



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

TITULO
MANEJO QUIRÚRGICO DEL HEPATOBLASTOMA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN
EL CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE". EXPERIENCIA DE 10 AÑOS.

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
DR. JAVIER CORONA DÍAZ

DIRECTOR DE TESIS
DR. SERGIO TERRIQUEZ RODRIGUEZ

No De Registro: 397.2013

MÉXICO D.F. 2014





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.

Para
Mine y Leo
Mi familia

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
MARCO TEÓRICO.....	5
JUSTIFICACIÓN.....	15
OBJETIVO GENERAL.....	15
OBJETIVO ESPECÍFICO.....	15
MATERIAL Y METODOS.....	16
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIONES.....	22
BIBLIOGRAFIA.....	23
ANEXOS.....	30

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias de hígado en niños y adolescentes aunque rara, continúan teniendo considerable atención no sólo en el aspecto terapéutico, sino también por sus características epidemiológicas, biológicas e histopatológicas.¹ Los tumores hepáticos en pediatría se presentan en un 15% de los tumores sólidos; el hepatoblastoma y el hepatocarcinoma, son las neoplasias más frecuentes.² Siendo el hepatoblastoma el que ocupa dos terceras partes de los tumores malignos de hígado. En México los tumores hepáticos ocupan el séptimo lugar en frecuencia en la edad pediátrica.³

MARCO TEORICO

Hace 113 años, se publicó el primer reporte de tumor hepático, en la literatura inglesa, fue hecho el diagnóstico de teratoma hepatis. Hasta 1962 Willis acuñó el nombre de hepatoblastoma y fue definido como un tumor embrionario contenido en el parénquima hepático. Hasta 1967 Ishak y Glunz, dieron los criterios morfológicos para diferenciar entre hepatoblastoma y hepatocarcinoma. En 1975 Exelby publicó el comportamiento de los tumores hepáticos reportando en. La sección de cirugía de la Academia Americana de Pediatría, mencionaba que la supervivencia para el hepatoblastoma era del 30% con una tasa de mortalidad de operatoria del 10%. Actualmente la supervivencia para hepatoblastoma es entre 65% y 90% y la tasa de mortalidad quirúrgica se ha reducido del 0 a 3%. Los adelantos en las técnicas quirúrgicas y agentes de quimioterapia, como adriamicina y cisplatino han mejorado el pronóstico en pacientes el tumor es irresecable al momento del diagnóstico.

La quimioterapia disminuye el tamaño y la extensión del hepatoblastoma, permitiendo que se realice una resección completa.⁴⁻⁶ El trasplante hepático ortotópico del hígado ofrece una opción para aquellos pacientes cuyo tumor son irresecables después de la quimioterapia neoadyuvante^{8,9,11} Sin embargo la presencia de tumor residual en el margen quirúrgico no impide un desenlace favorable. Dosis adicionales de quimioterapia, se administran a todos los pacientes después de la operación que dio como resultado los márgenes positivos.^{4,5,12}

Epidemiología

El hepatoblastoma se presenta entre los 6 meses y 3 años de edad, alrededor de 90% de los tumores hepáticos malignos en los menores de 4 años son hepatoblastoma.¹⁴ Predomina en el género masculino 1.7: 1, el promedio de edad al diagnóstico es a los 18 meses de vida, pero se han reportado casos en las primeras semanas de vida. La incidencia de hepatoblastoma aumento en los últimos 25 años.^{14,15} Se desconoce la causa de éste aumento, pero un factor contribuyente puede ser el incremento de la supervivencia de recién nacidos prematuros de muy bajo peso en quienes existe una relación con el hepatoblastoma.¹⁶ en Japón, el riesgo de hepatoblastoma en los niños que pesaron menos de 1000g al nacimiento es 15 veces mayor que el riesgo de los niños de peso normal al nacimiento.¹⁷ Otros datos han conformado la alta incidencia de hepatoblastoma en lactantes prematuros de muy bajo peso al nacer.¹⁸

El hepatoblastoma se relaciona con el síndrome de Beckwith-Wiedemann o su variante, la hemihipertrofia aislada.^{19, 20} Otros síndromes con crecimiento somático excesivo como el síndrome de Simpson Golabi Behmel también puede estar relacionado.²¹ Alrededor de 2% de los niños con hepatoblastoma tienen hemihipertrofia.²³ Menos del 1% de los niños con hemihipertrofia corren mayor riesgo de desarrollar tumor de Wilms o carcinoma suprarrenal en los primeros años de su vida. Todos los niños con el síndrome de Beckwith-Wiedemann o con hemihipertrofia aislada deben examinarse con frecuencia con ultrasonido con el objetivo de detectar cambios abdominales de manera temprana. La pérdida del alelo de origen materno en el locus familiar del síndrome Beckwith –Wiedemann ocurre en muchos hepatoblastomas. Por eso, la anomalía genética que produce el síndrome de Beckwith-Wiedemann pudiera estar involucrada directamente en la patogénesis de algunos casos de hepatoblastoma. El cromosoma afectado es el 11p15.5.^{23, 24}

Existe una relación evidente entre el hepatoblastoma y la poliposis adenomatosa familiar; en los niños en las familias que llevan el gen de la poliposis adenomatosa corren mayor riesgo de presentar de hepatoblastoma, aunque se presenta en menos de 1% de los miembros de las familias con poliposis adenomatosa.²⁵⁻²⁷ La predisposición al hepatoblastoma puede estar limitada a un subgrupo específico de mutaciones.²⁸ Se ha recomendado que todos los niños con hepatoblastoma sean examinados para detectar la hemihipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina, que es un marcador de los portadores de la mutación de la poliposis adenomatosa familiar.²⁷ En ausencia de las mutaciones de líneas germinales de la poliposis adenomatosa, los hepatoblastomas pediátricos no tiene mutaciones en el gen de la poliposis; sin embargo, suelen

tener, con frecuencia, mutaciones del gen catenina, cuya función está estrechamente relacionada con la poliposis adenomatosa familiar. La alteración cromosómica se encuentra 5q21.22²⁹

Histopatología

El hepatoblastoma es una neoplasia sólida de la infancia; por lo tanto, algunas de sus manifestaciones histológicas semejan las fases del desarrollo hepático. La mayor parte de las veces el hepatoblastoma es unifocal, el lóbulo derecho está afectado en 60-70%. Puede haber diseminación vascular microscópica más allá de la lesión bien circunscrita y encapsulada lo que tiene mal pronóstico.³⁰⁻³³

La clasificación utilizada por la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP), es la siguiente:

- Hepatoblastoma, totalmente epitelial tipo Fetal
- Embrionario o mezclado fetal y embrionario
- Macrotabecular (MT)
- Células pequeñas indiferenciadas (SCU, antes anaplásico)
- Hepatoblastoma mezclado tipo epitelial y mesenquimatoso(HB-MEM)
- Sin presentación teratoide
- Con presentación teratoide
- Hepatoblastoma no especificado en otras partes.

El patrón fetal se presenta en el 31% de los casos y es que más semeja al hígado embrionario, consisten en células pequeñas, uniformes trabeculadas, redondas o cuboides con abundante citoplasma y membrana citoplasmática distinta. No existen vías portales o vías biliares. Existe un patrón embrionario en al 19% de los casos; contiene áreas bien definidas de células epiteliales fetales, células anguladas laminadas y en racimos irregulares con un alto coeficiente entre el núcleo y citoplasma. Las células están mal ordenadas, se distribuyen formando pseudorosetas o acinos. Es posible observar focos de hematopoyesis dentro de las áreas embrionarias.

El tres por ciento de los hepatoblastomas contienen células pequeñas indiferenciadas, laminadas con misma cantidad de citoplasma y núcleo ovoide similar al neuroblastoma. Estas células en el hepatoblastoma anaplásico indican mal pronóstico.

El hepatoblastoma epitelial mixto y el mesenquimatoso están compuestos por áreas típicas de células de epitelio fetal y embrionario mezacladas con tejido derivado del mesénquima primitivo.

La histología del hepatoblastoma y el pronóstico tiene estrecha correlación. El componente epitelial del hepatoblastoma es el hecho histológico más importante para el pronóstico. En estudio realizado por el Pediatric Oncology Group (POG) y el Children Cancer Study Group (CCSG), se demostró que en los pacientes en quienes el tumor se reseca por completo en la intervención quirúrgica primaria, los que tenían histología fetal pura, tuvieron mejor supervivencia comparados con otros tipos de histológicos.³

Presentación clínica

La mayoría de los hepatoblastomas se presentan como una masa abdominal asintomática en el cuadrante superior derecho, el hígado se palpa de consistencia aumentada, no doloroso, de superficie habitualmente firme. La anorexia, pérdida de peso, el vómito y el dolor abdominal son menos frecuentes. Una presentación clínica que ocasionalmente se observa en los pacientes de hepatoblastoma es la pubertad pseudo precoz asociada con la elevación de la gonadotropina coriónica.

Anomalías congénitas como el divertículo de Meckel, ausencia congénita de glándulas suprarrenales y riñón han sido asociadas al hepatoblastoma. La presencia de cierto grado de osteopenia el momento del diagnóstico se detecta en un gran número de pacientes con hepatoblastoma.³⁷ El 20 al 40% de los pacientes tal vez se presentan con metástasis pulmonares, la mayoría asintomático al diagnóstico.^{35,36} pueden tener características clínicas del Síndrome de Beckwith-Wiedemann, hemihipertrofia y precocidad isosexual.

Diagnóstico

Laboratorio

Pueden presentar anemia, microcítica normocrómica, hipoglucemia y trombocitosis hasta el 80% de los casos, éste aumento parece estar en relación con la elevación de la trombopoyetina. Recientemente se ha sugerido que la trombocitosis es secundaria a la síntesis intratumoral de interleucina-6.

Es raro que las pruebas de función hepática se encuentren alteradas, sólo el 5% de los casos presenta un aumento en las bilirrubinas.

La alfa feto proteína (AFP), es el marcador sérico más sensible e importante en el diagnóstico y evaluación clínica de tumores hepáticos en la edad pediátrica. La AFP es una glicoproteína cuya síntesis inicia a las 4 semanas de vida fetal, primero en el saco vitelino e hígado y posteriormente a las once semanas de gestación en el hígado y tracto gastrointestinal, el pico máximo de síntesis lo alcanza hasta la semana 14 de gestación y de ahí comienza a declinar progresivamente. En recién nacidos de término los valores van desde 10 000 a 100 000 ng/ml y los niveles séricos de 50ng/ml se alcanzan a los 6 meses, y para el año de vida se detectan valores del adulto 83-20ng/ml). La vida media de la AFP en la circulación es de 5-7 días. En niños con hepatoblastoma la AFP está aumentada por encima de la 100ng/ml.³⁸

La cuantificación de la AFP constituye un marcador biológico excelente para determinar la actividad tumoral. Seguido de la resección quirúrgica completa, la AFP disminuye de una forma exponencial alcanzando valores normales en cuatro a seis semanas. Un aumento consistente en el marcador sérico precede con frecuencia la aparición de recidiva tumoral.

