



**Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional de Occidente
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Pediatría**



**Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
Posgrado en Cirugía Pediátrica**

**Experiencia en la resección y trasplante hepático en pacientes pediátricos
con tumores hepáticos malignos en una unidad de tercer nivel de atención**

Tesis para obtener el título de:

Cirujano Pediatra

Presenta:

Dr. Jorge Armando Ventura García

Director de tesis:

Dra. Carmen Leticia Santana Cárdenas

Asesor clínico:

Dr. José Manuel Zertuche Coindreau

Asesor metodológico:

Dra. Rosa Ortega Cortes

Guadalajara, Jalisco. 2024



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.

TITULO DEL PROYECTO

- Experiencia en la resección y trasplante hepático en pacientes pediátricos con tumores hepáticos malignos en una unidad de tercer nivel de atención

IDENTIFICACION DE AUTORES

- **Tesista:** Dr. Jorge Armando Ventura García, Residente de cuarto grado de la subespecialidad de Cirugía pediátrica en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente en Guadalajara, Jalisco. Matrícula: 991446554. Dirección: Belisario Domínguez No. 735, Colonia Oblatos, C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco, México. Cel: 999 442 8737, Correo electrónico: georgie_venture88@hotmail.com.
- **Director de tesis:** Dra. Carmen Leticia Santana Cárdenas, Cirujano Pediatra y Cirujano de trasplantes a cargo de la clínica de Oncología Quirúrgica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente. Matrícula: 99170217. Dirección: Belisario Domínguez No. 735, Colonia Oblatos, C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco, México. Tel: 333 100 6764. Correo electrónico: dra.santana_lety@hotmail.com.
- **Asesor clínico:** Dr. José Manuel Zertuche Coindreau, Cirujano Pediatra y Cirujano de trasplantes a cargo de la clínica de hígado y vía biliar, así como profesor titular de la especialidad de Cirugía Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente. Matrícula: 11448946. Dirección: Belisario Domínguez No. 735, Colonia Oblatos, C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco, México. Tel: 333 952 2003. Correo electrónico: drchipotes@hotmail.com.
- **Asesor metodológico:** Dra. Rosa Ortega Cortes, Médico Pediatra, Dra en Ciencias Médicas, Jefatura de División de Educación en Salud de la Unidad Médica de Alta Especialidad de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente.

Dirección: Belisario Domínguez No. 735, Colonia Oblatos, C.P. 44340, Guadalajara, Jalisco, México. Tel: 333 399 1658. Correo electrónico: rosa.ortegac@imss.gob.mx.

LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente en Guadalajara (UMAE HP CMNO), Jalisco, el cual se encuentra ubicado en Calle Belisario Domínguez y Calle Salvador Quevedo y Zubieta s/n, Colonia Independencia Oriente, CP 44340 en Guadalajara, Jalisco.

ABREVIATURAS

AFP: Alfa-fetoproteína

CDDP: Cisplatino

CIPR: Peso corporal del receptor

5-FU: 5-fluorouracilo

HB: Hepatoblastoma

HNF: Hiperplasia nodular focal

VCI: Vena cava inferior

INDICE

TITULO DEL PROYECTO.....	2
IDENTIFICACION DE AUTORES.....	2
LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO.....	3
ABREVIATURAS.....	4
RESUMEN ESTRUCTURADO.....	7
MARCO TEÓRICO.....	9
Introducción.....	9
Hepatoblastoma.....	9
Carcinoma hepatocelular.....	18
Trasplante.....	22
ANTECEDENTES.....	28
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	32
JUSTIFICACIÓN.....	33
Magnitud.....	33
Factibilidad.....	33
Trascendencia.....	33
Vulnerabilidad.....	33
OBJETIVOS.....	34
Objetivo general.....	34
Objetivos específicos.....	34
HIPÓTESIS.....	34
MATERIAL Y MÉTODOS.....	35
Se incluyeron a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión del estudio.....	35
VARIABLES.....	37
Variable dependiente.....	37
Variables independientes.....	37
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	38
DESCRIPCIÓN GENERAL DE ESTUDIO.....	42
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	43
ASPECTOS ÉTICOS.....	44
RECURSOS E INFRESTRUCTURA.....	46
Recursos humanos.....	46

Recursos materiales y financieros	46
Experiencia del grupo	46
Tiempo en que se desarrollará el estudio	47
RESULTADOS	48
DISCUSIÓN	57
CONCLUSIONES	59
BIBLIOGRAFÍA.....	60
ANEXOS: Anexo 1.	64
Anexo 2	66

RESUMEN ESTRUCTURADO

Título: Experiencia en la resección y trasplante hepático en pacientes pediátricos con tumores hepáticos malignos en una unidad de tercer nivel de atención

Introducción:

Los tumores hepáticos malignos más frecuentes son el hepatoblastoma (HB) y el hepatocarcinoma. El tratamiento multimodal, incluye la resección quirúrgica completa y la quimioterapia antineoplásica. El trasplante hepático es una opción para los tumores hepáticos malignos irresecables. El alcance y el momento relativo de la cirugía, así como los protocolos de quimioterapia antineoplásica, se determinan para cada paciente en función de su estratificación del riesgo.

Objetivo:

Describir la experiencia en la resección y trasplante hepático en pacientes pediátricos con tumores hepáticos malignos en una unidad de tercer nivel de atención.

Material y métodos:

Estudio descriptivo, de corte transversal y retrospectivo. Se incluyeron pacientes pediátricos hasta los 17 años 11 meses con diagnóstico de tumores hepáticos malignos intervenidos quirúrgicamente. No requirió cálculo de tamaño de muestra. Tipo de muestreo fue: No probabilístico de casos consecutivos. Se solicitó autorización del Comité Local de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud. Se incluyeron variables demográficas y antecedentes prenatales, herramientas diagnósticas, clasificación histológica, tratamiento quirúrgico y/o quimioterapéutico y complicaciones, desenlace y sobrevida.

Resultados:

Todos los pacientes tuvieron diagnóstico de hepatoblastoma excepto 1 con sarcoma indiferenciado de hígado.

En nuestra muestra predominaron los hombres, con diagnóstico en etapa de lactante. Solamente un paciente presentó como factor de riesgo: prematuridad y peso bajo al nacer; así mismo solo un paciente presentó síndrome asociado: Hiperplasia suprarrenal congénita.

La principal manifestación clínica fue masa abdominal, seguido de dolor. El valor de alfa fetoproteína tuvo una mediana de 60,000 mg/dl. Al diagnóstico 4 pacientes presentaron metástasis pulmonar.

La intervención quirúrgica predominó en etapa del lactante. El lóbulo más afectado fue el izquierdo. Se realizó estadificación por PRETEXT, POSTEXT, COG y SIOPEL. Todos los pacientes recibieron quimioterapia, con una mediana de 3.5 ciclos.

Variante histológica predominante fue variedad mixta. La elección de la intervención quirúrgica se realizó de forma individualizada. Las principales complicaciones fueron: hematoma residual y sangrado. 3 pacientes presentaron recidiva. Con una supervivencia con una mediana de 54 meses.

3 pacientes requirieron trasplante hepático, el segmento trasplantado fue 2 y 3, de donador vivo relacionado, la técnica realizada fue hepatectomía, trasplante hepático, yeyunostomía Y roux y apendicetomía. Las complicaciones reportadas fueron: disfunción crónica del trasplante, estenosis y fuga biliar. 1 paciente presentó recidiva. 2 pacientes fallecieron, reportando una supervivencia con una mediana de 34 meses.

Conclusiones:

El hepatoblastoma fue el tumor hepático más frecuente en nuestra población, con características sociodemográficas similares a las descritas en la literatura. Se realizó la estadificación para normar conducta al individualizar el tratamiento quirúrgico y quimioterapéutico adecuado para cada paciente.

MARCO TEÓRICO

Introducción

Los tumores hepáticos primarios malignos son infrecuentes en la edad pediátrica, con una incidencia de 1.6 casos por millón, representando entre el 15-20% de los tumores abdominales y del 1-4% de los tumores sólidos pediátricos. La estimación de su incidencia en los Estados Unidos oscila entre 120-200 casos por millón al año.¹

Los tumores hepáticos malignos más frecuentes son el hepatoblastoma y el hepatocarcinoma, seguidos del sarcoma embrionario indiferenciado del hígado y el rhabdomiosarcoma de las vías biliares.¹

La mejor evolución para estos tumores se logra cuando se puede utilizar un tratamiento multimodal, incluida la resección quirúrgica completa y la quimioterapia antineoplásica. El trasplante hepático es una opción para los tumores hepáticos malignos irresecables.¹

Hepatoblastoma

El hepatoblastoma (HB) es la neoplasia hepática primaria maligna pediátrica más frecuente. Se cree que surge de la proliferación sin regulación de hepatoblastos primarios y células madre hepáticas o células progenitoras multipotentes del hígado fetal humano. Estas células precursoras tienen potencial tanto para la proliferación como para la diferenciación, lo que puede explicar el espectro de subtipo histológico que caracteriza al hepatoblastoma.²

Genética:

La aparición de un hepatoblastoma está relacionada con la desregulación de la vía de señalización Wnt/B-catenina, las mutaciones en esta vía constituyen el 90% de las anomalías genéticas en los hepatoblastomas, ya que desempeñan un papel crítico en el desarrollo embrionario, incluida la proliferación células, migración y la determinación del destino, así como la determinación del eje corporal y el desarrollo

del sistema orgánico. La mayoría de las mutaciones asociadas se deben a mutaciones puntuales de aminoácidos en el exón 3 del CTNNB1, el gen que modifica la B-catenina en los seres humanos. Se ha demostrado que las grandes eliminaciones del exón 3 del CTNNB1 se asocia con el hepatoblastoma de histología fetal, mientras que las que presentan mutaciones puntuales en el exón 3 del CTNNB1 son más frecuentes en los subtipos embrionario e indiferenciado de células pequeñas.²

Histología:

Se cree que se produce por una proliferación sin regulación de células madre hepáticas transformadas o células progenitoras hepáticas temprana. La transformación neoplásica que aparece en el hepatoblastoma ocurre en múltiples puntos en la vía de diferenciación de hepatocitos, lo que conduce a una variedad de patrones histológicos y comportamientos clínicos.^{1,2}

Los tumores de bajo riesgo a menudo muestran una histología fetal bien diferenciada, la cual tiene el aspecto de hepatocitos fetales con bajo nivel de actividad mitótica y supone el 7% de los hepatoblastomas. Presentando mejor evolución y los que no tienen enfermedad multifocal o metastásica pueden ser tratados de forma eficaz con resección única.^{1,2}

Los tumores de riesgo intermedio muestran una histología epitelial y mixta.^{1,2}

Los de alto riesgo muestran una histología embrionaria y presentan anaplasia, un patrón macrotrabecular y características citológicas similares al hepatocarcinoma, mostrando una pobre respuesta a la quimioterapia antineoplásica y menor supervivencia.^{1,2}

Epidemiología:

La mayoría de los hepatoblastomas se presentan antes de los 3 años, con una edad media de 18 meses. Aproximadamente el 4% de los hepatoblastomas están

presentes al nacer, el 69% están presentes antes de los 3 años y el 90% aparecen antes de los 5 años. Solo el 3% de los casos se manifiestan en niños mayores de 15 años. Existe un predominio masculino de 1.7:1.³

Según la base de datos de Surveillance, Epidemiology and Results de Estados Unidos ha mostrado que su incidencia se ha duplicado y ha aumentado aproximadamente un 4% anual.³

El hepatoblastoma se asocia con diferentes enfermedades, síndromes y malformaciones entre los que se incluyen: síndrome de Beckwith-Wiedemann, Budd-Chiari, Gardner, hemihipertrofia, deficiencia heterocigótica de α 1-antitripsina, pubertad precoz, poliposis familiar de colon, glucogenosis tipo 1a y muy bajo peso al nacer. En pacientes con hepatoblastoma también se ha documentado la asociación con anomalías cromosómicas, entre los más frecuentes son la trisomía de los cromosomas 2, 8, 18 y 20, ya sea individualmente o en combinación.³

