>

## Estratificación de grupos de riesgo.

La estratificación de los grupos de riesgo ha diferido entre los diferentes grupos de estudio: COG, SIOPEL, Hematología Oncológica Pediátrica Alemana (GPOH) y Grupo de Estudio Japonés de Tumores Hepáticos Pediátricos (JPLT)<sup>(3)</sup>. Se presentan en la tabla 2.

Uso de PRETEXT en esquemas actuales de estratificación de riesgo, de COG, SIOPEL, GPOH, JPLT y propuesta de nuevo esquema de estratificación a ser adoptado internacionalmente por todos los grupos de tratamiento.					
	COG AHEP-0731	SIOPEL SIOPEL 3, 3HR, SIOPEL 4,6	GPOH	JPLT JPLT 2 Y 3	NUEVA PROPUESTA INTERNACIONAL
MUY BAJO RIESGO	PRETEXT I o II, PFH, resección primaria (Evans/COG estadio II)				PRETEXT I o II, VPERF negativa, edad <3 años, resección primaria
BAJO RIESGO/ RIESGO ESTANDAR	PRETEXT I o II, cualquier histología, Resección primaria (Evans/COG estadio II)	PRETEXT I, II y III	PRETEXT I, II y III	PRETEXT I, II y III	PRETEXT I, II o II, VPERF negativo/edad <3 años, Irreseccable al diagnóstico.
RIESGO INTRMEDIO	PRETEXT II, II, IV. Irreseccable al			PRETEXT IV, cualquier	

	diagnóstico (Evans/COG estadio III) SCU			PRETEX con ruptura, N1, P2, P2a; V3, V3a multifocal	
ALTO RIESGO	Cualquier PRETEX con Enfermedad metastásica M+ (Evans/COG estadio IV) AFP <100ng/ml	Cualquier PRETEX V+, P+, E+, M+, SCU, AFP <100ng/ml, Ruptura	Cualquier PRETEX V+, P+, E+, M+, Multifocal	Cualquier PRETEX, M1, N2, AFP <100mg/ml	PRETEX IV, Cualquier PRETEX VPREF positivo, edad de 3-8 años
MUY ALTO RIESGO					Cualquier PRETEX M+, Edad >8 años, AFP <100mg/ml

- PRETEX

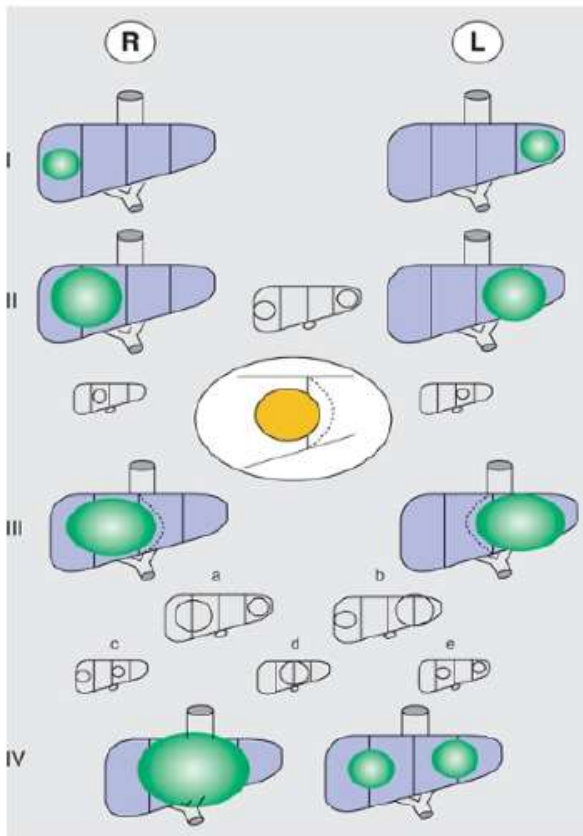
Extensión anatómica del tumor para definir resecabilidad <sup>(15)</sup>.

A cada paciente se le asigna un grupo PRETEXT dependiendo del número de secciones contiguas no afectadas del hígado <sup>(3,5)</sup>. Presentado en Tabla 1 Fig 3.

### DEFINICION DE PRETEX Y POSTEX GRUPO (I, II, III, IV) Y ANOTACIONES (V, P, E, M, C, F, N, R).

Fig. 1

Tabla 3.