El estudio SIOPEL-2 demostró que en pacientes con AFP al momento del diagnóstico de menor de 100ng/ml eran de mal pronóstico y son actualmente considerados de alto riesgo por dicho grupo. La diferencia entre la AFP producida por el hepatoblastoma y la derivada por regeneración hepática o enfermedad inflamatoria benigna puede determinarse por inmunolectrofluorescencia basada en la afinidad por la lecitina. Esta diferencia puede ser de importancia para el diagnóstico diferencial.

La hormona gonadotropina coriónica humana fracción beta, debe ser determinada dada la presencia de tumores germinales hepáticos, algunos casos de hepatoblastoma pueden producir ésta hormona e incluso presentar algunos signos de pubertad precoz.

El nivel de colesterol sérico se ha encontrado elevado en paciente con hepatoblastoma y se menciona significancia pronóstica. Sin embargo ésta observación requiere confirmarse en un número mayor de pacientes.

La evaluación inicial debe solicitar los siguientes exámenes de laboratorio:

- Biometría hemática
- Pruebas de función hepática
- Transaminasas
- Bilirrubinas
- Fosfatasa alcalina
- Colesterol
- Alfa feto proteína
- Fracción beta gonadotropina coriónica

Estudios de Gabinete

La evaluación inicial con en un paciente con sospecha de un tumor hepático debe incluir:

Radiografía simple de abdomen, en la que se busca la presencia de una masa en el cuadrante superior derecho. Es rara la presencia de calcificaciones, pero ésta no son específicos de malignidad ya que pueden encontrarse en lesiones benignas como hemangiomas. Otros órganos abdominales aparecen desplazados, sin embargo la elevación del diafragma no es frecuente. En general su valor es limitado para establecer las características de un tumor hepático.

La radiografía de tórax es parte de la valoración inicial ya que puede demostrar la presencia de metástasis pulmonares en un 20-30% de los pacientes de tumor maligno de hígado.

El ultrasonido ha desplazado a la radiografía simple en la investigación inicial del paciente con un tumor abdominal. Ésta técnica es particularmente de valor para establecer la presencia de un tumor intrahepático y la diferencia entre lesiones sólidas y quísticas. El hepatoblastoma es de alta ecogenicidad comparado al parénquima normal; sin embargo el valor de éste estudio para establecer de los márgenes del tumor y su resecabilidad quirúrgica es limitado. Con el ultrasonido se puede evidenciar la invasión del tumor al sistema vascular, a la vena cava inferior, la vena porta o venas hepática, así como signos de alto flujo sanguíneo dentro del tumor es muy sugestiva de malignidad.

La tomografía computarizada con contraste se ha convertido en el método estándar en la evaluación de tumores hepáticos en niños, ya que puede utilizarse para determinar la extensión local como a distancia del tumor. La imagen tomográfica del tumor se caracteriza por ser una masa extensa de densidad disminuida en comparación al hígado normal. La tomografía, muestra información

valiosa para la reseccabilidad del tumor, ya que claramente puede delinear la extensión del tumor dentro del parénquima hepático normal y al mismo tiempo distinguirlo de estructuras adyacentes. La tomografía de tórax es importante para evaluar la presencia de metástasis.

La imagen por resonancia magnética se utiliza con frecuencia en la investigación de tumores hepáticos. En la secuencia T1 aparece como un tumor heterogéneo con signos de baja intensidad y en la secuencia T2 como de alta intensidad. La capacidad de múltiples planos tiene la ventaja de ser una técnica no invasiva que puede definir mejor que la tomografía la extensión del tumor, su maculatura e incluso respuesta a la quimioterapia.

Estadificación

La utilización de un sistema de estadiaje que permita separar grupos clínicos es esencial en la evaluación terapéutica y la determinación de grupos pronóstico. En norte américa, el sistema utilizado con más frecuencia está basado en la resección quirúrgica inicial.

La clasificación del US Intergroup:

- Estadio I resección quirúrgica completa con márgenes libres de tumor
- Estadio II resección quirúrgica macroscópicamente completa pero con márgenes con tumor microscópico residual.
- Estadio III resección quirúrgica gruesa completa pero con involucro de ganglios o derrame del tumor.
- Estadio IV tumor metastásico con o sin resección quirúrgica completa o incompleta del tumor.

Éste sistema ha servido de propósito en la evaluación de protocolos terapéuticos que requieren intervención quirúrgica inicial antes de comenzar la quimioterapia; sin embargo su valor es limitado en la identificación de pacientes que pueden beneficiarse con el uso de quimioterapia neoadyuvante.

La Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP), desarrollo un sistema de extensión pretratamiento (PRETEXT) basado en la información radiológica o por imagen del tumor, que utiliza las venas o ductos biliares más importantes para identificar el número de sectores hepáticos involucrados. De acuerdo a éste sistema el hígado es dividido en 4 secciones, que se asignan teniendo en consideración la extensión del tumor dentro del hígado y la ausencia o

afectación de las venas hepáticas, vena porta, ganglios linfáticos regionales y metástasis.

Clasificación de PRETEXT

- Estadio I Tres segmentos adyacentes libres
- Estadio II Dos segmentos adyacentes libres
- Estadio III Dos segmentos no adyacentes o una sección libre
- Estadio IV No hay segmentos libres

Se puede agregar una letra de acuerdo a la extensión, letra C sin involucra la vena cava inferior, letra P sin involucra la vena porta, la letra E si el tumor presenta crecimiento contiguo al hígado y la letra M si presenta metástasis a distancia (Fig. 1).

Estadificación Postquirúrgica

Para agrupar a los niños con cáncer hepático, en los Estados Unidos se ha empleado un sistema de estadificación basado en la extensión postquirúrgica del tumor (POSTTEXT) y en la posibilidad de resección quirúrgica. Este sistema de estadificación se emplea para determinar el tratamiento³⁹⁻⁴² los niños diagnosticados con hepatoblastomas en estadio I y estadio II tienen una tasa de curación mayor del 90% en comparación con 60% en el estadio III y 20% en el estadio IV.

Tratamiento

La introducción de los regímenes terapéuticos efectivos en el tratamiento de niños con hepatoblastoma ha mejorado de una forma significativa la supervivencia de pacientes con ésta enfermedad embrionaria. Varios agentes quimioterapéuticos se han indentificado con actividad antitumoral. Entre ellos figuran la Vincristina, 5-fluoruracilo, doxorubicina, cisplatino, carboplatino.⁴³⁻⁴⁵

El cisplatino sigue siendo la columna vertebral de la quimioterapia para el hepatoblastoma ya que reduce el volumen del tumor, haciéndolo un tumor resecable en la mayoría de los casos y puede desaparecer las metástasis a distancia. La respuesta del tumor al cisplatino se puede presentar de un 70 a 90%. La quimioterapia neoadyuvante (preoperatoria), no sólo ayuda a disminuir el tamaño del tumor, lo hace completamente resecable y con menos propensión a la

hemorragia, así mismo permite una mejor limitación de la lesión e identificación del parénquima hepático sano. La SIOP recomienda la quimioterapia neoadyuvante en todos los pacientes.

La radioterapia en el tratamiento del hepatoblastoma no se ha establecido y es cuestionable. En una revisión por la SIOP, sugirió que algunos casos la radioterapia había sido beneficiosa en el control de la enfermedad residual macro o microscópica, la dosis de radiación han fluctuado entre 1200 y 2000 cGy. La radioterapia se ha utilizado en el control de metástasis pulmonares así como con propósitos paliativos.^{70, 71}

La quimioembolización se refiere a la administración simultánea intrarterial de agentes anticancerosos y vasculares oclusivos. La administración intrarterial de agentes quimioterapéuticos aumenta la concentración local del fármaco reduciendo al mismo tiempo los efectos sistémicos, mientras que la embolización vascular induce necrosis del tumor.^{72, 73}

Diferentes agentes embolizantes se han utilizado como son. Gelatina, microesferas de almidón y gelfoam. Entre los agentes quimioterapéuticos figuran la mitomicina C, 5-fluoruracilo, cisplatino y doxorubicina.⁷³

El Child Oncology Group recomienda las guías de manejo quirúrgico en base al sistema PRETEXT. La resección puede ser segmentectomía o lobectomía al momento del diagnóstico. Siguiendo ésta guías, un tercio de los pacientes con hepatoblastoma pueden tener éxito realizando una resección total del tumor al momento del diagnóstico. La reducción de la exposición a la quimioterapia acumulativa con la resección en PRETEXT I y II, es importante para evitar así la posible resistencia del hepatoblastoma con la quimioterapia convencional. El efecto máximo de la quimioterapia sobre los niveles de alfa feto proteína ocurre posterior a los dos primeros ciclos de quimioterapia. Cuando se trata de PRETEXT III y IV deberán recibir quimioterapia neoadyuvante. Los paciente PRETEXT IV que no son susceptibles a cirugía convencional deben ser valorados para trasplante hepático orto tópico; así como los pacientes PRETEXT IV que han sido sometidos a resección y tienen recaída local no son buenos candidatos a trasplante por riesgo de recaída y muerte.⁸⁰

El trasplante se prefiere cuando la vena porta (POSTEXT+P) y la vena cava inferior (POSTTEXT + V), después de la quimioterapia neoadyuvante. El valor predictivo de la sobrevida utilizando el PRETEXT es excelente en combinación con la estadificación tradicional del COG posterior a la cirugía de resección. Se deberán administrar 2 ciclos de quimioterapia con el esquema con el que fue tratado. En los pacientes con enfermedad metastásica pulmonar se valorara la

persistencia de enfermedad durante el tratamiento. En caso de tener respuesta se valora la resección.^{59, 60-69}

El seguimiento de los pacientes con hepatoblastoma incluye la exploración física y determinación de alfa feto proteína cada mes, ultrasonido o tomografía cada dos meses durante el primer año. Durante el segundo año el examen físico y la alfa feto proteína es cada 2 meses, en el tercer años la valoración es cada tres meses y cada 6 meses a partir del cuarto año.

