



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

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Análisis de resultados del tratamiento del tumor
miofibroblástico inflamatorio primario del hígado
en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

TESIS

Para obtener el título de especialista en:
PEDIATRÍA

Presenta:

Dr. Carlos Eduardo Deluera López

Tutor:

Dr. Pablo Lezama Del Valle

Departamento de Cirugía Oncológica Pediátrica.
Jefe de departamento de Cirugía Oncológica

Ciudad de México, 2023





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Hoja de Firmas

Dr. Sarbelio Moreno Espinoza

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

Dr. Pablo Lezama Del Valle

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

Dedicatoria

- A los niños mexicanos que son el motivo del esfuerzo personal y profesional.
- A mis padres que son mi mayor apoyo e inspiración. A mi hermana que me alienta a cumplir mis sueños y metas.
- A mi tutor por concederme de su tiempo, conocimiento y sus consejos durante mi residencia.
- Al Hospital Infantil de México Federico Gómez por abrirme las puertas y ser mi hogar.

ÍNDICE

| | | |
|----------------------------|-------|-----------|
| Resumen | | pag. 5 |
| Introducción | | pag. 6-7 |
| Marco Teórico | | pag. 8-9 |
| Antecedentes | | pag.10-11 |
| Planteamiento del problema | | pag. 12 |
| Pregunta de Investigación | | pag. 13 |
| Justificación | | pag. 13 |
| Objetivos | | pag. 14 |
| Hipótesis | | pag.15 |
| Metodología | | pag. 15 |
| Plan de análisis de datos | | pag. 15 |
| Descripción de variables | | pag16-17 |
| Resultados | | pag18-27 |
| Discusión | | pag 28 |
| Conclusiones | | pag 29 |
| Limitación del estudio | | pag 29 |
| Cronograma | | pag 30 |
| Referencias bibliográficas | | pag31-33 |

Resumen

Antecedentes: El objetivo del estudio fue documentar los hallazgos en el tratamiento quirúrgico del tumor miofibroblástico inflamatorio primario del hígado en la población del Hospital Infantil de México en un periodo de 20 años.

Metódos; Se trata de una serie de casos, realizado en el periodo de Enero de 2002 a Enero de 2022. Se incluyeron todos los pacientes de 0 a 18 años ingresando al Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnostico de Tumor miofibroblástico inflamatorio primario del hígado para analizar resultados de tratamiento quirurgico. Se describirá el promedio de variables cuantitativas y frecuencia con número y porcentaje de las variables cualitativas.

Conclusiones: Se reportaron 3 casos de pacientes con Tumor Miofibroblastico Inflamatorio primario de Hígado en un periodo de 20 años en el Hospital Infantil de Mexico, Se aprecio sintomatología abdominal variable, únicamente se presentaron síntomas B en población escolar. En tercer nivel de atención se estimo una frecuencia de 0.15 pacientes por año. El pronostico depende de la anatomía, localización y resección del 100% de la tumoracion. Siendo la cirugía el tratamiento de elección en nuestra población.

Introducción:

El tumor miofibroblástico inflamatorio (TIM) ocurre con mayor frecuencia en la infancia y la afección más común se observa en los pulmones, por lo que se consideró un proceso posinflamatorio reparador más que una condición neoplásica (1).

Fue descrita por primera vez en el hígado en 1953 por Pack y Baker (2).

Siendo la localización más frecuente en hígado al encontrarse intrabdominal.

Los tumores miofibroblásticos inflamatorios son estructuras benignas raras con etiología desconocida. Los TIM ocurren principalmente en niños y adultos jóvenes.

Los TIM en el abdomen pediátrico tienen importancia clínica porque la lesión a menudo simula una neoplasia maligna, como sarcoma, linfomas o metástasis.

La incidencia del tumor miofibroblástico del hígado va en aumento; aún sin contar con cifras estadísticamente significativas y en la literatura se encuentran principalmente reportes de casos que se han documentado.

El cuadro clínico en casos con TIM depende del órgano de compromiso y el sitio del órgano; el dolor abdominal, la ictericia y la ascitis pueden ser los síntomas de presentación, según la localización en el compromiso hepático. Otros exámenes de laboratorio podrían revelar anemia microcítica, velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada, trombocitosis y/o hipergammaglobulinemia policlonal. (3).

Se han detectado reordenamientos cromosómicos que involucran el locus del gen de la quinasa del linfoma anaplásico (ALK) en el 35 % al 65 % de los casos; a pesar de esta frecuencia la importancia de la expresión de ALK sigue siendo controvertida sin otorgar un valor pronóstico (4).

La historia natural del tumor miofibroblástico inflamatorio primario hepático es impredecible; puede ser localmente invasivo con infiltración en estructuras adyacentes o como una masa de crecimiento lento. La resección quirúrgica es el tratamiento actualmente aceptado para el TMI hepático, ya que ofrece la cura en la mayoría de los casos (5). Hay informes de regresión espontánea del TIM sin ninguna intervención principalmente en población adulta que presentaban tumores irresecables (6). El tratamiento conservador del TIM incluye esteroides, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y antibióticos con respuesta variada de ningún efecto, regresión parcial y, a veces, regresión completa (7). Sin embargo se pretende analizar la curva de aprendizaje y los resultados obtenidos en los pacientes sometidos a cirugía que el resultado de patología corresponde al tumor miofibroblástico inflamatorio primario del hígado. Igualmente se pretende documentar una mejor epidemiología y analizar las estrategias que mejoran la supervivencia en esta población.

