



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

“CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS Y USO DEL SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN PRETEXT EN PACIENTES CON HEPATOBLASTOMA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, LIMA –PERÚ, 2011-2021”

“RADIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND USE OF THE PRETEXT STAGING SYSTEM IN PATIENTS WITH HEPATOBLASTOMA AT THE NATIONAL INSTITUTE OF NEOPLASTIC DISEASES, LIMA-PERU, 2011-2021”

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA

AUTORA
DRA. CLAUDIA ESTEPHANY RIVERA OTAZU

ASESOR
DR. RAYMUNDO SERNAQUE QUINTANA

LIMA - PERÚ

2021

RESUMEN

Las neoplasias hepáticas primarias son raras durante la infancia y representan el 1% de todas las neoplasias pediátricas. Del total, el hepatoblastoma es el tumor más frecuente en lactantes y pre-escolares; la mayoría de los casos cursa asintomático, siendo evidente hasta estadios avanzados. El presente trabajo de investigación tiene por objetivo describir las características clínico radiológicas de los pacientes diagnosticados con hepatoblastoma en un hospital pediátrico de referencia oncológica. El estudio será descriptivo, de corte transversal y retrospectivo, donde la muestra estará constituida por todos los pacientes menores de 14 años con diagnóstico histológico de hepatoblastoma que cumplan los criterios de inclusión y exclusión. Se describirá las características de los casos de forma individual, en caso se presenten medidas de resumen se utilizarán las frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas y para las variables numéricas se utilizarán mediana, mínimo y máximo. Toda la estadística descriptiva será calculada utilizando el programa estadístico STATA versión 16.1. Este proyecto de investigación es relevante ya que permitirá conocer las características imagenológicas de los casos estudiados y la relación de la clasificación con el resultado final, la cual podrá ser considerada como un referente importante para el país al ser el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) un centro de referencia oncológica en Perú. Así mismo se buscará implementar la estadificación PRETEXT en el servicio de imágenes, ya que es de primordial importancia para ayudar a los servicios de oncología y cirugía para el tratamiento y seguimiento del paciente.

Palabras clave: Hepatoblastoma, Imagenología, PRETEXT

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
I. Introducción	1
II. Objetivos	8
III. Materiales y Métodos	9
IV. Referencias Bibliográficas	14
V. Presupuesto y cronograma	16
VI. Anexos	

I. INTRODUCCION

Los tumores hepáticos en los niños son raros. Estas neoplasias malignas hepáticas primarias en la infancia constituyen dos tercios de todos los tumores hepáticos y están representados por el hepatoblastoma (HB), el carcinoma hepatocelular (HCC) y los sarcomas; en su conjunto, constituyen entre 1 y 2% de todas las neoplasias malignas en niños.

El hepatoblastoma (HB) es un tumor de origen embrionario y es la neoplasia maligna hepática primaria más común en los niños. Se estima que la incidencia es de 0,5 a 1,5 casos por millón de niños entre el nacimiento y los catorce años, y la mayoría de las veces se presenta antes de los cuatro. Se describe un ligero predominio de hombres a mujeres de 1,5: 1 a 2: 1 (1)

La mayoría de los HB son esporádicos y ocurren en pacientes sin patología hepática conocida; sin embargo, existe un 4% de HB que son congénitos. (2). El HB se asocia con algunos síndromes como el de Beckwith-Wiedemann, el de Gardner, la enfermedad de depósito de glicógeno tipo 1A y la trisomía 18. Aproximadamente 5% de los casos ocurren asociados con otras anomalías congénitas genitourinarias y gastrointestinales (3)

Está bien documentado que el bajo peso al nacer, particularmente menos de 1500 gr, y la prematuridad son factores de riesgo para el desarrollo de HB más adelante en la vida. En una revisión reciente, se observó que los casos de HB tenían más probabilidades de nacer a una edad gestacional más joven, tenían menor peso y longitud al nacer y tenían estadías más prolongadas en la unidad de cuidados intensivos neonatales que los controles emparejados (4)

La sintomatología es variable: puede detectarse por palpación abdominal en niños asintomáticos o también puede manifestarse con distensión abdominal y dolor. Se asocia también con síntomas inespecíficos como anorexia y pérdida de peso. Cuando ocurre una ruptura tumoral, el paciente presenta vómito, irritación peritoneal y anemia severa. La ictericia es un síntoma infrecuente y ocurre en menos del 5% de los casos. El HB puede invadir o comprimir los vasos hepáticos y la vena cava inferior. Las metástasis son frecuentes a pulmón entre el 10 y el 20% de los casos; también puede invadir los ganglios linfáticos, la órbita y los ovarios. (3,5)