Justificación

Ya que todos los niños con cáncer hepático deben considerarse para participar en ensayos clínicos. Y es necesario que el diagnóstico se haga lo más temprano posible además de que se lleve a cabo por un equipo multidisciplinario de especialistas en cáncer con experiencia en el tratamiento óptimo.

En los últimos años, todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de hepatoblastoma han sido tratados con quimioterapia y en algunos centros los tumores resecables son manejados con quimioterapia preoperatoria para evitar complicaciones quirúrgicas al momento de llevar a cabo la resección.

Existe poca información en nuestro país acerca de éste tema y se justifica la realización de éste estudio para conocer la experiencia del CMN “20 de noviembre”.

Objetivo General

Conocer la presencia de complicaciones en el tratamiento quirúrgico del hepatoblastoma en el CMN “20 de Noviembre” de enero del 2003 a mayo del 2013.

Objetivos Específicos

- Conocer la edad y género al momento del diagnóstico
- Identificar el estadio PRETEXT
- Advertir la cantidad de Alfa feto proteína y número de plaquetas al momento del diagnóstico
- Percibir cuantos recibieron quimioterapia neoadyuvante y con qué fármacos.
- Conocer las complicaciones quirúrgicas inmediatas y mediatas.
- Identificar el tiempo de estancia en terapia intensiva pediátrica; así como los días de estancia hospitalaria.

Material y Métodos

Tamaño de la Muestra

11 pacientes con diagnóstico de hepatoblastoma

Definición de las unidades de observación

Expediente clínico del que se obtendrán todos los datos, valores que son necesarios para la realización de éste estudio. El mismo que deberá encontrarse organizado de acuerdo a la norma oficial mexicana de expediente clínico.

Criterios de Inclusión

Todo paciente pediátrico con diagnóstico de hepatoblastoma que haya sido sometido a segmentectomía o hepatectomía en el CMN “20 de Noviembre” de enero del 2003 a mayo del 2013.

Criterios de exclusión

Todo paciente pediátrico con diagnóstico de hepatoblastoma que no haya sido sometido a procedimiento quirúrgico

Criterios de eliminación

Todo paciente con diagnóstico de hepatoblastoma que haya sido sometido a procedimiento quirúrgico fuera del CMN “20 de Noviembre”.

Todo paciente pediátrico con diagnóstico de hepatoblastoma que sólo haya sido sometido a toma de biopsia incisional en el CMN “20 de Noviembre”.

Definición de variables y unidades de medida

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES QUE TOMA
EDAD	CUANTITATIVA	DISCRETA	EXPRESADA EN MESES
SEXO	CUALITATIVA	NOMINAL	0= MASCULINO 1= FEMENINO
PRETEXT AL DIAGNÓSTICO	CUALITATIVA	ORDINAL	0= PRETEXT I 1= PRETEXT II 2= PRETEXT III 3= PRETEXT IV
ALFA FETO PROTEÍNA AL DIAGNÓSTICO	CUANTITATIVA	CONTINUA	EXPRESADO EN NANOGRAMOS POR DECILITRO
PLAQUETAS AL DIAGNÓSTICO	CUANTITATIVA	DISCRETA	NÚMERO DE PLAQUETAS
QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE	CUALITATIVA	NOMINAL	0= SI 1= NO
SANGRADO TRANSOPERATORIO	CUANTITATIVA	DISCRETA	EXPRESADO EN MILILITROS
TIEMPO DE CIRUGÍA	CUANTITATIVA	DISCRETA	EXPRESADO EN MINUTOS
TIEMPO DE ESTANCIA EN UTIP	CUANTITATIVA	DISCRETA	EXPRESADO EN DÍAS
COMPLICACIONES	CUALITATIVA	NOMINAL	0= SI 1= NO
DESENLACE (MUERTE)	CUALITATIVA	NOMINAL	0= SI 1= NO

Fuentes métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, en el cual se revisaran expedientes clínicos de todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de hepatoblastoma del servicio de cirugía oncología pediátrica, del CMN "20 de Noviembre" de enero del 2003 a mayo del 2013. En base a criterios de inclusión, exclusión y eliminación antes mencionados, obteniéndose datos como: edad, sexo, niveles de alfa feto proteína y plaquetas previo al procedimiento quirúrgico. El tiempo quirúrgico, sangrado transoperatorio, tiempo de estancia en terapia intensiva pediátrica, tiempo de estancia hospitalaria; así como las complicaciones mediatas e inmediatas. Los cuales se mostraran en tablas y gráficas.

Resultados

De los 11 pacientes en un inicio enlistados, se eliminaron 3 de ellos, ya que se hizo el diagnóstico histopatológico definitivo de hepatocarcinoma. Dejando 8 pacientes con el diagnóstico de hepatoblastoma

De éstos pacientes 3 (37.5%) son de género femenino y 5 (62.5%) son de género masculino. (Anexo 2)

El rango de edad va desde los 4 a los 108 meses, con una media de 42.2 meses. (Anexo 3)

La presentación clínica de todos los pacientes fue como masa abdominal palpable, seguido de distensión abdominal.

En cuanto a los niveles de alfa feto proteína sérica al momento del diagnóstico variaron de 600 ng/dl a 586000 ng/dl con una media de 92 702 ng/dl. (Anexo 4)

La cuantificación de plaquetas al diagnóstico fue de 670 000 a 1 380 000, con una media de 919 625 plaquetas. (anexo5)

De acuerdo al sistema de extensión pretratamiento (PRETEXT), de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP) se encontraron 6 (70%) en PRETEXT II y 2 (25%) en PRETEXT III (anexo 6). En 6 de éstos pacientes se encontraba la lesión en segmentos derechos, en uno estaban involucrados los segmentos III, V, VI, VII, VIII y en sólo uno de los pacientes tenía lesiones en segmentos izquierdos I, II, III Y IV.

Sólo uno (12.5%) no recibió quimioterapia neoadyuvante, en 4 (50%) se utilizó el esquema de cisplatino, 5 fluorouracilo, Vincristina. En 2 (25%) se administró cisplatino, doxorubicina y en uno (12.5%) fue manejado con esquema de ifosfamida, carboplatino, etoposido. (Anexo 7)

Los ocho fueron sometidos a resección quirúrgica después de por lo menos 4 ciclos de quimioterapia neoadyuvante. En 6 efectuándose hepatectomía derecha, en uno hepatectomía derecha con segmentectomía izquierda (segmento III) y otro se realizó hepatectomía izquierda, incluyendo segmento I. El tiempo quirúrgico fue de 120 a 460 minutos con una media de 252 minutos. (Anexo 8)

Ninguno de los pacientes presentó complicaciones inmediatas (intraoperatorias) y sólo tres (37.5%), presentaron complicaciones posteriores al procedimiento quirúrgico como fueron: hemorragia de lecho quirúrgico, perforación intestinal y absceso subhepático. En los tres casos con complicación ameritaron

reexploración quirúrgica, 2 a través de laparotomía exploradora y uno con drenaje laparoscópico.

El sangrado transoperatorio fue cuantificado entre 110 a 4000 ml con una media de 947 ml. (anexo 9)

Los días de estancia en la unidad de terapia intensiva pediátrica fueron de 3 a 7 días con una media de 4.5 días. (Anexo 10). En cuanto a los días de estancia hospitalaria varían de 7 hasta 300 días con una media de 60.5 días (anexo 11)

El tipo histológico que predominó fue el fetal en 4 (50%) pacientes, En 2 (25%) fue el tipo embrionario y en 2 (25%) fue mezclado embrionario y fetal. (Anexo 12)

Sólo uno presentó una condición asociada; comunicación intra atrial (CIA) del tipo ostium secundum y ninguno tuvo presencia de metástasis pulmonares.

En 7 (87.5%) pacientes la evolución ha sido favorable y uno (12.5%) presentó coagulación intravascular diseminada e insuficiencia hepática que lo llevo al fallecimiento.

Discusión

El hepatoblastoma es el tumor hepático maligno más común en niños con una incidencia de 0.7 a 1 caso por millón en menores de 15 años.⁸¹ La resección del tumor sigue siendo la piedra angular en el tratamiento para la curación definitiva del hepatoblastoma.

Se encontraron 8 pacientes en un periodo de 10 años, considerados en un inicio irresecables que posterior a la quimioterapia neoadyuvante fueron sometidos a resección quirúrgica radical. Sólo uno presentó como desenlace el fallecimiento, que corresponde a un porcentaje 12.7%, no siendo por una complicación durante el procedimiento quirúrgico.

Sigue siendo un gran desafío enfrentar a estos pacientes complejos que requieren de un tratamiento multidisciplinario especializado; para así acercarnos a los resultados de bajas complicaciones que presentan otros países, como Herrera y Rossi "Progresos en el tratamiento y seguimiento de hepatoblastoma. Análisis de una serie de 9 niños" encontraron que el factor pronóstico, es la resección completa del hepatoblastoma acompañados de quimioterapia neoadyuvante y de consolidación. En éste estudio sólo 2 pacientes presentaron complicaciones postoperatorias una colección epigástrica con derrame pleural y otra estenosis de la vía biliar. Sólo con una recaída que lo llevo al fallecimiento. Los días de estancia en la terapia intensiva pediátrica fueron de 4.2 muy similar a nuestros resultados. En cuanto al sangrado transoperatorio su media fue de 65ml menor a lo encontrado en nuestro estudio.⁸²

Millan y Mailuf en su estudio "Hepatoblastoma en pediatría: Revisión de 11 años con 15 pacientes encontraron también la presentación como masa abdominal como la frecuente; así como el lóbulo derecho el más afectado, con una edad de presentación de 19 meses, el tipo histopatológico más común fue el epitelial, subgrupo fetal puro en 2 pacientes, 10 tipo mezclado (fetal y embrionario), el resto mesenquimatoso. La complicación que observó en 2 pacientes fue la presencia fístulas biliares pero sin mortalidad perioperatoria.⁸³

Durante la década de los 80, con la incorporación de fármacos antineoplásicas derivadas del platino, es cuando se produce un gran avance logrando mayores reducciones tumorales y disminuyendo el número de recaídas.⁸⁴

Towu y Kiely en "Outcome and complications after resection of hepatoblastoma, realizaron una revisión de 56 niños en 24 años; la media de edad eran 12 meses. El lóbulo más afectado fue el derecho, el procedimiento quirúrgico mayor realizado fue la hepatectomía derecha, las complicaciones

intraoperatorias más frecuentes fueron: ruptura del tumor, hemorragia de lóbulo hepático contralateral, lesión de conducto hepático, hemorragia de vena cava inferior y las postoperatorias fueron. Absceso subfrénico, dehiscencia de herida, obstrucción pilórica y derrame pleural.⁸⁵

Meyers y Czauderma en “Surgical treatment of hepatoblastoma”, menciona que la revisión meticulosa de las imágenes de resonancia magnética y tomografía, facilita la estadificación del PRETEXT y POSTEXT para la toma de decisiones al momento de la resección del tumor. El excelente conocimiento de la anatomía es esencial para la disección y protección del flujo de entrada y salida del hígado. Siempre se debe referir a un centro especializado para facilitar su resecabilidad. Las posibles complicaciones incluyen hemorragia, daño vascular, falla hepática y fuga biliar.