Factores de riesgo:

Los estudios epidemiológicos han mostrado varios factores asociados con un mayor riesgo de padecer hepatoblastoma neonatal como el peso al nacer menor de 1 kg, la edad materna menor de 20 años, el uso de tratamiento para la infertilidad, tabaquismo materno y un índice de masa corporal más alto antes del embarazo (IMC 25-29).¹

En el Japanese Children's Cancer Registry se observó que el hepatoblastoma supuso el 58% de las neoplasias malignas diagnosticadas en niños con peso sumamente bajo al nacer; aunque se desconoce la causa de la predilección de los hepatoblastomas por aparecer en lactantes con muy bajo peso al nacer, en un estudio se observó que la oxigenoterapia, el uso de furosemida y el retraso del crecimiento fueron los factores de riesgo.¹

La correlación más alta fue la duración de la oxigenoterapia, incrementándose el riesgo un 20% si continuaba la oxigenoterapia durante 30 días y el riesgo aumento en un 100% en los niños tratados con oxígeno durante 4 meses.²

La cisteína también ha sido implicada como factor contribuyente. La cisteína es un aminoácido necesario para la producción de glutatión y taurina, ambos antioxidantes intracelulares. En los hígados de lactantes prematuros, parece existir una producción deficiente de cisteína.²

Presentación clínica:

Con mayor frecuencia los niños con un HB presentan una masa abdominal asintomática en el hipocondrio derecho que puede ser observada de manera casual por el padre, un familiar o el médico; pudiendo ocupar gran parte del abdomen, extendiéndose a través de la línea media o hacia la pelvis. Los tumores de gran tamaño a menudo se asocian con anorexia y retraso de crecimiento. Los síntomas de disfunción hepática son infrecuentes y generalmente las pruebas de funcionamiento hepático permanecen normales hasta la etapa terminal. Puede producirse ruptura tumoral con formación de hemoperitoneo y en ocasiones shock hemorrágico. Puede aparecer pubertad precoz por la producción tumoral de gonadotropina coriónica humana.³

Laboratorios:

El marcador analítico distintivo es una concentración elevada de alfa-fetoproteína (AFP) la cual aparece hasta el 90% de los pacientes. Las concentraciones séricas de la AFP en ocasiones pueden superar 1 millón de ng/ml. En ocasiones un paciente con un valor sumamente elevado de AFP puede presentar un valor de AFP bajo de forma inexacta debido al efecto gancho o prozona que se produce cuando los anticuerpos de detección del enzimoimmunoanálisis de absorción son saturados por el antígeno de AFP. Si existe sospecha de un HB y se obtiene un valor bajo de AFP se debería de solicitar que se vuelva a realizar la medición con diluciones seriadas de la muestra.⁴

También la AFP se utiliza en el seguimiento postquirúrgico en busca de recidiva tumoral. Este biomarcador tiene una semivida de 4-9 días y los valores suelen disminuir a lo normal entre 4-8 semanas después de la extirpación completa del tumor.^{1, 5}

A la hora de evaluar un RN con una masa hepática es importante recordar que en condiciones normales los RN presentan una cifra de AFP elevada (25-50 mil ng/ml) al nacer que no descienden hasta los 6 meses de edad.^{1, 5}

Entre los hallazgos hematológicos descritos se encuentran anemia y trombocitosis con cifras plaquetarias mayores de 500,000 mm³.^{1, 5}

Pruebas de imagen:

Ecografía abdominal:

Es el principal estudio de cribado ante la sospecha de patología hepática. Esta permite la diferenciación entre una masa renal y otra hepática, así como entre una masa sólida o quística. Normalmente los hepatoblastomas son masas unifocales, con mayor prevalencia localizado en el lóbulo hepático derecho, 15% lóbulo izquierdo y el resto en el centro.^{2, 6}

TAC o RMN abdominal:

La estadificación de un HB depende cada vez más de la información de un estudio de imagen axial de alta calidad ya sea por RMN o TAC abdominal. La tomografía contrastada puede mostrar localización precisa, relación con la vena cava inferior (VCI), venas hepáticas y sistema venoso portal, necrosis, calcificaciones y hemorragia tumoral.^{2, 6}

La angiografía por RMN con contraste de gadolinio es la forma más eficaz de lograr una caracterización radiográfica completa de las masas hepáticas en la edad

pediátrica. A través de ambos estudios se puede determinar el estadio y resecabilidad tumoral.^{2, 6}

Estadificación y estratificación de riesgo:

La estadificación de los tumores de HB se basa en el sistema (PRETEXT) elaborado en 1990 por la European International Society of Pediatric Oncology (SIOPEL). Dado que sus protocolos terapéuticos se basan en el tratamiento primario con quimioterapia antineoplásica seguida de extirpación quirúrgica, el sistema PRETEXT se basa en la situación anatómica pretratamiento de la masa según lo determinado por un estudio de imagen axial de alta calidad (RMN o TAC abdominal).⁷

Según la anatomía segmentaria definida por Couinaud, el hígado se divide en 4 sectores. Con el PRETEXT el hemihigado izquierdo se divide en el sector lateral o externo que comprende los segmentos 2 y 3 de Couinaud y el sector medial o interno comprende el segmento 4. El hemihigado derecho es un sector anterior formado por los segmentos 5 y 8; así como por el sector posterior compuesto por los segmentos 6 y 7.^{8, 9}

Sistema PRETEXT

PRETEXT 1	3 sectores contiguos carecen de tumor (tumor en 1 solo sector).
PRETEXT 2	2 sectores continuos carecen de tumor (2 sectores afectados).
PRETEXT 3	Hay afección de 3 sectores no contiguos están afectados o 1 solo sector carece de tumor.
PRETEXT 4	No existe sectores sin tumor.

Este sistema también tiene en cuenta otros criterios como la afección de la VCI o venas hepáticas (V), afección de la vena porta (P), enfermedad abdominal extrahepática (E), la focalidad del tumor (F), ruptura tumoral (R), metástasis ganglionar (N), afección del lóbulo caudado (C) y metástasis a distancia (M).^{7, 10}

Este sistema también se utiliza para reevaluar la anatomía tumoral tras la quimioterapia antineoplásica denominándose POS-TEXT y se determina aproximadamente 10 días después de cada ciclo de quimioterapia.^{7, 9}

Tratamiento:

Los objetivos del tratamiento del HB incluyen dos modalidades terapéuticas principales: extirpación quirúrgica completa y quimioterapia antineoplásica con cisplatino.^{8, 11}

El alcance y el momento relativo de la cirugía, así como los protocolos de quimioterapia antineoplásica, se determinan para cada paciente en función de su estratificación del riesgo. La estratificación del riesgo se basa en la estratificación radiográfica (PRETEXT), la histología del tumor, la concentración de AFP y la presencia de metástasis a distancia.^{8, 11}

El tratamiento del hepatoblastoma requiere un abordaje multidisciplinario que depende de una estrecha colaboración entre los servicios de Oncología, Cirugía Pediátrica y Radiología.^{8, 12}

El abordaje de los pacientes con un hepatoblastoma se lleva a cabo dentro de varios protocolos internacionales que se esfuerzan por establecer un tratamiento individualizado según la estratificación de riesgo de cada paciente.^{1, 13}

Los dos grupos de estudio multicéntricos más amplios, han utilizado históricamente dos métodos distintos para el momento relativo de la cirugía y la quimioterapia. El método de COG se basó en la premisa de que todos los pacientes con hepatoblastoma deberían ser tenidos en cuenta para una resección primaria. Si esto no es posible el paciente recibe quimioterapia antineoplásica con el objetivo de reducir el tumor hasta el punto en que sea reseccable. El objetivo de este método es limitar la exposición a los antineoplásicos que llevan a efectos secundarios importantes como: toxicidad renal, cardíaca y ótica.^{1, 14}

Esto contrasta con el método SIOPEL, en que los pacientes reciben quimioterapia antineoplásica antes de la extirpación quirúrgica. El fundamento de este método es que la quimioterapia disminuirá el tamaño, la vascularización y la viabilidad celular del tumor, lo que hará una resección quirúrgica más fácil y eficaz.^{3, 15}

En los estudios tanto de COG como de SIOPEL, la resección debería planificarse de modo que exista un margen limpio previsto de 2-3 mm de tejido hepático normal alrededor del tumor.^{7, 10}

El tratamiento antineoplásico recomendado de la COG para un HB inicialmente irresecable es con doxorubicina, cisplatino (CDDP), 5-fluorouracilo (5-FU) y vincristina, 2 ciclos con estudios de imagen para valorar resecabilidad, si aun continua sin poder considerar su resecabilidad, se administraran 2 ciclos más y debe ser referido a un centro con capacidad para trasplante hepático.^{8, 12}

En los pacientes que han sido sometidos a una extirpación completa del tumor sin quimioterapia pre-operatoria se administraran de 4-6 ciclos de quimioterapia postoperatoria.^{7, 11}

Las directrices actuales de la COG recomiendan resección primaria en pacientes con tumores PRETEXT I y II en los que es posible realizar una segmentectomía o lobectomía sin extensión con un margen suficiente. A los pacientes de riesgo intermedio (PRETEXT III) se les administra quimioterapia prequirúrgica de 2-4 ciclos; por lo que los pacientes de alto riesgo son tratados con 2-4 ciclos de quimioterapia, indicándose lobectomía o trisegmentectomía sin afección venosa (V-P). En pacientes con PRETEXT IV o POSTEXT III + V+P esta indica la resección extrema la cual se define como cualquier resección que da lugar a menos del 1% del cociente del hígado con respecto al peso del paciente o la que precise una reconstrucción vascular, técnicas adicionales de extirpación, ablación o autotrasplante. Varios estudios señalan que la resección extrema puede

proporcionar un beneficio de supervivencia cuando se realiza en un centro de experiencia de cirugía hepatobiliar trasplante hepático. Los pacientes con PRETEXT IV o POSTEXT III +V+P serán remitidos para un trasplante hepático.^{7, 8,}

15

Si se elige una resección extrema hay un riesgo aumentado de enfermedad residual microscópica, con recidiva local, mostrando un pronóstico malo, por lo que en varias series se ha demostrado mejor supervivencia en aquellos sometidos a trasplante hepático.^{7, 8, 14}

Con frecuencia los hepatoblastomas metastatizan a los pulmones y suelen estar presentes al momento del diagnóstico, así como la extensión tumoral, sin embargo, suelen responder a quimioterapia, en caso de persistir deben someterse a metastasectomía.^{7, 8, 13}

Trasplante hepático:

Para tratar con éxito el hepatoblastoma irreseccable se puede realizar un trasplante hepático ortotópico, con una tasa de supervivencia sin recidiva del 79-92%. En varias series se ha demostrado que una buena respuesta inicial a la quimioterapia antineoplásica se correlaciona con evoluciones favorables después del trasplante. Los pacientes con HB bilobulares o multifocales en el momento de la presentación son candidatos a trasplante, porque a pesar de su aparente eliminación radiográfica de un lóbulo tras quimioterapia, la enfermedad macroscópica puede persistir en el hígado y llevar más tarde a una enfermedad recidivante. Los pacientes con cifras de AFP <100ng/ml tienden a responder mal a la quimioterapia y deben tomarse en cuenta para trasplante. Es poco probable que los pacientes que presenten extensión tumoral a la VCI, las tres venas hepáticas o la bifurcación de la vena porta reduzcan lo suficiente con quimioterapia como para permitir una resección completa, por tanto, también deben ser considerados para trasplante.^{1, 4, 9}

Los pacientes con metástasis extrahepáticas encontradas en la evaluación inicial pueden ser tratados con éxito con un trasplante si la enfermedad metastásica se erradica antes. ^{1, 4, 15}

Las contraindicaciones para trasplante son bastante claras las cuales incluyen: metástasis pulmonares, enfermedad regional que no se elimina con la quimioterapia prequirúrgica, así como recidiva tumoral tras resección primaria. El trasplante tras la recidiva tumoral, llamado trasplante de rescate solo ha demostrado supervivencia del 30% por lo que no se recomienda. Aunque actualmente se utilizan dos ciclos de quimioterapia postrasplante, una revisión multicéntrica no observó diferencias significativas en las tasas de supervivencia entre los pacientes que recibieron quimioterapia antineoplásica y los que no. ^{2, 6, 12}

