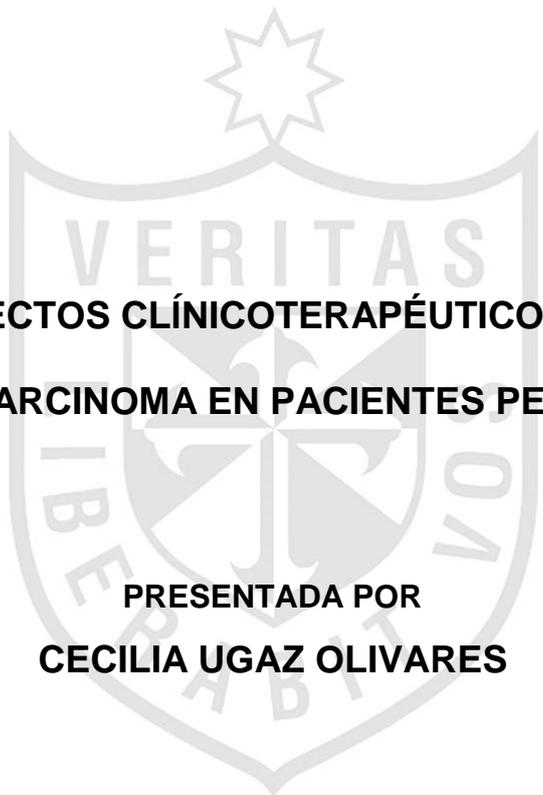




FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO



ASPECTOS CLÍNICOTERAPÉUTICOS DEL
HEPATOCARCINOMA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

PRESENTADA POR
CECILIA UGAZ OLIVARES

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA

LIMA – PERÚ

2013



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**ASPECTOS CLÍNICOTERAPÉUTICOS DEL
HEPATOCARCINOMA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

PRESENTADO POR

CECILIA UGAZ OLIVARES

LIMA – PERÚ

2013

Asesor:

Dr. Juan Luis García León

**Médico asistente del Departamento de Oncología Pediátrica
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas**

Jurado:

Dr. Benny Kogan Cogan

Presidente

Dr. Hugo Rojas Olivera

Miembro

Dr. Jorge Amoros Castañeda

Miembro



Agradecimiento

*A los médicos del Departamento de Oncología
Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades
Neoplásicas en la persona del*

Dr. Juan Luis García León

médico asistente



Dedicatoria

A Dios Todopoderoso,

que ilumina con amor el sendero de la sanación de mis pacientes.

A Mauro y María Elena, mis padres,

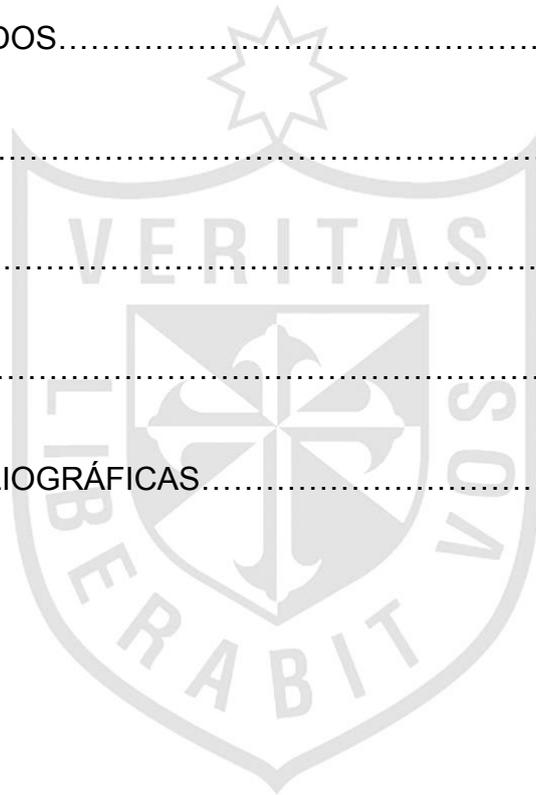
verdaderos pilares de apoyo y consejos para culminar con éxito mi profesión.

A mis pequeños pacientes,

cuya salud y sonrisa son la motivación más importante.

ÍNDICE

	Pág.
INTRODUCCIÓN.....	1
MATERIAL Y MÉTODOS.....	4
RESULTADOS	9
DISCUSIÓN.....	19
CONCLUSIONES.....	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
ANEXOS	



ÍNDICE DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 01. Características demográficas de los niños con hepatocarcinoma (1994-2010).....	9
Cuadro 02. Características sintomáticas al debut de la enfermedad (1994-2010).....	10
Cuadro 03. Antecedentes patológicos en los niños con hepatocarcinoma (1994-2010).....	11
Cuadro 04. Exámenes de laboratorio en los niños con hepatocarcinoma (1994-2010).....	12
Cuadro 05. Tratamiento utilizado en los niños con hepatocarcinoma (1994-2010).....	13
Cuadro 06. Transfusiones recibidas durante el tratamiento (1994-2010).....	14
Cuadro 07. Segmento hepático comprometido en los niños con hepatocarcinoma (1994-2010).....	15
Cuadro 08. Presentación de metástasis al diagnóstico en los niños con hepatocarcinoma (1994-2010).....	16
Cuadro 09. Estado de salud del niño con hepatocarcinoma (1994-2010).....	17
Cuadro 10. Hepatitis B positivo al diagnóstico evaluado por antígeno de superficie positivo (AgHBs) (1994-2010).....	18

RESUMEN

Objetivo: Conocer las características clínico-terapéuticas del hepatocarcinoma (HCC) en pacientes pediátricos.

Material y Método: Estudio de diseño retrospectivo y metodología observacional, descriptiva en una revisión de 56 historias clínicas de pacientes pediátricos con diagnóstico de HCC tratados en el Departamento de Oncología Pediátrica del Instituto de Enfermedades Neoplásicas, en el período 1994-2010.

Resultados: La edad promedio de estos niños fue de 11.15 ± 1.5 años; y la siendo más frecuente, > 10 años (76,80 %). Predominó el sexo masculino (2.3/1). El 78,60 % fueron pacientes transferidos de provincia. El síntoma principal fue el dolor abdominal (87,50 %) y el signo característico la presencia de masa (71,40 %). 23,20 % tuvieron antecedentes de transfusiones y de infección por virus de hepatitis B. Los exámenes de laboratorio evidenciaron alteraciones en cuanto al promedio de las proteínas. La alfafetoproteína (AFP) > 1000 ng/mL se presentó en el 75 % de los casos. Fueron tratados 41 pacientes (73,25 %), con cirugía sola o combinada con quimioterapia. Se utilizó como tratamiento de soporte transfusiones en 35 casos (62,50 %). Ambos segmentos fueron los más comprometidos (58,95 %), el segmento derecho (26,80 %) y el izquierdo (10,7 %). Se presentó metástasis pulmonar en 12 casos (100 %). La clasificación Pretext II (2 sectores involucrados) y IV (4 sectores involucrados) fueron los más frecuentes. Fallecieron 17 niños (30,35 %), todos por progresión de la enfermedad. Se diagnosticó hepatitis B positivo en 35/56 casos (62,50 %).