El riesgo de complicaciones se minimiza con un plan preoperatorio, una referencia al sitio indicado y una técnica quirúrgica precisa.⁸⁶

Los resultados de éste estudio nos orientan a que a pesar de no contar con una serie tan grande de pacientes, no nos alejamos del número y tipo de complicaciones quirúrgicas que se muestran en otros estudios. Así como de los días de estancia en la terapia intensiva pediátrica y hospitalaria.

Así mismo éste estudio puede servir de base para dar seguimiento a los pacientes que fueron sometidos a una resección de un segmento hepático, para valorar la sobrevida y observar si los pacientes sin complicaciones quirúrgicas no presentan alguna manifestación posterior.

Conclusiones

De los 11 pacientes se eliminaron 3 ya que el diagnóstico definitivo fue de hepatocarcinoma.

Encontramos que los pacientes sometidos a resección quirúrgica fueron de predominio masculino con una media de edad de 42 meses similar a lo reportado en la literatura.

Todos los pacientes presentaron elevación de los niveles de alfa feto proteína y trombocitosis de la misma forma que lo presentado en otras series.

En nuestro estudio se presentaron la mayor parte de los pacientes en estadio PRETEXT II. Con un predominio de segmentos hepáticos derechos.

El 75% recibió quimioterapia neoadyuvante y el esquema más utilizado fue con cisplatino, 5 Fluorouracilo y Vincristina.

De nuestra serie a todos se les realizó hepatectomía y segmentectomía de acuerdo a los sitios afectados, sin presencia de complicaciones intraoperatorias. El tiempo medio de cirugía fue 252 min. Con sangrado transoperatorio promedio de 947ml; éste último se ve incrementado en comparación a otras series, ya que en 2 de nuestros pacientes presentaron sangrado de más de 1000ml.

Sólo 3 pacientes presentaron complicaciones postoperatorias, sangrado de lecho hepático contralateral, perforación intestinal y absceso subhepático. En todos éstos casos fue necesaria la reintervención quirúrgica. De éstos pacientes sólo un o presento como desenlace el fallecimiento.

Los días de estancia en terapia intensiva pediátrica en promedio fueron 4.5 días y los días de hospitalización fueron de 60 días.

Todos los pacientes se consideraban con tumor hepático irresecable, pero posterior a la quimioterapia neoadyuvante fue posible la resección de los segmentos hepáticos afectados.

Se presentaron pocas complicaciones, pero existen otras series de hasta 25 años, por lo que ésta revisión da pie a otras revisiones para seguimiento y valoración de sobrevida posterior al tratamiento quirúrgico; así como sus complicaciones.

Referencias

1. Guidelines for the pediatric cancer center and role of such centers in diagnosis and treatment. American Academy of Pediatrics section statement section on hematology/Oncology. Pediatrics 99(1): 139-41, 1997
2. Rivera Luna Roberto. El niño con cáncer. Editores de textos mexicanos. 211-221, 2007.
3. Ruano Aguilar José M. Oncología médico –quirúrgica Pediátrica. McGraw Hill. 213-228, 2001.
4. Ortega JA, Krailo MD, Haas JE, et al: Effective treatment of unresectable or metastatic hepatoblastoma with cisplatin and continuous infusion doxorubicin chemotherapy: a report from the Children Cancer Group. J Clin Oncol, 9(12): 2167-76, 1991.
5. Douglass EC, Reynolds M, Finegold M, et al: Cisplatin, Vincristine and fluorouracil therapy for hepatoblastoma: a Pediatric Oncology Group study. J Clin Oncol 11(1): 96-9, 1993
6. Ortega JA, Douglass EC, Feusner JH, et al. Randomized comparison of cisplatin/vincristine/fluorouracil and cisplatin/continuous infusion doxorubicin for treatment of Pediatric hepatoblastoma: a report from children's cancer group and the Pediatric Oncology Group. J Clin Oncol 18(14): 2665-75, 2000
7. Pritchard J; Brown J, Shafford E, et al. Cisplatin, doxorubicin, and delayed surgery for hepatoblastoma: successful approach-results of the first prospective study of the international society of Pediatric Oncology. J Clin Oncol 18(22):3819-28, 2000.
8. Czaderma P, Otte JB, Aronson DC, et al. Guidelines for surgical treatment of hepatoblastoma in the modern era-recommendations from the childhood Liver tumor strategy Group of the international society of paediatric Oncology (SIOPEL). Eur J Cancer 41(7): 1031-6, 2005.
9. Tiao GM, Bobey n; Allen S, et al. The current management of hepatoblastoma: a combination of chemotherapy, conventional resection, and liver transplantation. J Pediatr 146(2): 204-11, 2005
10. Austin MT, Leys CM, Feurer ID, et al. Liver transplantation for childhood hepatic malignancy: a review of the United Network for organ sharing (UNOS) database. J Pediatr Surg 41(1): 182-6, 2006.
11. Otte JB, Pritchard J, Aronson DC, et al. Liver transplantation for hepatoblastoma: results from the international society of Pediatric Oncology (SIOP) study SIOPEL-1 and review of the world experience. Pediatr Blood Cancer 42(1): 74-83, 2004
12. Schnater JM, Aronson DC, Plaschkes J, et al. Surgical view of the treatment of patients with hepatoblastoma: results from the first prospective trial of the international society of Pediatric Oncology Group. Liver tumor study Group. Cancer 94(4): 1111-20, 2002
13. Exelby PR, Filler RM, Grosfeld JL, Liver tumors in Children in the particular reference to hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma: American Academy of Pediatrics surgical section survey-1974. J Pediatr Surg 10(3): 329-37, 1975.

14. Dar barí A, Sabin KM, Shapiro CN, et al. Epidemiology of primary hepatic malignancies in U.S. Children. *Hepatology* 38(39): 560-6, 2003
15. Ries LA, Smith MA, Gurney JG, et al. Cancer incidence and survival among Children and adolescents: United States SEER program 1975-1979. Bethesda, National Cancer Institute, SEER Program, 1999. NIH Pub. No. 99-4649
16. Ikeda H, Hachitanda Y, Tanimura M et al. Development of unfavorable hepatoblastoma in Children of very low birth weight: results of a surgical and pathologic review. *Cancer* 82(9): 1789-96, 1998
17. Tanimura M, Matsui I, Abe J, et al. Increased risk of hepatoblastoma among immature Children with a lower birth weight. *Cancer Res* 58(14):3032-5, 1998
18. McLaughlin CC, Baptiste MS, Schymura MJ, et al. Maternal and infant birth characteristics and hepatoblastoma. *Am J Epidemiol* 163(9):818-28, 2006.
19. Sotelo-Avila C, González-Crussi F, Fowler JW. Complete and incomplete forms of Beckwith-Wiedemann Syndrome: their oncogenic potential. *J Pediatr* 96(1):47-50, 1980
20. Hoyme HE, Seaver LH, Jones KL, et al. Isolated hemihyperplasia (hemihypertrophy): report of a prospective multicenter study of the incidence of neoplasia and review. *Am J Med Genet* 79(4): 274—8, 1998
21. Buonuomo PS, Ruggiero A, Vasta I, et al. Second case of hepatoblastoma in a Young patient with Simpson-Golabi-Behmel syndrome. *Pediatr Hematol Oncol* 22(7): 623-8, 2005
22. Fraumeni JF, Miller RW, Hill JA. Primary carcinoma of the liver in childhood: an epidemiologic study. *J Natl Cancer Inst* 40(59): 1087-99, 1968.
23. Albrecht S, Von Schweinitz D, Waha A, et al. Loss maternal alleles on chromosome arm 11p in hepatoblastoma. *Cancer Res* 54(199):5041-4, 1994.
24. Mannens M, Hoovers JM, Redeker E, et al. Parental imprinting of human chromosome region 11p15.3-pter involved in the Beckwith-Wiedemann syndrome and various human neoplasia. *Eur J Hum Genet* 2(1): 3-23, 1994.
25. Iwama T, Mishima Y. Mortality in Young first-degree relatives of patients with familial adenomatous polyposis. *Cancer* 73(8): 2965-8, 1994.
26. Li FP, Thurber WA, Seddon J, et al. Hepatoblastoma in families with polyposis. *J Natl Cancer Inst* 80(20): 1626-8, 1998.
27. Hirschman BA, Pollock BH, Tomlinson GE. The spectrum of APC mutations in Children with hepatoblastoma from familial adenomatous polyposis kindreds *J Pediatr* 147 (2): 263-6. 2005.
28. Koch A, Denkhaus D, Albrecht S, et al. Childhood hepatoblastomas frequently carry a mutated degradation targeting box of the beta-catenin gene. *Cancer Res* 59(2): 269-73, 1999.
29. Geiger J, Surgery for hepatoblastoma in Children. *Curr Op Pediatrics* 1993, 5, 276.
30. Greenberg M, Filler R, Hepatic Tumor. En Pizzo P Poplack. *Pediatric Oncology*. Philadelphia; Lippincott, 1997; 717.