El marcador de laboratorio más útil para el hepatoblastoma es la alfa-fetoproteína (AFP). Al menos el 90% de los pacientes con hepatoblastoma muestran una elevación anormal del nivel de AFP. En pacientes con hepatoblastoma y niveles elevados de AFP, los niveles séricos de AFP sirven como marcador para monitorear la terapia y detectar la recurrencia. Los tumores metastásicos o extensos pueden tener niveles de AFP en suero extremadamente altos ($> 1,000,000$ ng / mL), mientras que el subtipo indiferenciado de células pequeñas puede estar asociado con niveles de AFP muy bajos. Además, los hepatoblastos tumorales pueden secretar gonadotropina coriónica humana, que puede manifestarse en características de pubertad precoz en niños (3)

En el estudio patológico, el HB aparece macroscópicamente como una masa hepática bien circunscrita con contornos lobulados. En el 80% de los casos se observa una masa solitaria de 12 cm o más, y el 20% restante se manifiesta como masas hepáticas múltiples. Se pueden observar septos que separan el tumor en lóbulos. Las áreas de hemorragia o necrosis dentro del tumor son comunes y sugieren malignidad (3,6)

Histológicamente el HB se clasifica en dos grandes grupos: el primero corresponde al tipo epitelial y el segundo al tipo mixto epitelial mesenquimatoso; a su vez estos tipos se subdividen en siete patrones histológicos. El tipo epitelial se subdivide en fetal, embrionario, patrón de célula pequeña indiferenciada, macrotrabecular y variante colangioblástica siendo el subtipo embrionario el más frecuente. El tipo mixto se subdivide en patrón estromal (derivados estromales) y variante teratoide (7)

TIPO EPITELIAL
1. Fetal: <ul style="list-style-type: none"> ▪ bien diferenciado ▪ mitóticamente activo ▪ pleomórfico ▪ pobremente diferenciado ▪ anaplásico
2. Embrionario
3. Macrotrabecular
4. Indiferenciado de célula pequeña
5. Colangioblástico
TIPO MIXTO
6. Derivados estromales
7. Variedad teratoide

En cuanto a las características de las imágenes del HB, éstas reflejan su aspecto histopatológico general y su composición histológica. El HB epitelial típicamente demuestra una apariencia homogénea, mientras que la variedad mixta y el tipo mesenquimal aparece más heterogéneo debido a los componentes osteoide, cartilaginoso y fibroso que se hallan presentes. Al igual que el carcinoma hepatocelular, el HB puede invadir la vena porta y las venas suprahepáticas hallazgo que debe ser buscado en los estudios multiplanares (6)

El ultrasonido (US) es el estudio de elección en niños con sospecha de masa abdominal ya que confirma el origen hepático de la lesión, caracteriza el compromiso vascular y el desplazamiento de la masa con los movimientos respiratorios. En la ecografía, el hepatoblastoma puede aparecer como una masa

solitaria, una masa dominante con lesiones satélites más pequeñas o múltiples nódulos en todo el hígado. En raras ocasiones, el hepatoblastoma puede infiltrar todo el hígado. La mayoría de los tumores tienen algunas áreas hiperecoicas en relación con el hígado normal, a menudo con cierta falta de homogeneidad como resultado de la presencia de elementos mesenquimales. Las calcificaciones pueden estar presentes y aparecer como focos lineales o puntiformes ecogénicos brillantes con sombreado acústico. La invasión de la vena porta se ve como un trombo intraluminal ecogénico. Las áreas de necrosis y hemorragia aparecen como focos anecoicos.

La edad del paciente ayuda a reducir el diagnóstico diferencial, ya que los hallazgos en la ecografía son inespecíficos y pueden observarse con otras neoplasias malignas primarias, enfermedad metastásica, abscesos y lesiones vasculares benignas. Sin embargo, la ecografía es útil como estudio de imagen preliminar y generalmente determina el órgano de origen del tumor; así mismo la ecografía se puede realizar rápidamente, no requiere sedación, es relativamente económica y no implica radiación ionizante (8,9)

En tomografía, la apariencia del HB es muy variable y depende de la composición histológica del tumor. Antes de la administración de contraste, un tumor de tipo epitelial aparece como una masa hipodensa homogénea, mientras que un tumor mixto mesenquimatoso-epitelial muestra un aspecto más heterogéneo. (9) Las calcificaciones pueden estar presentes en cualquier tipo: pequeñas y finas en el tipo epitelial y gruesas y extensas en el tipo mixto. Después de la inyección de contraste intravenoso, se observa cierto realce del tumor, generalmente menos que en el tejido hepático normal. El patrón de realce típicamente no es homogéneo y se puede

observar un borde periférico de realce si se toman imágenes durante la fase arterial temprana. El tumor puede comprometer una, dos, tres o las cuatro secciones del hígado y puede ser difícil determinar los márgenes de la masa y el compromiso vascular, por lo que en estos casos se recomienda el uso de la RM (10,11)