Marco teórico:

Los tumores miofibroblásticos inflamatorios (TIM) constituyen un subtipo del grupo de pseudotumores inflamatorios caracterizados histológicamente por la proliferación de células fusiformes miofibroblásticas, así como infiltrados celulares inflamatorios prominentes (8). Ocurren con mayor frecuencia dentro de las dos primeras décadas de la vida, pero pueden presentarse a cualquier edad, Aunque histológicamente benignos, pueden presentarse en una amplia variedad de formas dependiendo de su tamaño y ubicación, ya que son capaces de invadir estructuras adyacentes. Los TIM albergan con frecuencia translocaciones que involucran el gen de la cinasa del linfoma anaplásico (ALK) y los TIM con reordenamiento de ALK han demostrado una respuesta al tratamiento con inhibidores de ALK (9-14). También se han informado otros reordenamientos cromosómicos que pueden identificar TIM que responden a enfoques terapéuticos dirigidos alternativos complementar la resección quirúrgica con un tratamiento adyuvante o neoadyuvante con inhibidores de la tirosina quinasa que pueden mejorar los resultados, particularmente en el caso de tumores que son difíciles de extirpar por completo (15).

Los TIM representan un tipo de tumor diverso con histología benigna, pero pueden mostrar un comportamiento localmente agresivo o, en casos raros, incluso pueden hacer metástasis. Se han informado tasas de metástasis desde <5% hasta 11%. (16).

En un metaanálisis se concluyó: Los TIM comprenden un espectro heterogéneo de tumores sólidos raros que tienen un pronóstico favorable tras la resección completa. Los métodos de secuenciación para la detección de fusiones pueden ser útiles para los tumores que son ALK FISH negativos pero clínicamente e histológicamente sospechosos de los TIM. Además, estos métodos pueden identificar proteínas de fusión alternativas en los TIM negativos para ALK. En algunos casos, los TIM pudieron tratarse con terapia inhibidora de ALK sola; en otros, la respuesta a la terapia con inhibidores de ALK permitió la resección quirúrgica posterior. Debido al alto riesgo de recurrencia, la escisión quirúrgica completa siga siendo el tratamiento primario de elección. Sin embargo, la eficacia de los inhibidores de ALK como terapia neoadyuvante puede aumentar la probabilidad de extirpación completa del tumor y reducir los riesgos asociados con resecciones grandes. En algunos casos, la terapia con inhibidores de ALK puede representar una terapia definitiva, lo que excluye la necesidad de una escisión quirúrgica.(17). En latinoamérica el tratamiento de elección sigue siendo resección quirúrgica por lo cual conviene reportar cada uno de los casos y describir la técnica quirúrgica para aumentar la sobrevida en los pacientes tratados y diagnosticados con esta clase de tumor.

Antecedentes:

Históricamente, el tratamiento primario de estos tumores es la resección quirúrgica con poca eficacia documentada de los enfoques tradicionales de quimioterapia o radioterapia.

Los datos sobre el uso de inhibidores de ALK adicionales son extremadamente limitados en pediatría. Históricamente se han utilizado inhibidores de ALK de primera generación como el crizotinib y cetirinib de segunda generación con datos limitados solo a un grupo de casos. En 2018 Theilin et al. describió dos casos de TIM que se trataron con éxito con la terapia con inhibidores de ALK. Su primer caso fue una niña de 4 años con un tumor primario en el hígado que fue tratada con crizotinib. Inicialmente fue tratada con una dosis de 292 mg/m², que era más alta que la dosis estudiada en el estudio de Fase II del COG de Mosse y comenzó a experimentar episodios de bradicardia. Su dosis fue posteriormente disminuida, con resolución de su bradicardia. Experimentó una respuesta completa sin evidencia radiográfica de enfermedad después de 6 meses de terapia. El seguimiento a los 27 meses no demostró recurrencia de la enfermedad y se suspendió el crizotinib. El segundo caso fue un varón cuyo tumor primario no era de origen hepático. En 2017, Sugawa et al. publicaron un caso de un varón de 15 meses con un TIM primario del hígado (18). El paciente fue tratado con crizotinib durante 6 meses donde la carga tumoral se redujo adecuadamente para permitir la resección quirúrgica completa.

