



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”, ISSSTE.

**“EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HEPATOBLASTOMA EN EL
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

DRA. ALEJANDRA ALCÁNTAR URBANO

ASESOR DE TESIS:

DR. EDGAR GUILLERMO LAZCANO ROJAS

Ciudad de México. Octubre 2021





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.

**“EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HEPATOBLASTOMA
EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE”**

AUTORIZACIONES

DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE I.S.S.S.T.E.

DR. PAUL MONDRAGON TERAN
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE I.S.S.S.T.E.

DR. JOSÉ DE JESÚS GUTIÉRREZ ESCOBEDO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE I.S.S.S.T.E.

DR. EDGAR GUILLERMO LAZCANO ROJAS
ASESOR DE TESIS
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE I.S.S.S.T.E.

DRA. ALEJANDRA ALCÁNTAR URBANO
RESIDENTE DE CIRUGIA PEDIATRICA
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE I.S.S.S.T.E.

AGRADECIMIENTOS

A Dios primeramente, por haberme permitido llegar hasta aquí, siendo siempre mi fortaleza inquebrantable y mi guía en los momentos de angustia.

A mi hermosa familia, a mis padres y hermano por ser siempre los primeros en impulsar y apoyar mis nuevos retos, estando conmigo al pie del cañón en todo momento, mis logros siempre serán para ustedes.

A mis abuelos Chito y Tiche. A mi mamá Tiche porque nadie me anima como tú lo haces, te amo con todo mi corazón. A ti Chito, porque sigo avanzando en el camino de cumplir lo que te prometí antes de tu partida.

A mi más grande amor, Gonzalo; por su fortaleza, apoyo y paciencia en los días difíciles, por siempre darme ánimos en los momentos de lucha.

A mi asesor de tesis, Dr. Lazcano. Gracias por la paciencia y por todas las enseñanzas.

ÍNDICE

1. Resumen	5
2. Introducción	7
3. Antecedentes	8
4. Planteamiento del problema	13
5. Justificación	14
6. Hipótesis	14
7. Objetivos	15
8. Metodología de la investigación	16
9. Consideraciones éticas	19
10. Resultados	20
11. Discusión	24
12. Conclusiones	25
13. Referencias Bibliográficas	26
14. Anexo	28

RESUMEN

ANTECEDENTES: Los tumores hepáticos primarios constituyen cerca del 0.5% a 2% de los tumores malignos en pediatría. Los tumores malignos son más comunes que los benignos, en una relación de 2:1. De éstos, el más frecuente es el Hepatoblastoma (HB), que representa alrededor del 90% en menores de cuatro años. En Estados Unidos, la incidencia es de aproximadamente 1 por cada 1.2 millones de niños por año; en México, ocupan el séptimo lugar en frecuencia en la edad pediátrica. Se refiere un discreto predominio en el sexo masculino, en una relación de 1.7:1. La edad promedio al diagnóstico comprende los primeros 18 meses de vida, aun cuando se han informado casos en las primeras dos semanas de vida.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: Los pacientes sometidos a cirugía hepática como parte del tratamiento del Hepatoblastoma en el Hospital Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", se han analizado las variables demográficas, complicaciones médicas y quirúrgicas, así como la recaída posterior a la resección quirúrgica.

JUSTIFICACIÓN: Con esta investigación se propone realizar el análisis de los pacientes que fueron sometidos a cirugía hepática en el periodo comprendido del estudio, para conocer las estirpes histológicas, el estadio de la enfermedad, así como las complicaciones quirúrgicas; además del desenlace de los pacientes intervenidos a razón de la recaída tumoral.

OBJETIVO GENERAL: Identificar las variables demográficas de los pacientes sometidos a cirugía hepática como parte del tratamiento de Hepatoblastoma, así como las complicaciones médicas y quirúrgicas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: Estimar la frecuencia de pacientes sometidos a cirugía hepática por edad, sexo y lugar de residencia, así como los sectores hepáticos afectados durante el periodo 2011-2021. Identificar las estirpes histológicas y el estadio de la enfermedad por Hepatoblastoma en pacientes sometidos a intervención quirúrgica en el Hospital. Determinar las complicaciones médicas y quirúrgicas de los pacientes estudiados.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio de cohorte, retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional, analítico y sin riesgo. Universo de estudio población: Pacientes sometidos a cirugía hepática como tratamiento de Hepatoblastoma en el Hospital Centro Médico Nacional “20 De Noviembre”, de la Ciudad de México, del 1 de enero de 2011 al 30 de Junio de 2021.

PALABRAS CLAVE: Hepatoblastoma (HB), Hepatectomía lobar extendida, Segmentectomía, Sectorectomía, Complicaciones médicas y quirúrgicas.

INTRODUCCIÓN

Los tumores hepáticos en pediatría se presentan en un 15% de los tumores sólidos; el hepatoblastoma (HB) y el hepatocarcinoma, son las neoplasias más frecuentes. De los dos previamente mencionados, el HB es el tumor que ocupa dos terceras partes de los tumores malignos de hígado. [4]

El estado del arte de esta investigación pretende sensibilizar a los personajes directamente relacionados en la atención de la salud de pacientes con enfermedad hepática; que tienen complicaciones y cuidados específicos en la salud. Todo ello para realzar la importancia de acuerdo a la historia natural de cada enfermedad para el seguimiento en la prevención, indicación de cirugía y seguimiento posterior a la cirugía hepática con la finalidad de fomentar la salud y mejorar la sobrevida de la población pediátrica que padece esta enfermedad.