La Resonancia Magnética (RM) es una técnica de imagenología que permite observar varios planos del hígado con un excelente detalle de la anatomía vascular. Al igual que en la tomografía, la apariencia varía de acuerdo con la histología del tumor. Los tumores epiteliales son homogéneos y aparecen hipointensos en las imágenes potenciadas en T1 e hiperintensos en las imágenes potenciadas en T2 con relación al tejido hepático adyacente. Los tumores de los tipos epitelial mesenquimal y mixtos presentan características más heterogéneas en cuanto a la intensidad de la señal debido a sus componentes de necrosis, fibrosis, calcificación y hemorragia; esta variedad también puede presentar septos fibróticos que se comportan como hipointensos en imágenes ponderadas en T1 y T2 y que realzan luego de la administración del medio de contraste (6,10). La invasión a los vasos del sistema porta y a las venas suprahepáticas y cava inferior obtiene un mejor detalle en imágenes eco-gradiente y en angiografía por resonancia (MRA) que detecta, además, las variantes anatómicas a tener en cuenta para el planeamiento quirúrgico. La RM, debido a la corta edad del paciente y al tiempo empleado en el estudio, usualmente necesita sedación (12)

Los tumores hepáticos pediátricos malignos (predominantemente HB, pero también CHC) se estadifican antes del comienzo de la terapia de acuerdo con el sistema PRETEXT. El acrónimo se compone de las siglas "PRET", que significa "pretratamiento", y "EXT" por "grado, estado o extensión del tumor"; fue diseñado

por el Grupo Internacional de Estrategia de Tumores de Hígado Infantil (SIOPEL). Se ha demostrado que la estadificación se correlaciona estrechamente con el pronóstico y la supervivencia (13)

La última versión de este sistema de estadificación, establecida en 2005(14), requiere que el radiólogo reporte el número de secciones anatómicas que están involucradas y las que están libres de tumor en el informe que realice sobre las imágenes en TC y/o RM. Para efectos de esta clasificación el hígado se divide utilizando el sistema de segmentación del hígado de Couinaud. Los segmentos hepáticos se agrupan en cuatro secciones: segmentos 2 y 3(sección lateral izquierda), segmentos 4a y 4b (sección medial izquierda), los segmentos 5 y 8 (sección anterior derecha) y segmentos 6 y 7 (sección posterior derecha), el lóbulo caudado (segmento 1) fue ignorado en este sistema, sin embargo, la participación del lóbulo caudado es un potencial predictor de mal pronóstico, por su difícil abordaje quirúrgico. (15)

PRETEXT se ha empleado como un sistema de estadificación de riesgo para HB y tiene dos componentes: el primero es el grupo de PRETEXT y el segundo, los factores de anotación (Anexo 2) El grupo PRETEXT describe la extensión del tumor dentro del hígado (I, II, III y IV) y los factores de anotación ayudan a describir las características asociadas del tumor usando algunas letras, así: se emplea la letra V si hay compromiso vascular, pero si el tumor se extiende a la vena cava inferior y/o a las venas suprahepáticas se denomina VCI; se anotará P si hay compromiso de la vena porta principal o de sus ramas derecha o izquierda. La letra C se refiere al compromiso del lóbulo caudado. La ocurrencia de enfermedad intraabdominal extrahepática se menciona con la letra E y las metástasis a distancia

con la letra M. La mayoría de los grupos que manejan el hepatoblastoma en la actualidad emplean el sistema PRETEXT para describir los hallazgos de imágenes diagnósticas, aún si no lo usan como el principal sistema de estadificación. Se ha demostrado que este sistema es reproducible en los diferentes grupos y permite evaluar el pronóstico y la sobrevida de los pacientes con HB. En múltiples estudios se ha demostrado que los grupos PRETEXT son un buen predictor de la sobrevida en los niños con HB (16)

En cuanto al tratamiento, la resección quirúrgica es el principal método de tratamiento para el HB y el pronóstico depende de la resecabilidad del mismo. Aproximadamente, entre 40 y 60% de los HB son irresecables al momento del diagnóstico; sin embargo, con el uso de la quimioterapia estos tumores se convierten en resecables en el 85% de los casos (3,13,17). En la actualidad los tumores irresecables pueden ser tratados mediante trasplante. Las metástasis pulmonares no representan una contraindicación absoluta para realizar el trasplante hepático ya que la quimioterapia es altamente eficaz en estas lesiones. El HB diseminado se ha tratado exitosamente con quimioterapia y resección de las metástasis pulmonares. La supervivencia de los niños con HB es de 65 a 70%, pero el pronóstico depende del estadio de la neoplasia a la presentación, de los niveles de AFP y de la disminución de los mismos durante el curso de la enfermedad (17,18)