Grupo PRETEX/POSTEX	Definición
I	Una sección involucrada Tres segmentos contiguos libres de tumor
II	1 o 2 segmentos involucrados 2 segmentos contiguos libres de tumor
III	2 o 3 segmentos involucrados 1 segmento libre de tumor
IV	Los 4 segmentos involucrados
Anotaciones:	
V	Afectación venosa, V, denota afectación vascular del retroperitoneo, IVC y/o todo el árbol venoso hepático
P	Afectación portal, P, denota afectación portal de la vena porta principal y/o ambas venas portas derecha e izquierda
E	Afectación extrahepática de una estructura contigua como el diafragma, pared abdominal, estómago y colon.
M	Enfermedad metastásica a distancia, comúnmente pulmones, ocasionalmente huesos y cerebro.
C	Lóbulo caudado
F	Nódulos tumorales multifocales
N	Afección ganglionar
R	Ruptura de tumor

Los factores de buen pronóstico de SIOPEL han incluido un PRETEXT bajo en el momento del diagnóstico (PRETEXT I, II y III) <sup>(1,3,16)</sup>. En el COG, se ha demostrado un buen pronóstico para los tumores en estadio I resecados en el momento del diagnóstico y los tumores con histología fetal pura <sup>(1,3)</sup>.

Los factores de pronóstico precario identificados individualmente en estos ensayos incluyen tumores PRETEXT IV avanzados, enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico, AFP <100 en el momento del diagnóstico e histología <sup>(1,3)</sup>. Otras variables, como la rotura del tumor antes del diagnóstico, la multifocalidad del tumor, la invasión del tumor macrovascular, la extensión del tumor extrahepático, la edad en el momento del diagnóstico y muy alta (> 1 millón) o en el límite bajo (100 a 1000) AFP <sup>(1)</sup>, los investigadores de SIOPEL y COG encontraron que los pacientes con HBL que presentan niveles bajos de AFP (< 100 ng / mL) y / o con histología de células pequeñas indiferenciadas (SCUD) tuvieron un resultado desfavorable, independientemente del sistema de estadificación PRETEXT <sup>(3,15)</sup>.

Los esfuerzos para definir el pronóstico clínico en la HB han sido históricamente desafiantes debido al bajo número de pacientes, incluso en ensayos multicéntricos. Para abordar este desafío, se formó la iniciativa Children's Hepatic Tumor International Collaboration (CHIC) para combinar los resultados de ensayos multicéntricos de SIOPEL <sup>(1,16)</sup>, COG, JPLT y GPOH durante los últimos 20 años y, por lo tanto, obtener un mayor poder estadístico en el interrogatorio de factores de pronóstico. En cooperación con el grupo de gestión de datos CINECA, CHIC creó un conjunto de datos que incluye datos completos sobre todos los niños tratados en 11 ensayos separados por los 4 principales grupos de estudio de HB entre 1989 y 2008, un total de 1603 pacientes <sup>(1)</sup>.

Colaboración Internacional para niños con tumores hepáticos- Estratificación para Hepatoblastoma (CHICS)				
Grupo PRETEXT	Bajo riesgo Resección a diagnóstico	Riesgo Estándar	Alto riesgo	Muy alto riesgo
Cualquier PRETEXT				Metástasis al diagnóstico (M+)
PRETEXT I	VPERF- (cualquier AFP, cualquier edad) Resecado al diagnóstico	>100	VPERF+ y edad <8 años (cualquier AFP)	VPERF+ y edad ≥8 años
PRETEXT II	VPERF negativo y edad <3 años y resecado al diagnóstico	VPERF negativo, edad < 3 años y no resecado al diagnóstico	Edad entre 3-7 años y/o VPERF positivo	AFP <100 y edad ≥ 8 años
PRETEXT III		VPERF negativo y edad <3 años, y AFP >1000	Edad entre 3-7 años y/o VPERF + y/o AFP 100-1000	AFP <100 y/o edad ≥ 8 años
PRETEXT IV			AFP >100 y edad < 8 años	AFP <100 y/o edad ≥ 8 años
Resecabilidad al diagnóstico: Antes de quimioterapia, únicamente para PRETEXT I y II, Tumores con al menos un margen de 1 cm en la vena hepática media.				

## TRATAMIENTO

A pesar de la incidencia creciente, el tratamiento del hepatoblastoma no ha cambiado significativamente durante los últimos 20 años <sup>(11)</sup>. El tratamiento del hepatoblastoma incluye quimioterapia, resección quirúrgica y trasplante de hígado <sup>(6)</sup>.

### Quimioterapia para el Hepatoblastoma

El Hepatoblastoma fetal puro bien diferenciado es curativo con resección quirúrgica completa y no requiere quimioterapia adyuvante. <sup>(1)</sup>

La adición de quimioterapia adyuvante y neoadyuvante a la estrategia de tratamiento multidisciplinario para la HB mejoró dramáticamente los resultados de supervivencia <sup>(2)</sup>.

La quimioterapia suele indicarse 4 semanas luego de la cirugía, en ciclos de 3 a 4 semanas de separación, para permitir una adecuada regeneración de los tejidos hepáticos. Hay estudios que han



demostrado, luego de la quimioterapia, la regresión completa de lesiones metastásicas documentadas en el preoperatorio.