Conclusión: Las características clínico-demográficas demuestran mayor frecuencia de HCC en niños mayores de 10 años, predominancia masculina, dolor abdominal y presencia de masa al examen. Existen nuevos avances en este campo debido al diagnóstico temprano y a los exámenes de laboratorio como la fosfatasa alcalina y la alfafetoproteína que fueron factores importantes en el pronóstico de esta población infantil. La clasificación Pretext, constituye un método integral para establecer el estadio, impacto de la enfermedad y pronóstico. El tratamiento quirúrgico del HCC es beneficioso en estos pacientes, en términos de complicaciones y supervivencia, apoyado, según sea el caso, por la quimioterapia antes o después de la cirugía. Existe una alta positividad para VHB en estos pacientes, con un porcentaje importante de marcadores para enfermedad aguda. La muerte se presentó en casi un tercio de esta población y la causa fue la progresión de la enfermedad.

Clave: HCC pediátrico, tratamiento en el INEN.

ABSTRACT

Objective: To identify clinical and therapeutic characteristics of hepatocarcinoma (HCC) in pediatric patients treated by the Pediatric Oncology Department, National Institute of Neoplastic Diseases, 1994-2010.

Material and Methods: This was a retrospective observational, and descriptive study, based on the review of 56 medical records of pediatric patients diagnosed with hepatocarcinoma treated at the INEN from January 1994 to December 2010.

Results: The average age of these children was 11.15 ± 1.5 years; most patients were older than 10 years (76,80 %). There were predominance of males (2.3/1) and 78,60 % were transferred from province. The main symptom was abdominal pain (87,50 %) and the hallmark was the presence of abdominal mass (71,40 %). 23,20 % presented history of transfusions and infection by HBV. Laboratory tests showed proteins alterations. The AFP >1000 ng/mL occurred in 75 % of cases. 41 cases were treated (73,25 %), with surgery alone or combined with chemotherapy. Transfusions were used as supportive therapy in 35 cases (62,50 %). Both hepatic segments were the most committed (58,95 %), the right segment (26,80 %) and the left (10, 70 %). Lung metastases appeared in 12 cases (100 %). Pretext classification II (2 sectors involved) and IV (4 sectors involved) were the most frequent. 17 children died (30,35 %), all due to progression of the disease. Hepatitis B was diagnosed positive in 35/56 cases (62,50 %).

Conclusion: Clinical and demographic characteristics showed high frequency of HCC in children over 10 years, male predominance and presence of abdominal mass on physical exam. There are new progresses on this field due to early diagnosis and laboratory tests like alkaline phosphatase and AFP were important factors in children prognosis. Pretext classification, is a comprehensive approach to establish stage, impact of disease and prognosis. Surgical treatment of hepatocarcinoma is beneficial in these patients, in terms of complications and survival, in established cases supported by chemotherapy before or after surgery was used. There is a high positivity for HBV in children with liver cancer, with significant percentage of markers for acute illness. Mortality occurred in nearly one third of this group and progression of the disease was the principal cause of death.

Key: HCC Pediatric treatment at the INEN.

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente, dos tercios de las tumoraciones hepáticas que se encuentran en los niños son malignas. Una recopilación de 11 series con un total de 1256 tumores primarios del hígado benignos y malignos en niños incluyen a hepatoblastomas (HB, 43 %), hepatocarcinomas (HCC, 23 %), tumores vasculares benignos (13 %), hamartomas mesenquimales y sarcomas (6 % cada uno), adenomas e hiperplasia nodular focal (2 % cada uno), y otros tumores (5 %).¹ Las células del HCC de tipo adulto son epiteliales, mientras que el HB tiene una apariencia embrionaria menos diferenciada. El HCC a menudo surge en un hígado previamente anormal, cirrótico. Aparece por lo general en el lóbulo derecho del hígado. Se ha descrito una variante histológica del HCC llamada carcinoma fibrolamelar en el hígado de niños mayores y adultos jóvenes que tiene un mejor pronóstico y no se vincula con la cirrosis.²⁻⁶ La mejora de los resultados de series más antiguas se puede relacionar con una proporción más alta de tumores menores, menos invasores y más resecables en ausencia de cirrosis. El virus de la hepatitis B (VHB) ha desempeñado históricamente un papel importante en el desarrollo de HCC en todo el mundo. En áreas en las que el virus de hepatitis B es endémico, el HCC es una enfermedad común y se ha observado una alta tasa de antígeno de superficie de hepatitis B positivo. La hepatitis C también ha sido implicada, aunque en menor extensión que la hepatitis B en el desarrollo de HCC en adultos; pero no en los niños.^{7,8}

Hay dos sistemas estándar de estadificación quirúrgica para los tumores de hígado infantil. Mientras que el Childhood Liver Tumour Strategy Group (SIOPEL)

utiliza un sistema de estadificación con base prequirúrgica, el Children's Oncology Group (COG) utiliza un sistema de estadificación con base postquirúrgica.⁴ Los sistemas de estadificación preoperatoria se usan con quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía definitiva (con excepción del estadio I – Pretext), mientras que el sistema de estadificación posoperatoria utiliza la cirugía.⁹ En el Pretext el compromiso hepático es calificado en categorías: I (tres sectores adjuntos libres), II (dos sectores en un lóbulo libres), III (sector lateral libre o sector posterior libre o sector medial libre o sector anterior libre) y IV (ningún sector libre de actividad tumoral). A su vez cada sector representa un segmento hepático, sector lateral (segmento 2 y 3), sector medio (segmento 4), sector anterior (segmento 5 y 8) y sector posterior (segmento 6 y 7).¹⁰ Los tumores de hígado se estadifican mediante la interpretación de tomografías computarizadas, ecografías y adicionalmente por resonancia magnética.^{4,9}

Muchas de las mejoras logradas en la supervivencia de cáncer infantil se alcanzaron mediante el uso de nuevos tratamientos pediátricos, que intentaron superar los mejores tratamientos disponibles aceptados. Tradicionalmente, se necesitó una resección quirúrgica completa del tumor primario para curar los tumores malignos de hígado en los niños.^{4,9,11,12} Pero ésta a menudo se combina con otras modalidades de tratamiento como la quimioterapia. En tal sentido, la cirugía se usa de tres maneras para tratar el cáncer de hígado primario infantil:

- Resección quirúrgica inicial (sola o seguida de quimioterapia).
- Resección quirúrgica diferida (quimioterapia seguida de cirugía).
- Trasplante ortóptico de hígado.

La resección quirúrgica de una enfermedad distante (metastásica) también contribuye a la cura de los niños con HCC y HB.¹² Se cuestiona la utilidad de la radioterapia porque el hígado no puede tolerar dosis altas de radiación.¹³

El HCC en niños, aunque no es frecuente, constituye una patología de preocupación de salud en nuestro país y específicamente en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN), donde la edad de inicio del cáncer hepático en estos niños se halla relacionada con la histología del tumor.