ANTECEDENTES

La quimioterapia disminuye el tamaño y la extensión del HB, permitiendo que se realice una resección completa del tumor [5]. El trasplante hepático ortotópico del hígado ofrece una opción para aquellos pacientes cuyo tumor se considera irresecable posterior a la administración quimioterapia neoadyuvante [12]. Sin embargo la presencia de tumor residual en el margen quirúrgico no impide un desenlace favorable.

Epidemiología

El HB 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 HB [2]. 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 [3]. La incidencia de HB aumentó en los últimos 30 años. 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 HB. Otros datos han conformado la alta incidencia de HB en lactantes prematuros de muy bajo peso al nacer [6].

Histopatología

El HB es una neoplasia sólida de la infancia; por lo tanto, algunas de sus manifestaciones histológicas semejan las fases del desarrollo hepático [7]. La mayor parte de las veces el HB 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 [7].

La clasificación utilizada por la *Liver Tumour Study Group of the International Society of Paediatric Oncology* (SIOPEL), es la siguiente [8]:

- Hepatoblastoma, totalmente epitelial
- Fetal puro
- Embrionario o mezclado fetal y embrionario
- Macrotabecular (MT)
- Células pequeñas indiferenciadas (SCU, antes anaplásico)
- Hepatoblastoma mixto tipo epitelial y mesenquimatoso (HB-MEM)
- Hepatoblastoma sin características teratoides
- Hepatoblastoma con características teratoides.
- Hepatoblastoma de otro tipo no especificado (HB-NOS)

Presentación clínica

La mayoría de los HB 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 [2]. 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 HB es la pubertad pseudo precoz asociada con la elevación de la hormona gonadotropina coriónica. [7]

Anomalías congénitas como el divertículo de Meckel, ausencia congénita de glándulas suprarrenales y riñón han sido asociadas al HB.

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-fetoproteína (AFP), es el marcador sérico más sensible e importante en el diagnóstico y evaluación clínica de tumores hepáticos en la edad pediátrica [9]. La vida media de la AFP en la circulación es de 5-7 días. En niños con HB la AFP está aumentada por encima de la 100ng/ml.

La cuantificación de la AFP constituye un marcador biológico excelente para determinar la actividad tumoral.

La evaluación inicial debe solicitar los siguientes exámenes de laboratorio:

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

- **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 ^[10].

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 ^[10]. 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 HB es de alta ecogenicidad

comparado al parénquima normal; sin embargo el valor de éste estudio para establecer 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 axial computarizada (TAC) 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 ^[2]. La tomografía, muestra información valiosa para la resecabilidad 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 ^[12].

La Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP), desarrolló 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 ^[11].

Clasificación de PRETEXT ^[10]

- Estadio I: Tres sectores adyacentes libres de tumor
- Estadio II: Dos sectores adyacentes libres de tumor
- Estadio III: Un sector libre de tumor
- Estadio IV: Sin sectores libres de tumor

Existen factores de anotación PRETEXT como los son V: corresponde a involucro vascular (las 3 venas hepáticas, la vena cava inferior intrahepática o ambas), P: involucro de la vena porta o en la bifurcación portal, E: continuidad extrahepática con extensión tumoral intraabdominal (ej, diafragma o intestino), C: Tumor que afecta al lóbulo caudado, M: metástasis. ^[9]

Biopsia

Las investigaciones de las guías internacionales de tumores hepáticos en pediatría recomiendan biopsias diagnosticas para todos los HB, exceptuando a aquellos que se han clasificado con un PRETEXT I y II, los cuales pueden ser resecados de manera inicial. ^[11]

Tratamiento

La resección quirúrgica es la piedra angular del tratamiento del HB, sin embargo, mediante estudios multicentricos no se ha demostrado que por sí sola pueda ser la cura de la enfermedad.

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 identificado con actividad antitumoral. Entre ellos figuran la Vincristina, 5- fluorouracilo, doxorubicina, cisplatino, carboplatino ^[10].

El cisplatino sigue siendo la columna vertebral de la quimioterapia para el HB 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%. ^[5]

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 independientemente de su clasificación PRETEXT^[14].

Por otro lado el Children's Oncology Group recomienda las guías de manejo quirúrgico en base al sistema PRETEXT.^[9] La resección puede ser segmentectomía o lobectomía al momento del diagnóstico. Siguiendo ésta guías, un tercio de los pacientes con HB pueden tener éxito realizando una resección total del tumor al momento del diagnóstico ^[9]. 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.^[7]

Pronóstico

El seguimiento de los pacientes con HB incluye la exploración física y determinación de alfa-fetoproteína cada mes, ultrasonido o tomografía cada dos meses durante el primer año. Durante el segundo año el examen físico y la alfa-fetoproteína es cada 2 meses, en el tercer año la valoración es cada tres meses y cada 6 meses a partir del cuarto año. La ototoxicidad (perdida de la audición de alta frecuencia) es la secuela más frecuente por lo que debe de realizarse seguimiento con valoraciones cada año.