Los agentes quimioterápicos efectivos en hepatoblastoma incluyen cisplatino (Platinol), vincristina (Oncovin), 5 FU (fluorouracilo), doxorrubicina (Adriamicina), ciclofosfamida (Cytosan), carboplatino, y etopósido (VP-16) <sup>(8,11,12,16)</sup>.

Los regímenes de quimioterapia que han incluido cisplatino lograron tasas de respuesta de hasta 97% en pacientes de bajo riesgo y una tasa de resección de hasta 80% en la mayoría de los niños con HB de riesgo estándar y es el tratamiento estándar actual de SIOPEL para estos pacientes. <sup>(2,58,9)</sup>

La supervivencia general del hepatoblastoma en las últimas 3 décadas ha aumentado de aproximadamente 30% a 70%. <sup>(1)</sup>

En las últimas dos décadas, cuatro grandes grupos de ensayos cooperativos (SIOPEL, COG, GPOH y JPLT) han realizado ensayos prospectivos aleatorizados de hepatoblastoma <sup>(4,16)</sup>.

El ensayo COG AHEP-0731 utilizó un régimen de quimioterapia estratificado, según la estratificación del riesgo. La enfermedad de muy bajo riesgo, como PRETEXT I / II resecada en el momento del diagnóstico con histología fetal pura, no recibe quimioterapia. La histología fetal pura no se trata con quimioterapia, ya que la resección es curativa <sup>(5)</sup>.

### Cirugía

Antes de 1980, los niños con tumores hepáticos malignos solo podían curarse mediante la resección quirúrgica completa de los tumores <sup>(3)</sup>.

En 1990, el Grupo Internacional de Estrategia de Tumores Hepáticos Infantiles (SIOPEL) abandonó la exploración quirúrgica en el momento del diagnóstico a favor de la quimioterapia preoperatoria para todos e introdujo la estadificación basada en radiología llamada PRETEXT (PRETreatment EXTent of disease). El Grupo de Oncología Infantil (COG) continuó abogando por el intento de resección quirúrgica en el momento del diagnóstico y, por lo tanto, utilizó la estadificación quirúrgica de Evans basada en la cirugía exploratoria. En la década de 2000, a medida que las imágenes radiográficas se volvieron cada vez más sofisticadas, la Sociedad Alemana de Oncología y Hematología Pediátrica (GPOH) y el Grupo de Estudio Japonés introdujeron sistemas híbridos que utilizaban diversos aspectos de PRETEXT, el sistema TNM para adultos y la etapa quirúrgica de Evans para tumores hepáticos pediátricos (JPLT) <sup>(4)</sup>.

En la actualidad, la resección completa del tumor sigue siendo la piedra angular de la cura definitiva de la HBL y ofrece la única posibilidad realista de supervivencia sin enfermedad a largo plazo <sup>(3,10,14)</sup>. Desafortunadamente, aproximadamente el 80% de los hepatoblastomas son irresecables en el diagnóstico inicial <sup>(10)</sup>.

Los pacientes con una masa hepática requieren una biopsia adecuada no solo para obtener información sobre el diagnóstico de subtipo, sino también para permitir la respuesta a la quimioterapia. Las biopsias se pueden realizar como núcleo percutáneo, núcleo laparoscópico o en cuña, o biopsias abiertas. La elección del método de biopsia debe sopesar cuidadosamente el riesgo de hemorragia con la obtención de una cantidad adecuada de tejido en el método más seguro y menos invasivo. La biopsia abierta asegurará suficiente tejido viable para el análisis, pero se asocia con el mayor riesgo de hemorragia. Por otro lado, la biopsia percutánea es el método menos invasivo con un riesgo de hemorragia disminuido, pero aún presente, pero se deben tomar múltiples núcleos para asegurar suficiente tejido. Se debe obtener un mínimo de tres núcleos, pero cuando sea posible, se recomiendan cinco núcleos de tumor y un núcleo de hígado normal para permitir un análisis histológico preciso <sup>(5)</sup>

## Trasplante de hígado

La OLT pediátrica ha evolucionado durante las dos últimas décadas, especialmente para la HB. Mientras que el número de casos de HB se multiplicó por 4, el THO para HB se multiplicó por más de 20 <sup>(5)</sup>.

De forma similar a los resultados iniciales de la THO para el CHC con cirrosis, el trasplante de hígado para la HB en la década de 1990 dio como resultado tasas elevadas de recurrencia y una supervivencia a los 2 años del 50% <sup>(5)</sup>.