Los estudios sobre las características clínico terapéuticas del HCC en niños son infrecuentes en nuestro medio. Por ello, es necesario desarrollar un estudio sobre las características clínicas y terapéuticas del hepatocarcinoma en pacientes pediátricos tratados en el Departamento de Oncología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, así como identificar las características demográficas, conocer los resultados de los análisis laboratoriales en esta población, comprobar la respuesta al tratamiento, presentación de las complicaciones y sobrevida en esta población.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio, de tipo retrospectivo, observacional y descriptivo, fue realizado en el Departamento de Oncología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Estuvo basado en la revisión de historias clínicas de todos los pacientes menores de 15 años con hepatocarcinoma con confirmación anatómo patológica, entre los años 1994 al 2010. El número final de pacientes incluidos en el presente estudio fueron 56. Para tal fin, se elaboró una hoja de recolección de datos, la cual fue validada por profesionales del Departamento, en la que se recogió la información obtenida de la revisión de las historias clínicas (Anexo 1). Esta fue codificada agrupando las variables en categorías y gráficas, para así aplicar medidas descriptivas de cálculo y de dispersión, no valemos para ello de una hoja de doble entrada. En el procesamiento de los datos se usaron los programas Microsoft EXCEL V.2010, para realizar el análisis estadístico descriptivo correspondiente a frecuencias, promedios, medias, desviación estándar.

Desde el punto de vista ético, al ser un estudio retrospectivo sin participación de pacientes, no se necesitó de consentimiento informado. El anonimato de la población estuvo respetado.

Objetivos de la investigación

Objetivo general

Conocer las características clínicas y terapéuticas del hepatocarcinoma en pacientes pediátricos tratados en el Departamento de Oncología Pediátrica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, en el período 1994-2010.

Objetivos específicos

1. Identificar las características demográficas de los pacientes pediátricos con hepatocarcinoma.
2. Establecer los resultados de los análisis laboratoriales de los pacientes con hepatocarcinoma.
3. Determinar la respuesta al tratamiento del hepatocarcinoma, presentación de complicaciones y sobrevida en estos pacientes pediátricos de estudio.

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLES INTERVINIENTES:

- Características demográficas:
 - Edad
 - Sexo
 - Procedencia
 - Peso/Edad (P/E).
- Características clínicas:
 - Síntomas.
 - Signos.
- Antecedentes patológicos.
- Examen de laboratorio al diagnóstico.
- Diagnóstico del hepatocarcinoma.
- Tratamiento.
 - Transfusiones.
 - Estadiaje.
 - Metástasis al diagnóstico
- Mortalidad
- Status

Operacionalización de variables

VARIABLES	TIPO	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADORES (DEFINICIÓN OPERACIONAL)	CRITERIOS DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTOS O FUENTES
Demográficas:						
Edad	Cuantitativa	Indirecta	Años de existencia al momento del estudio	Grupos etarios: Menores de 10 años Mayores de 10 años	De razón	Historia clínica
Sexo	Cualitativa	Directa	Características fenotípicas	Masculino Femenino	Nominal	Historia clínica
Procedencia	Cualitativa	Directa	Zona o región de residencia	Lima Metropolitana Otros distritos de Lima Otras prov. de Lima (transferidos)	Nominal	Historia clínica
Peso/Edad (P/E)	Cuantitativa	Indirecta	Evalúa desnutrición global	< 90 % > 90 %	De razón	Historia clínica
Características clínicas al debut de la enfermedad	Cualitativa	Directa	Manifestaciones (síntomas) del hepatocarcinoma.	Síntomas: - Dolor abdominal - Fiebre - Náuseas y vómitos - Distensión abdominal - Sangrado - Hiporexia - Prurito - Ictericia	Nominal	Reporte clínico

VARIABLES	TIPO	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADORES (DEFINICIÓN OPERACIONAL)	CRITERIOS DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTOS O FUENTES
Demográficas:						
Características clínicas al debut de la enfermedad	Cualitativa	Directa	Manifestaciones (síntomas) del hepatocarcinoma	Signos - Masa - Ictericia - Circulación colateral - Baja de peso - Ascitis - Tamaño del hígado - DRCD: debajo del reborde costal derecho.	Nominal	Reporte clínico
Antecedentes patológicos	Cualitativa	Directa	Enfermedades mórbidas	- Transfusiones previas - Alergias - Hepatitis A,B,C,D	Nominal	Historia clínica
Exámenes de Laboratorio	Cualitativa	Directa	Hematológicas y de diagnóstico	- Bilirrubina Total - Bilirrubina Directa - Bilirrubina indirecta - Proteína Total - Albumina - Globulina - TGO - TGP - GGT - DHL - Fosfatasa Alcalina	Nominal	Reporte de Laboratorio Hematológico
Diagnóstico de hepatocarcinoma	Cualitativa	Directa	Prueba de diagnóstico	Alfafetoproteína < 1000 > 1000	Nominal	Reporte de Laboratorio Hematológico

VARIABLES	TIPO	FORMA DE MEDICIÓN	INDICADORES (DEFINICION OPERACIONAL)	CRITERIOS DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTOS O FUENTES
Tratamiento	Cualitativa	Directa	Terapia del hepatocarcinoma	- Cirugía - Quimioterapia Ambas: - Quimioterapia + cirugía - Cirugía + quimioterapia	Nominal	Reporte operatorio
Transfusiones	Cualitativa	Directa	N° de transfusiones durante el tratamiento	Glóbulos rojos (Unidades) Plaquetas (Unidades) Plasma (Unidades)	Nominal	Reporte del tratamiento
Estadía	Cualitativa	Directa	Estadía según PRETEXT Segmento hepático comprometido: 1,2,3,4,5,6,7,8 dividido en derecho o izquierdo	Estadío 1 (un cuadrante) Estadío 2 (uno o dos) Estadío 3 (tres cuadrantes) Estadío 4 (compromiso total)	Nominal	Reporte prequirúrgico
Metástasis al diagnóstico	Cualitativa	Directa	Extensión del tumor	SÍ NO Al pulmón Al hueso Al cerebro	Nominal	Resultado del diagnóstico
Mortalidad	Cualitativa	Directa	Proporción de fallecidos durante el tratamiento	Causas: Progresión de la enfermedad	Nominal	Reporte del tratamiento
Status	Cualitativa	Directa	Estado de salud del niño con hepatocarcinoma	Fallecido PVCEE PVCEEP PVSEE VSEE	Nominal	Reporte del tratamiento

RESULTADOS

CUADRO N° 1

Características demográficas de los niños con hepatocarcinoma

n=56

Características	N	%	X ± ds (rango)
Edad promedio (años)			11.15 ± 1.5 (5-14)
Grupos etarios:			
< 10 años	13	23,2	7 ± 0,65 (5-9)
= > 10 años	43	76,8	18,40 ± 0,65 (10-14)
Total	56	100	
Sexo:			
Masculino	39	69,7	
Femenino	17	30,3	
Total	56	100	
Procedencia:			
Apurímac	9	16,1	
Ayacucho	7	12,5	
Junín	8	14,3	
Lima	12	21,4	
Otros Departamentos	20	35,7	
Total	56	100	
Peso promedio (kg)			31,35 ± 6,8 (19,60)
Peso según la edad promedio (P/E)			
< 90 %	37	66.05	73,8 ± 5,5 (56-89)
= > 90 %	19	33.95	101 ± 7,15 (90-133)
Total	56	100	