Como se ha mencionado, el hepatoblastoma es el tumor hepático primario maligno más frecuente en la población pediátrica y su pronóstico depende de las características clínicas, histológicas e imagenológicas. Pese a que su incidencia ha aumentado en los últimos años, se ha detectado un incremento en la sobrevida de la

enfermedad que se ha atribuido, tanto a la disponibilidad de diferentes herramientas diagnósticas, como a la aplicación de técnicas de resección quirúrgica, la incursión de nuevos regímenes quimioterapéuticos y el uso del trasplante hepático en tumores diagnosticados como irresecables (3,17) Por su parte, el uso de instrumentos de clasificación empleados en el hepatoblastoma como PRETEXT, permiten una aplicación adecuada de los algoritmos terapéuticos.

Por tal motivo el presente estudio es relevante ya que permitirá conocer las características imagenológicas de los casos de hepatoblastoma en un centro de referencia oncológica en Perú, constituyendo un referente importante para el país; así mismo al contar con las diferentes modalidades de imagen utilizadas para el diagnóstico del hepatoblastoma, nos permitirá implementar una estadificación con mayor sensibilidad para los pacientes con tumores hepáticos.

II. OBJETIVOS

a) General:

- Describir las características imagenológicas de los pacientes diagnosticados con hepatoblastoma en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2011-2021

b) Específicos:

- Categorizar a los pacientes diagnosticados con hepatoblastoma según la estadificación PRETEX.
- Caracterizar la población de estudio según variables sociodemográficas.

- Describir las características histológicas de los pacientes diagnosticados con hepatoblastoma.

III. MATERIAL Y METODO

a) Diseño del estudio

Estudio de tipo descriptivo, de corte transversal y retrospectivo.

b) Población

Niños menores de 14 años con diagnóstico histológico de hepatoblastoma realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades neoplásicas

- Criterios de inclusión
 - Diagnóstico histológico de hepatoblastoma en el periodo 2011-2021.
 - Pacientes con estudios de ultrasonido (US), tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM)
 - Niños en edades comprendidas entre 0 y 14 años.
- Criterios de exclusión
 - Pacientes con neoplasias asociadas o segundas neoplasias.
 - Pacientes con estudios incompletos o sin imágenes disponibles.

c) Muestra

La muestra estará constituida por todos los pacientes menores de 14 años con diagnóstico confirmado de Hepatoblastoma en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), atendidos entre el año 2011 y 2021.

d) Definición operacional de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	DEFINICION DE LA VARIABLE
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS			
Edad al diagnóstico	Cuantitativa	Razón	Edad al momento del diagnóstico (meses)
Sexo	Cualitativa	Nominal dicotómica	0: Femenino 1: Masculino
Edad gestacional al nacer	Cuantitativa	Razón	Fecha al nacer por FUR o US (semanas)
Peso al nacer	Cuantitativa	Razón	Peso al nacimiento (gramos)
Lugar de procedencia	Cualitativa	Nominal politómica	Departamento de procedencia
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS			
Síntomas iniciales	Cualitativa	Nominal politómica	0: asintomático 1: sensación de masa 2: Dolor 3: Distension abdominal 4: Irritabilidad
Síndromes asociados	Cualitativa	Nominal Politómica	0: Beckwith-Wiedemann 1: Síndrome Gardner 2: Enfermedad de depósito de glicógeno tipo 1A 3: Trisomía 18 4: Otros
Nivel de alfa feto proteína	Cuantitativa	Razón	Ng/ml
Tiempo de sobrevida	Cuantitativa	Razón	Número de meses desde el diagnóstico hasta la muerte.
CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS POR ULTRASONIDO			
Forma de presentación	Cualitativa	Nominal politómica	0: Nodular 1: Multinodular 2: Difusa
Ecogenicidad	Cualitativa	Nominal politómica	0: hipoecogénica 1: Isoecogénica 2. Hiperecogénica 3: heterogénea

Tamaño	Cuantitativa	Razón	Tamaño de la lesión medido en milímetros (mm)
Segmentos comprometidos	Cualitativa	Nominal politómica	Segmentos de Cuinaud comprometidos por la lesión
CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS POR TOMOGRAFÍA			
Forma de presentación	Cualitativa	Nominal politómica	0: Nodular 1: Multinodular 2: Difusa
Densidad	Cualitativa	Nominal politómica	0: hipodenso 1: Isodenso 2. Hiperdenso 3: heterogénea
Tamaño	Cuantitativa	Razón	Tamaño de la lesión medido en milímetros (mm)
Segmentos comprometidos	Cualitativa	Nominal politómica	Segmentos de Cuinaud comprometidos por la lesión
CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS POR RESONANCIA MAGNÉTICA			
Forma de presentación	Cualitativa	Nominal politómica	0: Nodular 1: Multinodular 2: Difusa
Intensidad en T1	Cualitativa	Nominal politómica	0: hipointenso 1: Isointenso 2. Hiperintenso 3: heterogénea
Tamaño	Cuantitativa	Razón	Tamaño de la lesión medido en milímetros (mm)
Segmentos comprometidos	Cualitativa	Nominal politómica	Segmentos de Cuinaud comprometidos por la lesión
CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS			
Confirmación Histológica	Cualitativa	Nominal dicotómica	0: No 1: Si
Subtipo histológico	Cualitativa	Nominal politómica	0: Subtipo epitelial 1: Subtipo mixto 2. No especificado