La disfunción renal principalmente el daño tubular es una complicación que se puede presentar a largo plazo, debe de realizarse evaluación de la función renal cada año, medición de niveles séricos de magnesio y depuración de creatinina.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hepatoblastoma representa 80% de todos los tumores hepáticos en la infancia, convirtiéndose en el tumor maligno de hígado más frecuente en la edad pediátrica; es necesario tener bases firmes para sospechar de esta patología y detectarla en etapas iniciales, ya que está comprobado que la supervivencia de los pacientes que se diagnostican en etapa temprana de la enfermedad pueden ser sometidos de primera instancia a cirugía para lograr la resección quirúrgica total de la enfermedad, logrando con esto, una supervivencia a 4 años por arriba del 88%. Los pacientes sometidos a cirugía hepática como parte del tratamiento de Hepatoblastoma en el Hospital Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", no se han analizado las variables demográficas, complicaciones médicas y quirúrgicas, así como el desenlace de la intervención en su función renal. Por lo que en este estudio de tesis se pretende dar respuesta a las siguientes preguntas:

1. ¿Cuál es la frecuencia de pacientes operados por edad y sexo, así como los sectores hepáticos afectados durante el periodo comprendido Enero 2011-Junio 2021?
2. ¿Cuáles son las variedades histopatológicas y estadios del Hepatoblastoma de los pacientes sometidos a intervención quirúrgica en el Hospital?
3. ¿Cuáles son las complicaciones médicas y quirúrgicas de los pacientes estudiados?
4. ¿Cuáles son los niveles de AFP y clasificación PRETEXT al diagnóstico de los pacientes Hepatoblastoma sometidos a intervención quirúrgica en el Hospital?
5. ¿Cuáles son las complicaciones quirúrgicas más frecuentes de los pacientes estudiados?

JUSTIFICACIÓN

El Hospital Centro Médico Nacional es un referente Nacional, para atención de alta especialidad, donde se cuenta con tratamiento integral para el manejo de enfermedades oncológicas, los pacientes que tienen alto grado de complejidad o pacientes referidos de otros hospitalarios donde no se realiza cirugía oncológica, se atienden en dicha Institución.

Con esta investigación se propone realizar el análisis de los pacientes que fueron sometidos a cirugía hepática en el periodo comprendido del estudio, para conocer las estirpes histológicas, el estadio de la enfermedad, así como las complicaciones médicas y quirúrgicas.

Todo ello con la finalidad de identificar situaciones de mejora en el abordaje de los pacientes, así como incrementar la eficiencia en la identificación de las complicaciones y realizar intervenciones encaminadas en optimizar su abordaje y tratamiento.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula (H0)= No existe similitud entre los resultados de los pacientes con Hepatoblastoma del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” con los reportados en la literatura.

Hipótesis de Trabajo (H1)= Si existe similitud entre los resultados de los pacientes con Hepatoblastoma del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” con los reportados en la literatura.

OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL:

- Identificar las variables demográficas de los pacientes sometidos a cirugía hepática como parte del tratamiento del Hepatoblastoma, así como las complicaciones médicas y quirúrgicas.

2. OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Estimar la frecuencia de pacientes sometidos a cirugía hepática por edad, sexo y lugar de residencia, así como los sectores hepáticos afectados de paciente con Hepatoblastoma durante el periodo 2011-2021.
- Identificar las estirpes histológicas y el estadio de la enfermedad por Hepatoblastoma en pacientes sometidos a intervención quirúrgica en el Hospital.
- Determinar las complicaciones médicas y quirúrgicas de los pacientes estudiados.

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

- a) **Diseño y tipo de estudio:** Estudio transversal, descriptivo, observacional, analítico y sin riesgo.
- b) **Población de estudio:** Se constituirá de los pacientes sometidos a cirugía hepática con diagnóstico de HB en el Hospital Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, cuyo evento quirúrgico esté comprendido en el periodo del 01 de Enero del 2011 al 30 Junio de 2021.
- c) **Universo de trabajo:** Pacientes con diagnóstico histopatológico corroborado de Hepatoblastoma, operados en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.
- d) **Criterios de inclusión:**
- Pacientes sometidos a cirugía hepática para tratamiento de Hepatoblastoma, en el Hospital Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en el periodo comprendido Enero 2011- Junio 2021
 - Género indistinto.
 - Pacientes de 0 a 18 años.
 - Con expediente clínico completo.
- e) **Criterios de exclusión:**
- Pacientes con Hepatoblastoma con cirugía inicial realizada en otro hospital.
 - Pacientes con expediente clínico incompleto.
 - Pacientes con otro tipo de tumor hepático.
- f) **Análisis Estadístico:** Se utilizará el programa Excel para la captura de datos y posteriormente el programa a SPSS versión 21 para el análisis estadístico descriptivo mediante valores promedio \pm la desviación estándar para la distribución de los promedios. Las diferencias estadísticas entre los promedios de las variables evaluadas pre y post hepatectomía, serán analizados mediante la prueba de T de Student para muestras de grupos dependientes.
- En el caso de comparación de promedios de más de dos grupos se utilizará ANOVA, para la comparación de grupos independientes. Se asumirá un alfa de 0.05 o menor para una relevancia estadísticamente significativa.

g) Descripción de Variables:

Variables del Paciente

VARIABLE	DEFINICION OPERATIVA	ESCALA DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Años transcurridos desde el nacimiento	Numérica continua	Lactantes: niños de 28 días a 23 meses de edad. Prescolar: 2-5 años Escolar: 6-11 años Adolescentes: 12-18 años
Sexo	Diferenciación sexual al nacimiento.	Nominal	Dicotómica: Hombre o Mujer
Peso	Fuerza de atracción de la tierra hacia cualquier cuerpo	Numérica continua	Expresada en Kilogramos
Talla	Longitud de los pies a la cabeza	Numérica continua	Expresada en centímetros
Lugar de origen	Municipio donde vive el paciente, al menos los últimos 6 meses.	Nominal	Cada uno de los diferentes municipios.
Alfa-fetoproteína	Niveles de AFP al momento del diagnóstico.	Numérica continua	Expresado en nanogramos por decilitro
Complicación de la Cirugía Hepática	Alteración trans o postoperatoria del procedimiento	Nominal	Médicas: insuficiencia hepática, septicemia, infección del sitio quirúrgico, neuropatía. Progresión de la enfermedad. Recaída de la enfermedad. Quirúrgicas: lesión vascular, ruptura tumoral, sangrado del lecho quirúrgico, perforación intestinal, fuga biliar, lesión a órgano intraabdominal.
Sobrevida Posquirúrgica	Tiempo transcurrido posterior al evento quirúrgico, en diferentes puntos de corte.	Nominal	Dicotómica: Si o No. Libre de enfermedad Vs Enfermedad Activa
Quimioterapia Neoadyuvante	Manejo farmacológico con agentes quimioterapéuticos previo al manejo quirúrgico.	Nominal	Dicotómica: Si o No.
Muerte	Fin de la vida.	Nominal	Dicotómica: Si o No