31. Tagle E, Tagle D. Hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma. En Oldman K, Colombani P, Foglia R. *surgery of infant and Children; scientific principles and practices*; Lippicott-Raven, 1998: 633.
32. Ruano J, Vargas M, Calderon C, Leal A, Palacios J. Hepatoblastoma: experiencia en el tratamiento de 20 pacientes pediátricos. *Acta Pediatr Mex* 1996; 17: 346.
33. Stocker t. Hepatoblastoma. *Sem Diag Pathol* 1994; 11:136.
34. Mann JR, Malignant hepatic tumors in Children: incidence, clinical features and etiology. *Pediatric and Perinatal Epidemiology*,, 1990; 4(3): 276-289.
35. Arshad R, Virilizing Hepatoblastoma: precocious sexual development and partial response of pulmonary metastasis to cisplatin. *Cancer Journal of Clinicians*, 1982; 32(5): 293-300.
36. Teng CT, Liver disease and osteoporosis in Children. Clinical observations. *J Pediatrics*, 1961; 59: 684.
37. Ikeda H. pre and Post operative changes of alpha-phetoprotein and human chorionic gonadotropin in hepatoblastoma of Children. *Z Kinderchir*, 1981; 1: 42-55.
38. Ortega JA, Krailo MD, Haas JE, et al. Effective treatment of unresectable or metastatic hepatoblastoma with cisplatin and continuous infusion doxorubicina chemotherapy: a report from the Children Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 9(12): 2167-76, 1991.
39. Douglass EC, Reynolds M, Finegold M, et al. Cisplatin, Vincristin and Flourouracil therapy for hepatoblastoma: a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol* 11(1): 96-99, 1993.
40. Ortega JA, Douglass EC, Feusner JH et al. Randomized comparison of cisplatin/vincristine/fluorouracil and cisplatin/continuous infusion doxorubicin for treatment of Pediatric hepatoblastoma: A report from the Children Cancer Oncology Group and the Pediatric Oncology Group. *J Clin Oncol* 18(14): 2665-75, 2000.
41. Douglass E, Ortega JA, feusner j, et al. Hepatocellular carcinoma in Children and adloescents: results from the Pediatric Intergroup hepatoma study. *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology* 13; 1439 1994.
42. Ikeda H. Preoperative chemotherapy for initially unresectable hepatoblastoma in Children. Survival in two cases. *Archives of surgery*. 114829: 203-207, 1979.
43. Amsfield F, Schroeder Curreri A, A five year clinical experience with 5-fluorouracil. *Jama*, 181: 295, 1962
44. Champion J, Green A, Cisplatin an Effective therapy for uresectable or recurrent hepatoblastoma. *Proceedings of the American Association of Clinical Oncology*, 1982, 671:173.
45. Malogolowkin M. Intensive versus standard platinum therapy for the treatment of Children with hepatoblastoma. A report of the Intergroup Hepatoblastoma Study P9645. En *American Society of Clinical Oncology*. New Orlwans, LA. 2004.
46. Perilongo G, risk adapted treatment for childhood hepatoblastoma. Final report of the second study of the international Society of Pediatric Oncology SIOPEL 2. *European journal of Cancer*, 40(3), 411-421., 2004.

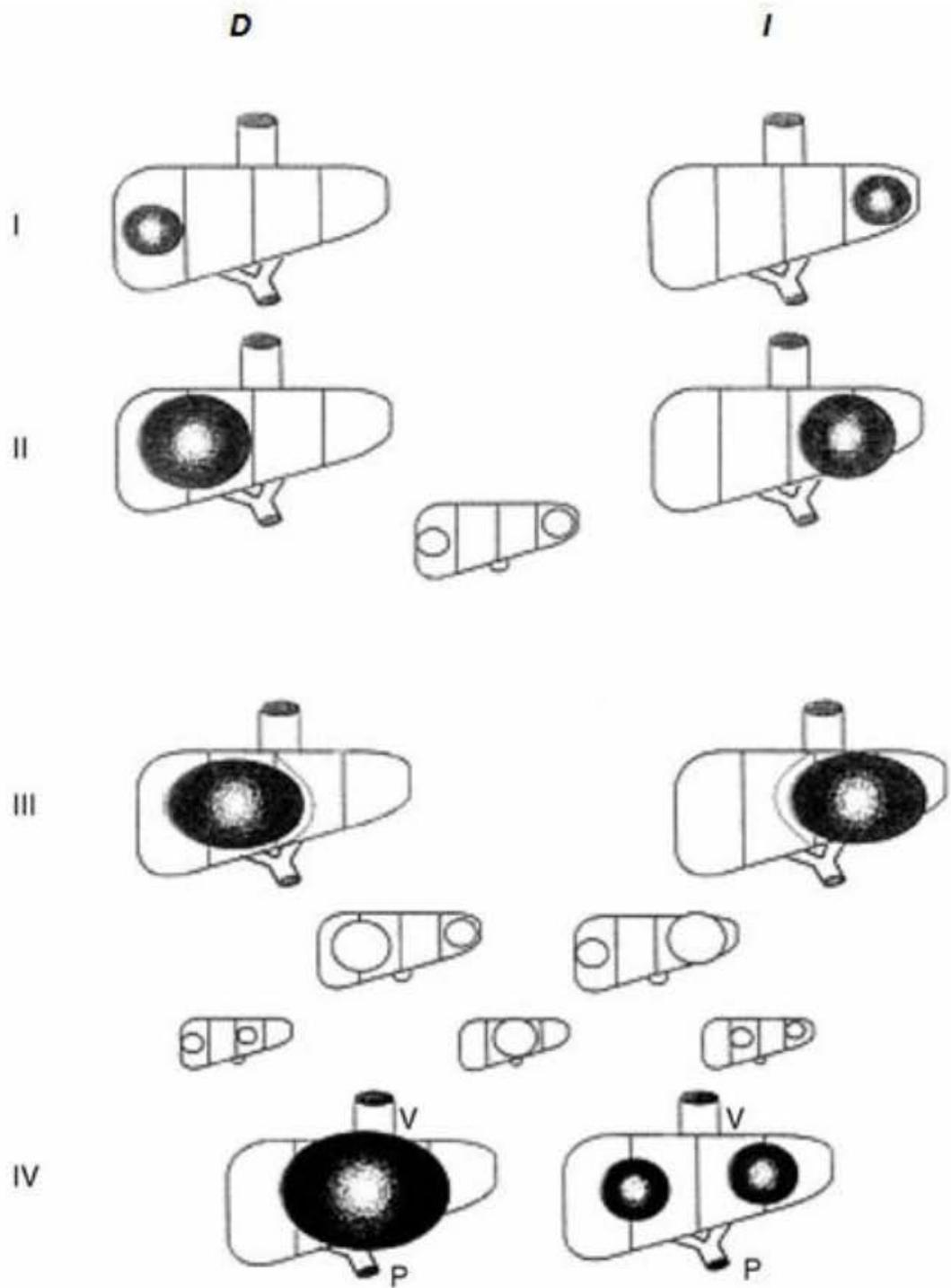
47. Zsiros J, high risk hepatoblastoma (HR-HB): final treatment results of the SIOPEL 2 study. *Medical and Pediatric Oncology*. 39(4): 264, 2002.
48. Ninane j, Perolongo G. effectiveness and toxicity of cisplatin and doxorubicin (PLADO) in childhood hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma. A SIOP pilot study. *Medical and Pediatric Oncology*, 19: 199-203, 1991.
49. Ortega JA, Haas JE. Randomized comparison of cisplatin/vincristine/fluorouracil and cisplatin continuous infusion doxorubicin for the treatment of Pediatric hepatoblastoma: A report from the children's Cancer Group and the Pediatric Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology*, 2000, 18(14): 2665-2675.
50. Ortega JA, Krailo MD, Haas JE. Effective treatment of unresectable or metastatic hepatoblastoma with cisplatin and continuous infusion doxorubicin chemotherapy: a report from the children's Cancer study Group. *J Clin Oncol* 1991, 12: 2167-76.
51. Douglass EC, Reynolds M, Finegold M, et al. Cisplatin, vincristine and fluorouracil therapy for hepatoblastoma: A Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncology*, 1993 11(1): 96-9.
52. Perilongo G, Shafford E, Maibach R, et al. Cisplatin, doxorubicin, and delayed surgery for childhood hepatoblastoma: a successful approach-results of the first prospective study of the international society of Pediatric Oncology. *J Clin Oncol*, 2000, 18(22): 3819-28, 2000.
53. Pritchard J, Brown J, Shafford E, et al. Risk-adapted treatment for childhood hepatoblastoma final report of the second study of the international society of paediatric Oncology-SIOPEL 2. *Eur j Cancer*, 2004, 40(3):411-21.
54. Exelby PR, Filler RM, Grosfeld JL. Liver tumors in Children in the particular reference to hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma. *American Academy of Pediatrics Surgical section survey-1974. J Pediatr Surg* 1975 10(3): 329-37.
55. Ortega JA, Douglass EC, Feusner JH, et al. Randomized comparison of cisplatin/vincristine/fluorouracil and cisplatin/continuous infusion doxorubicin for treatment of Pediatric hepatoblastoma: A report from the Children's Cancer Group and Pediatric Oncology Group. *J Oncol* 2000. 18(14), 2665-75.
56. Malogolowkin MH, Katzenstein H, Krailo MD, et al. Intensified platinum therapy is an ineffective strategy for improving outcome in pediatric patients with advanced hepatoblastoma. *J Clin Oncol* 2006, 24(18): 2879-84.
57. Ortega JA, Douglass EC, Feusner JH, et al. Randomized comparison of cisplatin/vincristine/fluorouracil and cisplatin/continuous infusion doxorubicin for treatment of Pediatric hepatoblastoma: A report from the Children's Cancer Group and Pediatric Oncology Group. *J Oncol* 2000. 18(14), 2665-75.
58. Pritchard J, Brown J, Shafford E, et al. Cisplatin, Doxorubicin, and delayed surgery for childhood hepatoblastoma: a successful approach-results of the first prospective study of the international society of pediatric Oncology. *J Clin Oncol*, 2000, 18(22): 3819-28.
59. Von Schweinitz, Hecker H, Harms D, et al. Complete resection before development of drug resistance is essential for survival from advanced hepatoblastoma- a report from the German Cooperative pediatric Liver Tumor Study HB-89. *J Pediatr Surg*, 1995 30(6): 845-52.