VARIABLES DEL SISTEMA PRETEXT (Anexo 2)			
PRETEXT	Cualitativa	Ordinal	<p>Clasificación de la extensión antes de la quimioterapia o cirugía</p> <p>0: PRETEXT I: Una sección comprometida, tres secciones contiguas libres.</p> <p>1: PRETEXT II: 1-2 secciones comprometidas, dos secciones contiguas libres.</p> <p>2: PRETEXT III: 2-3 secciones comprometidas (que incluyan ambos lóbulos), una sola sección libre.</p> <p>3: PRETEXT IV: 4 secciones comprometidas.</p>
Factores de anotación	Cualitativa	Nominal politómica	<p>V: compromiso de las 3 venas hepáticas o la vena cava intrahepática inferior.</p> <p>P: compromiso de las ramas portales izquierda y derecha.</p> <p>E: diseminaciones tumorales extrahepáticas contiguas (por ejemplo, diafragma, órganos adyacentes).</p> <p>F: tumores multifocales.</p> <p>R: ruptura del tumor.</p> <p>M: metástasis a distancia; con frecuencia en el pulmón.</p> <p>N: ganglios linfáticos.</p> <p>C: compromiso del lóbulo caudado.</p>

e) Procedimientos y técnicas

El procedimiento consistirá en revisar la base de datos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas desde enero del año 2011 hasta enero del año 2021. Se accederá a la información de las historias clínicas tanto en formato físico como digital, aquellas que cumplan con los criterios de inclusión serán revisadas para obtener los datos clínicos, epidemiológicos, radiológicos y patológicos. Posteriormente, un médico especialista en radiología, llenará la ficha de recolección de datos, presentada en el ANEXO 1.

Los datos obtenidos no revelarán la identificación de los pacientes y serán almacenados, digitalizados y procesados en una base de datos, en Microsoft Excel para su posterior análisis.

f) Aspectos éticos del estudio

Se tomarán en cuenta los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos en la Declaración de Helsinki, por la Asociación Médica Mundial. Se respetará la intimidad y la confidencialidad de la información personal de los participantes en la investigación, por lo cual la ficha de recolección de datos sólo será accesible por el investigador y no tendrá el nombre del paciente.

El estudio se iniciará una vez sea aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional Cayetano Heredia y del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

g) Plan de análisis

Se analizará los pacientes menores de 14 años con diagnóstico anatomopatológico confirmado de Hepatoblastoma (HB). Se describirá las características de los casos

de forma individual, en caso se presenten medidas de resumen se utilizarán las frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas y para las variables numéricas se utilizarán mediana, mínimo y máximo. Toda la estadística descriptiva será calculada utilizando el programa estadístico STATA versión 16.1

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lucas B, Ravishankar S, Pateva I. Pediatric Primary Hepatic Tumors: Diagnostic Considerations. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Feb 18;11(2):333.
2. Li L., Liu W., Wen R., Jin K. Computed Tomography Imaging and Clinical Features of Congenital Hepatoblastoma. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jul 31;99(31)
3. Chung EM, Lattin GE, Cube R, Lewis RB, Marichal-Hernández C, Shawhan R, et al. From the Archives of the AFIP: Pediatric Liver Masses: Radiologic-Pathologic Correlation Part 2. Malignant Tumors. *RadioGraphics*. 2011 Mar;31(2):483–507.
4. Turcotte L.M., Georgieff M.K., Ross J.A., Feusner J.H., Tomlinson G.E., Malogolowkin M.H., Krailo M.D., Miller N., Fonstad R., Spector L.G. Neonatal Medical Exposures and Characteristics of Low Birth Weight Hepatoblastoma Cases: A Report from the Children’s Oncology Group. *Pediatric Blood Cancer*. 2014;61:2018–2023.
5. Sharma D., Subbarao G., Saxena R. Hepatoblastoma. *Semin. Diagn. Pathol.* 2017; 34 : 192-200.
6. Das CJ, Dhingra S, Gupta AK, Iyer V, Agarwala S. Imaging of paediatric liver tumours with pathological correlation. *Clin Radiol*. 2009 Oct;64(10):1015–25.