Variables del Tumor

VARIABLE	DEFINICION OPERATIVA	ESCALA DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
Hepatoblastoma	Neoplasia con corroboración Histopatológica	Nominal	Variedad: Epitelial, Embrionario, Mixto, Macrotrabecular, Indiferenciado, No especificado.
Hepatoblastoma PRETEXT	Afectación anatómica	Nominal Ordinaria	I, II, III, IV
Segmentos afectados	Segmentos hepáticos afectados por la enfermedad	Nominal Ordinaria	I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII

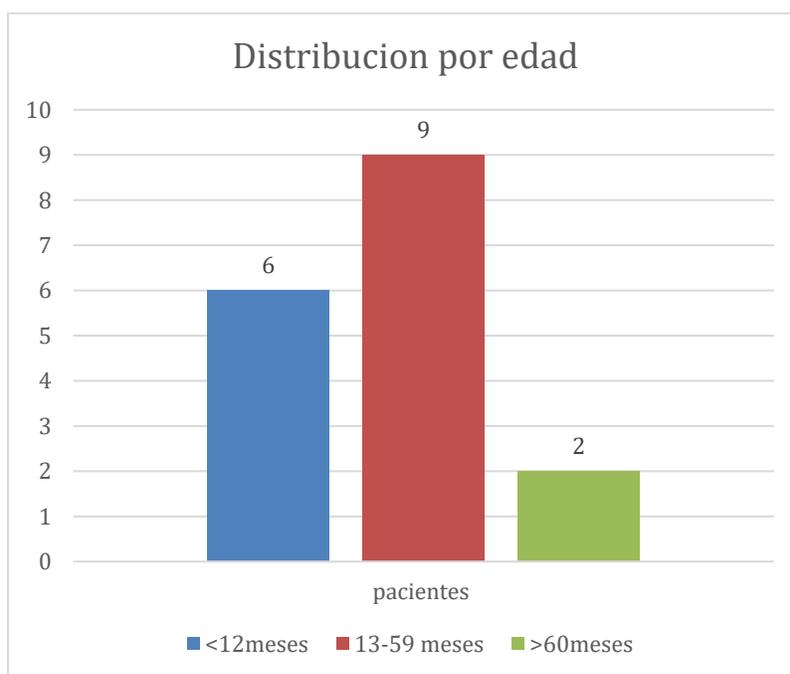
CONSIDERACIONES ETICAS

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es retrospectivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki. En acuerdo con los principios y las directrices que establece las buenas prácticas clínicas (BPC) de conformidad con los principios enunciados en la Declaración de Helsinki de 1964, y cuyo objetivo es la investigación en Farmacología Clínica, y con apoyo en lo previsto en la Ley General de Salud, en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de prestación de Servicios de Atención Medica, y de acuerdo a la Declaración de Helsinki, adoptada por la 18ºdeg; Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964), revisada por la 29ºdeg; Asamblea Médica Mundial (Tokio, 1975) y enmendada por la 35ºdeg; Asamblea Médica Mundial (Venecia, 1983) y la 41 deg; Asamblea Médica Mundial (Hong Kong,1989), donde debe prevalecer el bienestar individual de los sujetos sometidos a estudio, por sobre los intereses de la ciencia y de la comunidad.