La elegante descripción de Couinaud de la anatomía segmentaria del hígado ha permitido que las operaciones hepáticas evolucionen a un nivel en el que puedan realizarse con una morbilidad aceptable. La experiencia acumulada con la hepatectomía y el trasplante hepático ha permitido el desarrollo de técnicas para extirpaciones subsegmentarias y multisegmentarias del hígado en niños. ^{2, 4, 14}

Con la continua expansión del conocimiento sobre estos tumores, se pueden diseñar planes terapéuticos y quirúrgicos razonables. ^{2, 3, 6}

Carcinoma hepatocelular

Es un tumor relativamente infrecuente y muy maligno que se observa más habitualmente en adultos que en niños. Es el segundo tumor hepático maligno pediátrico más frecuente y constituye aproximadamente el 20% de los casos, pero supone menos del 0.5% de todos los tumores pediátricos. ^{3, 7, 10}

Epidemiología:

Aparece con mayor frecuencia en picos de edad de 10-15 años. Tiene una supervivencia actual del 70% debido a las terapias antineoplásicas y a las técnicas quirúrgicas.³

Factores de riesgo:

Los factores predisponentes para niños difieren a la de los adultos. En los adultos viene precedido por la cirrosis resultante de un espectro de enfermedades que provocan inflamación y fibrosis hepática. Este espectro incluye infecciones víricas por hepatitis B Y C, hemocromatosis, cirrosis relacionada al alcohol, esteatosis no alcohólica y la cirrosis biliar primaria. Los pacientes con estas enfermedades corren riesgo considerablemente mayor y se recomienda que sean sometidos a ecografías hepáticas y concentraciones de AFP seriadas cada mes.^{3, 5}

Por el contrario, el paciente pediátrico no siempre viene precedido de una cirrosis, en la mayoría de los casos, no se puede determinar una causa específica. La hepatitis B está relacionada con el desarrollo de carcinoma hepatocelular y el riesgo para los portadores es del 10-25%. En áreas donde la hepatitis B es endémica, el carcinoma hepatocelular ocupa el 5to lugar en las causas de neoplasias malignas infantiles y supera al hepatoblastoma en una proporción 3.1.^{3, 4, 12}

La hepatitis C también se ha relacionado con la aparición de carcinoma hepatocelular. En los niños también se ha asociado a trastornos metabólicos, familiares e infecciosos, como tirosinemia, deficiencia de α 1-antitripsina y hemocromatosis.^{4, 14}

Presentación clínica:

La mayoría se presenta como masa o dolor abdominal. Otros síntomas asociados son náuseas, vómitos, anorexia, malestar general y pérdida de peso. Mas de 1/3 de los hepatocarcinomas aparecen como nódulos múltiples más que como un solo tumor. En el 10% de los casos se puede presentar como abdomen agudo, hemoperitoneo y estado de choque secundario a ruptura tumoral.^{1, 7, 15, 16}

Laboratorio:

En cuanto a los estudios analíticos los hepatocarcinomas pueden mostrar elevaciones ligeras de las concentraciones de aspartato aminotransferasa y deshidrogenasa láctica. La AFP se encuentra elevada en el 85% de los pacientes, pero en la variante fibrolaminar, se pueden encontrar valores normales o incluso ligeramente elevados. Una AFP se asocia con un mayor riesgo de recidiva y por lo tanto refleja un peor pronóstico. ^{1, 2, 17}

Pruebas de imagen:

Tanto la TAC como la RMN son útiles para delimitar las masas del hepatocarcinoma así como para determinar su resecabilidad. Al igual que con el hepatoblastoma la TAC contrastada permite visualizar el sistema venoso hepático y portal, lo que permite la evaluación de cualquier afección vascular. ^{1, 3, 16, 17}

La American Association for Study of Liver Diseases ha publicado criterios para el diagnóstico no invasivo del hepatocarcinoma. En nódulos de menos de 2 cm de diámetro dentro de un hígado cirrótico, el diagnóstico del hepatocarcinoma se puede realizar sin biopsia de la lesión, si dos estudios de imágenes axiales (TAC/RMN) muestran una hipervascularidad en la fase arterial seguida de lavado en la fase venosa portal. ^{4, 18}

La variante fibrolaminar del hepatocarcinoma aparece como una masa hipodensa única o multilobulada en la TAC sin contraste. Una TAC contrastada mostraría una perfusión variable con hipervascularidad. Además de que se puede ver un área central hipodensa o hipervascular que limita una cicatriz central. Esto puede crear confusión entre el diagnóstico de la variante fibrolaminar y la hiperplasia nodular focal (HNF). La RM es útil para distinguir entre estos diagnósticos. ^{1, 9, 12}

Histología:

El hepatocarcinoma puede variar de tamaño de 2-25 cm, y el hígado circundante presenta una cirrosis micronodular o macronodular hasta en el 60% de los casos. Desde el punto de vista macroscópico, el tumor está formado por trabéculas que contienen entre 2 y 10 capas de células de espesor, y las trabéculas más grandes a veces muestran una necrosis central. ^{2, 6, 19}

Las células tumorales individuales suelen ser más grandes que los hepatocitos normales con una hipocromía nuclear y muestran mitosis frecuentes y extrañas. La invasión vascular puede ser notable. Los tumores menores de 2 cm están bien diferenciados, a medida que el tumor crece, las células tumorales originales son sustituidas por clones de células poco diferenciadas. Con un mayor agrandamiento, su riego sanguíneo se vuelve dependiente de los vasos arteriales recién formados y menos dependientes de la circulación portal, lo que conduce a un patrón hipervasculoso, siendo el rasgo radiológico distintivo del hepatocarcinoma. ^{4, 20}

En la variante fibrolaminar, los hepatocitos son grandes y profundamente eosinófilos y están incrustados dentro de una fibrosis laminar. Los grupos de células suelen estar separados por amplias bandas de colágeno laminado. ^{3, 7}

Tratamiento:

El tratamiento para los estadios I y II es la resección quirúrgica completa seguida de quimioterapia antineoplásica. ^{1, 21}

El primer estudio de SIOPEL demostró que el hepatocarcinoma pediátrico responde a la quimioterapia antineoplásica, y el 50% de los niños responde a cisplatino y doxorubicina (esta combinación se conoce como PLADO). ^{7, 9}

Si es posible la resección radical completa, macroscópicamente libre, el pronóstico es bueno, con una supervivencia del 80-90%. ^{7, 9}

La resección primaria no siempre es posible, debido a tumores bilobulares extensos o a cirrosis subyacente. En el paciente con cirrosis, la resección tiene el potencial de dejar al paciente con una masa hepática insuficiente para llevar a cabo las funciones esenciales del hígado. El estudio GPOH demostró que se pueden presentar tumores irresecables entre el 10-20% en la edad pediátrica.^{8, 16}

El diagnóstico de un hepatocarcinoma roto se puede hacer por ecografía o una TAC abdominal. Si el paciente se encuentra hemodinámicamente estable, el tratamiento será conservador, con reposición de la volemia y corrección de cualquier coagulopatía asociada. Con un paciente estable se puede realizar una evaluación cuidadosa del tumor con el objetivo de una resección primaria. En el paciente con una hemorragia continua se puede realizar una embolización transarterial del tumor para detener la hemorragia antes de proseguir con la evaluación para la resección.
5, 16

Los factores de mal pronóstico que se correlacionan de forma considerable con la recidiva y una evolución desfavorable tras la resección son: concentración elevada de marcadores tumorales como la AFP mayor de 100 ng/ml, histología poco diferenciada, un índice de KI-67 alto >20%, un tumor de gran tamaño mayor a 5 cm, invasión vascular y una baja densidad microvascular. Además, se ha demostrado que la invasión serosa se correlaciona de forma notable con la recidiva.^{6,7}

Trasplante

Al igual que en los adultos se ha descubierto que el trasplante hepático es un tratamiento curativo eficaz para el abordaje del hepatocarcinoma pediátrico.^{1, 18}

Actualmente en los adultos se están utilizando dos criterios de selección para evaluar la posibilidad de recidiva después del trasplante hepático por un hepatocarcinoma. Los criterios de Milan: tumor < de 5 cm de diámetro o un máximo de 3 tumores ninguno mayor de 3 cm de diámetro y sin invasión vascular ni afección

extrahepática. Estos criterios son ampliamente reconocidos como buenos factores predictivos de una baja tasa de recidiva después del trasplante. ^{1, 9, 11}

Posteriormente la universidad de California y San Francisco elaboró criterios ampliados para un trasplante hepático: tumor < 6.5 cm de diámetro o un máximo de 3 tumores ninguno mayor de 4.5 cm de diámetro y diámetro acumulado del tumor < 8 cm. ^{2, 6}

Sin embargo, las directrices prácticas generadas tanto por la American Association of Transplantation como por la Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition recomiendan que se tenga en cuenta el trasplante hepático para cualquier paciente pediátrico con un hepatocarcinoma irreseccable y sin tumor extrahepático sin invasión vascular clara, sin ninguna consideración específica hacia el número y el tamaño de los tumores del hepatocarcinoma. Considerándose que la evaluación del trasplante hepático en pacientes pediátricos debe ser adoptada de forma individual caso por caso. ^{4, 12}

Las dos contraindicaciones absolutas para el trasplante por un hepatocarcinoma son la diseminación extrahepática y la invasión vascular macroscópica. ^{4, 12}

Una contraindicación relativa para trasplante hepático en el hepatocarcinoma es la mala respuesta a la quimioterapia antineoplásica preoperatoria. ^{5, 19}

A diferencia de los pacientes con hepatoblastoma, el trasplante hepático es una opción terapéutica adecuada para los pacientes con un hepatocarcinoma que sufren recidiva tras una resección. Se ha demostrado que la supervivencia postrasplante después de la recidiva es comparable con los pacientes que fueron sometidos a un trasplante primario. ^{6, 9}

Los pacientes quienes no son candidatos a cirugía ni ha trasplante posiblemente pueden beneficiarse con técnicas intervencionistas complementarias que permitan

control local del tumor. Técnicas como inyección percutánea de etanol, ablación con radiofrecuencia o quimioembolización. Estas técnicas intervencionistas pueden mejorar la supervivencia no son curativas. ^{7, 13}

Selección de donantes en un trasplante hepático:

La valoración de la idoneidad del órgano donante se realiza mediante pruebas bioquímicas estáticas y pruebas dinámicas de la función hepatocelular. ^{1, 20}

Las pruebas bioquímicas estáticas detectan alteraciones funcionales o traumatismos preexistentes en los órganos, pero no sirve para diferenciar entre aloinjerto de donantes aceptables o deficientes. En casos dudosos resulta útil una biopsia hepática del donante para detectar una hepatopatía o esteatosis hepática preexistente del donante. ^{1, 3}

La escasez de órganos donantes ha llevado a mayores intentos para utilizar personas de edad avanzada y estabilidad incierta, denominándose: donantes con criterios ampliados. ^{2, 21}

El trasplante anatómico de hígado natural en la posición ortotópica requiere una selección o preparación quirúrgica del hígado del donante para no sobrepasar el espacio disponible en el receptor. Cuando se usan aloinjertos de tamaño completo suele ser adecuado un intervalo de peso del donante del 50-125% del peso del receptor, teniendo en cuenta la constitución y los factores que aumentarían el tamaño abdominal en el receptor como la ascitis y la hepatoesplenomegalia. El injerto del lóbulo derecho con segmentos 5-8 y el injerto de trisegmentectomía derecha con segmentos 4-8 pueden ser adaptados cuando la diferencia de peso no es mayor de 2.1 entre el donante y el receptor. ^{1, 22}

El grosor del lóbulo derecho hace que este aloinjerto sea de utilidad limitada en receptores pequeños. Por el contrario, el lóbulo izquierdo con segmentos 1-4 es

aplicable con un cociente 2.5:1-5:1 y se puede usar un segmento lateral izquierdo (segmentos 2 y 3) hasta con una diferencia de peso 10:1. ^{1, 22}