CUADRO N° 2

Características sintomáticas al debut de la enfermedad

n=56

Características	N	%
Síntomas:		
Dolor abdominal	49	87,5
Distensión abdominal	35	62,5
Náuseas y vómitos	23	41,1
Hiporexia	23	41,1
Fiebre	11	19,3
Ictericia	07	12,5
Sangrado	01	1,8
Prurito	01	1,8
Signos:		
Masa abdominal	40	71,4
Baja de peso	23	41,1
Circulación colateral	19	33,9
Ictericia	12	21,4

CUADRO N° 3

Antecedentes patológicos en los niños con hepatocarcinoma

n=56

Antecedentes	N	%	X ± ds
Con antecedentes	13	23,2	
Sin antecedentes	43	76,8	
Total	56	100	
Tipo de antecedentes:			
Transfusiones	07	53,8	
Con hepatitis B	06	46,2	
Alergias	0	--	
Total	13	100	
Tiempo de enfermedad promedio (meses)			3,6 ± 1,9 (0,25-12)

CUADRO N° 4

Exámenes de laboratorio en los niños con hepatocarcinoma al diagnóstico

n=56

Análisis de laboratorio	X ± ds (rango)	%
Bilirrubina total (BT) (n=44)	11.20 ± 9.9 (0.5-60)	
Bilirrubina directa (BD) (n=44)	3.70 ± 3.9 (0.1-21)	
Bilirrubina indirecta (BI) (n=43)	7.65 ± 7.8 (0.2-47)	
Proteínas totales (PT) (n=45)	45.20 ± 14.6 (23-90)	
Albúmina (ALB) (n=45)	23.85 ± 8.6 (11-53)	
Globulina (GLO) (n=45)	21.40 ± 8.0 (19-50)	
Transaminasa glutámico pirúvica (TGP)(n=49)	66.5 ± 59.1 (5-360)	
Transaminasa glutámico oxalacética (TGO)(n=50)	192.5 ± 155 (22-950)	
Gama glutamil transpectidasa (GGT) (n=24)	197.65 ± 201.1 (18-1228)	
Deshidrogenasa láctica (DHL) (n=32)	1067.55 ± 2164 (78.5-130.65)	
Fosfatasa alcalina (FA) (n=41)	187.50 ± 99.5 (26-653)	
Alfafetoproteína (AFP) (n=56)	406.8 ± 94.4 (1.5-2'806,000)	
AFP < 1000 ng/mL (n= 10)		17,9
AFP > 1000 ng/mL (n= 42)		75,0
AFP no reportado (n=04)		7,1

CUADRO N° 5

Tratamiento utilizado en los niños con hepatocarcinoma

n=56

Tratamiento	n	%
Con tratamiento	41	73,25
Sin tratamiento	15	26,75
Total	56	100

Tipos de tratamiento:		
Cirugía	01	2,4
Quimioterapia	18	43,9
Cirugía + quimioterapia	22	53,7
(Primero fue la cirugía)	(16)	(72,7)
(Primero fue la quimioterapia)	(06)	(27,3)
Total	41	100

CUADRO N° 6

Transfusiones recibidas durante el tratamiento (1994-2010)

n=56

Transfusiones recibidas	n	%
Con transfusiones	35	62,5
Sin transfusiones	21	37,5
Total	56	100

Tipo de transfusiones:		
Glóbulos rojos	20	57,1
Plasma	14	40
Plaquetas	01	2,9
Total	35	100

CUADRO N° 7

Segmento hepático comprometido en los niños con hepatocarcinoma

n=56

Segmento hepático	n	%
Segmento izquierdo	06	10,7
Segmento derecho	15	26,8
Ambos segmentos	33	58,95
No reportado	02	3,55
Total	56	100
PRETEXT (Estadiaje)		
I	02	3,55
II	18	32,15
III	07	12,5
IV	27	48,25
No reportado	02	3,55
Total	56	100

CUADRO N° 8

Presentación de metástasis al diagnóstico en los niños con hepatocarcinoma

n=56	INEN		
	Presentación de metástasis	n	%
	Con metástasis	12	21,45
	Sin metástasis	42	75,0
	No reportado	02	3,55
	Total	56	100
Extensión:			
	Al pulmón	12	100
	Al hueso	0	0
	Al cerebro	0	0

CUADRO N° 9

Status. Estado de salud del niño con hepatocarcinoma (1994-2010)

n=56

Status	n	%
Fallecidos	17	30,35
Perdido de vista con evidencia de enfermedad (PVCEE)	08	14,25
Perdido de vista con evidencia de enfermedad progresiva (PVCEEP)	22	39,3
Perdido de vista sin evidencia de enfermedad (PVSEE)	01	1,8
Visto con evidencia de enfermedad (VCEE)	01	1,8
Visto sin evidencia de enfermedad (VSEE)	04	7,15
Visto con evidencia de enfermedad progresiva (VCEEP)	03	5,35
Total	56	100
Causas de fallecimiento:		
Progresión de la enfermedad	17	30,35

CUADRO N° 10

Hepatitis B positivo al diagnóstico evaluado por antígeno de superficie positivo (AgHBs)

n=56

Resultado	N	%
AgHBs:		
Positivo	35	62,5
Negativo	21	37,5
Total	56	100
Otros resultados:		
VDRL:		
Positivo	01	1,8
Negativo	55	98,2
Total	56	100
VHA:		
Positivo	05	8,9
Negativo	51	91,1
Total	56	100

DISCUSIÓN

El hepatocarcinoma es la neoplasia maligna primaria de presentación más frecuente en el hígado y constituye actualmente un problema de salud pública en el mundo, debido a que en algunos países su incidencia se ha duplicado en las últimas cuatro décadas.¹⁴ En el Perú, esta enfermedad alcanza los mayores niveles de mortalidad específica de todo el continente americano, con valores de 17,7 defunciones por 100 000 habitantes; sin embargo, el cáncer de hígado es poco frecuente en niños y adolescentes. Se divide en dos grandes subgrupos histológicos: el HB y el HCC, motivo de estudio en esta revisión. La incidencia de los tumores hepáticos en niños de 14 años o menos es de 2,4 x cada 100 000 habitantes.^{15,16} La edad de la aparición del cáncer de hígado en niños se relaciona la histología tumoral. *Darbari et al.*, señalan que la incidencia de HCC es insignificante en los niños con 14 años o menos,¹⁵ pero que en varios países asiáticos la incidencia de HCC es 10 veces más alta que en América del Norte.¹⁷ *Chang et al.*, reportan que la elevada incidencia parece relacionarse con la incidencia de hepatitis B adquirida en el período perinatal; que se puede prevenir en la mayoría de los casos con la vacunación y administración inmunoglobulina de hepatitis B.¹⁸

En este estudio, se efectúa un análisis de los aspectos clínicos de pacientes pediátricos con HCC que fueron atendidos en el INEN, en una revisión documentaria retrospectiva de 17 años (1994-2010).