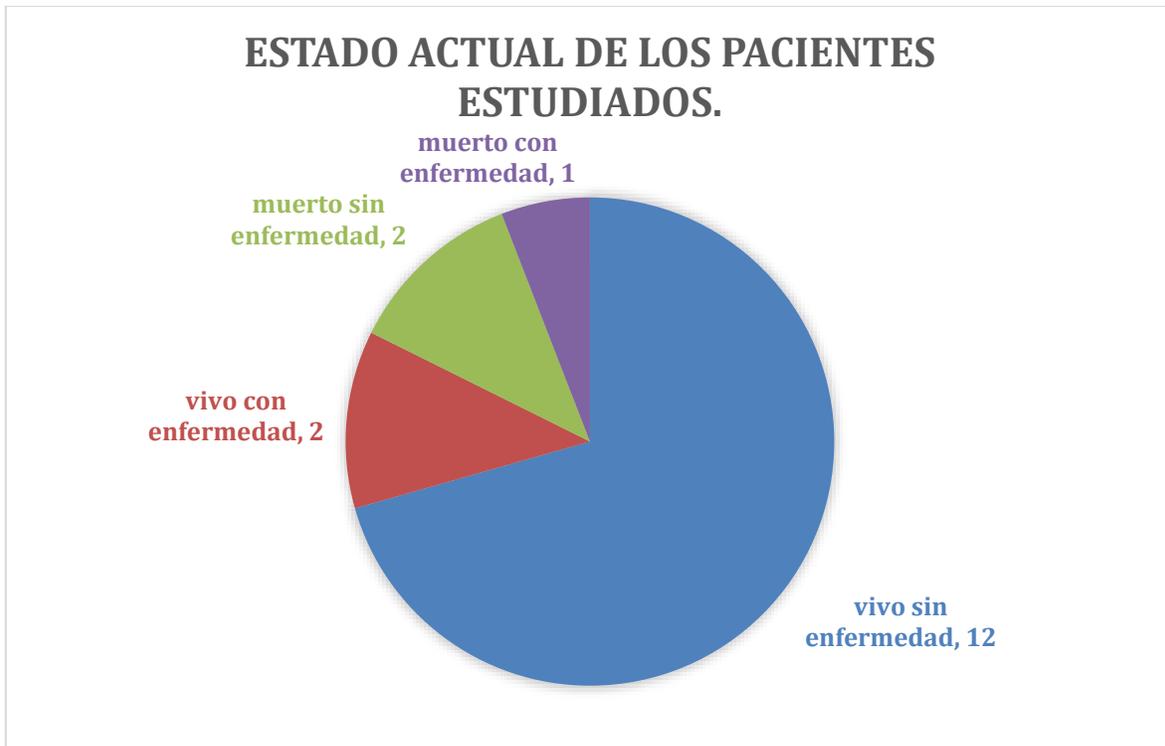
RESULTADOS

En este estudio, que constó de una revisión de expedientes clínicos de pacientes tratados por Hepatoblastoma, durante 10 años en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, se obtuvo una muestra de 17 pacientes, de los cuales 6 se encontraban en una edad al diagnóstico menor de 12 meses, mientras que 9 se encontraban en una edad entre 13 y 59 meses, siendo el último grupo de 2 pacientes constituido por los de edad mayor a 60 meses al momento del diagnóstico. (Grafica 1)



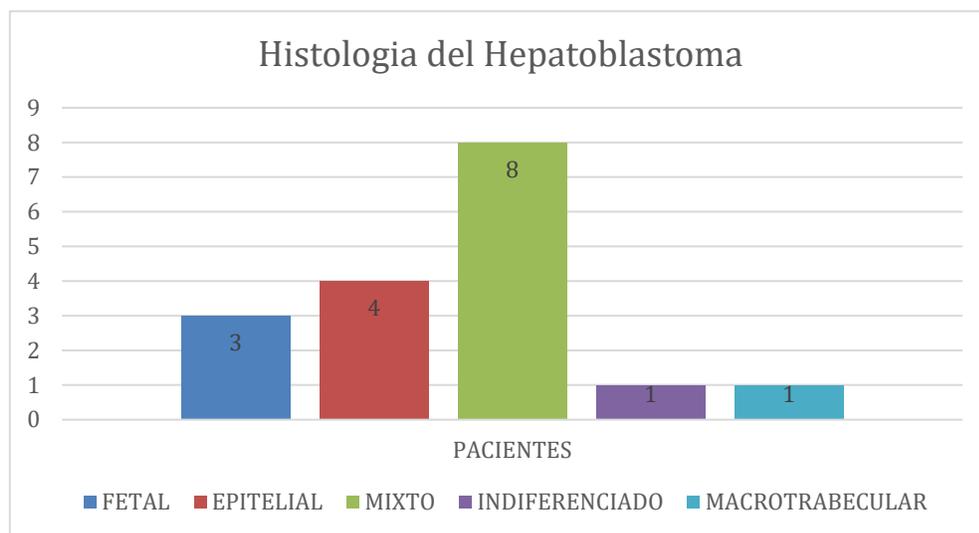
Grafica 1. Distribución por grupos de edad de los pacientes con Hepatoblastoma.

52.9% de la muestra corresponde al sexo femenino y 47% al sexo masculino. Esta distribución es diferente a la reportada en la literatura en donde la relación hombre-mujer es cerca al 1.7:1. En el estado actual de los pacientes se encontró que el 70.5% (n=12) se encuentra vivo sin enfermedad, 11.7% (n=2) vivo con enfermedad, 11.7% (n=2) muerto sin enfermedad, 5.8% (n=1) muerto con enfermedad. (Grafica 2)



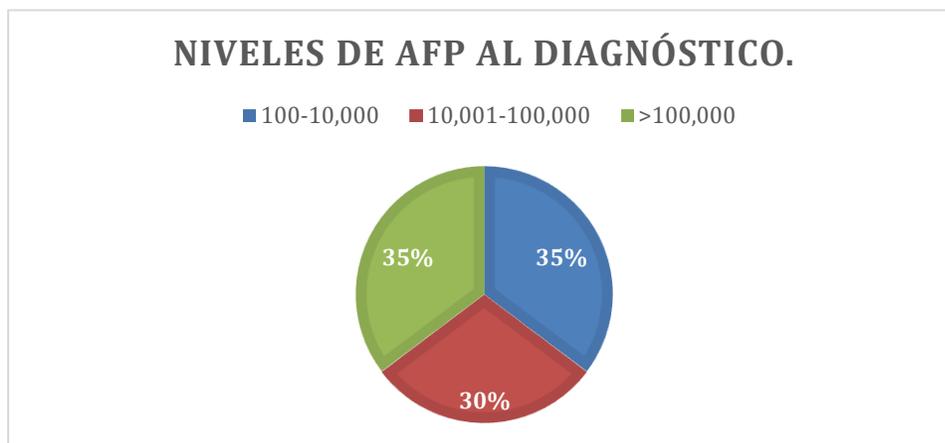
Grafica 2. Estado actual de los pacientes estudiados con Hepatoblastoma

El tipo de histología mas frecuente fue el tipo mixto (Fetal/Embrionario) con 8 pacientes, seguido del tipo epitelial con 4 pacientes, 3 pacientes fueron diagnosticados con histología fetal pura, 1 paciente con histología indiferenciada de células pequeñas y 1 paciente con histología macrotrabecular. Esta distribución es similar a la reportada en la literatura, siendo la histología Fetal/Embrionaria la de mejor pronostico. (Grafica 3)



Grafica 3. Tipo de histología encontrada en los pacientes estudiados.