No existe una duración definitiva del tratamiento con inhibición de ALK, como lo demuestra la duración variable de la terapia descrita en los informes incluidos. La respuesta a la terapia se evalúa principalmente mediante tomografía computarizada [TC], imágenes por resonancia magnética [MRI] o tomografía por emisión de positrones [PET]; las respuestas generalmente se describen temprano dentro de un número limitado de ciclos de tratamiento y, a menudo, se mantienen durante evaluaciones de imágenes consecutivas. Sin embargo, dado que ha habido estudios formales limitados, la modalidad de imagen, el momento de la evaluación de la respuesta y la duración de la terapia suelen quedar a discreción del médico o la institución tratante. En muchos casos, la inhibición de ALK puede usarse como una opción de tratamiento neoadyuvante en un tumor no resecable para permitir una futura terapia definitiva a través de una resección total macroscópica, pero los casos informados indican la posibilidad de una supervivencia libre de enfermedad a largo plazo. solo con terapia inhibidora de ALK. Si reaparecen, los TIM tienden a hacerlo dentro de 1 año de la interrupción de la terapia aunque, como se informó en los casos incluidos, pueden responder a la terapia repetida con inhibición de ALK. Se sabe poco sobre la prevalencia de mutaciones de resistencia a ALK en los TIM que reciben terapia con inhibidores de ALK que, teóricamente, pueden contribuir a la progresión de la enfermedad durante la terapia.

Planteamiento del problema:

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

En los últimos 20 años el conocimiento de dichas patologías, el manejo médico y el abordaje quirúrgico ha ido cambiando, así como el uso de nuevas tecnologías ha mejorado la supervivencia de los pacientes. La curva de aprendizaje del cirujano que realiza dichos procedimientos ha resultado un reto ya que son cirugías complicadas y con un alto potencial de complicaciones. En este estudio pretendemos dar a conocer la experiencia en pacientes con tumores hepáticos benignos, específicamente TIM en la casuística de un instituto de salud.

Pregunta de investigación:

¿Cuáles son los resultados del tratamiento quirúrgico en pacientes con tumor miofibroblástico inflamatorio primario del hígado en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

Justificación:

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez es una patología vista con poca frecuencia. Al realizar un estudio retrospectivo que no permita analizar la estadística de esta patología y compararla con las pocas series internacionales que se encuentran disponibles en la literatura.

Objetivo:

Objetivo general: Describir los resultados del tratamiento quirúrgico del tumor miofibroblástico inflamatorio primario del Hígado en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Objetivo específico:

- Describir el porcentaje de pacientes con tumor miofibroblástico primario de hígado en el HIMFG.
- Describir la presentación clínica del TIM en el HIMFG.
- Describir el porcentaje de pacientes tratados con cirugía.
- Describir la frecuencia de las complicaciones quirúrgicas del IMT.

Hipótesis:

La cirugía es el tratamiento de elección para este tipo de tumores, se describirá técnica y complicaciones de cada uno de los pacientes para obtener un análisis que favorezca la sobrevida de los pacientes y compararlo con series internacionales.

Metodología y plan de análisis de datos:

Tipo de estudio: Serie de casos.

Población: Pacientes con tumor miofibroblástico inflamatorio del hígado que fueron tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de 2002 – 2022.

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

Criterios de Inclusión: Pacientes de 0 – 18 años que fueron tratados en el Hospital Infantil de México con diagnóstico de tumor miofibroblástico inflamatorio primario del hígado.

Criterios de Exclusión: Pacientes que no fueron tratados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

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

Definición de Variables:

| Variables | Tipo de variable | Definición conceptual | Definición operacional | Escala de medición | Indicador |
|---|-------------------------|--|-------------------------------|---------------------------|--|
| Quimioterapia preoperatoria | Cualitativa | Aplicación de quimioterapia previo a cirugía. | En expediente | Nominal | 1. No 2. Tipos |
| Número de ciclos de quimioterapia preoperatoria | cuantitativa | Número de ciclos dados previo a procedimiento quirúrgico | En expediente | Discreta | 1, 2, 3, 4, etc. |
| Quimioterapia postoperatoria | Cualitativa | Aplicación de quimioterapia posterior a resección tumoral | En expediente | Nominal | 0. No 1. Tipos |
| Cirugía inicial | Cualitativa | Tipo de cirugía | En expediente | Nominal | 1. Hepatectomía Total 2. Hepatectomía Parcial |
| Cirugía diferida | Cualitativa | Cirugía no realizada por otras causas | En expediente | Ordinal | 1. No 2. Si |
| Tiempo quirúrgico | Cuantitativa | Tiempo de cirugía en minutos | En expediente | Discreta | 1, 2, 3, 4, 5, etc. |
| Sangrado | Cuantitativa | Cantidad de sangrado en ml. | En expediente | Discreta | 1, 2, 3, etc. |
| Transfusión | Cuantitativa | Si requirió transfusión de concentrado eritrocitario en número de paquetes globulares. | En expediente | Discreta | 1, 2, 3, etc. |
| Días de ventilación mecánica | Cuantitativa | Días que permaneció con intubación orotraqueal. | En expediente | Discreta | 1, 2, 3, etc. |