7. Kiruthiga KG, Ramakrishna B, Saha S, Sen S. Histological and immunohistochemical study of hepatoblastoma: correlation with tumour behaviour and survival. *J Gastrointest Oncol*. 2018 Apr;9(2):326-337.
8. Staziaki PV, Teixeira BC, Pedrazzani BM, Gugelmin ES, Zapparolli M. Hepatoblastoma with solid and multicystic aspect mimicking a mesenchymal hamartoma: imaging and anatomopathologic findings. *Radiol Bras*. 2017 Jan-Feb;50(1):68
9. Zhuang, H., Peng, YL., Chen, Tw. et al. The comparison of grey-scale ultrasonic and clinical features of hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma in children: a retrospective study for ten years. *BMC Gastroenterol* 11, 78 (2011)
10. McCarville, M B, Roebuck DJ. Diagnosis and Staging of Hepatoblastoma: Imaging Aspects. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(2, poster 619):S41.
11. Baheti A.D., Luana Stanescu A., Li N., Chapman T. Contrast-enhanced CT features of hepatoblastoma: Can we predict histopathology? *Clinical Imaging* 2017 April, 44, pp. 33-37.
12. Shelmerdine SC, Roebuck DJ, Towbin AJ, McHugh K. MRI of paediatric liver tumours: How we review and report. *Cancer Imaging*. 2016;16(1):21
13. Akshay D. BahetiTeresa ChapmanErin RudzinskiCatherine Michelle AlbertA. Luana Stanescu. Diagnosis, histopathologic correlation and management of hepatoblastoma: What the radiologist needs to know. *Clinical Imaging* 2018, August 18, Vol. 52p273–279
14. Roebuck DJ, Aronson D, Clapuyt P, Czauderna P, de Ville Goyet J, Gauthier F, et al. 2005 PRETEXT: A revised staging system for primary malignant liver tumours of childhood developed by the SIOPEL group. *Pediatr Radiol*. 2007;37(2):123–32

15. Couinaud C. Liver lobes and segments: notes on the anatomical architecture and surgery of the liver [artículo en francés]. Presse Med. 1954 mayo 5;62(33):709-12.
16. Towbin AJ, Meyers RL, Woodley H, Miyazaki O, Weldon CB, Morland B, Hiyama E, Czauderna P, Roebuck DJ, Tiao GM. 2017 PRETEXT: radiologic staging system for primary hepatic malignancies of childhood revised for the Paediatric Hepatic International Tumour Trial (PHITT). Pediatr Radiol. 2018 Apr;48(4):536-554
17. Ranganathan S, Lopez-Terrada D, Alaggio R. Hepatoblastoma and Pediatric Hepatocellular Carcinoma: An Update. Pediatr Dev Pathol. 2020 Mar-Apr;23(2):79-95
18. Manterola C, Sol M del, Ottone N, Otzen T. Radiological and Surgical Anatomy of the Liver and Fundamentals of the Various Options Liver Resections. Int J Morphol. 2017;35(4):1525–40.

V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

a) Presupuesto:

Recursos	Materiales	Cantidad	Costo unidad	Costo Total
BIENES	Papel bond A4	1 millar	S/. 20.00	S/. 20.00
	Folderes	4 unidades	S/. 1.00	S/. 4.00
	Lápiz	1 caja	S/. 10.00	S/. 10.00
	Archivador	3 unidades	S/. 8.00	S/. 24.00
	Tablero	2 unidades	S/. 8.00	S/. 8.00

	Otros bienes	-	-	S/. 100.00
SERVICIOS	Fotocopias e impresiones	-	S/. 200.00	S/. 200.00
HONORARIOS DEL PERSONAL	Recolector de datos	-	S/. 350.00	S/. 350.00
	Digitador	-	S/. 350.00	S/. 350.00
	Estadístico	-	S/. 900.00	S/. 900.00
			TOTAL	S/. 2022.00

El presente estudio será autofinanciado por el investigador

b) Cronograma

ACTIVIDADES	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SETIEMBRE	OCTUBRE
Revisión bibliográfica	X	X				
Elaboración del proyecto		X	X			
Aprobación del proyecto				X		
Ejecución del proyecto				X	X	
Análisis e interpretación					X	X
Informe final						X

VI. ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Nº de paciente	
Edad al diagnóstico (meses)	
Edad gestacional al nacer (semanas)	
Sexo	() Femenino () Masculino
Peso al nacer (gramos)	
Lugar de procedencia	

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Síntomas iniciales: () Asintomático
() Sensación de masa
() Dolor
() Distension abdominal
() Irritabilidad