Las variables demográficas de nuestros infantes con HCC fueron homogéneas comparables. Se observa que la edad promedio de esta población pediátrica fue de 11.15 ± 1.5 años, siendo más frecuente los mayores de 10 años (76,8 %). También notamos predominancia masculina (69,7 %) en una relación de 2,3/1 sobre las niñas y un 78,6 % estos pacientes fueron transferidos de otros hospitales del MINSA a nivel nacional y sólo un 21,4 % residían en nuestra capital. Otros autores del exterior también reportan resultados similares, al señalar que el sexo predominante es el masculino en HCC. *Manterola et al.*, informan una relación masculina de 1,63/1 sobre la femenina.¹⁹ Otros autores han reportado una relación masculina de 3-5/1.^{20,21}

La literatura refiere que los síntomas son más comunes después de que aumenta el tamaño del tumor. Los signos posibles de cáncer de hígado infantil son una protuberancia o dolor abdominal; también se presenta pérdida de peso sin razón conocida, pérdida de apetito, náuseas y vómitos, pubertad precoz en los varones, y tendencia al sangrado o a la formación de ictericia, como también pueden cursar asintomáticos.^{3,9}

Encontramos que el síntoma más frecuente fue el dolor abdominal (87,5 %) seguido de distensión abdominal (62,5 %). Entre los signos la presencia de masa (71,4 %) y la baja de peso (41,1 %) fueron los más frecuentes. Estos resultados son concordantes con la literatura mundial.^{19,22,23}

Asimismo, estos niños a la admisión llegan con algunos antecedentes clínicos/diagnósticos. En esta población los antecedentes se identificaron con indicación de transfusión en 07 casos (53,8 %) y con diagnóstico de hepatitis B en

06 niños (46,2 %). Por otro lado, el tiempo de HCC promedio en esta serie fue de $3,60 \pm 1.9$ meses, con extremos entre 8 días y hasta 12 meses, respectivamente.

En el cuadro 4 presentamos los análisis de laboratorio con resultados promedio de los diversos exámenes indicados en estos niños con HCC. El estudio de laboratorio evidenció una alteración en los valores promedio de la proteinemia, albuminemia y tiempo de protrombina; como también de la bilirrubina total, fosfatasa alcalina y transaminasas, estas últimas incrementadas en niños con tumoraciones de gran diámetro. Estos resultados también son referidos por *Manterola et al.*¹⁹

Para el diagnóstico del HCC se utilizó la prueba de AFP. El estadio inicial del HCC frecuentemente es asintomático, lo que dificulta la detección temprana. Generalmente el diagnóstico se realiza en las etapas avanzadas de la enfermedad,²⁴ cuando el tumor ya no es resecable y el pronóstico es malo a corto plazo. Por ello, con el fin de poder detectar la enfermedad en estadios más precoces y tratables, es que se han instaurado programas de detección en muchos países. *Bruix et al.*, refieren que la estrategia más utilizada es la determinación sérica de AFP y realización de ultrasonido de hígado cada 06 meses, a los pacientes con cirrosis, con lo cual se ha incrementado la detección de tumores pequeños susceptibles de tratamiento potencialmente curativo o con impacto positivo en la supervivencia.²⁵

Soresi et al., opinan que aunque la AFP es un marcador útil en la detección del HCC, hasta en 40 % de los casos, la AFP no está elevada, posee una sensibilidad baja (39,64 %) y una especificidad del 76-91 % con un valor predictivo del 9-32 %

y este marcador raramente se encuentra elevado en tumores pequeños,²⁴ pero para *Hernández* la sensibilidad alcanza un 68 % y la especificidad puede llegar a 92%.²⁶ *Sung et al.*, en Corea (2006), compararon la utilidad de la proteína inducida por ausencia de vitamina K (PIVKA), contra AFP en el diagnóstico de HCC, concluyendo que la sensibilidad PIVKA-II fue mayor que la de AFP en la detección del HCC.²⁷ Esto nos indica que existen métodos diagnósticos más sensibles que AFP.²⁸⁻³⁰ En nuestra casuística observamos que la AFP en el diagnóstico de HCC se presentó > 1000 ng/mL en 42 casos (75 %) con un promedio de 406839,60 ng/mL. En cuatro pacientes no fue reportado este examen.

Debido a que el cáncer hepático es relativamente poco frecuente en los niños, se le debe considerar aptos para ingresar en un ensayo clínico. Así mismo, es necesario que un grupo multidisciplinario de especialistas en cáncer, con experiencia en el tratamiento de tumores infantiles, planifique y ejecute un tratamiento óptimo.³¹ Tradicionalmente, se necesitó una resección quirúrgica completa del tumor primario para curar los tumores malignos de hígado en niños.^{4,9,32} La meta de los procedimientos quirúrgicos definitivos sigue siendo la resección total del tumor primario, que a menudo se combina con otras modalidades de tratamiento como la quimioterapia.

En el INEN, los niños menores de 15 años con hallazgos radiológicos compatibles y valores de AFP mayor de tres veces el rango máximo para la edad, inician tratamiento inmediato. Luego de la aplicación de los criterios de PRETEXT, se decide la cirugía primaria del tumor hepático o quimioterapia de acuerdo al tipo

histológico.³³

Comprobamos que 41 pacientes recibieron algún tipo de tratamiento (73,25 %), en un caso fue quirúrgico (resección tumoral primaria total). En 18 niños fue exclusivamente quimioterapia (43,9 %). En 22 niños fue combinado, es decir, cirugía más quimioterapia. En 16 casos (28,55 %) primero se realizó la cirugía y después la quimioterapia. En seis (72,7 %) el tratamiento se inició con quimioterapia. En 15 casos no se realizó ningún tratamiento (26,75 %). Es importante la sincronización del abordaje quirúrgico. Por esta razón, los cirujanos con experiencia en la resección y el trasplante de hígado infantil deben participar desde los primeros momentos en el proceso de toma de decisiones, para determinar el alcance de la resección y la necesidad de menor quimioterapia posoperatoria.

Es difícil comparar los abordajes norteamericano y europeos, pero en dos estudios internacionales los niños en estadio II se trataron con cirugía diferida (quimioterapia con doxorubina y cisplatino) sólo antes de intentar la resección quirúrgica del tumor primario de hígado; y pacientes con tumores en estadio I de PRETEX, con cirugía inicial (la quimioterapia se administró después de una resección completa).^{34,35} Se cuestiona la utilidad de la radioterapia porque el hígado no puede tolerar dosis altas de radiación. Las opciones del tratamiento para el estadio III es la quimioterapia, seguida de una nueva evaluación de la resecabilidad quirúrgica completa del tumor primario. Si el tumor primario permanece irresecable, se puede llevar a cabo un trasplante ortóptico de hígado.^{36,37}

No hay tratamiento para el carcinoma hepatocelular metastásico que haya resultado especialmente eficaz para el grupo de edad pediátrico. En dos estudios, el cisplatino ya sea con vincristina y fluorouracilo o con infusión continua de doxorubicina no resultó eficaz para tratar adecuadamente a 25 pacientes pediátricos con HCC metastásico.³⁸ Pero, ocasionalmente, hay pacientes que se pueden beneficiar de la terapia, mediante carboplatino y doxorubicina, especialmente si el tamaño del tumor hepático se reduce como para permitir la resección quirúrgica de la lesión. En esta serie de niños con HCC, el estadio IV según PRETEXT, se identificó en 27 niños (48,25 %), siendo el más frecuente. El estadio II en 18 pacientes (32,15 %) y estadio III en 07 niños (12,5 %). Así mismo, en 12 pacientes (21,45 %) se presentó metástasis, con extensión al pulmón en todos estos casos.