60. Koneru B, flye MW, Busuttill RW, et al. Liver transplantation for hepatoblastoma. The American experience. *Ann Surg* 1991, 213(29). 118-21
61. Bilik R, Superina R, Transplantation for unresectable liver tumors in Children. *Transplant Proc* 1997, 29(7): 2834-5.
62. Laine J, Jalanko H, Saarinen-Pihkala UM, et al. Successful liver transplantation after induction chemotherapy in Children with inoperable multifocal primary hepatic malignancy. *Transplantation* 1999, 67(10): 1369-72.
63. Reyes JD, Carr B, Dvorchik I, et al Liver transplantation and chemotherapy for hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma in childhood and adolescence. *J pediatr* 2000, 136(6):795-804.
64. Katzenstein HM, Krailo MD, Malogolowkin MH, et al. Hepatocellular carcinoma in Children and adolescences: results from the pediatric Oncology Group and the children's cancer Group Intergroup study. *J Clin Oncol* 2002, 20(12): 2789-97.
65. Otte JB, Pritchard J, Aronson DC, et al. Liver transplantation, for hepatoblastoma: results from the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) study SIOPEL 1 and review of the world experience. *Pediatr Blood Cancer* 2004, 42(1): 74-83.
66. Molmenti EP, Wilkinson K, Molmenti H, et al. Treatment of unresectable hepatoblastoma with liver transplantation in the pediatric population. *Am J Transplant*, 2005, 2(6): 535-8.
67. Czauderna P, Otte JB, Aronson DC, et al. Guidelines for surgical treatment of hepatoblastoma in the modern era-recommendations from the childhood liver tumor strategy Group of the international society of Paediatric Oncology (SIOPEL). *Eur J Cancer*, 2005, 41(7): 1031-6.
68. Tiao GM, Bobey n, Allen S, et al. The current management of hepatoblastoma: a combination of chemotherapy, conventional resection, and liver transpalntation. *J Pediatr*, 2005, 146(2):204-11.
69. Austin MT, leys CM, Feurer ID, et al. Liver transplantation for childhood hepatic malignancy: a review of the United Network for Organ Sharing (UNOS) database. *J Pediatr Surg*, 2006, 41(1):182-6.
70. Douglass EC, Reynolds M, Finegold M, et al. Cisplatin, vincristine and fluorouracil therapy for hepatoblastoma: a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol*, 1993, 11(1):96-9.
71. Habrand JL, Nehme D, Kalifa C, et al. Is there a place for radiation therapy in the managment of hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma in Children *Int J radiat Oncol Biol Phys*, 1992, 23(3): 225-31.
72. Xianlang H, Jianhong I, Xuewu J, et al, Cure of hepatoblastoma with transcatheter arterial chemoembolization. *J pediatr Hematol Onco*, 2004, 26(1):60-3.
73. Malogolowkin MH, Stanley P, Steel DA, et al. Feasibility and toxicity of chemoembolization fro Children with liver tumors. *J Clin Oncol*, 18(6): 1279-84, 2000.
74. Ortega JA, Frailo MD, Hass JE, et al. Effective treatment of unresectable or metastatic hepatoblastoma with cisplatin and continuous infusion doxorubicin cehmotherapy: a report from the children's cancer Oncology Group. *J Clin Oncol* (12): 2167-76, 1991.

75. Douglass EC, Reynolds M, Finegold M, et al, cisplatin, vincristine, and fluorouracil therapy for hepatoblastoma: a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol* 11(1): 96-9, 1993.
76. Ortega JA, Douglass EC, Feusner JH, et al. Randomized comparison of cisplatin/vincristine/fluorouracil and cisplatin/continuous infusion doxorubicin for treatment of pediatric hepatoblastoma: A report from the children's cancer Group and the Pediatric Oncology Group. *J Clin Oncol* 18(14): 2665-75, 2000
77. Ortega JA, Frailo MD, Hass JE, et al. Effective treatment of unresectable or metastatic hepatoblastoma with cisplatin and continuous infusion doxorubicin chemotherapy: a report from the children's cancer Oncology Group. *J Clin Oncol* (12): 2167-76, 1991.
78. Perilongo G, risk adapted treatment for childhood hepatoblastoma. Final report of the second study of the international Society of Pediatric Oncology SIOPEL 2. *European Journal of Cancer*, 40(3), 411-421., 2004.
79. Pritchard J, Brown J, Shafford E, et al. Cisplatin, Doxorubicin, and delayed surgery for childhood hepatoblastoma: a successful approach-results of the first prospective study of the international society of pediatric Oncology. *J Clin Oncol*, 2000, 18(22): 3819-28.
80. Otte JB, Pritchard J, Aronson DC, et al: Liver transplantation for hepatoblastoma: results from the international Society of Pediatric Oncology (SIOP) study SIOPEL-1 and review of the world experience. *Pediatr Blood Cancer* 42(1): 74-83, 2004
81. Malogolowkin MH, Stanley P, Steele DA, et al. Feasibility and toxicity of chemoembolization for Children with liver tumors. *J Clin Oncol*, 18(6): 1279-84, 2000.
82. Von Schweinitz, Hecker H, Harms D, et al. Complete resection before development of drug resistance is essential for survival from advanced hepatoblastoma- a report from the German Cooperative pediatric Liver Tumor Study HB-89. *J Pediatr Surg*, 1995 30(6): 845-52.
83. Katzenstein HM, Krailo MD, Malogolowkin MH, et al. Hepatocellular carcinoma in Children and adolescents: results from the pediatric Oncology Group and the children's cancer Group Intergroup study. *J Clin Oncol* 2002, 20(12): 2789-97.
84. Finegold MJ, Egler RA, Goss JA, et al. Liver tumors: Pediatric population. *Liver Transpl* 2008; 14(11): 1545-1556
85. Herrera J, Rossi R, Harris P, et al, "Progresos en el tratamiento y seguimiento de hepatoblastoma. Análisis de una serie de 9 niños" *Rev chil Ped*, 73(1), 2002 43-50. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-410620020000100008>
86. Millan C, Maliuf R, García Lombardi M, et al. Hepatoblastoma en pediatría: Revisión de 11 años, *Rev de Cir Infantil*, 2011 10(1): 13-19
87. Douglass E, Green A, Wrenn E, et al. Effective cisplatin (DDP) based chemotherapy in the treatment of hepatoblastoma. *Med Ped Oncol* 1985; 13:187-90.
88. Towu E, Kiely E, Peirro A, et al. Outcome and complications after resection of hepatoblastoma, *J Pediatr Surg*. 2004; 39(2): 199-202.

ANEXOS

Anexos
Figura 1



Anexo 1

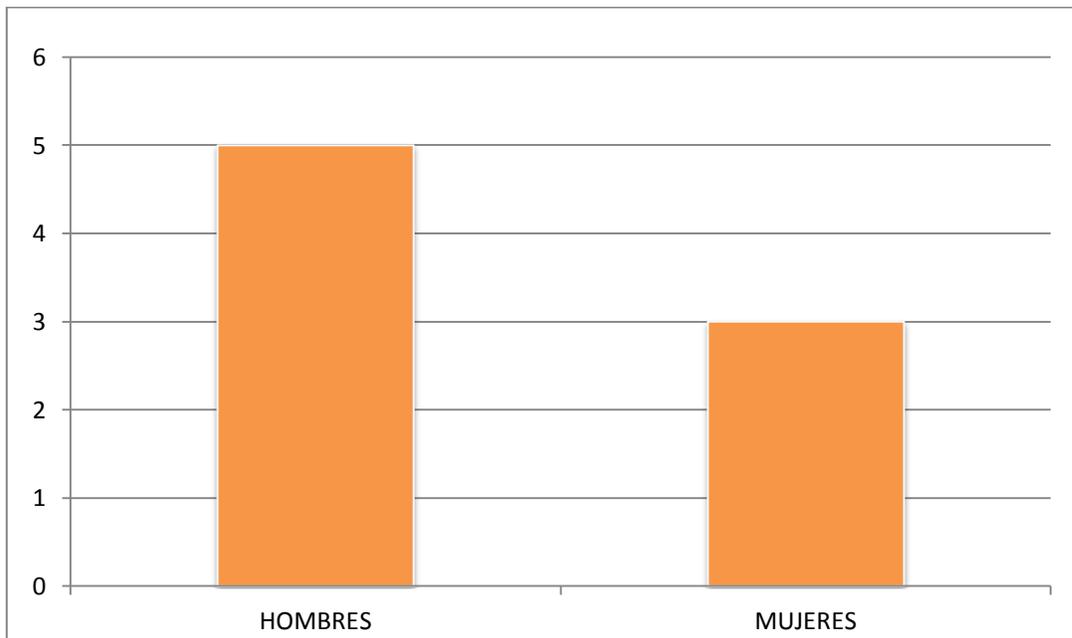
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

EDAD		
SEXO	FEMENINO	MASCULINO
ALFA FETO PROTEINA		
PLAQUETAS		
QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE	SI	NO
FARMACOS DE QUIMIOTERAPIA	CISPLATINO DOXORRUBICINA VINCRISTINA 5-FLUORACILO ACTINOMICINA-D	
PRETEXT	I II III IV	
TIEMPO QUIRURGICO		
SEGMENTO RESECADO	I II III IV V VI VII VIII	
SECCION RESECADA	NO ANATOMICO LATERAL IZQUIERDA MEDIAL IZQUIERDA ANTERIOR DERECHA POSTERIOR DERECHA NO ANATOMICO	
COMPLICACIÓN INMEDIATA	SI	NO
COMPLICACIÓN MEDIATA	CUAL SI CUAL	NO
SANGRADO TRANSOPERATORIO		
TIEMPO DE ESTANCIA EN UTIP		
TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA		
MUERTE	SI	NO