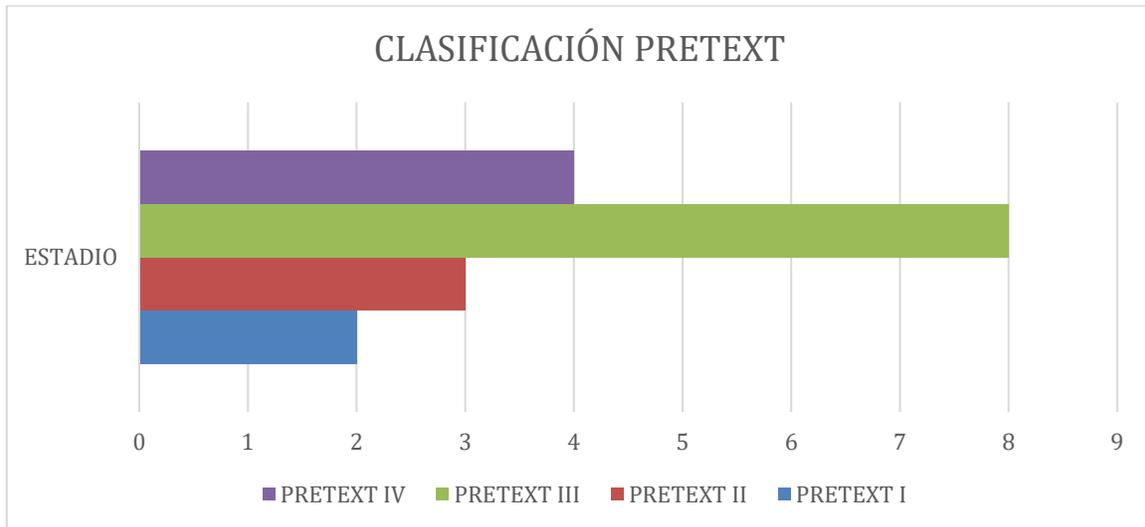
A continuación, se describen los niveles de AFP al diagnóstico, siendo clasificados los resultados en 3 grupos encontrando 6 pacientes con AFP entre 100-10,000ng/ml, 5 pacientes tenían niveles entre 10,001-100,000ng/dl y 6 pacientes tuvieron niveles de AFP >100,000. (Grafica 4)



Grafica 4. Niveles de AFP al diagnóstico.

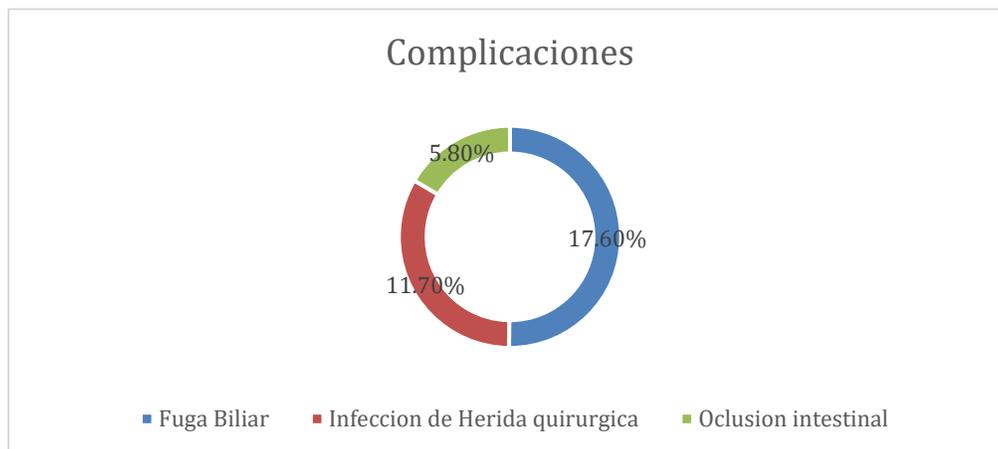
Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron clasificados con el sistema PRETEXT que se realiza mediante estudios de imagen para determinar si un tumor es resecable o no al momento del diagnóstico. En esta casuística encontramos que el 47% de los pacientes

se presento como PRETEXT III al momento del diagnóstico, 11.7% PRETEXT I, 17.6% en PRETEXT II y el 23.5% en PRETEXT IV. (Grafica 5)



Grafica 5. Clasificación PRETEXT de los pacientes al ingreso.

Las complicaciones asociadas al evento quirúrgico fueron la fuga biliar en el 17.6% de los pacientes, la infección de herida quirúrgica en el 11.7% y la oclusión intestinal postoperatoria en el 5.8% de los pacientes. (Grafica 6).



Grafica 6. Complicaciones asociadas al evento quirúrgico.

DISCUSIÓN

El hepatoblastoma representa el 80% de todos los tumores malignos de hígado en la infancia, con una incidencia de hasta 1.2 pacientes por cada millón de niños, afectando principalmente a pacientes entre las edades de 6 meses y 3 años. La piedra angular del tratamiento, en la actualidad, continúa siendo la resección quirúrgica del tumor.

Del total de los 17 pacientes incluidos en este estudio en el periodo de 10 años, el 35.1% de ellos presentó complicación relacionada al evento quirúrgico, sin ser ninguna de estas la causa de fallecimiento; la fuga biliar fue la complicación quirúrgica más frecuente presentándose en el 17.6% de los casos. El 70.5% de los pacientes se encuentran vivos y libres de enfermedad.