En el tratamiento adicional de apoyo para prevenir complicaciones del HCC o de la quimioterapia se utiliza transfusiones de glóbulos rojos, plaquetas o de plasma enriquecido con factores específicos.

En tal sentido, 35 pacientes (62,5 %) recibieron transfusión sanguínea. Se observa que con mayor frecuencia se transfundieron glóbulos rojos en 20 niños (57,1 %), plasma en 14 (40 %) y plaquetas en un solo caso (2,9 %). Por otro lado, con respecto a los segmentos hepáticos comprometidos, en 33 niños (58,95 %) ambos segmentos se hallaban lesionados, sólo el segmento derecho en 15 niños (26,80 %) y el segmento izquierdo en 06 niños (10,7 %).

En el INEN, el tratamiento paliativo se indica cuando los pacientes con HCC presentan respuesta pobre a la quimioterapia o progresión de la enfermedad. Algunos pacientes requieren soporte de la UCI del INEN, con analgesia, sedación

y soporte psicológico. Si hay presencia de metástasis óseas está indicado el uso de la radioterapia, la cual será administrada de acuerdo a los protocolos del Departamento de Radioterapia.

El pronóstico para un paciente con carcinoma hepatocelular recidivante o evolutivo es precario.³⁹ Se debe considerar la quimioembolización o un trasplante de hígado para los pacientes con recidiva aislada en el hígado.^{35,37,40} Los ensayos clínicos de fase I y fase II, pueden ser apropiados y se deben tener en cuenta.

Los pacientes con respuesta completa con resección del tumor hepático tuvieron controles cada tres meses con AFP, radiografía de tórax y eco-abdominal, bioquímicos de función hepática y renal por los primeros 12 meses de seguimiento. Además, control de audiometría y ecocardiografía para aquellos que recibieron antraciclínicos. Luego del segundo año de seguimiento, los controles fueron con pruebas de AFP y radiografías cada 06 meses hasta por cinco años.

En la actualidad el pronóstico de remisiones y curaciones del cáncer hepático celular en estos niños es similar o mejor a las diferentes poblaciones con HCC de otros países por la gran planificación del grupo multidisciplinario de especialistas para la ejecución del tratamiento óptimo, previo ingreso de los pacientes en un ensayo clínico y la aplicación de los protocolos para la aplicación de una quimioterapia neoadyuvante apropiada.

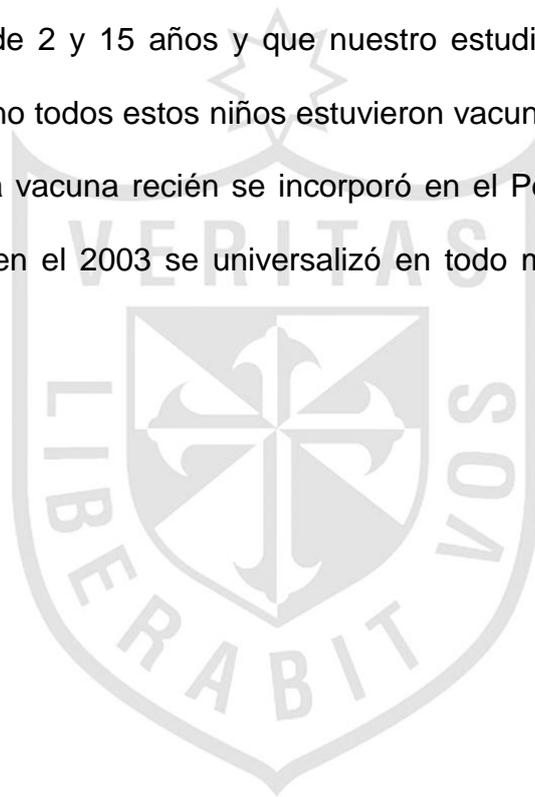
Según el estado de salud posterior al tratamiento en esta población de estudio, comprobamos que 39 niños están vivos y 17 fallecidos (30,35 %). De los niños vivos, 08 (14,25 %) fueron perdidos de vista con evidencia de enfermedad (PVCEE); 22 niños (14,25 %) fueron perdidos de vista con evidencia de

enfermedad progresiva (PVCEEP); un paciente (1,8 %) fue perdido de vista sin evidencia de enfermedad (PVSEE), otro paciente (1,8 %) fue visto con evidencia de enfermedad (VCEE); 04 casos (7.15%) fue visto sin evidencia de enfermedad (VSEE) y 03 niños (5,35 %) fueron vistos con evidencia de enfermedad progresiva (VCEEP). Las causas de fallecimiento en todos los casos (100%) fueron por progresión de la enfermedad.

El cáncer hepático tiene un riesgo incrementado de presentar anomalías del parénquima hepático, bien por infiltración de células malignas, hepatotoxicidad de los medicamentos antineoplásicos o la presencia de virus como la hepatitis B, ^{7,41} la cual se adquiere a través de un portador en contacto con el paciente o mediante transfusiones de derivados sanguíneos. El virus también pudiera estar presente antes del diagnóstico, adquirirse durante el tratamiento antineoplásico, o después de éste. En cualquiera de los casos, es importante conocer la presencia del VHB, particularmente en los niños. Se ha reportado que la hepatitis aguda B en la mayoría de los casos es asintomática, pero el riesgo de desarrollar infección crónica es inversamente proporcional a la edad. De los 56 pacientes con HCC, 35 (62,5 %) fueron seropositivos para VHB. Este resultado es superior a lo reportado por *Dutta et al.*, y *Nakamura et al.*, que reportaron 50 % y 51,8 % porcentajes más bajas, ^{42,43} pero más baja que la descrita por *El-Sayed et al.* ⁴⁴ la diferencia entre estos valores estriba, probablemente, en la prevalencia de la infección por VHB en las distintas poblaciones estudiadas. En el único estudio realizado en el Perú, *Ruiz et al.*, refieren que la exposición previa a la infección por virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C, es factor de riesgo para el desarrollo de cáncer primario de hígado (CPH). Los autores concluyen que se observó una relación causal entre hepatitis B infantil y HCC, siendo el estado de portador de antígeno

de superficie de hepatitis B (AgHBs), un factor de riesgo para CPH en el Perú. Se enfatiza en la transmisión vertical o perinatal de la hepatitis B, el rol profiláctico de inmunización pasiva más vacunación en la infancia y la vacunación de grupos de alto riesgo para hepatitis B.⁴⁵

Otros resultados positivos fueron: VDRL en un caso, y VHA en cinco niños. Es importante considerar, si se toma en cuenta que la edad de estos pacientes estaba en el rango de 2 y 15 años y que nuestro estudio data de una revisión desde 1994; de que no todos estos niños estuvieron vacunados contra la hepatitis B, debido a que esta vacuna recién se incorporó en el Perú, en el año 1996 en zonas endémicas y en el 2003 se universalizó en todo menor de 1 año a nivel nacional.