El uso de donantes vivos se ha convertido en un componente integral del arsenal terapéutico de la mayoría los programas de trasplante pediátrico con excelentes perfiles de seguridad de los donantes. Uno de los elementos críticos del trasplante hepático es la selección adecuada de un donante habitualmente padre o familiar. ²

Tras un examen médico y psicológico satisfactorio, se utiliza una TC para medir volúmenes del posible segmento donante a fin de asegurar que se cumplan las necesidades metabólicas, pero no sobrepase el espacio disponible en el receptor. Para evaluar la anatomía arterial hepática se realiza una angiotomografía arterial hepática, excluyendo a los posibles donantes con múltiples arterias a los segmentos 2 y 3 y facilitando la disección vascular hiliar mínima en el momento del trasplante. En la mayoría de los pacientes pediátricos el aloinjerto del segmento lateral izquierdo donado de un adulto se usa como injerto. Se realiza disección in situ de este segmento conservando su integridad vascular donante hasta que se complete el corte parenquimatoso. En el momento de la obtención se separa la vena hepática izquierda de la vena cava y el aloinjerto, se extraen la rama izquierda de la vena porta y la arteria hepática. Si es posible se mantiene la continuidad vascular de las ramas arteriales hepáticas al segmento 4. ^{1, 16}

Se prefiere usar el lóbulo derecho hepático para receptores más grandes como adolescentes y adultos. Sin embargo, requiere una disección más amplia y ser problemática tanto para el receptor como para el donante con una mayor tasa de complicaciones y mortalidad. ^{2, 18}

La selección de un segmento de donante con una masa parenquimatosa adecuada para una función suficiente es fundamental para el éxito. Sin embargo, aún no se ha establecido la masa mínima necesaria para la recuperación. Cualquier cálculo realizado debe tener en cuenta la pérdida de la función tras los daños de la

conservación, rechazo agudo y los problemas técnicos, la estimación del cociente entre el injerto del donante y el peso corporal del receptor (CIPR) puede ser un factor predictivo más preciso del volumen suficiente del injerto, cuando el CIPR es inferior a 0.7%, el injerto y la supervivencia por lo general del paciente disminuye. En los casos extremos en los que se usan injertos de pequeño tamaño, el flujo portal excesivo pueden provocar una necrosis hemorrágica del injerto. ^{4, 6}

Técnica quirúrgica:

La intervención se lleva a cabo a través de una incisión subcostal bilateral con ampliación de la línea media, para evitar una hemorragia lenta, pero incesante, es necesaria una ligadura meticulosa de las colaterales portosistémicas y las adherencias vascularizadas. ^{1, 9}

La disección del hilio hepático y la vena porta por encima de su bifurcación, permite alcanzar la longitud máxima del vaso receptor. ^{1, 9}

La movilización completa del hígado con disección de la porción infrahepática hacia las venas renales completa la hepatectomía. ^{1, 9}

En los niños con inestabilidad vascular grave que no pueden tolerar la oclusión de la vena cava o cuando se está utilizando un injerto del segmento lateral izquierdo, es necesario el implante de una anastomosis cavocava lateral, en esta técnica, se deja inalterada la vena cava receptora y la oclusión parcial de la vena cava permite el implante terminolateral de un parche combinado de vana hepática del donante. ²

Durante la hepatectomía del receptor es fundamental detener la hemorragia. Los análisis de los factores de coagulación (V, VII, VIII, fibrinógeno, plaquetas, tiempo de protombina, tiempo parcial de tromboplastina) permiten el aporte complementario de hemoderivados específicos para la coagulación. El uso de una derivación venosa está reservado para los receptores de más de 25 kg que muestren una inestabilidad hemodinámica en el momento de la interrupción venosa. ^{2, 6, 8}

Se implanta el hígado del donante con técnicas vasculares convencionales y sutura de monofilamento para la anastomosis vascular. Cuando se utiliza el segmento lateral izquierdo el orificio de la vena hepática izquierda se anastomosa directamente a la superficie anterolateral de la porción infradiafragmática de la vena cava inferior utilizando los orificios combinados de la vena hepática media derecha. Cuando es necesario, más tarde se fija el aloinjerto del segmento lateral izquierdo a la superficie inferior del diafragma para evitar la torsión y la obstrucción venosa de esta anastomosis. ^{12, 14}

Antes de completar la anastomosis de la vena cava, se limpia la solución de conservación hiperpotasémica del injerto con 500-1000 ml de soluciones IV hipotérmicas y normopotasémicas. En los aloinjertos de tamaño reducido y receptores pequeños, se prefiere la reconstrucción directa del flujo vascular aórtico de entrada, se completa la anastomosis arterial hepática antes de la anastomosis de la vena porta para mejorar la visibilidad de la porción infrarrenal de la aorta sin colocar tracción en la anastomosis de la vena porta. ^{11, 12, 17}

ANTECEDENTES

Luis Caicedo Rusca y colaboradores en diciembre del 2016 publicaron un estudio sobre hepatoblastoma: trasplante versus resección. Experiencia en un centro de trasplante latinoamericano en Cali Colombia, con el objetivo de evaluar características biodemográficas, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y sobrevida de pacientes con hepatoblastoma, a través de un análisis retrospectivo de 17 pacientes a partir de historias clínicas de 2011-2014. Se incluyeron variables demográficas y antecedentes prenatales, herramientas diagnósticas, clasificación histológica, tratamiento quirúrgico y/o quimioterapéutico y complicaciones, desenlace y sobrevida. Se uso la clasificación de PRETEXT-POSTEXT, estadificación de riesgo de SIOPEL, clasificación de resección quirúrgica de Brisbane y Clavein modificada. Obteniéndose como resultados: el 20% de los pacientes presente como antecedentes bajo peso al nacer <2.4 kg, la edad promedio del diagnóstico fue de 19.4 meses, el principal motivo de consulta fue la sensación de masa abdominal, todos presentaron niveles altos de AFP y se requirió más de un estudio imagenológico. Se realizó biopsia laparoscópica en el 52.9%; todos recibieron quimioterapia neoadyuvante y adyuvancia. Se clasifico el 56.2% como riesgo estándar. Se indicó trasplante hepático en 8 pacientes, en 8 se practicó resección radical y solo un paciente no fue intervenido por metástasis. No hubo complicaciones relacionadas con la cirugía. 37% reportó una clasificación de Clavein modificada como grado 1. La sobrevida libre de enfermedad fue del 100 y 60% a 3 años de los pacientes reseçados y trasplantados respectivamente.¹¹

En el 2015 la Dra. Alejandra Garcia Guzman, el Dr. Pablo Lezama y colaboradores realizaron un estudio en el departamento de cirugía pediátrica del Hospital del Niño Poblano e Infantil de México, diseñando un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, con muestreo por conveniencia en el archivo clínico en el periodo 2002-2014 con diagnóstico de HB. Se analizaron 36 expedientes, se descartaron 15 por no cumplir con los criterios de inclusión, quedándose con un total de 15 casos. Siendo confirmados histopatológicamente. 10 casos fueron descritos como HB mixto con componente epitelial y mesenquimatoso; 4 casos con HB epitelial

embrionario; 1 solo caso de HB fetal; 2 casos de HB epitelial y embrionario y 2 casos que reportaron solo HB sin clasificación histológica. El género masculino predominó en una relación 1.6.1, con una media de edad al diagnóstico de 23.4 meses, el 33% se diagnosticó entre 14-23 meses. 2 pacientes presentaron al nacimiento un peso menor a 2 kg, en 4 se desconoce el peso y en 19 pacientes se confirmó que fueron de término y adecuado peso, y en 2 no se documentó. Promedio de supervivencia 12.2±20 meses. El 28% presentó metástasis al diagnóstico de los cuales solo sobrevivió 1. Se diagnosticó en PRETEXT 1: un paciente quien aún se encuentra con supervivencia hasta el momento de 9 meses al diagnóstico, 6 pacientes se diagnosticaron en PRETEXT 2 de los cuales 3 con supervivencia actual promedio de 36 meses. 8 se diagnosticaron en PRETEXT IV quienes llegaron a tener supervivencia media de 7-13.1 meses. 12 pacientes con clasificación de PRETEXT I y II: no recibieron quimioterapia neoadyuvante, pero sí quimioterapia adyuvante con 4 ciclos de vincristina y cisplatino. En caso de clasificación PRETEXT 3 y 4 todos recibieron quimioterapia neoadyuvante de 2-4 ciclos respectivamente con cisplatino y vincristina y quimioterapia adyuvante con 1 ciclo de cisplatino y doxorubicina y 2 ciclos con cisplatino, ifosfamida, ectoposido, carbaplatino y vincristina e iridotecan.¹⁰

En septiembre del 2020 el Dr. Raúl Valdez y colaboradores en la Universidad de Ciencias Médicas de la Habana, Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez: realizaron un estudio descriptivo transversal. Se revisaron historias clínicas, informes histopatológicos e informes quirúrgicos en el periodo comprendido entre el 1° de enero 1997- al 31 de diciembre 2017. La muestra quedó conformada con 63 pacientes. Obteniéndose los siguientes resultados: El 52% de los pacientes fueron del sexo masculino, el grupo de mayor prevalencia se centró en la edad comprendida entre 1-5 años (57%), la edad media 3.37 años, el tumor más frecuente fue el hepatoblastoma fetal (25%), el hepatocarcinoma se registró en 8 pacientes lo que representa el 12.7% y en 2 el hepatocarcinoma fibrolaminar. Los signos clínicos más frecuentes: masa abdominal en 39 pacientes (61.6%), dolor abdominal con 16 pacientes (25.4%), ataque al estado general con 12 pacientes (19%) en los que se incluyó anorexia, astenia, adinamia, pérdida de peso y fiebre.

La biopsia extraída mediante laparoscopia fue el método diagnóstico empleado en 33 pacientes (52.4%), BAFF en 19 pacientes (30.2%), 11 pacientes (17.4%) con estudio radiológico mediante TAC solamente. El mayor número de pacientes fue diagnóstico en estadio III. Tumores metastásicos al diagnóstico fueron 6 casos (14%). En todo el estándar de tratamiento fue mixto con quimioterapia y quirúrgico.

12

En el 2010 el Dr. Jean Bernard Otte y Rebecka Meyers a través del programa pluto el cual es un registro desarrollado por la SIOPEL. Esta establece una base de datos multicéntrico con registro prospectivo de pacientes pediátricos menores de 18 años, quienes recibieron trasplante hepático como tratamiento de un tumor hepático maligno primario. Con una base de datos de 200 trasplantes los cuales han mostrado una supervivencia del 87% en el hepatoblastoma y 91% de hepatocarcinoma. Llegando a la conclusión que la resección completa del tumor es la única cura para la enfermedad. En cuanto al hepatoblastoma en PRETEXT IV y PRETEXT III centrales que comprometen estructuras hiliares o las 3 venas suprahepáticas tienen indicación de trasplante hepático. El compromiso vascular y las metástasis pulmonares tratados no son una contraindicación. Siendo la única contraindicación absoluta la presencia de un tumor extrahepático. En cuanto al hepatocarcinoma los criterios de Milan no son utilizados en pediatría.¹⁴

En el 2015, el Dr. Miguel Escobedo, Dr. Alejandro Vega y colaboradores, revisaron los expedientes clínicos de pacientes pediátricos con diagnóstico de tumoración hepática, la revisión incluyó la historia clínica, estudios de imagen, pruebas de laboratorio, así como el procedimiento quirúrgico, diagnóstico histológico, complicaciones y mortalidad. Se obtuvieron un total de 11 pacientes, 5 hombres y 6 mujeres en los últimos 10 años. El signo clínico más frecuente fue masa abdominal, y el síntoma más prevalente fue el dolor abdominal de predominio en hipocondrio derecho. El tumor más frecuente registrado fue el hepatoblastoma en 6 pacientes, 1 hepatocarcinoma, 1 hamartomas y 3 hemangiomas hepáticos. Entre los tipos de resección hepática que se usaron fueron: hepatectomía derecha en 5 casos,

hepatectomía izquierda en 4 y 2 trisegmentectomías derecha. Todos mostraron una evolución buena evolución postquirúrgica. Las complicaciones fueron: fistula biliar que se resolvió espontáneamente, 1 infección postquirúrgica, y un bilioma que se drenó quirúrgicamente. No muertes atribuibles a la intervención quirúrgica. En el seguimiento a 5 años: 9 pacientes están vivos y 2 fallecieron, uno de ellos atribuido a sepsis por infección del catéter donde se administraba la quimioterapia y otro por tumor suprarrenal metastásico.¹³

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los tumores hepáticos malignos son una patología con alta morbi-mortalidad en edad pediátrica, por lo que un diagnóstico oportuno y tratamiento quirúrgico adecuado es sumamente importante para la evolución del paciente. Por lo tanto, ante la poca literatura a nivel nacional sobre la experiencia en la resección y trasplante de hígado en pacientes pediátricos con tumores hepáticos; hicimos la siguiente interrogante:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- ¿Cuál es la experiencia en la resección y trasplante hepático en pacientes pediátricos con tumores hepáticos malignos en una unidad de tercer nivel de atención?