Los niveles de Alfafetoproteína al ingreso se determinaron en laboratorio, se ha reportado en la literatura que los niveles menores de 100ng/ml de muy mal pronóstico, afortunadamente en nuestra casuística ninguno de los pacientes presento estos niveles de AFP a diagnóstico, encontrándose a la mayoría de los pacientes en 2 grandes grupos: un 35% se encontró en el grupo de AFP de entre 100-10,000 ng/ml y el grupo de AFP >100,000 ng/ml fue representado por 6 pacientes constituyendo un 35% de la muestra total.

Mediante el uso de técnicas de imagenología, se categoriza el tumor primario con base en la extensión del compromiso hepático por cuadrantes al momento del diagnóstico (PRETEXT I-V). El PRETEXT I se puede resear sin quimioterapia previa, sobrevida mayor al 100%. El PRETEXT II también puede researse sin neo-adyuvancia sobrevida 91%, mientras PRETEXT III y IV inicialmente no reseable, puede volverse reseable con quimioterapia, sobrevida libre de enfermedad de un 60 a 65%. En nuestros pacientes la gran mayoría tuvieron al momento del diagnóstico PRETEXT III y IV; 47 y 23.5% respectivamente.

CONCLUSIONES

Es de suma importancia sensibilizar a los personajes directamente relacionados en la atención de la salud de pacientes con enfermedad hepática; que tienen complicaciones y cuidados específicos en la salud. Todo ello para realzar la importancia de acuerdo a la historia natural de cada enfermedad para el seguimiento en la prevención, indicación de cirugía y seguimiento posterior a la cirugía hepática con la finalidad de fomentar la salud y mejorar la sobrevivencia de la población pediátrica que padece esta enfermedad.

Así también enfatizar la importancia del diagnóstico oportuno, teniendo como bastión de partida al primer nivel de atención y su actuar ante tumores dependientes de hígado con niveles anormales de alfa feto proteína y así tener la posibilidad de acceder a cirugías tempranas con PRETEXT bajos y menos riesgo de metástasis al diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Shanmugam, N., Scott, J. X., Kumar, V., Vij, M., Ramachandran, P., Narasimhan, G., Reddy, M. S., Kota, V., Munirathnam, D., Kelgeri, C., Sundaram, K., & Rela, M. (2017). Multidisciplinary management of hepatoblastoma in children: Experience from a developing country. *Pediatric blood & cancer*, 64(3), 10.1002/pbc.26249.
- 2.-Lim, I., Bondoc, A. J., Geller, J. I., & Tiao, G. M. (2018). Hepatoblastoma-The Evolution of Biology, Surgery, and Transplantation. *Children (Basel, Switzerland)*, 6(1), 1.
- 3.-Palomo-collí MA, Juárez-villegas LE, Valle PL, Ellieth A, Castillo HP, Zapata-tarrés M. Resultados del tratamiento de niños con hepato- blastoma en el Hospital Infantil de México Federi- co Gómez Outcome of children with hepatoblastoma at Hospital Infantil de México Federico Gómez. 2011;1(4455):10–8.
- 4.-Verdecia Cañizares, Caridad. (2020). Tumores hepáticos en pediatría. *Revista Cubana de Pediatría*, 92(3), e1188. Epub 01 de septiembre de 2020.
- 5.-Hafberg, E., Borinstein, S. C., & Alexopoulos, S. P. (2019). Contemporary management of hepatoblastoma. *Current opinion in organ transplantation*, 24(2), 113–117.
- 6.-McLaughlin CC, Baptiste MS, Schymura MJ, et al.: Maternal and infant birth characteristics and hepatoblastoma. *Am J Epidemiol* 163 (9): 818-28, 2006
- 7.-Sharma, D., Subbarao, G., & Saxena, R. (2017). Hepatoblastoma. *Seminars in diagnostic pathology*, 34(2), 192–200.
- 8.-Ranganathan, S., Lopez-Terrada, D., & Alaggio, R. (2020). Hepatoblastoma and Pediatric Hepatocellular Carcinoma: An Update. *Pediatric and developmental pathology : the official journal of the Society for Pediatric Pathology and the Paediatric Pathology Society*, 23(2), 79–95.
- 9.- Meyers, R. L., Maibach, R., Hiyama, E., Häberle, B., Krailo, M., Rangaswami, A., Aronson, D. C., Malogolowkin, M. H., Perilongo, G., von Schweinitz, D., Ansari, M., Lopez-Terrada, D., Tanaka, Y., Alaggio, R., Leuschner, I., Hishiki, T., Schmid, I., Watanabe, K., Yoshimura, K., Feng, Y., ... Czauderna, P. (2017). Risk-stratified staging in paediatric hepatoblastoma: a unified analysis from the Children's Hepatic tumors International Collaboration. *The Lancet. Oncology*, 18(1), 122–131.
- 10.-Towbin, A. J., Meyers, R. L., Woodley, H., Miyazaki, O., Weldon, C. B., Morland, B., Hiyama, E., Czauderna, P., Roebuck, D. J., & Tiao, G. M. (2018). 2017 PRETEXT: radiologic staging system for primary hepatic malignancies of childhood revised for the Paediatric Hepatic International Tumour Trial (PHITT). *Pediatric radiology*, 48(4), 536–554.
- 11.-Zheng, M., Li, J., Hu, C., Tan, T., Yang, J., Pan, J., Wu, H., Li, H., Lu, L., Chen, X., Zhang, X., Xu, T., Zou, Y., & Yang, T. (2020). Liver biopsy for hepatoblastoma: a single institution's experience. *Pediatric surgery international*, 36(8), 909–915.
- 12.-Czauderna, P., & Garnier, H. (2018). Hepatoblastoma: current understanding, recent advances, and controversies. *F1000Research*, 7, 53.
- 13.-Katzenstein, H. M., Langham, M. R., Malogolowkin, M. H., Krailo, M. D., Towbin, A. J., McCarville, M. B., Finegold, M. J., Ranganathan, S., Dunn, S., McGahren, E. D., Tiao, G. M., O'Neill, A. F., Qayed, M., Furman, W. L., Xia, C., Rodriguez-Galindo, C., & Meyers, R. L. (2019).
- 14.-Yang, T., Whitlock, R. S., & Vasudevan, S. A. (2019). Surgical Management of Hepatoblastoma and Recent Advances. *Cancers*, 11(12), 1944. H
- 15.-Sunil, B. J., Palaniappan, R., Venkitaraman, B., & Ranganathan, R. (2018). Surgical Resection for Hepatoblastoma-Updated Survival Outcomes. *Journal of gastrointestinal cancer*, 49(4), 493–496.
- 16.-Dall'Igna, P., Brugieres, L., Christin, A. S., Maibach, R., Casanova, M., Alaggio, R., de Goyet, J. V., Zsiros, J., Morland, B., Czauderna, P., Childs, M., Aronson, D. C., Branchereau,