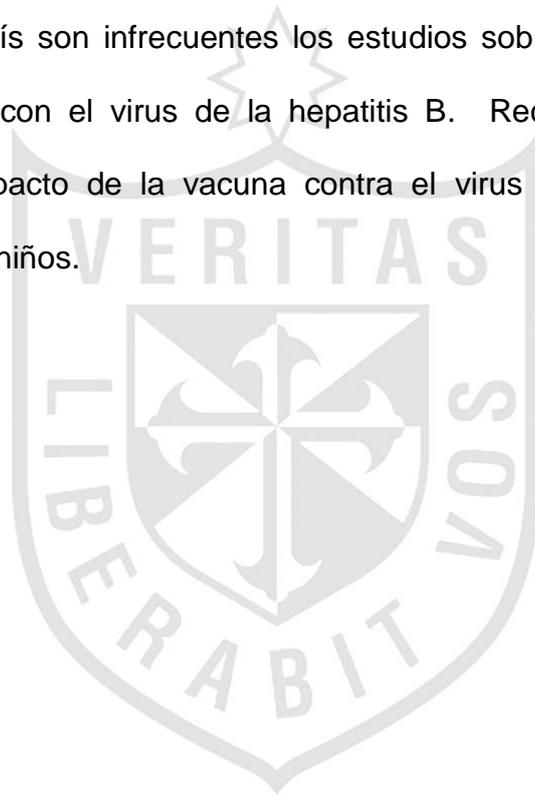


CONCLUSIONES

- En esta cohorte infantil seleccionada, las características clínico-demográficas demuestran mayor frecuencia de niños con hepatocarcinoma mayores de 10 años, predominancia masculina, dolor abdominal y presencia de masa a la palpación.
- La clasificación Pretext, constituye un método integral para establecer estadio, impacto de la enfermedad y pronóstico.
- El tratamiento quirúrgico del hepatocarcinoma es beneficioso en estos pacientes, en términos de complicaciones y supervivencia, apoyado, según sea el caso, por la quimioterapia antes o después de la cirugía.
- Existe una alta positividad de virus de hepatitis B en estos niños con cáncer hepático, con un porcentaje importante de marcadores para enfermedad aguda.
- La mortalidad se presentó en casi un tercio de esta población infantil, cuya causa de fallecimiento fue la progresión de la enfermedad.

RECOMENDACIONES

En nuestro país son infrecuentes los estudios sobre hepatocarcinoma en niños y su relación con el virus de la hepatitis B. Recomendamos hacer un estudio sobre el impacto de la vacuna contra el virus de la hepatitis B y el hepatocarcinoma en niños.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torre A. Hepatopatía crónica y hepatocarcinoma. Rev. Gastroenterología. México 2008; 173(2): 58 – 66.
2. Stocker JT. Hepatic tumors in children. Clin Liver Dis 2001; 5 (1):259 – 81, VIII-IX.
3. Mueller B, Lopez-Terrada D, Finegold M, *et al.* Tumors of the liver. In: Pizzo P, Poplack D. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams and Wilkins 2005, pp. 887 – 904.
4. Czauderna P, Mackinlay G, Perilongo G, *et al.* Hepatocellular carcinoma in children: results of the first prospective study of the International Society of Pediatric Oncology group. J Clin Oncol 2002; 20(12): 2798 – 804.
5. Cruz O, Laguna A, Vancells M, *et al.* Fibrolamellar hepatocellular carcinoma in an infant and literature review. J Pediatr Hematol Oncol 2008; 30(12): 968 – 71.
6. Katzenstein HM, Krailo MD, Malogolowkin MH, *et al.* Fibrolamellar hepatocellular carcinoma in children and adolescents. Cancer 2003; 97(8): 2006 – 12.
7. Espinoza M, Arteaga M, Porto L, Montilva R, Atencio R, Callejas D. Hepatitis B en niños con cáncer. Rev. Gastroenterología. Perú 2006; 26(3): 1 – 11.
8. González N, Torales A. Infectología clínica (7ma. Ed.) México, Mc-Graw Hill

2004; 42: 553 – 575.

9. Katzenstein HM, Krailo MD, Malogolowkin MH, *et al.* Hepatocellular carcinoma in children and adolescents: results from the Pediatric Oncology Group and the Children's Cancer Group intergroup study. *J Clin Oncol* 2002; 20(12): 2789 – 97.
10. Pérez C, Ruiz E, *et al.* Protocolo para tratamiento multidisciplinario de hepatoblastoma y hepatocarcinoma en pacientes menores de 15 años, protocolo 07 – 42. INEN 2007.
11. Andrés AM, Hernández F, López-Santamaría M, *et al.* Surgery of liver tumors in children in the last 15 years. *Eur J Pediatr Surg* 2007; 17(6): 387 – 92.
12. Hemming AW, Reed AI, Fujita S, *et al.* Role for extending hepatic resection using an aggressive approach to liver surgery. *J Am Coll Surg* 2007; 206(5): 870-5; discussion 875 – 8.
13. Habrand JL, Nehme D, Kalifa C, *et al.* Is there a place for radiation therapy in the management of hepatoblastomas and hepatocellular carcinomas in children? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23(3): 525 – 31.
14. Ferlay J, Bray J, Pisani P, *et al.* Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010; 127(12): 2893 – 917
15. Darbari A, Sabin KM, Shapiro CN, *et al.* Epidemiology of primary hepatic malignancies in U.S. children. *Hepatology* 2003; 38(3): 560 – 566.
16. Ries LA, Smith MA, Gurney JG, *et al.* Cancer incidence and survival among

children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda, Md: National Cancer Institute, SEER Program, 1999. NIH Pub. No. 99-4649. Last accessed May 24, 2012.

17. Teo EK, Fork KM. Hepatocellular carcinoma: an Asian perspective. *Diag Dis* 2001; 19(4): 263 – 268.
18. Chang MH, Chen TH, Hsu HM, *et al.* Prevention of hepatocellular carcinoma by universal vaccination against hepatitis B virus: the effect and problems. *Clin Cancer Res.* 2005; 11(21): 7953 – 7.
19. Manterola C, Muñoz S, Araya JC. Hepatocarcinoma. Descripción de características clínicas verificadas en una región del sur de Chile. *Rev. Med. Chile.* 2000; 128(8): 887 – 95
20. Said H, Mortell A, McDermott M, *et al.* Primary Hepatic Tumours in Children: A 40 years Review. Proceedings 38th Annual Conference of the International Society of Paediatric Oncology SIOP 2006, Geneva, Switzerland. *Pediatric Blood and Cancer* 2006; 47(4): 366. Abstract
21. Czauderna.P, Otte JB, Toebuck DJ, *et al.* Surgical Treatment of Hepatoblastoma in Children. *Pediatr Radiol* 2006; 36(3): 187 – 191.
22. Czauderna P, Maibach R, Aronson D, *et al.* Hepatocellular Carcinoma in Children – Results of the Second Prospective study of the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) – SIOPEL 2. Proceedings SIOP XXXV Meeting and International Society of Paediatric Surgical Oncology, IPSO XXXV Meeting, Cairo, Egypt 2003. *Med Pediatr Oncol* 2003; 41(4):