JUSTIFICACIÓN

Magnitud

A nivel mundial y nacional los tumores hepáticos tienen una baja prevalencia (2%) sin embargo se presentan con alto índice de mortalidad. Lo cual lo convierte en un problema de salud pública que afecta a la población pediátrica.

Factibilidad

La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente en Guadalajara al ser un centro de referencia del país, cuenta con la infraestructura y el personal capacitado para llevar a cabo el estudio: cirugía pediátrica, cirugía de trasplante hepático, cirugía oncológica pediátrica, gastroenterología pediátrica, oncología pediátrica, anestesiología pediátrica y unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Trascendencia

Divulgar nuestra experiencia para fomentar el traslado de los casos de tumores hepáticos malignos, a una unidad de tercer nivel de atención, con el fin de mejorar los índices de supervivencia global. Servirá como estudio pionero en occidente para futuras investigaciones. A través de este estudio se contribuirá a las estadísticas nacionales, así como nos dará un panorama de estas patologías en nuestro hospital, con el fin de unificar criterios en el manejo quirúrgico, instaurar una evaluación integral y prevenir complicaciones.

Vulnerabilidad

Los limitantes del estudio son el tamaño de la muestra que podría no ser lo suficientemente significativo, así como ser estudio longitudinal.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Describir la experiencia en la resección y trasplante hepático en pacientes pediátricos con tumores hepáticos malignos en una unidad de tercer nivel de atención.

Objetivos específicos

- Determinar características sociodemográficas, síndromes y factores de riesgo que están presentes en los pacientes pediátricos con tumores hepáticos malignos sometidos a tratamiento quirúrgico.
- Determinar el comportamiento clínico, paraclínicos, enfermedad metastásica de los pacientes pediátricos con tumores hepáticos malignos
- Determinar la neoplasia hepática maligna y su variedad histológica más frecuente
- Describir el tipo y las características de las intervenciones quirúrgicas realizadas y las complicaciones transquirúrgicas y postquirúrgicas.
- Identificar pacientes candidatos a trasplante hepático, segmentos trasplantado y complicaciones.
- Cuantificar el número de ciclos establecida en pacientes pediátricos con tumores hepáticos.
- Determinar la sobrevida global.

HIPÓTESIS

- No requiere hipótesis, ya que es un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo

MATERIAL Y MÉTODOS

- **Diseño de estudio**

Descriptivo, de corte transversal y retrospectivo

- **Universo de estudio**

Pacientes pediátricos hasta los 17 años 11 meses con diagnóstico de tumores hepáticos malignos intervenidos quirúrgicamente de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente de Guadalajara, Jalisco.

- **Periodo de estudio**

Se incluyeron a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión del estudio con diagnóstico de tumores hepáticos malignos intervenidos quirúrgicamente de resección hepática y/o postrasplantados desde enero 2015 a diciembre de 2021 que se encuentran en seguimiento en el servicio de oncología y cirugía pediátrica en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO, IMSS.

- **Tamaño de la muestra**

No se realizó tamaño de muestra, ya que se incluyeron los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de tumores hepáticos malignos intervenidos quirúrgicamente de resección hepática y/o postrasplantados desde el año 2015 al 2021 que se encuentran en seguimiento en el servicio de oncología y cirugía pediátrica en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO, IMSS.

- **Muestreo**

No probabilístico de casos consecutivos

- **Criterios de inclusión**

1. Expedientes de pacientes de hasta 17 años 11 meses diagnosticados con tumores hepáticos malignos intervenidos quirúrgicamente de resección o trasplante

hepáticos que se encuentren en seguimiento en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO, IMSS.

- **Criterios de no inclusión**

1. Expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de tumores hepáticos benignos
2. Expedientes incompletos

- **Criterios de exclusión**

1. Pacientes que hayan sido intervenidos de resección quirúrgicamente en otro hospital

VARIABLES

Variable dependiente

- Tipo de neoplasia maligna hepática
- Tipo cirugía y técnica quirúrgica realizada para resección hepática y/o trasplante hepático.

Variables independientes

- Edad.
- Sexo.
- Edad al diagnóstico.
- Factores de riesgo y síndromes asociados
- Manifestaciones clínicas
- Neoplasia maligna y clasificación histológica.
- Clasificación de PRETEX-POSTEXT.
- Clasificación de resección quirúrgica (Terminología BRISBANE y CLAVEIN modificada).
- Presencia de enfermedad metastásica.
- Marcadores tumorales.
- Régimen de quimioterapia establecido
- Segmentos trasplantados
- Complicaciones trans y postquirúrgicas de la resección hepática
- Complicaciones trans y postquirúrgicas del trasplante hepático.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE				
Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador	Prueba estadística
Tumor hepático maligno	Tumor maligno hepático primario	Cualitativa nominal	1.-Hepatoblastoma 2.- Hepatocarcinoma	Frecuencia y porcentajes
Cirugía realizada	Técnica quirúrgica	Cualitativa nominal	1.-Resección quirúrgica 2.-Trasplante de hígado	Frecuencia y porcentajes
VARIABLES INDEPENDIENTES				
Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador	Prueba estadística
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Cuantitativa discreta	Años	Media y DS o Mediana y rango de acuerdo a distribución de datos
Sexo	Según sexo biológico al que pertenece.	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Frecuencia y porcentajes
Edad al diagnóstico	Meses cumplidos al momento del diagnóstico de tumoración hepática	Cuantitativa discreta	Meses	Media y DS o Mediana y rango de acuerdo a distribución de datos
Síndromes asociados	Nombre del síndrome asociado a tumoración hepática maligna	Cualitativa nominal	-Beckwith Wiedemann -Budd Chiari -Gardner -Hemihipertrofia	Frecuencia y porcentaje
Factores de riesgo asociados	Condición que aumenta la	Cualitativa nominal	-Peso bajo al nacer -Prematurez	Frecuencia y porcentaje

	probabilidad de tener una enfermedad		-Infección por VHB, VHC -Cirrosis -Hemocromatosis	
Manifestaciones clínicas	Grados que presenta la curvatura en el plano coronal medida por el ángulo de Cobb	Cualitativa nominal	-Masa abdominal -Dolor abdominal -Pérdida de peso -Malestar general -Abdomen agudo	Frecuencia y porcentaje
Marcadores tumorales	Análisis bioquímico de la sangre que mide sustancias específicas	Cualitativa nominal	-AFP -DHL -AST	Frecuencia y porcentaje
Alfa-fetoproteína	Proteína producida por el hígado y el saco vitelino del feto	Cuantitativa continua	Numero	Media y DS o Mediana y rango de acuerdo a distribución de datos
Metástasis al diagnóstico	Diseminación de células neoplásicas a sitios distantes del tumor primario	Cualitativa nominal dicotómica	-Si -No	Frecuencia y porcentaje
Estadificación PRETEXT	Estadificación por imagen previo a quimioterapia (PRETEXT)	Cualitativa nominal	PRETEXT I PRETEXT II PRETEXT III PRETEXT IV	Frecuencia y porcentaje
Estadificación POSTEXT	Estadificación por imagen posterior a quimioterapia (POSTEXT)	Cualitativa nominal	POSTEXT I POSTEXT II POSTEXT III POSTEXT IV	Frecuencia y porcentaje
Estadificación de riesgo SIOPEL	Estadificación por histología, imagen y nivel de alfa-fetoproteína de tumores hepáticos	Cualitativa nominal	-Riesgo estándar -Alto riesgo	Frecuencia y porcentaje

Clasificación de riesgo de la COG	Estadificación por histología, imagen y nivel de alfa-fetoproteína de tumores hepáticos	Cualitativa nominal	-Riesgo bajo -Riesgo intermedio -Alto riesgo	Frecuencia y porcentaje
Quimioterapia	Modalidad terapéutica en el tratamiento del cáncer	Cualitativa nominal dicotómica	-Si -No	Frecuencia y porcentaje
Variante histológica de hepatoblastoma	Estudio de la estructura microscópica del material biológico	Cualitativa nominal	-Fetal -Epitelial y mixta -Embrionaria y anaplásica	Frecuencia y porcentaje
Variante histológica de hepatocarcinoma	Estudio de la estructura microscópica del material biológico	Cualitativa nominal	-Fibrolamelar -Trabecular -Pseudoglandular o acinar -Escirroso -Pelioide -Solido o compacto	Frecuencia y porcentaje
Sobrevida	Tiempo durante el cual el paciente sigue vivo desde la fecha del inicio de tratamiento	Cuantitativa discreta	Meses	Media y DS o Mediana y rango de acuerdo con distribución de datos
Complicaciones quirúrgicas de resección hepática	Agravamiento de un procedimiento medico con una patología intercurrente	Cualitativa nominal	-Bilioma -Lesión de vía biliar -Insuficiencia hepática -Fuga biliar -Lesión de otros órganos -Infección sitio quirúrgico, -Absceso -Sepsis	Frecuencia y porcentaje

-Oclusión intestinal				
-Sangrado				
-Muerte				
Complicaciones quirúrgicas de trasplante hepático	Agravamiento de un procedimiento medico con una patología intercurrente	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> -Bilioma -Lesión de via biliar -Rechazo agudo al trasplante hepático -Insuficiencia hepática -Fuga biliar -Lesión de otros órganos -Infección sitio quirúrgico, -Absceso -Sepsis -Oclusión intestinal -Sangrado -Muerte 	Frecuencia y porcentaje

DESCRIPCIÓN GENERAL DE ESTUDIO

Una vez aceptado el protocolo de investigación, se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes pediátricos con tumores hepáticos malignos a los que se les realizó resección y/o trasplante hepático en un periodo de 7 años del 2015-2021, con seguimiento por parte de los servicios de Cirugía y Oncología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO. Los datos sociodemográficos y clínicos se vaciaron en la hoja de recolección de datos correspondiente (Anexo 1). Posterior a ello, se elaboró una base de datos en una hoja de Excel, para su análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información obtenida se vació a una base de datos en Excel de Office y posteriormente para su análisis se utilizó el programa estadístico SPSS versión 23.0. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

Estadística descriptiva: Para las variables cuantitativas, se determinaron el valor medio y DE o mediana y rangos, de acuerdo con la distribución de los datos. Para las variables cualitativas, se determinaron frecuencias y porcentajes.

ASPECTOS ÉTICOS

Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud.