- S., Brock, P., & Perilongo, G. (2018). Hepatoblastoma in children aged less than six months at diagnosis: A report from the SIOPEL group. *Pediatric blood & cancer*, 65(1), 10.1002/pbc.26791.
- 17.-Yoon, H. M., Hwang, J., Kim, K. W., Namgoong, J. M., Kim, D. Y., Koh, K. N., Kim, H., & Cho, Y. A. (2019). Prognostic Factors for Event-Free Survival in Pediatric Patients with Hepatoblastoma Based on the 2017 PRETEXT and CHIC-HS Systems. *Cancers*, 11(9), 1387.
- 18.-Minimal adjuvant chemotherapy for children with hepatoblastoma resected at diagnosis (AHEP0731): a Children's Oncology Group, multicentre, phase 3 trial. *The Lancet. Oncology*, 20(5), 719–727.
- 19.-Weldon, C. B., Madenci, A. L., Tiao, G. M., Dunn, S. P., Langham, M. R., McGahren, E. D., Ranganathan, S., López-Terrada, D. H., Finegold, M. J., Malogolowkin, M. H., Piao, J., Huang, L., Krailo, M. D., Meyers, R. L., & Katzenstein, H. M. (2020). Evaluation of the diagnostic biopsy approach for children with hepatoblastoma: A report from the children's oncology group AHEP 0731 liver tumor committee. *Journal of pediatric surgery*, 55(4), 655–659.
- 20.-Pondrom, M., Pariente, D., Mallon, B., Taque, S., Branchereau, S., Chardot, C., Laithier, V., Tabone, M. D., Lejeune, J., Faure-Contier, C., Saumet, L., Vérité, C., Aerts, I., Brugières, L., & Fresneau, B. (2020). Tumor rupture in hepatoblastoma: A high risk factor?. *Pediatric blood & cancer*, 67(9), e28549.
- 21.-Nezami, N., Michell, H., Georgiades, C., & Portnoy, E. (2020). Bland embolization of a ruptured hepatoblastoma with massive intraperitoneal hemorrhage. *Radiology case reports*, 15(11), 2367–2370.
- 22.-Hsu, W. Y., Chang, H. H., Lu, M. Y., Yang, Y. L., Jou, S. T., Chen, H. L., Ni, Y. H., Hsu, H. Y., Chang, M. H., & Wu, J. F. (2020). Clinical risk stratification of children with SIOPEL high-risk hepatoblastoma in Taiwan. *Pediatrics and neonatology*, 61(4), 393–398.

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

HEPATOBLASTOMA – PERFIL CLINICO/QUIRURGICO CMN "20 DE NOVIEMBRE" 2021

HB-CMN20NOV/2021
Dr. Lazcano/Dra. Alcántar

IDENTIFICACION

Registro: _____ Lugar de Origen: _____ Hemotipo: _____ **No. Caso:**

Nombre Completo: _____

Edad: _____ Sexo: M/F. Nacimiento: _____ Ingreso: _____

Tipo de Cirugía: _____ - _____. Fecha cirugía: _____

CUADRO CLINICO

Quando inició con el cuadro (días de evolución previo a su ingreso)

Estudio realizado previo a su ingreso? _____

Usg abdominal.....

TAC.....

RM.....

Otro.....

No sabe.....

Niveles de AFP a su ingreso?

Antecedente de Peso bajo al nacer?

SI NO

Recibió quimioterapia previo a la cirugía?

SI NO

Tiene antecedente de prematurez?

SI NO

PRETEXT

I 3 secciones contiguas libres de tumor

II 2 secciones contiguas libres de tumor

III 1 sección contigua libre de tumor

IV No hay sector libre de tumor

() V Involucro de vena cava y 3 venas hepáticas.

() P Involucro vena porta, bifurcación portal.

() E Extra hepático

() C Caudado

() M Metástasis.

CLASIFICACION PRETEXT.

PESO:

TALLA:

IMC:

PERCENTIL (GRAFICA CDC)

Síntomas Iniciales / Motivo de Consulta:

Diagnóstico Inicial:

Otro:

Diagnóstico Final:

Biopsia Previa:

Tiempo Quirúrgico: _____ minutos. Ruptura Tumoral: SI vs No

Hallazgos:

Sangrado: _____ ml

Complicación: Si Vs No

Histología:

Recaída tumoral: SI () NO ()

Muerte: SI () NO ()