Un gran estudio unicéntrico de niños sometidos a TOH por HB informó una tasa de supervivencia a 10 años del 77,6% <sup>(5)</sup>. Los trasplantes de rescate tuvieron peores tasas de supervivencia, con tasas más altas de recidiva tumoral en comparación con el trasplante primario para HB irresecable después de la quimioterapia <sup>(5)</sup>. En un estudio de base de datos de Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) de 1998 a 2009, la supervivencia global a cinco años fue equivalente para los pacientes sometidos a resección (85,6%) u OLT (86,5%) <sup>(5)</sup>. Un estudio más reciente encontró que el THO para los tumores hepáticos pediátricos primarios malignos irresecables, la mayoría de los cuales eran HB, tenía resultados comparables a los que se sometían a trasplante por causas no malignas <sup>(5)</sup>. En un centro de trasplantes, la supervivencia general a diez años fue del 84%, incluidos los pacientes que se sometieron a trasplantes de rescate y metastectomía pulmonar <sup>(5)</sup>.

El OLT está recomendado en tumores con invasión venosa mayor, multifocal PRETEXT IV y aquellos con alta probabilidad de necesitar trasplante de rescate, ya sea por márgenes positivos o insuficiencia hepática <sup>(5)</sup>.

No se recomienda la resección parcial no anatómica de la enfermedad multifocal. Los pacientes con enfermedad metastásica que desapareció con quimioterapia o con metastectomía pulmonar también son elegibles para trasplante <sup>(5)</sup>.

Las complicaciones de la OLT para el tratamiento de HB son similares a las de la OLT para otras indicaciones. Estas complicaciones incluyen hemorragia, fuga de bilis y trombosis de la arteria hepática. Sin embargo, las tasas son más altas en el TOH pediátrico que en los adultos, probablemente debido a vasos más pequeños y al uso de injertos segmentarios <sup>(5)</sup>.

## Pronostico

Utilizando un algoritmo de tratamiento de estratificación del riesgo basado en la evidencia, las tasas actuales de supervivencia libre de eventos (SSC) a 5 años para pacientes con HB de menor riesgo se acercan al 80%, pero pueden ser significativamente peores (30-40%) para HB en recaída o de mayor riesgo <sup>(5)</sup>.

Una extirpación completa del tumor que incluya toda la enfermedad detectable microscópicamente (resección R0) ofrece el único tratamiento curativo para el hepatoblastoma, logrando una tasa de supervivencia de hasta el 95% con quimioterapia sistémica adyuvante <sup>(10)</sup>.

La recurrencia después de TOH se ha asociado con lesiones PRETEXT IV, mayor tiempo en lista de espera y mayor edad en el momento del trasplante <sup>(5)</sup>.

Dado que la recurrencia de la enfermedad es el indicador más significativo de mortalidad, un sistema de derivación precoz que reduzca significativamente el tiempo entre el diagnóstico tisular y el THO optimizará la supervivencia. En 2010, se asignaron puntos de "excepción" adicionales a los pacientes con HB en el sistema de enfermedad hepática en etapa terminal pediátrica (PELD) <sup>(5)</sup>. Con este nuevo criterio, los pacientes con HB experimentan un tiempo de lista de espera más corto <sup>(5)</sup>.

También se ha demostrado que la quimioterapia después de la THO aumenta la supervivencia: la supervivencia global a 5 años fue del 86% para el grupo de quimioterapia frente al 62% para el grupo sin quimioterapia <sup>(5)</sup>.

## Recaídas

La quimiorresistencia sigue siendo un desafío importante con 54 a 80% de los pacientes que desarrollan resistencia a la quimioterapia después de 4 a 5 ciclos de tratamiento <sup>(11)</sup>.

Los niveles de AFP con imágenes seriadas se utilizan para detectar recurrencias, que siguen siendo la causa más común de muerte en esta población <sup>(5)</sup>.

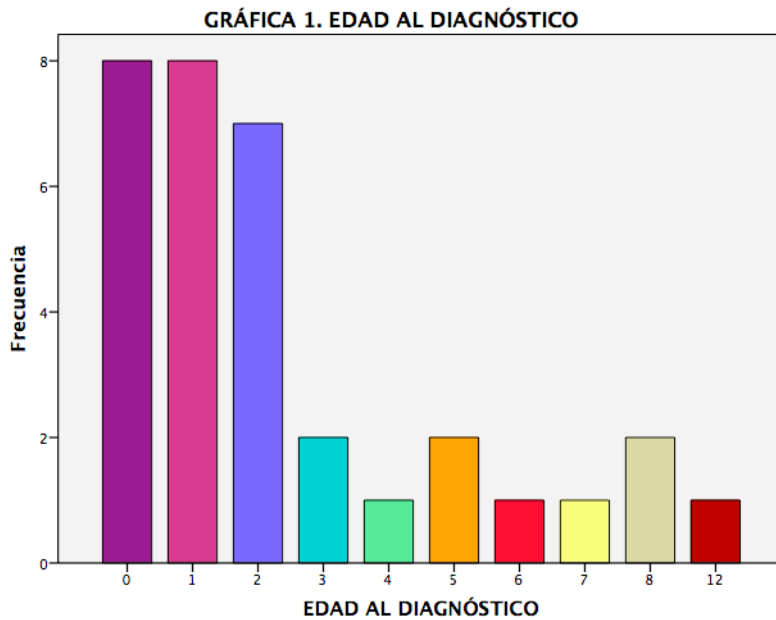
## RESULTADOS:

Se encontró el registro de 51 pacientes con diagnóstico de hepatoblastoma en el periodo enero 2010 a diciembre 2019 en los archivos internos del departamento de Oncología del Hospital Infantil de México, sin embargo, al solicitar al departamento de Bioestadística y Archivo Clínico los expedientes correspondientes, solo se proporcionaron 35 de ellos, de los cuales 2 casos más se eliminaron debido a que uno tenía un diagnóstico diferente a hepatoblastoma y otro no contaba con la información completa acerca de la estadificación.

### Género

	Frecuencia	Porcentaje (%)
<b>Femenino</b>	11	33.3
<b>Masculino</b>	22	66.7
<b>Total</b>	33	100.0

Tabla 1. Pacientes con Hepatoblastoma en HIMFG (2010-2019)



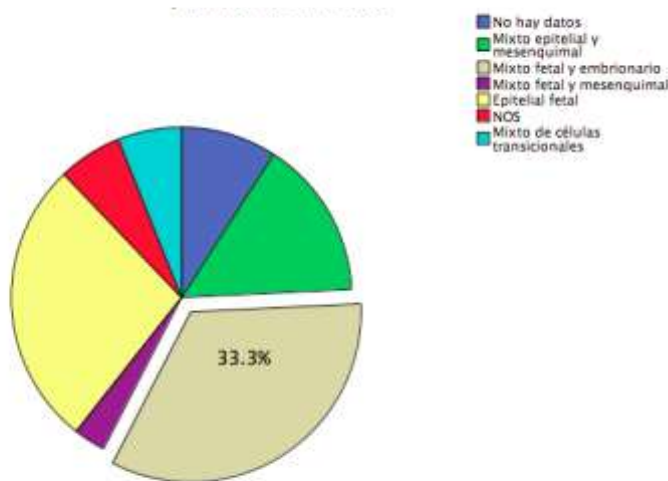
De los 33 casos que se incluyeron, predominó en razón 2:1 el género masculino (tabla 1), siendo en ambos sexos la media de edad al diagnóstico de 2.44 años, encontrándose que el 75.8% de los pacientes tenían 3 años o menos cuando fueron diagnosticados con hepatoblastoma (ver gráfica 1).

Tabla 2. Motivo de consulta de los pacientes con Hepatoblastoma (2010-2019)

	Frecuencia	Porcentaje (%)
No hay datos	3	9.1
Hepatomegalia	3	9.1
Aumento generalizado de volumen abdominal	3	9.1
Masa abdominal palpable	6	18.2
Dolor Abdominal	1	3.0
Masa abdominal identificada por estudio de imagen	2	6.1
Referencia de otra institución por probable hepatoblastoma	2	6.1
Evacuaciones escasas	1	3.0
Varias	12	36.4
Total	33	100

El 18.2% de los pacientes fueron referidos al HIMFG por hallazgo de una masa abdominal palpable (tabla 2) y del total, el 39.4% eran originarios del Estado de México, siguiendo un 15.2% de la Ciudad de México, 12.1% de Oaxaca, 12.1% de Guerrero y el resto de otros estados de la república mexicana, como Hidalgo, Guerrero, Sinaloa, Morelos, Veracruz, Puebla y Yucatán.

Gráfica 2. Histología de los casos de hepatoblastoma del HIMFG en el periodo 2010-2019



La mayoría de los pacientes se ubicaron en PRETEXT III (ver tabla 3) y también se clasificaron según la histología del hepatoblastoma (ver gráfica 2).

Esquema de tratamiento de los pacientes con hepatoblastoma  
del HIMFG 2010-2019.

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sin datos	1	3.0
C5VD	19	57.6
C5V	7	21.2
CDDP/PCXO/ICE	1	3.0
C%VD/Sorafenib	1	3.0
VCR/Irinotecan	1	3.0
CDDP/Doxo	3	9.1
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100</b>

Tabla 5. Ciclos de neoadyuvancia de los pacientes con hepatoblastoma.