269. Abstract O.049.
23. Yoon JM, Burns RC, Malogolowkin MH, *et al.* Treatment of infantile choriocarcinoma of the liver. *Pediatr Blood Cancer.* 2007; 49(1): 99 – 102
 24. Soresi M, Magliarisi C, Campagna P, *et al.* Usefulness of alpha-fetoprotein in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Anticancer Res* 2003; 23(2C): 1747 – 53.
 25. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, *et al.* Clinical management of hepatocellular carcinoma: conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference. *J Hepatol* 2001; 35(3): 421 – 30.
 26. Hernández Perera JC. Valor diagnóstico de la A-Fetoproteína en el Carcinoma hepatocelular. Tesis UCM de la Habana-Cuba, Doctor en Ciencias Médicas 2009; 167 pp., cuadros, figuras.
 27. Sung W, Lee SY, *et al.* Validation of PIVKA_II as a useful marker for detecting and monitoring hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2006; 44(4): S1: 511A (Abs868).
 28. Sterling R, Wise M, Jeffers L, *et al.* Clinical utility of Lens culinaris agglutinin-reactive fraction of alphafetoprotein (AFP-L3%) and des-gamma carboxy prothombim (alone or in combination as biomarkers for hepatocellular carcinoma (HCC). *Gastroenterology* 2007; 132(4): S2: S1005.
 29. Durazzo FA, Tong MJ, Blatt LM, *et al.* A comparasion of alphafetoprotein, AFP-L3% and Des-gamma carboxy prothrombin in patients with chronic

- hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2007; 132(4): S1004.
30. Petersen J, Kasturi K, Elferink C, *et al.* Identification of novel biomarker profiles in hepatitis c positive liver cancer patients. *Gastroenterology* 2007; 132(4): S2: S1000.
 31. Tiao G, Bober N, Allen S, *et al.* The current management of Hepatoblastoma: A combination of chemotherapy, conventional resection, and liver transplantation. *The Journal of Pediatrics* 2005; 146(2): 204 – 211.
 32. Czauderna P, Otte JB, Aronson DC, *et al.* Guidelines for surgical treatment of hepatoblastoma in the modern era-recommendations from the Childhood Liver Tumour Strategy Group of the International Society of Paediatric Oncology (SIOPEL). *Eur J Cancer*. 2005; 41(7): 1031 – 6
 33. Von Schweinitz D, Haeberle B, Fuchs J, *et al.* Is Clinical Diagnosis Sufficient for Beginning of Therapy in Hepatoblastoma? Proceedings SIOPEL XXXV Meeting and International Society of Paediatric Surgical Oncology, IPSO XXXV Meeting, Cairo, Egypt 2003. *Med Pediatr Oncol* 2003; 41(4):268. Abstract O.044.
 34. Pritchard J, Brown J, Shafford E, *et al.* Cisplatin, doxorubicin, and delayed surgery for childhood hepatoblastoma: a successful approach-results of the first prospective study of the International Society of limited series. Proceedings 38th Annual Conference of the International Society of Paediatric Oncology SIOPEL 2006, Geneva, Switzerland. *Pediatric Blood and Cancer* 2006; 47(4): 365. Abstract O.034

35. Kondo Y, Taniguchi M, Tagawa K, *et al.* Percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: Long term results of 181 patients. *Gastroenterology* 2007; 132(4): S2: S1007.
36. Reyes JD, Carr B, Dvorchik I, *et al.* Liver transplantation and chemotherapy for Hepatoblastoma and hepatocellular cancer in childhood and adolescence. *J Pediatr.* 2000; 136(6): 795 – 804.
37. Austin MT, Leys CM, Feurer ID, *et al.* Liver transplantation of childhood hepatic malignancy: a review of the United Network for Organ Sharing (UNOS) database. *J Pediatr Surg.* 2006; 4(1): 182 – 6.
38. Litten J, Tomlinson J, *et al.* Liver tumors in children. *The Oncologist* 2008; 13(7): 812 – 820.
39. Malogolowkin MH, Katzenstein HM, Meyers RL, *et al.* Complete surgical resection is curative for children with hepatoblastoma with pure fetal histology: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2001; 29(24): 3301 – 6.
40. Otte JB, Pritchard J, Aronson DC, *et al.* Liver transplantation for Hepatoblastoma: results from the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) study SIOPEL-1 and review of the world experience. *Pediatr Blood Cancer.* 2004; 42(1): 74 – 83.
41. Kebudi R, Ayan I, Yilmaz G. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus infections in children with cancer at diagnosis and following therapy in Turkey. *Med Pediatr Oncol* 2000; 34(2): 102 – 105.
42. Dutta U, Raina V, Garg P K *et al.* A prospective study on the incidence of

hepatitis B & C infections amongst patients with lymphoproliferative disorders. Indian. J Med Res 1998; 107: 78 – 82.

43. Nakamura Y, Motokura T, Fujita A *et al.* Severe hepatitis related to chemotherapy in hepatitis B virus carriers with hematologic malignancies. Cancer 1996; 78(10): 2210 – 5.
44. El-Sayed MH, Mohamed MM, Karim A *et al.* Severe liver disease is caused by HBV rather than HCV in children with hematological malignancies. Hematol J 2003; 4(5): 321 – 7.
45. Ruiz E, Almonte M, Pizarro R, Celis J, Montalban JA, Urbano R. Infección con virus de la hepatitis B y hepatitis C, como factores de riesgo para hepatocarcinoma en el Perú: Estudio de casos y controles. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Revista de Gastroenterología Perú 1998; 18(3): 5 – 9.



ANEXOS

FICHA DE DATOS

Paciente (código): HC:

Edad: Sexo M () , F ()

Procedencia: Lima-Metropolitana

Otros distritos de Lima

Otras provincias de Lima

Transferidos

Peso/edad:

Síntomas:

Dolor abdominal () ; Fiebre () ; Náuseas y vómitos ()

Distensión abdom. () ; Sangrado () ; Hiporexia ()

Prurito () ; Ictericia ()

Signos:

Masa () ; Ictericia () ; Baja de peso ()

Circulación colateral () ; Ascitis ()

Tamaño del hígado ()

Antecedentes patológicos:

Transfusiones previas () ; Alergias ()

Hepatitis: A () ; B () ; C () ; D ()

Examen de laboratorio:

BT () ; BD () ; BI () ; PT ()

Albúmina () ; TGO () ; TGP () ; GGT ()

DHL () ; FA ()

a-Fetoproteína ()

Tratamiento de la enfermedad:

Cirugía () ; Quimioterapia ()

Quimioterapia + cirugía () ; Cirugía + quimioterapia ()

Transfusiones Sí () ; NO ()

Unidades:

Estadaje: Estadío 1 () ; 2 () ; 3 ()

Estadío 4 ()

Metástasis: Sí () ; NO ()

Órgano; Pulmón () ; Hueso ()

Otro () Especificar:

Mortalidad: Sí () ; NO ()

Si es Sí Causa:

Status: PVCEE () ; PVCEEP () VCEE ()

PVSEE () ; VSEE () VCEEP ()

Observaciones:.....
.....

Fecha:.....

Firma

Nombre y apellidos del investigador:

.....

.....
Responsable