El presente estudio fue sometido a evaluación al Comité de Ética de Investigación en Salud y al Comité Local de Investigación en Salud 1302 del Hospital de Pediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional de Occidente de Guadalajara, Jalisco. El protocolo se apegó a Las Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización en sus 13 principios básicos, los cuales se basan en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su última reforma publicada en 2014, Título Segundo, De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres humanos, Capítulo I, Disposiciones Comunes, artículos: 13, 14, 16, 17 y 35

En esta, como en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, prevaleció el criterio de respeto a la dignidad, la protección de sus derechos y bienestar. Se fundamentó en principios científicos y éticos, se trata de un estudio Descriptivo, de corte transversal y retrospectivo en él se protegió la privacidad de cada paciente, no se utilizó el nombre o número de afiliación que pudiere identificarlo, en su lugar se utilizó un numero consecutivo en la base de datos al momento de ingreso al estudio. Teniéndose como objetivo contribuir a la estadística nacional al evaluar la experiencia en la resección y trasplante hepático en pacientes pediátricos con tumores hepáticos malignos, así como el pronóstico de dichos pacientes. No hay estudios en adultos ya que los tumores que se tratan en este grupo etario son diferentes, sin embargo, en la población pediátrica a nivel nacional e internacional hay estudios similares, pero con diferente diseño.

Este estudio se llevó a cabo por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia no solo de la patología a tratar si en trabajos de investigación como el propuesto, se realizó en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios, que garantiza el bienestar del sujeto de investigación, y bajo la supervisión de las autoridades competentes.

El estudio fue sometido a evaluación por el Comité de Ética en investigación y al comité local de investigación en salud 1302 del Hospital de pediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional de Occidente de Guadalajara, Jalisco. Previa autorización de ambos comités. Se inicio el reclutamiento de los pacientes y recolección de datos.

Se trata de una investigación sin riesgo, de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título II, Capítulo I. ya que se emplearon expedientes y no se realizó ninguna intervención o modificación en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos en que participaron en el estudio.

De acuerdo a CIOMS en pauta 10 sobre modificaciones y dispensa de consentimiento informado, la presente investigación entraña apenas riesgos mínimos para los participantes, así mismo no sería factible realizar la investigación sin dicha dispensa y el estudio tiene un valor social importante. Se solicito y realizo carta de dispensa del consentimiento informado al comité de ética de la unidad.

Se cuida la confidencialidad de la información, la cual solo será utilizada con fines científicos y estadísticos. Todo documento generado ya sea físico y/o electrónico será resguardado bajo una gaveta con llave o en una computadora personal con contraseña de acceso el investigar principal y el director de tesis, esta documentación será almacenada por 5 años, tiempo en el cual la información generada se encontrará disponible para los comités de así solicitarla ellos. Los resultados serán expuestos en diversos foros y revistas especializadas en salud.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA

Recursos humanos

Se conto con los recursos humanos del tesista, de los asesores, así como el personal médico del servicio de cirugía pediátrica y trasplantes para la realización de este estudio.

Recursos materiales y financieros

Esta investigación no cuenta con ningún financiamiento, ya que el estudio únicamente se basó en el archivo clínico de los expedientes médicos de los pacientes con diagnóstico de tumores hepáticos malignos en la UMAE Hospital de Pediatría, CMNO. Los costos derivados de la papelería fueron solventados por el investigador del proyecto.

1. Equipo de cómputo:
 - Laptop
 - Impresora
2. Área de archivo.
4. Artículos, materiales y útiles diversos:
 - Plumas color negro punto mediano
 - Hojas blancas
 - SPSS 23

Experiencia del grupo

El director de tesis y asesor clínico cuenta con una amplia experiencia en el área de Cirugía pediátrica y Trasplantes.

El asesor metodológico con especialidad en pediatría además de ser doctor en Ciencias Médicas, con amplia experiencia en asesoría y revisión de tesis de postgrado en especialidad y subespecialidad.

La consulta de Cirugía pediátrica y trasplantes se encuentra a cargo de médicos subespecialistas en dichas áreas, con amplia experiencia clínica y certificados.

Tiempo en que se desarrollará el estudio

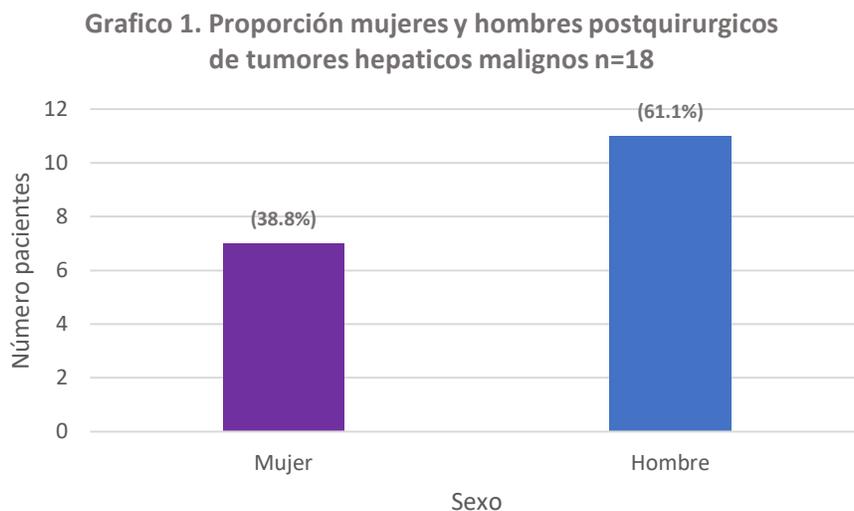
De enero del 2015 a diciembre del 2021.

RESULTADOS

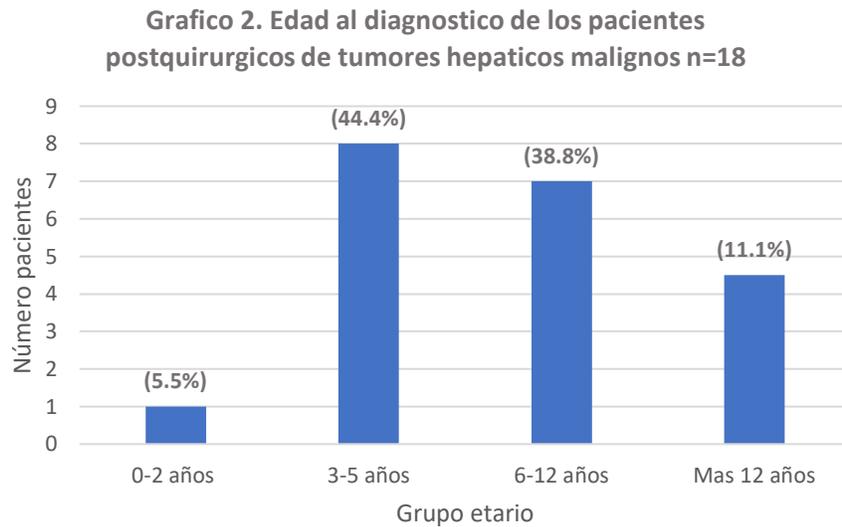
Se realizó un estudio de corte transversal, retrospectivo, descriptivo sobre la experiencia en la resección y trasplante hepático en pacientes pediátricos con tumores hepáticos malignos en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico de Occidente en Guadalajara, Jalisco. Fueron captados durante los años 2015 al 2021, lográndose una muestra de 18 pacientes, en seguimiento en la consulta externa de servicio de oncología y cirugía pediátrica. Se solicitó y realizó carta de dispensa del consentimiento informado al comité de ética de la unidad. A todos los pacientes se les tomaron datos generales como nombre, edad, género, número de afiliación, edad al diagnóstico, factores de riesgo y síndromes asociados, manifestaciones clínicas, neoplasia maligna y clasificación histológica, clasificación de PRETEX-POSTEXT, clasificación SIOPEL y COG, presencia de enfermedad metastásica, marcadores tumorales, régimen de quimioterapia establecido, segmentos trasplantados, complicaciones trans y postquirúrgicas de la resección hepática, complicaciones trans y postquirúrgicas del trasplante hepático.

Se excluyeron pacientes con tumores hepáticos benignos, expedientes incompletos y que hayan sido intervenidos de resección quirúrgica en otro hospital.

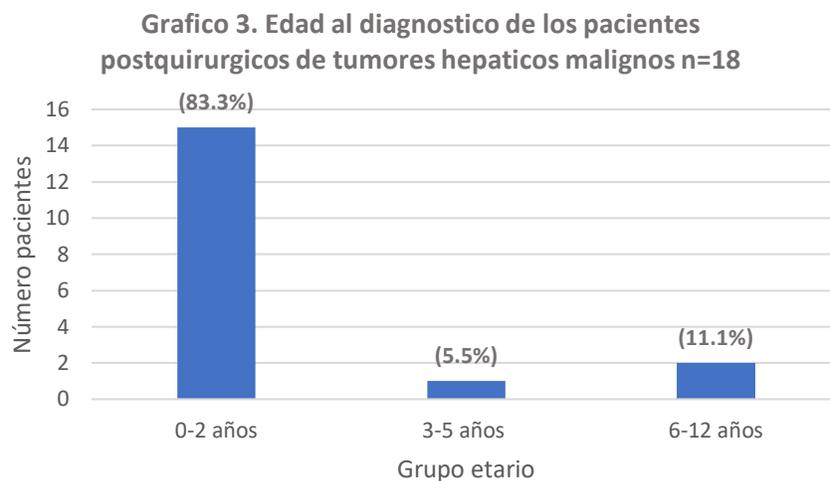
La relación hombre-mujer fue 1:0.63, representado 7 pacientes (38.8%) el sexo femenino y 11 pacientes (61.1%) los hombres (Gráfico 1).



La edad actual en mediana fue de 60 meses (5 años), la edad mínima registra fue 21 meses (1.7 años) y la edad máxima fue 14.9 años. Por grupo etario, la mayor proporción de pacientes se encontró en etapa preescolar con 8 pacientes (44.4%), 7 pacientes (38.8%) en edad escolar, 2 pacientes (11.1%) en la adolescencia y 1 paciente (5.5%) en etapa lactante. (Grafico 2).

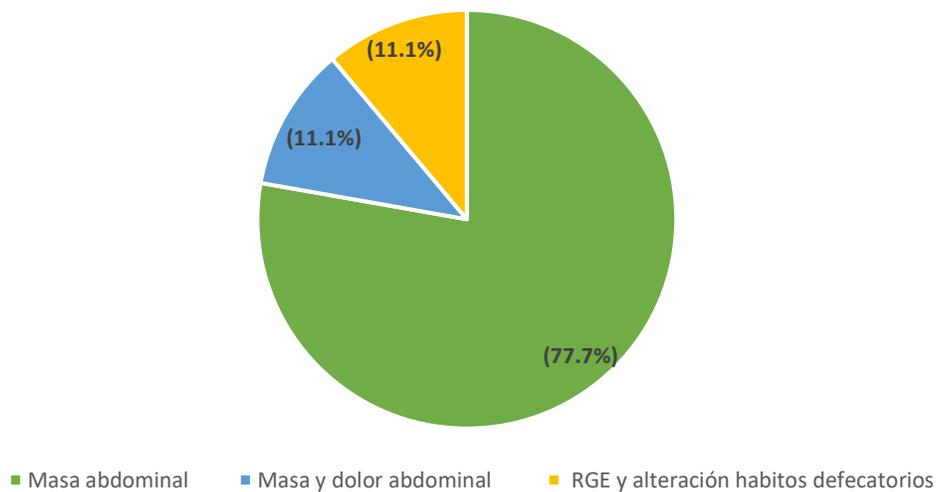


La mediana de edad fue de 13 meses, la edad mínima registra fue 5 meses y la edad máxima fue 10 años. Por grupo etario, la mayor proporción de pacientes se encontró en etapa de lactante con 15 pacientes (83.3%), 1 paciente (5.5%) en edad preescolar y 2 pacientes (11.1%) en grupo escolar. (Grafico 3).



Respecto a los factores de riesgo para presentar un tumor hepático maligno, solamente 1 paciente fue prematuro y tuvo un peso bajo al nacer. Solamente en 1 paciente (5.5%) se reportó síndrome asociado: Hiperplasia suprarrenal. Todos los pacientes presentaron manifestaciones clínicas: Masa abdominal presentaron 14 pacientes (77.7%), 2 paciente (11.1%) masa con dolor abdominal, 2 paciente (11.1%) , reflujo gastroesofágico y alteración de hábitos defecatorios. (Grafico 4).