| | | | | | |
|--|--------------|--|---|----------|---|
| Fístula postquirúrgica | Cualitativa | Presencia o no de fístula posterior a la cirugía | En expediente | Nominal | 1. No 2. Si |
| Reintervención por hemorragia | Cualitativa | Si se reoperó por hemorragia. | En expediente | Nominal | 1. No 2. Si |
| Reintervención por complicación biliar | Cualitativa | Si fue necesaria una reoperación por presencia de complicación de la vía biliar. | En expediente | Nominal | 1. No 2. Si |
| Reintervención por residual | Cualitativa | Si fue necesaria una reoperación para reseca tumor residual. | En expediente | Nominal | 1. No 2. Si |
| Bordes | Cuantitativa | Si presenta bordes positivos o negativos de la resección inicial. | En expediente; En hoja de patología. | Nominal | 1. No 2. Si |
| Días de estancia hospitalaria | Cuantitativa | Días de estancia en hospital desde la cirugía. | En expediente. | Continua | 1, 2, 3, etc. |
| Metástasis | Cualitativa | Si hay presencia de metástasis al momento del diagnóstico. | En expediente, en radiografía y en TAC. | Nominal | 1. No 2. Si |
| Estatus | Cualitativa | Estatus del paciente en su última consulta registrada en el hospital. | En expediente | Nominal | 1. Vivo sin enfermedad 2. Vivo con enfermedad. 3. Muerto por enfermedad. 4. Muerto por otra causa. 5. Se desconoce (perdió seguimiento ó seguimiento en otro hospital). |
| Cirugía de metástasis | Cualitativa | Si se operó de resección de metástasis. | En expediente | Nominal | 1. No 2. Si |

Resultados

Caso 1

Paciente E.M.S con 7 años al momento del ingreso, sn antecedentes de importancia. Referido por hospital de segundo nivel por cuadro de dolor abdominal súbito, localizado en hipocondrio derecho, acompañado de fiebre cuantificada hasta 38.5 grados Centígrados. Se agrega dificultad respiratorio y desaturación hasta 84%; Se sospecha de absceso hepático y se inicia esquema antibiótico con Metronidazol a 30 mg/kg/día y Cefepime a dosis desconocida, durante 10 días. Con mejoría parcial; se realiza Tomografía simple donde se describe granuloma de 48x58mm en segmento V de hígado. Se envía a tercer nivel de atención al Hospital Infantil de México Federico Gómez donde se programa para Laparotomía exploratoria con toma de biopsia incisional; encontrando los siguientes hallazgos: Tumoración hepática en segmento VI de Couinaud, adherida a pared; tamaño aproximado de 4 cm de diámetro, coloración amarilla, consistencia dura y salida de material purulento escaso al momento de abrir cavidad. Reporte de patología: Tumor Miofibroblástico Inflamatorio. Alfa actina positiva 3+ en 90% de las células. Desmina positiva 2+, CD34 + en paredes vasculares y escasas células, ALK negativo. Se programó para realiza resección de tumoración hepática con cirugía planeada de Segmentectomía hepática, 13 días posteriores a la toma de biopsia. Cirugía que se realizó: Enucleación, resección no anatómica de tumor hepático y colocación de Catéter Venoso Central, con los siguientes hallazgos: Tumor hepático con

segmento VI con disminución de tamaño con respecto a procedimiento previo, adherencias de hígado-asa intestinal-cicatriz previa. complicaciones: ninguna. Sangrado: 350 ml. Egresos con ventilación espontánea y manejo con Buprenorfina 2 mg/kg/hr y esquema antibiotico. Se envia a servicio de patología un fragmento de hígado de 2.5 cm x 2,5 cm x 1.3 cm de bordes irregulares con color amarillo y café, áreas de hemorragia, al corte solido café con lesión de 1.2 cm x 1.2 cm de aspecto granular que no afecta bordes quirúrgicos, se examinaron 4 laminillas (3 Hematoxilina y 1 con tinción Masson): Se mostró lesión miofibroblástica de tipo intermedio constituida por abundante infiltrado inflamatorio linfocitario, de células plasmáticas y numerosos eosinófilos y estroma fibroso denso de tipo colagenizado con vasos sanguíneos e infiltrado perovasculares. La neoplasia infiltra en forma irregular el parénquima hepático, los bordes quirúrgicos se encontraron libres de neoplasia. Se egreso a domicilio y se dio seguimiento por consulta externa. Se dio de alta del servicio de Cirugía Oncológica.

Caso 2

Paciente R.V.E.S de 13 años al momento de su ingreso, sin antecedentes de importancia. Inició su padecimiento por presentar astenia, adinamia y cuadro de infección de vías aéreas superiores para la cual se otorgó manejo antibiótico. Sin mejoría del cuadro, persistió con sintomatología un mes, persistencia de síndrome febril y síndrome anémico; se realizó Ultrasonido abdominal con reporte de imagen hiperecogénica de 95mm x 56mm x 68mm a expensas de lóbulo derecho. Se

realizo Tomografía simple con reporte de Hígado de bordes lobulados que abarca los segmentos V, VI, VII y VIII con áreas de necrosis y calcificaciones. Se refirió a tercer nivel al Hospital Infantil de México Federico Gómez; posterior a una semana de referencia se realizo Lobectomía Hepática de los segmentos V, VI y VII con hallazgos: triada portal adherida al tumor de coloración blanquecino y consistencia dura. Reporte de Histopatología compatible con Tumor Miofibroblastico Inflamatorio de 10 cm x 6 cm de superficie lisa, a 0.4 cm del borde de la cápsula y con lesión a 1mm del borde quirurgico; los cortes histológicos mostraron una neoplasia compuesta por células fusiformes con citoplasma moderado, núcleos redondos ovoides, haces de colágeno desorganizado e infiltrado inflamatorio de tipo linfocitario con áreas de hialinización, peliosis y calcificaciones distrofas.