Síndromes asociados () Beckwith-Wiedemann
() Síndrome Gardner
() Enfermedad de depósito de glicógeno tipo 1A
() Trisomía 18
() Otros. Especifique: _____
() Ninguno

Nivel de alfa feto proteína (Ng/ml) _____
Tiempo de sobrevida (meses) _____

CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS:

1. ULTRASONIDO

- Forma de presentación: () Nodular
() Multinodular
() Difusa
- Ecogenicidad: () Hipoecogénica () Isoecogénica
() Hiperecogénica () Heterogénea
- Tamaño (mm) _____
- Segmentos comprometidos por la lesión (según Cuinaud) _____

2. TOMOGRAFÍA

- Forma de presentación: () Nodular
() Multinodular
() Difusa
- Ecogenicidad: () Hipodenso () Isodenso
() Hiperdenso () Heterogénea
- Tamaño (mm) _____
- Segmentos comprometidos por la lesión (según Cuinaud) _____

3. RESONANCIA MAGNÉTICA

- Forma de presentación: () Nodular
 () Multinodular
 () Difusa
- Ecogenicidad: () Hipointenso () Isointenso
 () Hiperintenso () Heterogénea
- Tamaño (mm) _____
- Segmentos comprometidos por la lesión (según Cuinaud) _____

CARACTERISTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS

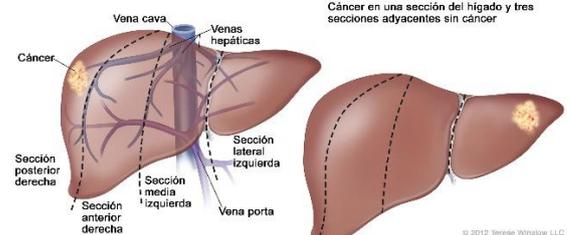
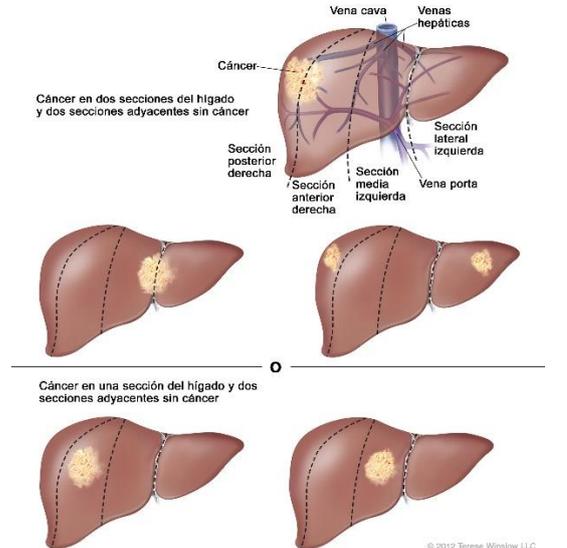
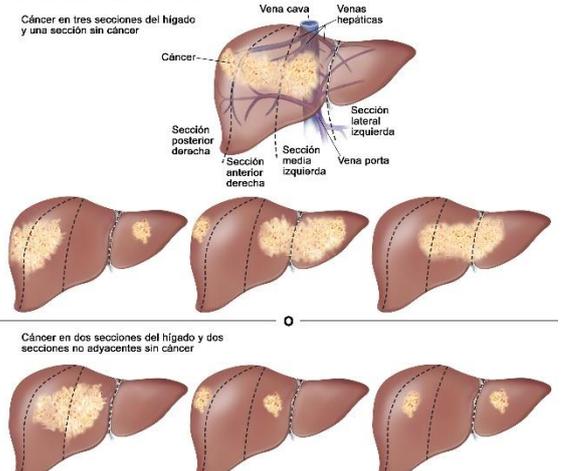
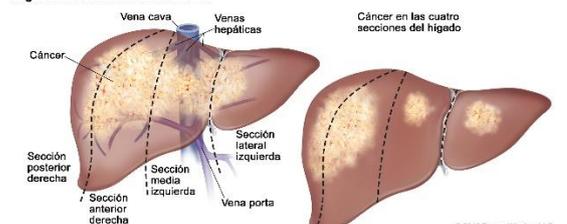
- Confirmación Histológica: () No () Si
- Subtipo histológico () Subtipo epitelial
 () Subtipo mixto
 () No especificado

VARIABLES DEL SISTEMA PRETEXT

- () PRETEXT I
- () PRETEXT II
- () PRETEXT III
- () PRETEXT IV

- Factores de anotación:
- Factor V ()
 - Factor P ()
 - Factor E ()
 - Factor M ()
 - Factor C ()
 - Factor F ()
 - Factor N ()
 - Factor R ()