Grafico 4. Manifestaciones clínicas al diagnóstico de los pacientes con tumores hepáticos malignos n=18

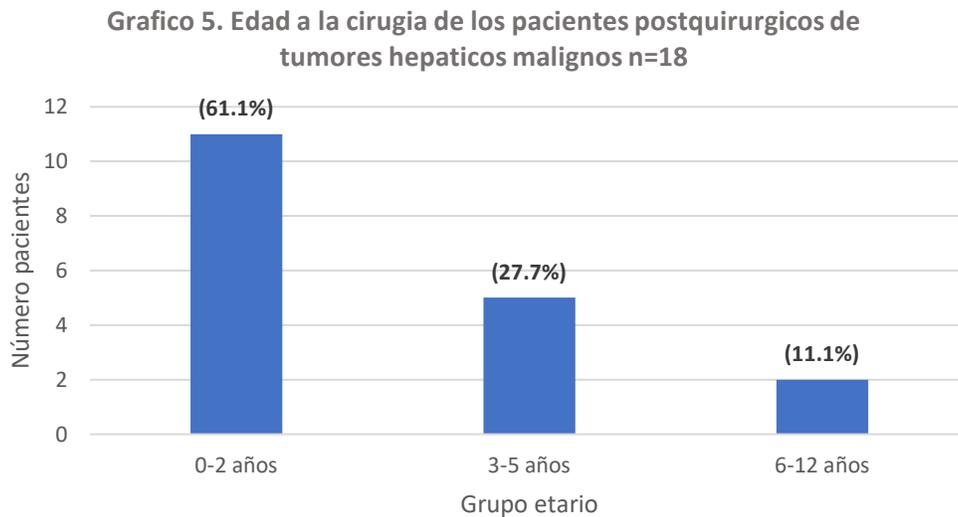


Todos los pacientes con diagnóstico de hepatoblastoma presentaron elevación de alfa fetoproteína, con una mediana de 60,000 mg/dl, con un valor mínimo registrado 16700 y valor máximo 702,000.

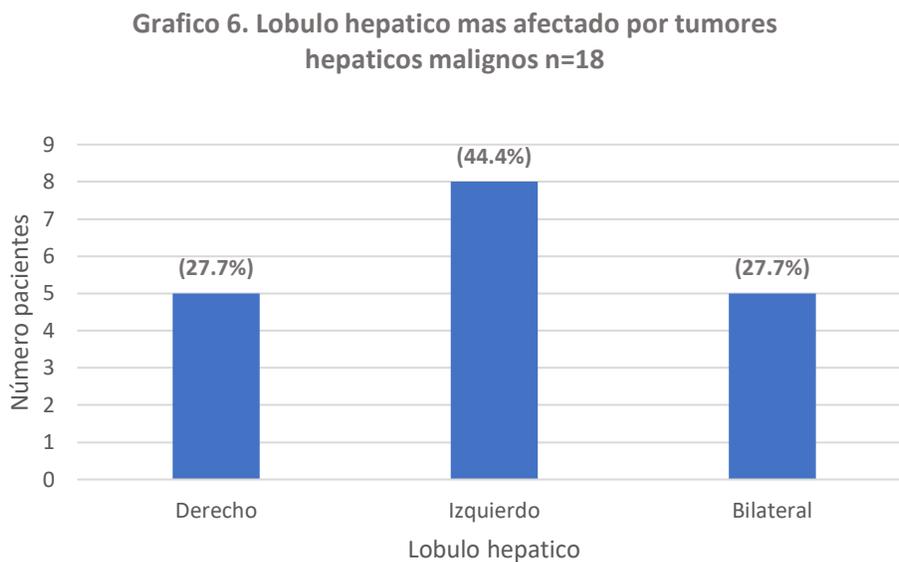
Todos los pacientes tuvieron diagnóstico de hepatoblastoma, excepto un paciente con sarcoma indiferenciado de hígado. Al diagnóstico 4 pacientes (22.2%) presentaron metástasis a nivel pulmonar.

La mediana de la edad al realizar la cirugía fue de 22 meses, la edad mínima registrada fue 8 meses y la edad máxima fue 10 años 9 meses. Por grupo etario, la mayor proporción de pacientes se encontró en etapa de lactante con 11 pacientes (61.1%),

5 paciente (27.7%) en edad preescolar y 2 pacientes (11.1%) en grupo escolar. (Grafico 5).



Respecto la locación tumoral por lóbulo hepático, encontramos que el lóbulo derecho se encontraba afectado en 5 pacientes (27.7%), lóbulo izquierdo en 8 pacientes (44.4%) y ambos en 5 pacientes (27.7%). (Grafico 6)



En la siguiente tabla se muestra la distribución por paciente del segmento hepático afectado, estadio PRETEXT, POSTEXT, clasificación COG y SIOPEL de acuerdo a evolución. (Tabla 1). Por clasificación COG, se clasifico 12 pacientes (70.5%) como riesgo intermedio y 5 pacientes (29.3%) como riesgo alto. Así mismo por clasificación SIOPEL: 10 pacientes (58.8%) como riesgo estándar y 7 pacientes (41.1%) como riesgo alto.

Tabla 1: Segmento hepático afectado por tumoración maligna, estadificación: PRETEXT y POSTEXT, así como clasificación: COG y SIOPEL.

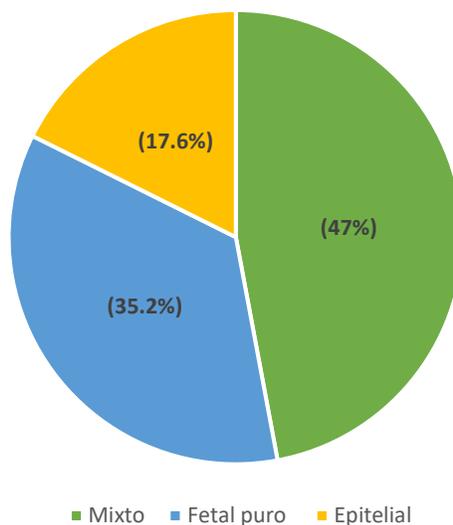
Paciente	Segmento resecado	Estadio PRETEXT	Estadio POSTEXT	Clasificación COG	Clasificación SIOPEL
1	Hepatectomía total	4	4	Riesgo alto	Riesgo alto
2	Hepatectomía total	4	4	Riesgo intermedio	Riesgo alto
3	Hepatectomía total	4	4	Riesgo alto	Riesgo alto
4	2, 3, 4	3	3	Riesgo intermedio	Riesgo estándar
5	4	2	1	Riesgo intermedio	Riesgo estándar
6	5, 6, 7, 8	3	2	Riesgo intermedio	Riesgo estándar
7	3	3	1	Riesgo intermedio	Riesgo estándar
8	4, 5, 8	3	2	Riesgo alto	Riesgo alto
9	2, 3, 4	3	2	Riesgo alto	Riesgo alto
10	3	3	2	Riesgo intermedio	Riesgo estándar
11	5, 6, 7, 8				

12	4	3	2	Riesgo intermedio	Riesgo estándar
13	2, 3, 4	4	3	Riesgo intermedio	Riesgo estándar
14	4	3	1	Riesgo intermedio	Riesgo estándar
15	6, 7	3	2	Riesgo intermedio	Riesgo estándar
16	2, 3, 4, 5, 8	3	3	Riesgo intermedio	Riesgo alto
17	5, 6, 7	3	2	Riesgo intermedio	Riesgo estándar
18	5, 6	4	3	Riesgo alto	Riesgo alto

Todos los pacientes recibieron quimioterapia, el número de ciclos recibido por paciente fue con una mediana 3.5 ciclos, con un número mínimo de 1 ciclo y máximo 6 ciclos durante su evolución.

Respecto a la variante histológica del hepatoblastoma encontramos: Variedad mixta en 8 pacientes (47%), fetal puro en 6 pacientes (35.2%), epitelial en 3 pacientes (17.6%) y 1 paciente presento sarcoma indiferenciado de hígado. (Grafico 7)

Grafico 7. Variedad histologica del hepatoblastoma. n=17



Respecto a la técnica quirúrgica realizada y complicaciones presentadas, se reportaron (Tabla 2).

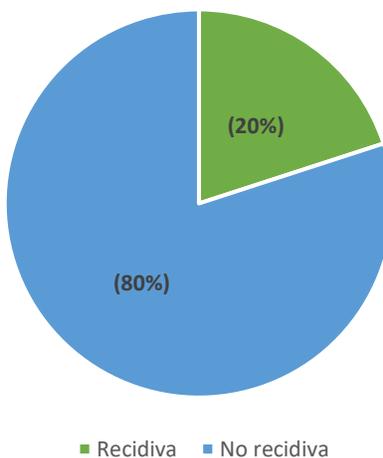
Tabla 2. Técnica quirúrgica y complicaciones en pacientes postquirúrgicos de tumores hepáticos malignos. n=15

Paciente	Técnica realizada	Complicaciones
4	Hepatectomía izquierda + colecistectomía	Ninguna
5	Segmentectomía parcial segmento 4 + colecistectomía	Hematoma residual
6	Hepatectomía derecha + colecistectomía	Ninguna
7	Segmentectomía parcial segmento 3	Ninguna
8	Hepatectomía derecha extendida + colecistectomía	Sangrado
9	Hepatectomía izquierda + colecistectomía	Ninguna
10	Segmentectomía parcial segmento 3	Ninguna
11	Hepatectomía derecha extendida + colecistectomía	Ninguna

12	Segmentectomía parcial segmento 4 + colecistectomía	Hematoma residual
13	Hepatectomía izquierda + colecistectomía	Choque hipovolémico
14	Segmentectomía parcial segmento 4 + colecistectomía	Ninguna
15	Hepatectomía derecha + colecistectomía	Ninguna
16	Hepatectomía derecha extendida + colecistectomía	Hematoma residual
17	Hepatectomía derecha extendida + colecistectomía	Ninguna
18	Hepatectomía derecha + colecistectomía	Ninguna

De los pacientes con resección de tumoración hepática maligna, que no requirieron trasplante hepático, 3 pacientes (20%) presentaron recidiva y el resto 12 pacientes (80%) no. La supervivencia hasta la fecha es con una mediana de 54 meses es del 88%, con un mínimo reportado de 13 meses y un máximo de 76 meses. (Grafico 8)

Grafico 8. Recidiva de tumoración hepática maligna en pacientes con resección tumoral sin trasplante hepático. n=15



De los 18 pacientes, 3 pacientes (16.6%) recibieron trasplante hepático, el segmento trasplantado reportado en todos los casos fue el segmento 2 y 3, en todos

los casos el donador fue vivo relacionado, la técnica realizada en todos los casos fue hepatectomía, trasplante hepático, yeyunostomía Y roux y apendicetomía. De los pacientes trasplantados, 2 pacientes (66.6%) presentaron complicaciones postquirúrgicas. (Tabla 3 y 4)

Tabla 3. Técnica quirúrgica y complicaciones en pacientes postquirúrgicos en pacientes con trasplante hepático con tumores de hígado malignos. n=3

Paciente	Técnica realizada	Complicaciones
1	Hepatectomía + trasplante	Ninguna
2	hepático + yeyunostomía Y roux + apendicetomía	Disfunción crónica del trasplante + estenosis biliar
3		Fuga biliar

Tabla 4. Tipo de donador y parentesco en pacientes con trasplante hepático con tumores de hígado malignos. n=3

Paciente	Tipo de donador	Parentesco
1	Vivo relacionado	Madre
2	Vivo relacionado	Tía materna
3	Vivo relacionado	Altruista

Respecto a las condiciones transquirúrgicas presentadas durante el trasplante hepático se reportaron. (Tabla 5)

Tabla 5. Condiciones transquirurgicas presentadas durante el trasplante hepático

Paciente	Peso segmento trasplantado (gr)	Tiempo isquemia caliente (min)	Tiempo isquemia fría (min)	Fase anhepática (min)	Soporte hemodinámico
1	290	120	160	37	Si
2	200	80	150	30	Si
3	250	90	180	40	Si

De los pacientes trasplantados, 1 paciente (33.3%) presento recidiva y 2 pacientes (66.6%) no. Fallecieron 2 pacientes (66.6%) y 1 paciente (33.3%) vive. La sobrevida de los pacientes trasplantados fue con una mediana de 34 meses, con un mínimo de 15 meses y un máximo hasta este momento de 39 meses.