Posterior a 4 días después de proceso quirúrgico el paciente desarrollo derrame pleural derecho por lo que fue necesario colocación de sonda pleural con drenaje que se cuantifico en 200cc de líquido xantocrómico. Posterior a 10 días el paciente fue reintervenido quirúrgicamente con Laparotomía exploratoria, lavado de cavidad, derivación bilio-gigestiva en Y de Roux y colocación de Drenaje Saratoga; con los siguientes hallazgos: Bilioma de 500 ml, peritonitis localizada moderada y múltiples fístulas biliares pequeñas. Posterior a 6 días de segundo evento quirúrgico el paciente fue reintervenido quirúrgicamente para realizar laparotomía exploratoria y exploración de vías biliares con plastía de dehiscencia de derivación bilio-digestiva; con los siguientes hallazgos: Anastomosis de Y de Roux íntegra, Bilioma en cavidad abdominal de 1500 ml, dehiscencia parcial de derivación bilis-digestiva en cabeza de cobra en cara anterior de aproximadamente 1 cm, plastia primaria de la dehiscencia de la derivación con punto en U de PSD 4-0, colocación de 2

drenajes saratogas en ambos cuadrantes superiores con colocación de Penrose en ambas correderas. Posterior a un mes de tercer evento quirúrgico el paciente cursó con sepsis nosocomial con foco abdominal, completo esquema antibiotico. En tomografía realizada 2 meses posteriores a último evento quirúrgico se evidencio una lesión tumoral paracardiaca derecha con área de necrosis central y probables infartos corticales de riñón derecho y disminución de volumen de colección en lecho quirúrgico con respecto a estudios previos y liquido libre intraabdominal. Se programó colocación de un catéter de drenaje biliar posterior a 15 días de estudio de imagen. Se realizo PET-CT con reporte de actividad metabólica incrementada en tórax a nivel paracardiaco y bronquio y a nivel de abdomen en 2 áreas hepáticas y un área infrahepatica. Se inició primer ciclo de quimioterapia coadyuvante; 5 meses posteriores con soluciones de hiperhidratación a 3000 mlm2dia un día previo a quimioterapia, Doxorubicina 50 mgm2do en 1 hora, Rutina de Cisplatino 100 mgm2do: Manitol 75 mlm2do en 30 minutos posterior Cispaltino 100 mgm2do en 1 hora, nuevamente manitol 75 mlm2do. Vindesina 3 mgm2do, Dexraxozane 50 mgm2do 30 minutos antes de Doxorubicina. Se realizo Ecocardiograma: Situs sólitus, levocardia y levoapex, retorno venoso pulmonar y sistemático normal, adecuada concordancia auriculoventricular, septum interauricular e interventricular integro, TAPSE 20mm, IT 35 mmHg, PSVD 40 mmHg, FEVI 69%, Arco Aórtico a la izquierda sin obstrucción y ramas pulmonares confluentes. Cumplió segundo ciclo de quimioterapia coadyuvante, posteriormente se realizó resección quirúrgica de tumoraciones torácicas paracardiacas derecha y retroperitoneales retroduodenales por toracolaparotomia, sangrado de 3000 ml. Con hallazgos: 2 tumoraciones torácicas mayores de aproximadamente 5 cm de diámetro en continuidad con el peri-

cardio, otra de 2 cm de diámetro en contacto con vena cava inferior, 3 lesiones retroperitoneales retroduodenales en la union intercavaoortica, la mayor de 6 cm de diámetro, todas de coloración nacarada, de consistencia dura, Ingresa a terapia intensiva con catéter subclavio izquierdo, línea arterial izquierda, Sonda pleural derecha, manejo avanzado de la vía aérea y apoyo vasopresor con norepinefrina. Durante postquirurgico con presentó derrame pleural izquierdo motivo por el cual ameritó colocación de sonda pleural izquierda con salida de 450 ml serohemático. Se realizó Gammagrama hepatobiliar con tecnecio-99 para valorar obstrucción de la vía biliar, reporte con adecuada permeabilidad hacia el intestino sin observar zonas de retención. Paciente quien reingresó a hospital para cirugía programada de derivación biliodigestiva externa. Posterior a un año del diagnostico al paciente se le realizo tomografía con reporte de remanente tumoral en segmento hepático V y VI en retroperitoneo donde persiste en región pararenal anterior derecha una lesión amorfa con dimensiones de 43mm x 35mm x41mm con realce periférico y adenopatías generalizadas por lo que se programa hospitalización para cirugía planeada de resección de nódulo hepática no anatómica y revisión de la derivación biliar; cirugía: se incidió en la apofisis xifoides a 3 cm de línea media posteriormente oblicuo hacia derecha a 4 cm del borde costal, se diseco por planos hasta llegar a cavidad abdominal, se localizo hígado, el cual se encontró adherido con epiplón y se libero y se ligo con seda 3-0, posteriormente se libero hígado de pared abdominal hacia flanco e hipocondrio derecho, se visualizo la anastomosis biliodigestiva al lecho hepático, en borde posterior del sitio de sección quirúrgica se localizo tumor de 4cm x 5 cm aproximadamente el cual se reseco en su totalidad, durante la disección con perforación del asa ascendente del lecho hepático a 3 cm