	Frecuencia	Porcentaje (%)
<b>0</b>	10	30.3
<b>1</b>	4	12.1
<b>2</b>	3	9.1
<b>3</b>	4	12.1
<b>4</b>	6	18.2
<b>5</b>	3	9.1
<b>6</b>	1	3.0
<b>7</b>	2	6.1
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100</b>

Tabla. 3 PRETEX

	Frecuencia	Porcentaje
<b>I</b>	3	9.1
<b>II</b>	2	6.1
<b>III</b>	21	63.6
<b>IV</b>	7	21.2
<b>TOTAL</b>	<b>33</b>	<b>100</b>

El esquema de tratamiento más usado fue cisplatino, 5-fluorouracilo, vincristina y doxorubicina (C5VD), recibiendo ciclos de neoadyuvancia 23 pacientes (ver tablas 4 y 5).

La cirugía que más se llevó a cabo en los pacientes fue la lobectomía hepática derecha (ver tabla 6) y el 39.4% solo recibió 2 ciclos de adyuvancia (ver tabla 7).

Tabla 6. Tipos de Cirugía

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sin datos	7	21.2
Hepatectomía derecha	3	9.1
Lobectomía hepática derecha	12	36.4
Hepatectomía derecha extendida	1	3.0
Lobectomía hepática derecha extendida	3	9.1
Lobectomía hepática izquierda	3	9.1
Segmentectomía del lóbulo caudado	1	3.0
Segmentectomía no anatómica	1	3.0
Segmentectomía hepática izquierda	2	6.1
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100</b>

Tabla 7. Ciclos de adyuvancia

	Frecuencia	Porcentaje (%)
<b>0</b>	7	21.2
<b>1</b>	4	12.1
<b>2</b>	13	39.4
<b>3</b>	4	12.1
<b>4</b>	3	9.1
<b>5</b>	1	3.0
<b>8</b>	1	3.0
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100</b>

Tabla 8. Toxicidad.

	Frecuencia	Porcentaje
<b>Ninguna</b>	27	81.8
<b>Neuropatía</b>	1	3.0
<b>Sin datos</b>	5	15.2
<b>Total</b>	33	100

Tabla 9. Estado del paciente.

	Frecuencia	Porcentaje (%)
<b>Muerto con enfermedad</b>	5	15.2
<b>Vivo con enfermedad</b>	9	27.3
<b>Vivo sin enfermedad</b>	15	45.5
<b>Sin datos</b>	4	12.1
<b>Total</b>	33	100

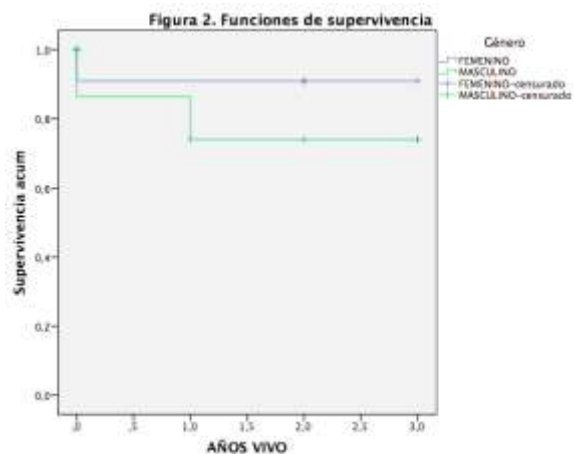
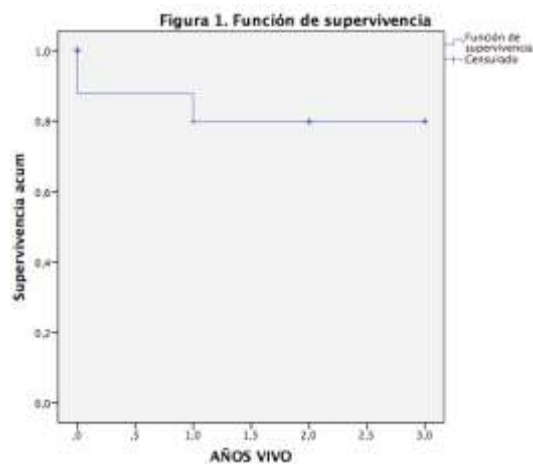
El 81.8% de los pacientes se encontró libre de toxicidad (ver tabla 8) y el 45.5% se encuentran vivos sin enfermedad (ver tabla 9).

Se tiene información de las causas de muerte de 3 pacientes, mismas que se reflejan en la tabla 10.