Anexo 2

GENERO

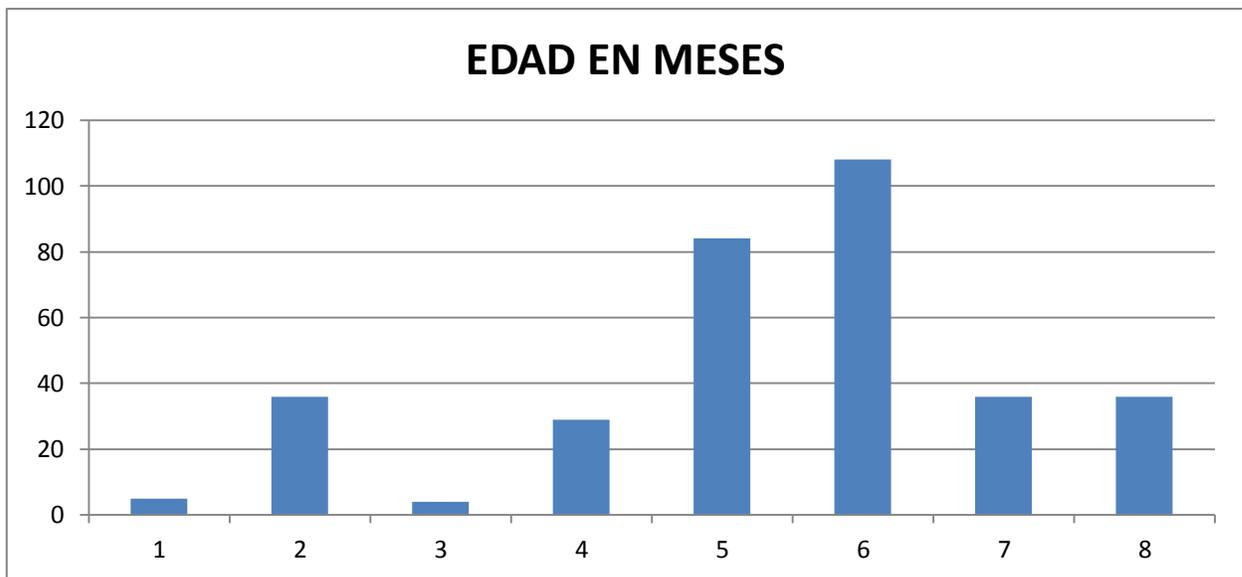
HOMBRES	5
MUJERES	3



Anexo 3

EDAD

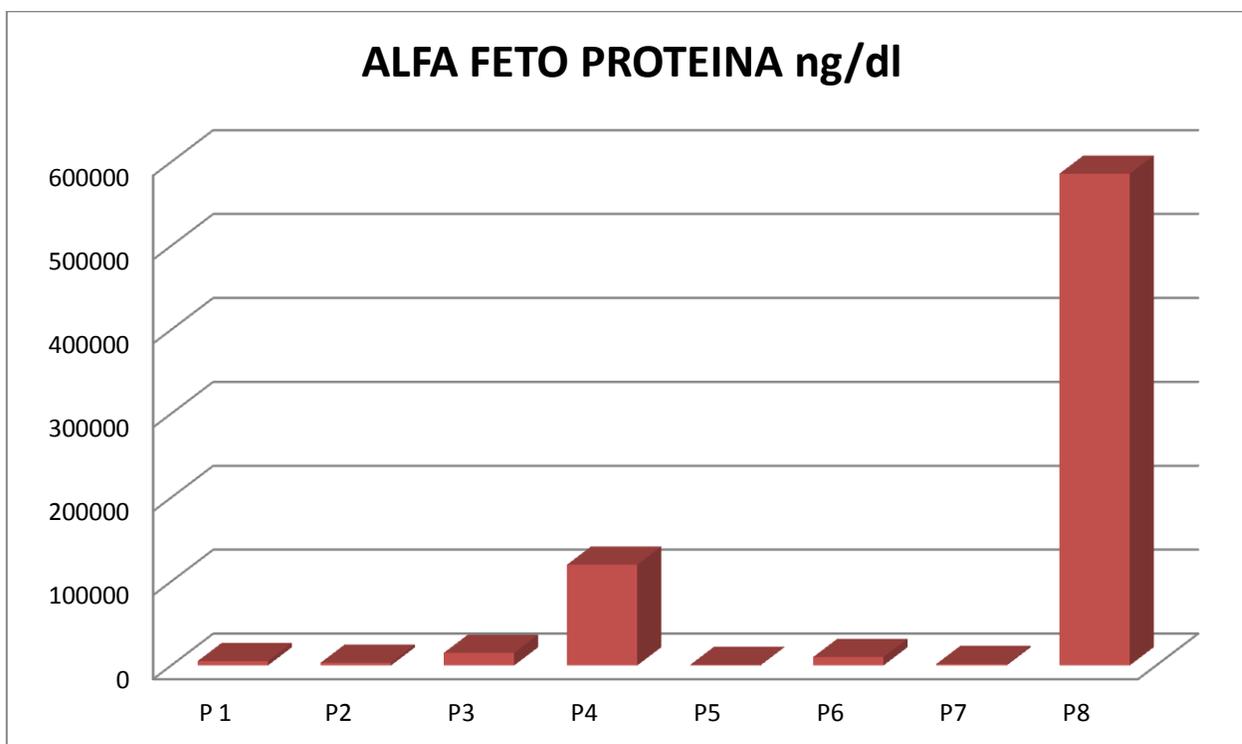
NÚMERO DE PACIENTES	1	1	1	3	1	1
EDAD EN MESES	4	5	29	36	84	108



Anexo 4

NIVELES DE ALFA FETOPROTEINA

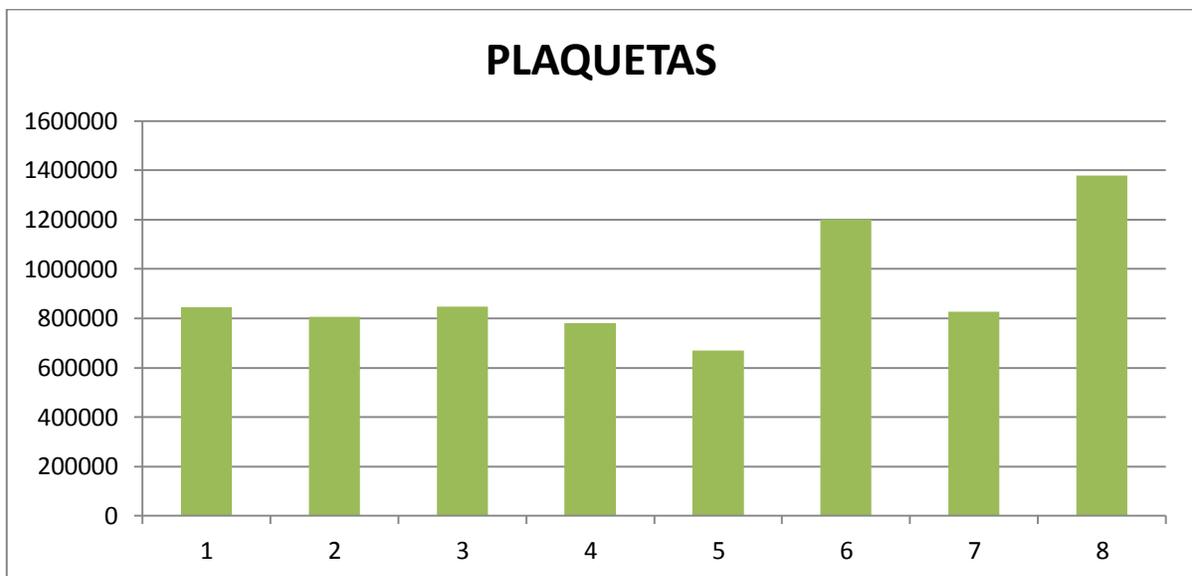
Pac 1	Pac 2	Pac 3	Pac 4	Pac 5	Pac 6	Pac 7	Pac 8
5100	3250	15 000	120 000	600	10 000	1672	586 000



Anexo 5

NUMERO DE PLAQUETAS

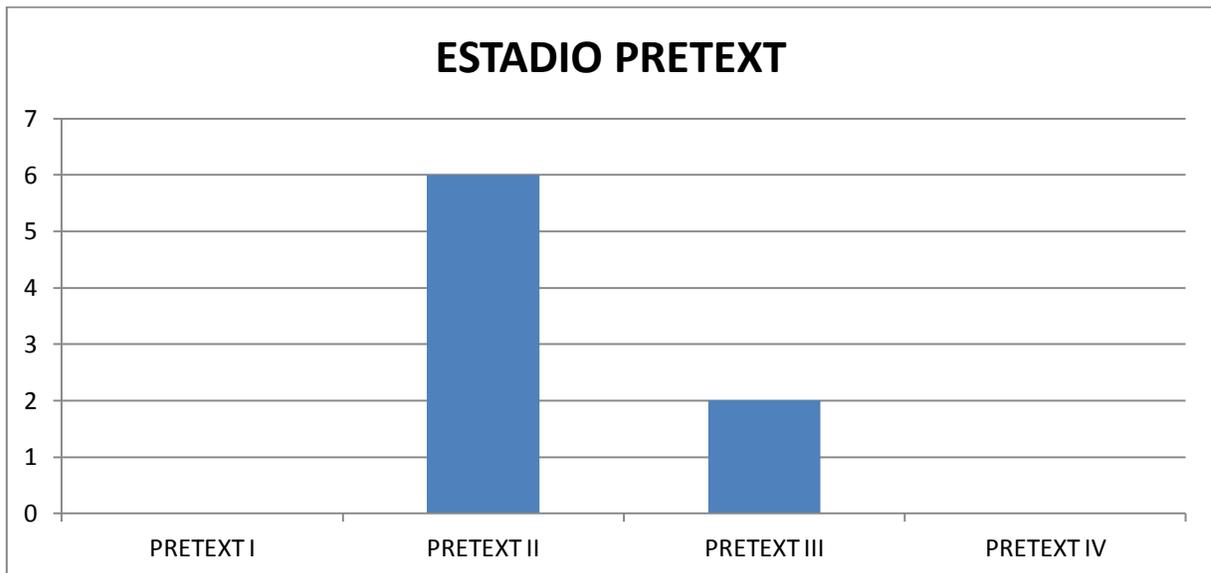
PACIENTES	1	2	3	4	5	6	7	8
PLAQUETAS	846000	807000	847000	780000	680000	1200000	827000	138000



Anexo 6

SISTEMA DE EXTENSIÓN PRETRATAMIENTO (PRETEXT)

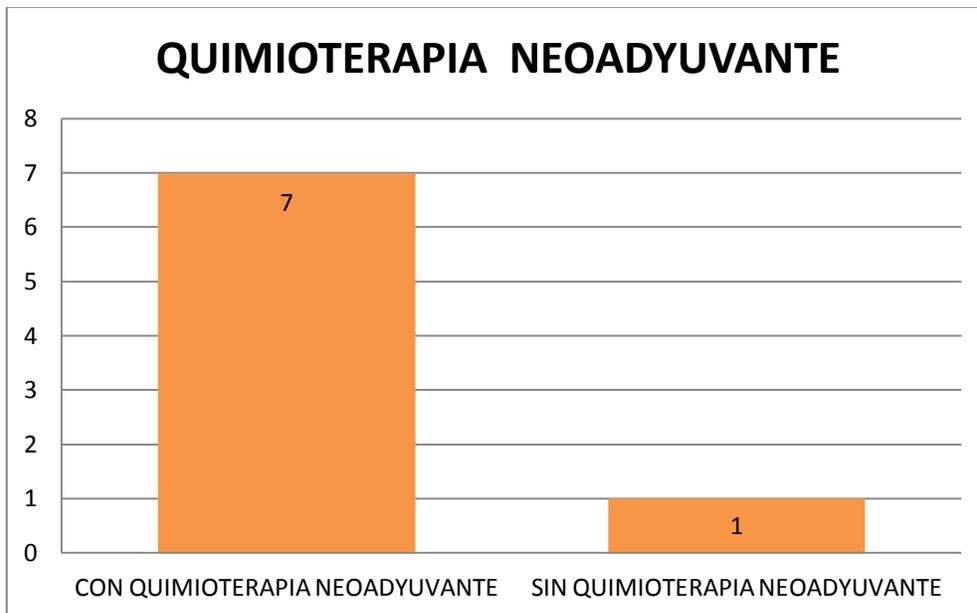
ESTADIO PRETEXT	I	II	III	IV
PACIENTES	0	6	2	0