aproximadamente de la misma, el cual se repara con puntos de 3.0 y 4-0 en 2 planos, se corrobora permeabilidad de la anastomosis biliodigestia, se coloco drenaje Saratoga en sitio de resección de tumor y perforación intestinal, se realizo hemostasia , se realizo angiografía transoperatoria con paso de material de contraste a asa intestinal y se cerro pared abdominal, peritoneo, aponeurosis, tejido celular subcutáneo y piel. Se envió pieza a patología con reporte de neoplasia que infiltra en forma irregular el parenquima hepático y la serosa y submucosa del intestino delgado. Igualmente fue sometido a endoscopia con hallazgo de varices grado I en tercio medio con presencia de 3 cordones y grado III en tercio inferior del esófago que continuaban hacia el estomago; se inicio manejo con Propanolol.

Paciente quien reingreso a hospital por dolor abdominal por lo que se programa Lumbotomía y empaquetamiento por sangrado masivo sin embargo continuo con abundante sangrado por drenaje tipo Saratoga por lo cual se decidió ingreso a quirófano nuevamente para exploración quirúrgica nuevamente con hallazgo: sangrado abundante difuso, se dieron múltiples puntos hemostáticos sin lograr control de la hemorragia ya que en cada punto se acentuaba el sangrado por la coagulopatía por lo que se decidió colocar sellador de fibrina y surgicel y empaquetar nuevamente. Paciente que fallece por las siguientes causas: choque hemorrágico, hemorragia intracraneal no traumática en múltiples localizaciones. Compresión cerebral, lesión renal aguda y neoplasia hepática benigna.

Caso 3

Paciente S.C.S de 1 año y 11 meses al momento de ingreso, sin antecedentes de importancia. Inició su patología al año y 2 meses de edad con incremento del perímetro abdominal, recibiendo múltiples manejos farmacológicos sin mejoría. Se hospitaliza en Hospital de segundo nivel donde se realiza Aspirado de Medula Osea y biopsia hepática donde diagnostica hepatoblastoma mesenquimal y se inicio quimioterapia con Vincristina, Cisplatino y 5-fluoracilo por 4 ciclos, se inicio segunda línea de tratamiento con esquema PLADO, cisplatino y doxorubicina. Se refiere al año y 11 meses para ser valorado por el servicio de Cirugía pediátrica oncológica en el Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez, se realizo Tomografía con reporte de lesión hepática de bordes lobulados, en fase simple con presencia de calcificaciones puntiformes con realce posterior a la administración del medio con lesivo que mide 5.3 cm x 5.5 cm x 6 cm, localizado en los segmentos hepáticos III, IVa y IVb. Se ingresa para realizar cirugía programada de Mesohepatectomia, se realizo Lobectomia hepática izquierda con los siguientes hallazgos: tumor hepático localizado en segmento IV de apariencia blanquecina, consistencia dura con presencia de epiplon adherido a su cara anterior, adherido a estructuras del hilo hepatico. Sangrado: 250 ml. Se envia pieza a histopatologia: Neoplasia de bordes infiltrantes que sustituyen el parenquima de forma irregular y esta constituida por haces de células fusiformes y núcleos ovoides mezclados con infiltrado inflamatorio mixto por linfocitos, células plasmaticas y escasos linfocitos que son compatibles con tumor miofibroblastico inflamatorio, brotes quirúrgicos sobre de neoplasia. Completo esquema antibiotico y se fue de alta con seguimiento en consulta externa a los 6 días de estancia hospitalaria. Se dio de alta, posteriormente.