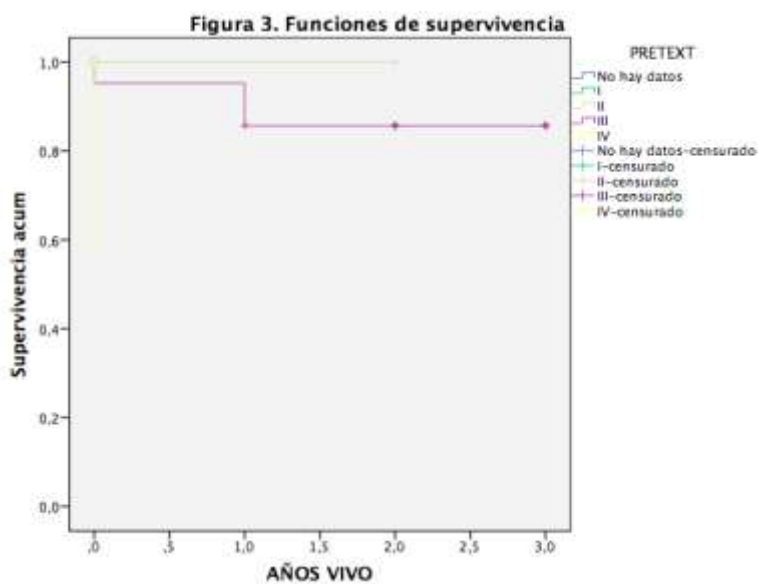
	Frecuencia	Porcentaje (%)
<b>Sin datos</b>	30	90.9
<b>Choque Séptico, Síndrome de Beckwith</b>	1	3.0
<b>Síndrome de distrés respiratorio agudo, choque séptico, neumonía nosocomial, lesión renal aguda, desnutrición grave</b>	1	3.0
<b>Hepatocarcinoma</b>	1	3.01
<b>Total</b>	33	100



Se analizó la supervivencia a 2 años donde se encontró que la supervivencia global de los pacientes con hepatoblastoma es del 80% (figuras 1 a 3).



De acuerdo al género, la supervivencia a 2 años fue mayor en las niñas (figura 2), mientras que según el PRETEXT, la menor supervivencia la tuvieron aquellos pacientes con hepatoblastoma IV, cuya supervivencia fue apenas mayor del 55% (figura 3).



La media de alfa-fetoproteína inicial fue de 457,886.891 ng/ml, mientras que en 1/3 de los casos hubo trombocitosis (ver tabla 11).

Tabla 11. Alteraciones en exámenes de laboratorio.

	Alfa-fetoproteína inicial (ng/ml)	Hemoglobina	Hematocrito (%)	Plaquetas
<b>Media</b>	457,886.891	11.3	35.03	521363.64
<b>N</b>	33	33	33	33
<b>Desviación típica</b>	629642.046	1,92182	5.4	267812.530
<b>Mínimo</b>	2665.00	6.3	20.20	81000
<b>Máximo</b>	2587705.00	16.8	49.90	123800

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN:

Los resultados que arroja el presente proyecto de investigación coinciden con la literatura ya existente, mostrándose una incidencia más alta en varones (1.5-2:1) y siendo su diagnóstico más frecuentemente en los primeros 3 años de vida.

También, en uno de los casos analizados para realizar esta investigación se encontró un paciente con síndrome de Beckwith-Wiedemann, cuyo padecimiento se sabe que se asocia a mayor riesgo de hepatoblastoma.

A diferencia de lo reportado en la bibliografía consultada acerca del tipo histológico más frecuente que se presenta en el 31% de los casos (epitelial fetal), en los pacientes diagnosticados con hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo 2012-2018, predomina el tipo mixto fetal y embrionario.

Está establecido que el diagnóstico se realiza mediante la asociación del hallazgo de una masa abdominal asintomática palpable con una concentración de alfa-fetoproteína sérica elevada, situación que coincide con el principal motivo de consulta con el que se presentaron los pacientes con hepatoblastoma en el HIMFG, que fue referencia por hallazgo incidental de una masa abdominal palpable, además de que el 100% cursó con elevadas concentraciones séricas de alfa-fetoproteína.

Una alteración descrita como frecuente y que también presentaron los pacientes del HIMFG fue trombocitosis, además de manifestar como principal sitio de metástasis el pulmón.

Finalmente, se comprueba la hipótesis del presente proyecto de investigación donde se afirma que los pacientes <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2012 a 2018 tienen mayor porcentaje de supervivencia a comparación de los pacientes <18 años de ambos géneros con diagnóstico de hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez del año 2005 a 2011; lo anterior haciendo referencia al estudio titulado "Resultados del tratamiento de niños con hepatoblastoma en el Hospital Infantil de México Federico Gómez" publicado por la revista GAMO (volumen 12, número 1, enero-febrero 2013), donde se evalúa la supervivencia a 2 años de los pacientes con hepatoblastoma del HIMFG en el

periodo 2005-2011, reportando que las niñas tienen sobrevida del 74% y los niños del 86%(5), a diferencia de lo encontrado en esta investigación, donde la sobrevida a 2 años de las niñas es del 90.9% y de los niños del 81.1%, incrementando la sobrevida global aproximadamente 5%.