Anexo 7

PACIENTE CON QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

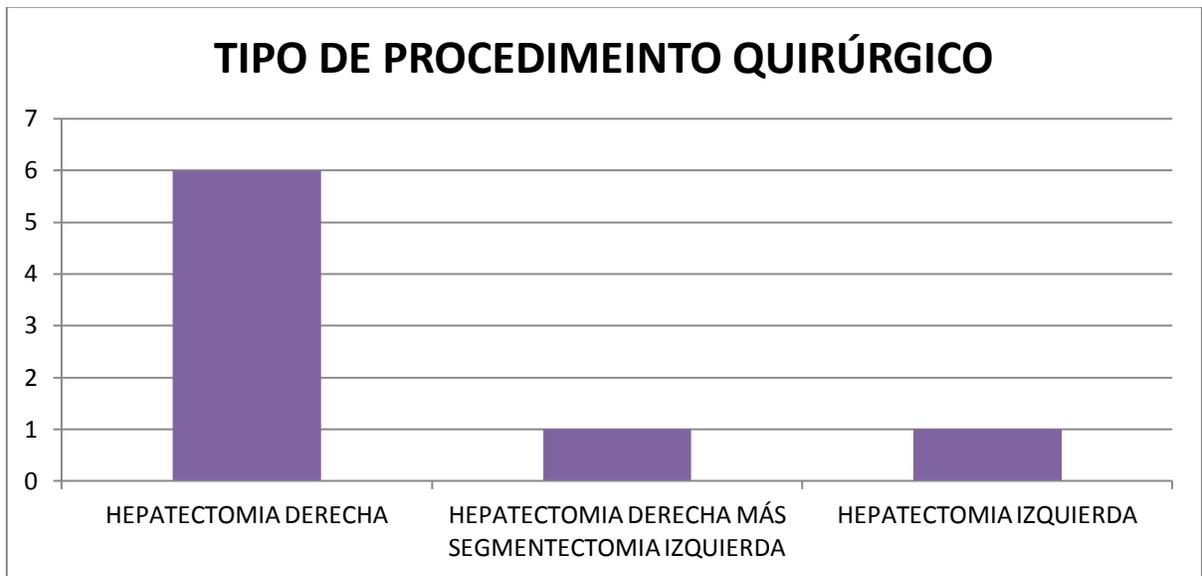
	PACIENTES
QXTX NEOADYUVANTE	7
SIN QXTX NEOADYUVANTE	1



Anexo 8

TIPO DE PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

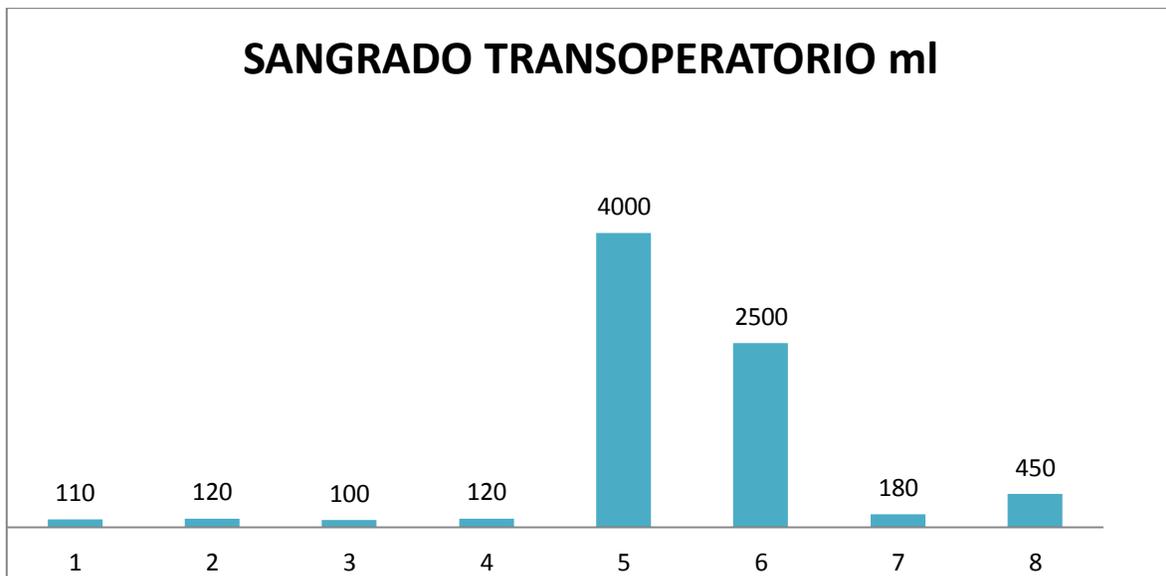
	NÚMERO DE PACIENTES
HEPATECTOMIA DERECHA	6
HEPATECTOMIA DERECHA MÁS SEGMENTECTOMIA IZQUIERDA	1
HEPATECTOMIA IZQUIERDA	1



Anexo 9

SANGRADO TRANSOPERATORIO

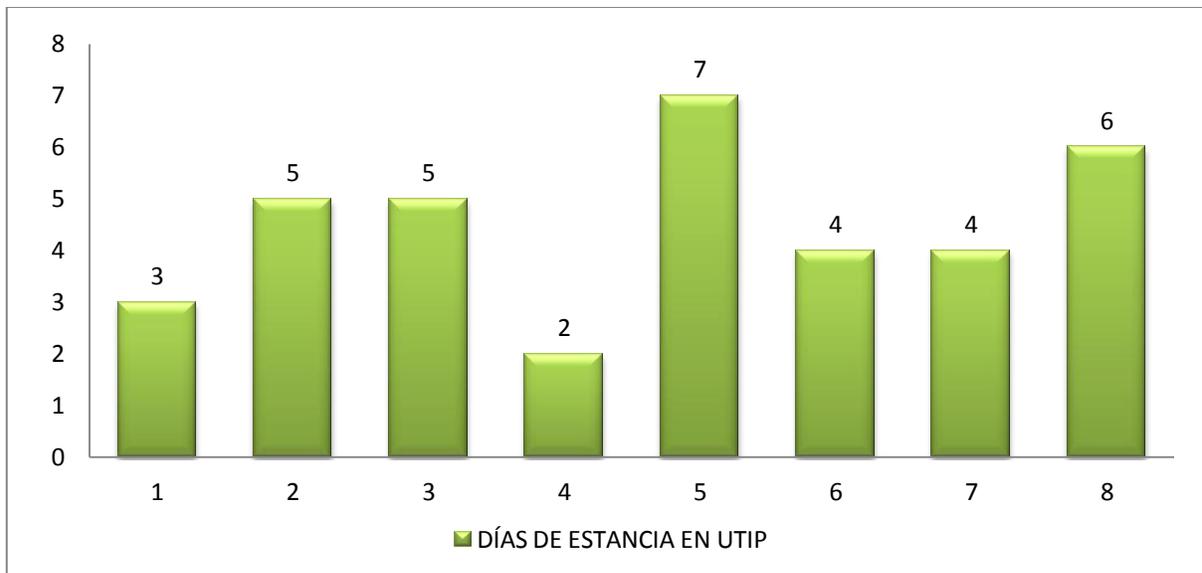
PACIENTE	1	2	3	4	5	6	7	8
SANGRADO EN ml	110	120	100	120	4000	2500	180	450



Anexo 10

DÍAS DE ESTANCIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

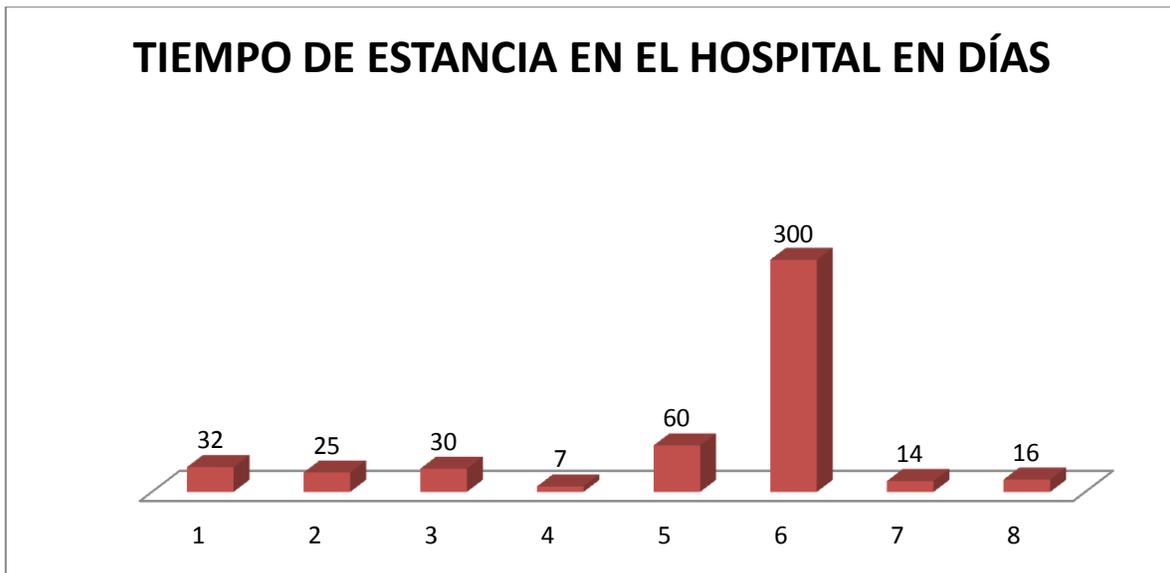
PACIENTES	1	2	3	4	5	6	7	8
DÍAS DE ESTANCIA UTIP	3	5	5	2	7	4	4	6



Anexo 11

DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA

PACIENTES	1	2	3	4	5	6	7	8
DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	32	25	30	7	60	300	14	16



Anexo 12

TIPO HISTOLÓGICO

HISTOPATOLOGÍA	NÚMERO DE PACIENTES
TIPO FETAL	4
TIPO EMBRIONARIO	2
TIPO EMBRIONARIO MÁS FETAL	2