DISCUSIÓN

El tratamiento de los tumores hepáticos malignos es multimodal, incluida la resección quirúrgica completa y la quimioterapia antineoplásica. El trasplante hepático es una opción para los tumores hepáticos malignos irresecables.

Respecto a las características sociodemográficas encontradas en nuestro estudio, destaca el predominio en hombres y en etapa del lactante al diagnóstico, lo cual es compatible con la epidemiología reportada para este tipo de tumores.^{10, 11, 12} Respecto a los factores de riesgo para presentar un tumor hepático maligno, solamente 1 paciente fue prematuro y tuvo un peso bajo al nacer.^{10, 11} Solamente en 1 paciente se reportó síndrome asociado: Hiperplasia suprarrenal.¹⁰

El principal motivo de consulta fue masa abdominal, seguido de dolor abdominal.^{11,}
¹² Todos los pacientes con diagnóstico de hepatoblastoma presentaron elevación de alfa fetoproteína.¹¹ Todos los pacientes tuvieron diagnóstico de hepatoblastoma, excepto un paciente con sarcoma indiferenciado de hígado. Al diagnóstico 22% presentaron metástasis a nivel pulmonar. Lo anterior compatible con lo reportado en diversos estudios.^{10, 11}

La cirugía se realizó predominantemente en etapa de lactante. Compatible con lo reportado en diversos estudios.^{10, 11}

Se usó la clasificación de PRETEXT–POSTEXT y estadificación de riesgo de SIOPEL y COG para normar conducta respecto a manejo quirúrgico y quimioterapéutico. Por clasificación COG, se clasificó 66% como riesgo intermedio y 33% como riesgo alto. Así mismo por clasificación SIOPEL: 61% como riesgo estándar y 38% como riesgo alto. Con porcentajes similares a los reportados en diversos estudios.¹⁰

Respecto a la localización tumoral predominó en el lóbulo izquierdo, lo cual difiere con lo reportado, ya que la localización más habitual del hepatoblastoma es el lóbulo derecho.^{10, 11}

Todos los pacientes recibieron quimioterapia, el número de ciclos recibido por paciente fue con una mediana 3.5 ciclos; compatible con lo reportado en diversos estudios.¹⁰

Respecto a la variante histológica del hepatoblastoma las más frecuentes fueron Variedad mixta, fetal puro y epitelial. De forma similar a lo expuesto en algunos estudios.¹⁰

En 15 pacientes se realizó resección tumoral con hepatectomía, 33% presento complicaciones relacionadas con resección hepática como hematoma residual y sangrado. Se llevo a cabo trasplante hepático en 3 pacientes, de los cuales el 66.6% presentaron complicaciones como estenosis y fuga biliar; y largo plazo disfunción crónica del trasplante. Contrario a algunos centros en donde el porcentaje de complicaciones fue menor.^{11, 12}

El segmento trasplantado reportado en todos los casos fue el segmento 2 y 3, en todos los casos el donador fue vivo relacionado, la técnica realizada en todos los casos fue hepatectomía, trasplante hepático, yeyunostomía Y roux y apendicetomía.^{11, 12}

Respecto a la recidiva, en los pacientes con resección tumoral con hepatectomía fue del 20%. En cuanto a los trasplantados el 33% presento recidiva.^{11, 12}

Respecto a la sobrevida, todos los pacientes con resección tumoral con hepatectomia viven el 88% en este momento con una mediana de 54 meses comparable con la literatura nacional e internacional del 85% . En el caso de los pacientes con trasplante hepático, fallecieron 2 pacientes (66%) con una mediana de sobrevida de 34 meses. Similar a lo reportado en otros estudios.^{11, 12}

CONCLUSIONES

- Todos los pacientes tuvieron diagnóstico de hepatoblastoma excepto 1 con sarcoma indiferenciado de hígado.
- En nuestra muestra predominaron los hombres, con diagnóstico en etapa de lactante.
- La principal manifestación clínica fue masa abdominal, seguido de dolor.

- El valor de alfa fetoproteína tuvo una mediana de 60,000 mg/dl.
- Al diagnóstico 4 pacientes presentaron metástasis pulmonar.
- La intervención quirúrgica predominó en etapa del lactante. El lóbulo más afectado fue el izquierdo. Se realizó estadificación por PRETEXT, POSTEXT, COG y SIOPEL. Todos los pacientes recibieron quimioterapia, con una mediana de 3.5 ciclos.
- Variante histológica predominante fue variedad mixta. La elección de la intervención quirúrgica se realizó de forma individualizada. Las principales complicaciones fueron: hematoma residual y sangrado. 3 pacientes presentaron recidiva. Con una supervivencia con una mediana de 54 meses.
- 3 pacientes requirieron trasplante hepático, el segmento trasplantado fue 2 y 3, de donador vivo relacionado, la técnica realizada fue hepatectomía, trasplante hepático, yeyunostomía Y roux y apendicetomía. Las complicaciones reportadas fueron: disfunción crónica del trasplante, estenosis y fuga biliar. 1 paciente presentó recidiva. 2 pacientes fallecieron, reportando una supervivencia con una mediana de 34 meses.

BIBLIOGRAFÍA

1. George W. Holcomb III, et. al., Holcomb y Ashcraft, Cirugía pediátrica, Ed. Elsevier, 7° edición, España, 2021, pp: 1031-1065
2. Carachi Robert, et. al., The Surgery of Childhood Tumors, Ed. Springer, 3° edición, Estados Unidos, año: 2016, pp: 269-302

3. Nichol Peter F., et. al., Fundamentals of Pediatric Surgery, Ed. Springer, 2° edición, Estados Unidos, año: 2017, pp: 825-838
4. Tian Zhi, et. al., Clinical characteristics and prognostic factors of hepatoblastoma in 316 children aged under 3 years – a 14-year retrospective single-center study. BMC Pediatrics; 2021 21:170, pp 1-11.
5. Parul J. Shukla, et. al., Hepatoblastoma: a single institutional experience of 18 cases. Pediatr Surg Int, Springer-Verlag, 2008; 24: pp 799-802.
6. Adriana Fonseca, et. al., Extreme hepatic resections for the treatment of advanced hepatoblastoma: Are planned close margins an acceptable approach?. Pediatric Blood and Cancer; Wiley; 2017, pp 1-6.
7. Yuta Hirata, et. al., Liver Transplant for Posthepatectomy Liver Failure in Hepatoblastoma. Experimental and Clinical Transplantation; 2020, 5: pp 612-617.
8. Beate Haeberle, et. al. The importance of age as prognostic factor for the outcome of patients with hepatoblastoma: Analysis from the Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC) database. Pediatric Blood and Cancer, Wiley; 2019: pp 1-5.
9. Linde A. D. Busweiler, et. al. Surgical treatment of childhood hepatoblastoma in the Netherlands (1990-2013). Pediatr Surg Int, Springer Verlag; 2017, 33: pp 23-31
10. Alejandra Esperanza Garcia Guzman, et. al., Hepatoblastoma: Reporte de 21 casos en un hospital pediátrico de tercer nivel e los últimos 12 años. Reporte de 21 casos. Revista Mexicana de Cirugía Pediátrica, México, 2015, pp: 100-106
11. Luis Caicedo Rusca, et. al., Hepatoblastoma: Trasplante versus resección.

Experiencia en un centro de trasplante latinoamericano. *Revista Mexicana de Trasplantes*, México, 2017, pp: 18-28.

12. Patrizia Dall'igna, et. al., Hepatoblastoma en niños menores de 6 meses al diagnóstico: reporte del grupo SIOPEL, *Pediatric blood and Cancer*, 2017, pp: 20-32
13. Miguel Escobedo Villarreal, et. al. Resección hepática en niños. Diez años de experiencia. *Revista mexicana de pediatría*, México, 2015, pp 224-226
14. Wei-Yun Hsu, et. al. Estratificación del riesgo clínico de niños con hepatoblastoma de alto riesgo SIOPEL en Taiwan, Elsevier, Taiwan, 2020, pp: 1-13.
15. Achilleos O. A, et. al., Unresectable hepatic tumors in childhood and the role of liver transplantation. *J Pediatr Surg*, 2016, 31: pp: 1563-1567
16. Jiahao Li, et. al. Outcomes of children with hepatoblastoma who underwent liver resection at a tertiary hospital in China: a retrospective analysis. *BMC Pediatrics*; 2020 20:200, pp 1-11.
17. Luks F.I., et. al., Benign liver tumors in children: a 25-year experience. *J Pediatr Surg*, 2019; 26: pp. 1326-1330
18. Weinberg A.G., Finegold M.J., Primary hepatic tumors of childhood. *Hum Pathol*, 2021; 14: pp. 512-537
19. Foster J.H., Berman M.M., The malignant transformation of liver cell adenomas. *Arch Surg*, 2017; 129, pp: 712-717.
20. Chiche L., et. al., Liver adenomatosis: reappraisal, diagnosis, and surgical management: eight new cases and review of the literature. *Ann Surg* 2021; 231, pp: 74-81.

21. Fraumeni J.F., Miller R.W., Hill J.A, Primary carcinoma of the liver in childhood: an epidemiologic study. J Natl Cancer Inst, 2020; 40: pp1087-1099
22. Miguel Escobedo Villarreal, et. al., Resección hepática en niños. Diez años de experiencia, Revista mexicana de pediatría, México, 2020, pp: 224-236
23. Luks F.I., et. al., Neonates with severe infantile hepatic hemangioendothelioma: limitations of liver transplantation. Pediatr Transplant, 2019; 13: pp: 560-564.

ANEXOS: Anexo 1.

ANEXOS

Anexo 1. Solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado Unidad de educación, investigación y políticas de salud Coordinación de investigación en salud

Guadalajara, Jalisco a fecha: 07/04/2022

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del Hospital de Pediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional de Occidente de Guadalajara, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación: “Experiencia en la resección y trasplante hepático en pacientes pediátricos con tumores hepáticos malignos en una unidad de tercer nivel de atención”, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Tipo de neoplasia maligna hepática
- b) Tipo cirugía y técnica quirúrgica realizada para resección hepática y/o trasplante hepático.
- c) Edad.
- d) Sexo.
- e) Edad al diagnóstico.
- f) Factores de riesgo y síndromes asociados
- g) Manifestaciones clínicas
- h) Neoplasia maligna y clasificación histológica.
- i) Clasificación de PRETEX-POSTEXT.
- j) Clasificación de resección quirúrgica (Terminología BRISBANE y CLAVEIN modificada).
- k) Presencia de enfermedad metastásica.
- l) Marcadores tumorales.

- m) Requirió manejo quimioterapéutico
- n) Segmentos trasplantados
- o) Complicaciones trans y postquirúrgicas de la resección hepática
- p) Complicaciones trans y postquirúrgicas del trasplante hepático.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo: "Experiencia en la resección y trasplante hepático en pacientes pediátricos con tumores hepáticos malignos en una unidad de tercer nivel de atención" cuyo propósito es producto comprometido de tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Jorge Armando Ventura García

Categoría contractual: Residente de cuarto año de cirugía pediátrica

Investigador(a) Responsable: Dra. Carmen Leticia Santana Cárdenas



Nombre y firma del director de tesis

Dra. Carmen Leticia Santana

Anexo 2

Anexo 2. Carta de confidencialidad

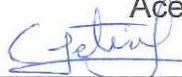
Guadalajara, Jalisco a fecha 07/04/2022

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

La Dra. Carmen Leticia Santana Cárdenas (Investigador responsable) del proyecto titulado "EXPERIENCIA EN LA RESECCIÓN Y TRASPLANTE HEPÁTICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TUMORES HEPÁTICOS MALIGNOS EN UNA UNIDAD DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN", con domicilio ubicado en Av. Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia. C.P 44340. Guadalajara, Jalisco; me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Jalisco, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto



Nombre y firma del director de tesis

Dra. Carmen Leticia Santana Cárdenas