ANEXO 2: (a) CLASIFICACION PRETEXT

GRUPO PRETEXT	DEFINICIÓN	IMAGEN
I	Una sección comprometida, tres secciones contiguas libres.	<p>Hígado en estado I de PRETEXT</p>  <p>Cáncer en una sección del hígado y tres secciones adyacentes sin cáncer</p> <p>Labels: Vena cava, Venas hepáticas, Cáncer, Sección lateral izquierda, Sección posterior derecha, Sección anterior derecha, Sección media izquierda, Vena porta.</p>
II	1-2 secciones comprometidas, dos secciones contiguas libres.	<p>Hígado en estado II de PRETEXT</p>  <p>Cáncer en dos secciones del hígado y dos secciones adyacentes sin cáncer</p> <p>Labels: Vena cava, Venas hepáticas, Cáncer, Sección lateral izquierda, Sección posterior derecha, Sección anterior derecha, Sección media izquierda, Vena porta.</p>
III	2-3 secciones comprometidas (que incluyan ambos lóbulos), una sola sección libre.	<p>Hígado en estado III de PRETEXT</p>  <p>Cáncer en tres secciones del hígado y una sección sin cáncer</p> <p>Labels: Vena cava, Venas hepáticas, Cáncer, Sección lateral izquierda, Sección posterior derecha, Sección anterior derecha, Sección media izquierda, Vena porta.</p>
IV	4 secciones comprometidas.	<p>Hígado en estado IV de PRETEXT</p>  <p>Cáncer en las cuatro secciones del hígado</p> <p>Labels: Vena cava, Venas hepáticas, Cáncer, Sección lateral izquierda, Sección posterior derecha, Sección anterior derecha, Sección media izquierda, Vena porta.</p>

ANEXO 2: (b) FACTORES DE ANOTACION PRETEXT

Factores de anotación		Definición
V ^b		Compromiso venoso: compromiso vascular de la vena cava retrohepática o compromiso de las 3 venas hepáticas principales (derecha, media e izquierda).
	V0	Tumor a menos de 1 cm del vaso.
	V1	Tumor adyacente al vaso.
	V2	Tumor que comprime o distorsiona el vaso.
	V3	Tumor con crecimiento infiltrante, atrapamiento vascular o trombo.
P ^b		Compromiso portal: compromiso vascular de la vena porta o ambas ramas portales derecha e izquierda.
	P0	Tumor a menos de 1 cm del vaso.
	P1	Tumor adyacente a la vena porta, las ramas portales derecha e izquierda, o la bifurcación de la vena porta.
	P2	Tumor que comprime la vena porta principal, las ramas portales derecha e izquierda, o la bifurcación de la vena porta.
	P3	Tumor con crecimiento infiltrante, atrapamiento vascular (>50 % o >180 grados) o trombo intravascular en la vena porta principal, las ramas portales derecha e izquierda o la bifurcación de la vena porta.
E ^b		Diseminación extrahepática de la enfermedad. Se cumple cualquiera de los siguientes criterios:
	E1	Tumor que cruza los límites o planos tisulares.
	E2	Tumor rodeado por tejido normal en más de 180 grados.
	E3	Hay nódulos peritoneales (que no son ganglios linfáticos), y por lo menos un nódulo mide ≥10 mm, o por lo menos 2 nódulos miden ≥5 mm.

M ^b		Metástasis a distancia. Se cumple cualquiera de los siguientes criterios:	
	M1		Nódulo pulmonar no calcificado que mide ≥ 5 mm de diámetro.
	M2		Dos o más nódulos pulmonares no calcificados, cada uno mide ≥ 3 mm de diámetro.
	M3		Enfermedad metastásica comprobada mediante estudios patológicos.
C		Tumor con compromiso del lóbulo caudado.	
F		Multifocalidad. Dos o más tumores hepáticos aislados separados por tejido hepático normal.	
N ^b		Metástasis en ganglios linfáticos. Se cumple cualquiera de los siguientes criterios:	
	N1		Metástasis en un ganglio linfático cuyo diámetro más corto mide >1 cm.
	N2		Metástasis en ganglio linfático portocaval cuyo diámetro más corto mide $>1,5$ cm.
	N3		Ganglio linfático de forma esférica y pérdida del hilio graso.
R ^b		Ruptura del tumor. Líquido libre en el abdomen o la pelvis. Se encuentran uno o más de los siguientes signos de hemorragia:	
	R1		Complejidad interna o tabiques en el interior del líquido.
	R2		Líquido de alta densidad en la TC (>25 UH).
	R3		Imágenes características de sangre o productos de degradación de la sangre en la IRM.
	R4		Líquido heterogéneo en la ecografía, con residuos ecogénicos.
	R5		Defecto visible en la cápsula tumoral o células tumorales en el líquido peritoneal o ruptura de la cápsula diagnosticada mediante estudios patológicos en pacientes sometidos a una resección inicial.