## CONCLUSIÓN

A pesar de que la mayoría de los pacientes con hepatoblastoma que acuden al HIMFG se encuentran en estadios clínicos avanzados, su pronóstico es bueno, ya que se demostró que responden favorablemente a los diversos esquemas de tratamiento, asegurando una sobrevida global del 84.8%.

## PERSPECTIVAS

La alta tasa de supervivencia de los pacientes con hepatoblastoma del Hospital Infantil de México Federico Gómez, sugiere continuar empleando los esquemas de tratamiento como hasta ahora se ha hecho. Sin embargo, considero que lo que puede mejorar es el diagnóstico oportuno por parte de los demás médicos pertenecientes a otras instituciones, para que esto facilite un inicio de tratamiento precoz, permitiendo que los pacientes se diagnostiquen en etapas clínicas más tempranas y su sobrevida sea mayor.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sharma D, Subbarao G, Saxena R. Hepatoblastoma. *Semin Diagn Pathol*. 2017;34(2):192–200.
2. Pizzo PA, Poplack DG. Principles and practice of pediatric oncology. 7a ed. Baltimore, MD, Estados Unidos de América: Wolters Kluwer Health; 2015.
3. Hiyama E. Pediatric hepatoblastoma: diagnosis and treatment. *Transl Pediatr*. 2014;3(4):293–9.
4. Meyers RL, Maibach R, Hiyama E, Häberle B, Krailo M, Rangaswami A, et al. Risk-stratified staging in paediatric hepatoblastoma: a unified analysis from the Children’s Hepatic tumors International Collaboration. *Lancet Oncol*. 2017;18(1):122–31.
5. Lim IIP, Bondoc AJ, Geller JI, Tiao GM. Hepatoblastoma-the evolution of biology, surgery, and transplantation. *Children (Basel)*. 2018;6(1):1.
6. Feng J, Polychronidis G, Heger U, Frongia G, Mehrabi A, Hoffmann K. Incidence trends and survival prediction of hepatoblastoma in children: a population-based study. *Cancer Commun (Lond)*. 2019;39(1):62.
7. Janitz AE, Ramachandran G, Tomlinson GE, Krailo M, Richardson M, Spector L. Maternal and paternal occupational exposures and hepatoblastoma: results from the HOPE study through the Children’s Oncology Group. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2017;27(4):359–64.
8. Nambayan AAG, de Oncología Pediátrica E de E, de Enfermería E. Tumores Hepáticos: Hepatoblastoma [Internet]. *Cure4kids.org*. [citado el 12 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www.cure4kids.org/private/courses\\_documents/m\\_317/NSM13D16V03.pdf](https://www.cure4kids.org/private/courses_documents/m_317/NSM13D16V03.pdf)
9. Turcotte LM, Georgieff MK, Ross JA, Feusner JH, Tomlinson GE, Malogolowkin MH, et al. Neonatal medical exposures and characteristics of low birth weight hepatoblastoma cases: a report from the Children’s Oncology Group: Neonatal Exposures and Hepatoblastoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(11):2018–23.
10. Hong JC, Kim J, Browning M, Wagner A, Lerret S, Segura AD, et al. Modified associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy for hepatoblastoma in a small infant: How far can we push the envelope? *Ann Surg*. 2017;266(2):e16–7
11. Marayati R, Stafman LL, Williams AP, Bownes LV, Quinn CH, Aye JM, et al. PIM kinases mediate resistance to cisplatin chemotherapy in hepatoblastoma. *Sci Rep*. 2021;11(1):5984.
12. O’Neill AF, Towbin AJ, Krailo MD, Xia C, Gao Y, McCarville MB, et al. Characterization of pulmonary metastases in children with hepatoblastoma treated on Children’s Oncology Group Protocol AHEP0731 (the treatment of children with all stages of

- hepatoblastoma): A report from the children's oncology group. *J Clin Oncol*. 2017;35(30):3465–73.
13. i L, Liu W, Wen R, Jin K. Computed tomography imaging and clinical features of congenital hepatoblastoma: A retrospective analysis: A retrospective analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(31):e21174.
  14. Rai P, H Feusner J. Cerebral metastasis of hepatoblastoma: A review: A review. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016;38(4):279–82.
  15. Kalish JM, Doros L, Helman LJ, Hennekam RC, Kuiper RP, Maas SM, et al. Surveillance recommendations for children with overgrowth syndromes and predisposition to Wilms tumors and hepatoblastoma. *Clin Cancer Res*. 2017;23(13):e115–22.
  16. International Childhood Liver Tumour Strategy Group – SIOPEL. STANDARD RISK HEPATOBLASTOMA [Internet]. *Sehop.org*. [citado el 13 de junio de 2021]. Disponible en: <http://www.sehop.org/wp-content/uploads/2015/07/SIOPEL-6-para-RE.pdf>