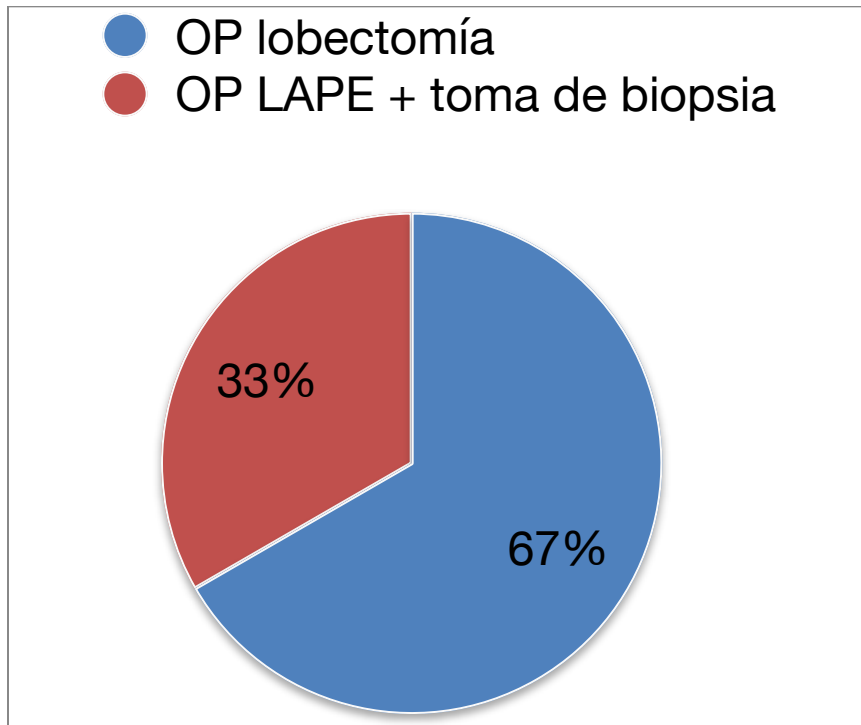


Grafico 1: Cirugía inicial

Se registraron 3 pacientes a lo largo de 20 años en un hospital de tercer nivel de atención, la edad de promedio fue de 7 años, con una población de 100% de sexo masculino. 2 pacientes con referencia a tercer nivel de atención dentro del primer mes de inicio de sintomatología, 1 paciente con referencia a tercer nivel posterior a 8 meses ya que la sospecha diagnóstica inicial fue una tumoración maligna hepática. Si embargo no influyó en el desenlace de supervivencia de los mismos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Con clínica variable entre grupos etarios, el paciente de menor edad caracterizado por aumento del perímetro abdominal y los otros dos pacientes dentro de edad escolar con sintomatología difusa abdominal y presencia de síntomas B. En los pacientes de edad escolar se sospecho inicialmente de proceso infeccioso por lo que recibieron manejo con antibioticoterapia, ninguno de los dos con mejoría evidente; el paciente que corresponde a grupo etario de lactante se sospecho tumor solido de hígado por lo que se protocolizo para abordaje en hospital de segundo nivel. Fue el único paciente que recibió quimioterapia prequirurgica, iniciada por hospital del estado de Guanajuato; sin embargo no se percibió mejoría en controles posteriores.

Los 3 pacientes se programaron para realizar estudio de imagen tomografico prequirurgico. Ninguno fue intervenido de urgencia; únicamente en un paciente se decidió por LAPE + toma de biopsia con posterior Lobectomia, en 2 pacientes se decidió como cirugía inicial Lobectomia hepatica. En todos los pacientes se reporto las características de una tumoracion con apariencia macroscopica de color blanco y adherida a estructuras vecinas. 2 de 3 pacientes lograron remisión completa de la enfermedad con el manejo quirúrgico de resección del 100% del tumor y bordes libres de neoplasia. 1 paciente cursó con mala evolución terminando en fallecer; en este paciente no se logro la resección del 100% del tumor por cuestión anatómica, teniendo que ser reintervenido múltiples veces por recaída del tumor, metástasis y complicaciones de la via biliar.

| | Cirugía inicial | Hallazgos | Tiempo quirúrgico | Sangrado | Bordes quirúrgicos | Cirugía de metástasis | Quimioterapia postoperatoria | Reintervención por residual | Estatus |
|------------|---|--|----------------------|----------|--|-----------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| Paciente 1 | LAPE + toma de biopsia incisional | Hallazgos: lesión en segmento VI adherida a pared aproximadamente de 4 cm de diámetro de coloración amarilla y salida de material de aspecto purulento escaso. | 2 horas y 25 minutos | 350 ml | Bordes libres de neoplasia | No | No | No | Vivo sin enfermedad |
| Paciente 2 | Lobectomía hepática segmentos V, VI, VII. | Hallazgos: triada portal adherida al tumor de coloración blanquecina y consistencia dura que ocupa el lóbulo hepático derecho | 4 horas y 30 minutos | 2800 ml | Sí, lesión de 1mm de borde. se reseco 90% del tumor y se dejó 10% por situación anatómica cercana al hilo hepático. | Sí | Sí, 2 ciclos | Sí | Finado por enfermedad |
| Paciente 3 | OP lobectomía izquierda | Tumor hepático localizado en segmento IV de apariencia blanquecina, consistencia dura con presencia de epiploon adherido a su cara anterior, adherido a estructuras del hilo hepático. | 3 horas y 39 minutos | 250 ml | Bordes libres de neoplasia | No | No | No | Vivo sin enfermedad |

Discusión

El Tumor miofibroblástico inflamatorio primario del Hígado es una entidad poco frecuente incluso en tercer nivel hospitalario; únicamente con 3 pacientes a lo largo de 20 años lo que representa 0.15% pacientes por año, con respecto a literaturas internacionales nos encontramos con mayor frecuencia que la mayoría de las series de casos reportadas; en población latinoamericana y en especial en población Mexicana no se tiene estadísticas sobre este tipo de tumoraciones.

La clínica suele ser incierta dependiendo el grupo etario; pero en todos los casos se necesita tomografía para orientación diagnóstica siendo superior esta que el estudio ultrasonográfico.

Se logró apreciar que el panorama es sombrío dependiendo la localización de la tumoración, situación anatómica y estructuras vecinas del mismo.

Igualmente se logró apreciar en la sobrevida que la cirugía realizada por lobectomía y resección del 100% de los pacientes con bordes sin neoplasia es la mejor elección para este tipo de tumoraciones.

Conclusiones

Se reportaron 3 casos de pacientes con Tumor Miofibroblástico Inflamatorio primario de Hígado en un periodo de 20 años en el Hospital Infantil de México, Se apreció sintomatología abdominal variable, únicamente se presentaron síntomas B en población escolar. En tercer nivel de atención se estimó una frecuencia de 0.15 pacientes por año. El pronóstico depende de la anatomía, localización y resección del 100% de la tumoración. Siendo la cirugía el tratamiento de elección en nuestra población.

Limitación del estudio

Población pequeña para obtener estadísticas y análisis mayores.

Cronograma

| Mes de inicio | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|-----------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
| Revisión de libretas de patología | X | X | X | | | | | | | | | |
| Revisión de expedientes | | | | X | X | X | X | X | | | | |
| Análisis estadístico | | | | | | | | | X | | | |
| Presentación de resultados | | | | | | | | | | X | | |
| Elaboración de Tesis | | | | | | | | | | | X | |
| Publicación | | | | | | | | | | | | X |

Bibliografia:

1. Gleason BC, Hornick JL. Inflammatory myofibroblastic tumours: where are we now? *J Clin Pathol* 2008 Apr 1;61(4):428–37.
2. Pack GT, Baker HW. Total right hepatic lobectomy: Report of a case. *Ann Surg.* 1953;138:253-8.
3. Mehta B, Mascarenhas L, Zhou S, Wang L, Venkatramani R. Inflammatory myofibroblastic tumors in childhood. *Pediatr Hematol Oncol* 2013 Oct 1;30(7): 640–5.
4. Alaggio R, Cecchetto G, Bisogno G, Gambini C, Calabro ML, Inserra A, Boldrini R, De Salvo GL, d'Amore G, Emanuele S, Dall'Igna P. Inflammatory myofibroblastic tumors in childhood. *Cancer* 2010 Jan 1;116(1):216–26.
5. Nagarajan S, Jayabose S, McBride W, Prasad I, Tanjavur V, Marvin MR, Rodriguez-Davalos MI. Inflammatory myofibroblastic tumor of the liver in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013 Sep 1;57(3):277–80.
6. Zhao JJ, Ling JQ, Fang Y, Gao XD, Shu P, Shen KT, Qin J, Sun YH, Qin XY. Intra- abdominal inflammatory myofibroblastic tumor: spontaneous regression. *World J Gastroenterol* 2014 Oct 7;20(37):13625.
7. TsouYK,LinCJ,LiuNJ,LinCC,LinCH,LinSM.Inflammatorypseudotumorofthe liver: report of eight cases, including three unusual cases, and a literature review. *J Gastroenterol Hepatol* 2007 Dec 1;22(12):2143–7.

8. Firat O, Ozturk S, Akalin T, Coker A. Inflammatory myofibroblastic tumour. *Can J Surg* 2009;52(3):E60–1.
9. Lovly CM, Gupta A, Lipson D, Otto G, Brennan T, Chung CT, et al. Inflammatory myofibroblastic tumors harbor multiple potentially actionable kinase fusions. *Cancer Discov* 2014;4(8):889–95.
10. Butrynski JE, D’Adamo DR, Hornick JL, Dal Cin P, Antonescu CR, Jhanwar SC, et al. Crizotinib in ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor. *N Engl J Med* 2010;363(18):1727–33.
11. Gaudichon J, Jeanne-Pasquier C, Deparis M, Veyssière A, Heyndrickx M, Minckes O, et al. Complete and repeated response of a metastatic ALK-rearranged inflammatory myofibroblastic tumor to crizotinib in a teenage girl. *J Pediatr Hematol Oncol* 2016;38(4):308–11.
12. Kiratli H, Uzun S, Varan A, Akyüz C, Orhan D. Management of anaplastic lymphoma kinase positive orbito-conjunctival inflammatory myofibroblastic tumor with crizotinib. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2016;20(3):260–3.
13. Mossé YP, Voss SD, Lim MS, Rolland D, Minard CG, Fox E, et al. Targeting ALK with crizotinib in pediatric anaplastic large cell lymphoma and inflammatory myofibroblastic tumor: a children’s oncology group study. *J Clin Oncol* 2017;35(28):3215–21.

14. Tothova Z, Wagner AJ. Anaplastic lymphoma kinase-directed therapy in inflammatory myofibroblastic tumors. *Curr Opin Oncol* 2012;24(4):409–13.
15. Gabel BC, Goolsby M, Hansen L, HS U. Inflammatory myofibroblastic tumor of the left sphenoid and cavernous sinus successfully treated with partial resection and high dose radiotherapy: case report and review of the literature. *Cureus* 2015.
16. Coffin CM, Hornick JL, Fletcher CD. Inflammatory myofibroblastic tumor: comparison of clinicopathologic, histologic, and immunohistochemical features including ALK expression in atypical and aggressive cases. *Am J Surg Pathol* 2007;31:509–20.
17. E. Craig, L.M. Wiltsie, L.K. Beaupin et al. / *Journal of Pediatric Surgery* 56 (2021) 2364–2371
18. Sugawa M, Watanabe K, Arakawa Y, Noguchi J, Kawakami R, Yanagi M, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the liver with a remarkable response to crizotinib in a young child. *Pediatr Blood Cancer* 2017;64(S4):e26872.