



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

**FACTORES PREOPERATORIOS PREDICTORES DE  
SOBREVIDA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON  
HEPATOBLASTOMA  
PREOPERATIVE FACTORS PREDICTORS OF SURVIVAL  
IN PEDIATRIC PATIENTS WITH  
HEPATOBLASTOMA**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

**AUTORES**

**DARWIN OLIVER DESPOSORIO ARMESTAR**

**ASESOR**

**ELOY FRANCISCO RUIZ FIGUEROA**

LIMA - PERÚ

2022

## FACTORES PREOPERATORIOS PREDICTORES DE SOBREVIDA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON HEPATOBLASTOMA

### INFORME DE ORIGINALIDAD

17%

INDICE DE SIMILITUD

16%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

### FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://repositorio.upch.edu.pe">repositorio.upch.edu.pe</a> Fuente de Internet	10%
2	<a href="https://pesquisa.bvsalud.org">pesquisa.bvsalud.org</a> Fuente de Internet	1%
3	<a href="https://es.scribd.com">es.scribd.com</a> Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	1%
5	<a href="https://repositorio.unal.edu.co">repositorio.unal.edu.co</a> Fuente de Internet	1%
6	D. Nicols Prez, E. Quintero Carrin. "Protocolo terap?utico del adenocarcinoma g?strico y de la uni?n es?fago-g?strica", Medicine - Programa de Formaci?n M?dica Continuada Acreditado, 2004 Publicaci?n	1%
7	<a href="https://link.springer.com">link.springer.com</a> Fuente de Internet	1%
8	<a href="https://prezi.com">prezi.com</a> Fuente de Internet	1%
9	<a href="https://www.sph.uth.tmc.edu">www.sph.uth.tmc.edu</a> Fuente de Internet	1%
10	Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia Trabajo del estudiante	<1%
11	<a href="https://www.conafor.gob.mx">www.conafor.gob.mx</a> Fuente de Internet	<1%

## **1. RESUMEN**

El Hepatoblastoma (HB) es la neoplasia maligna hepática más frecuente en infantes, son múltiples los factores que determinan su pronóstico, sin embargo la resección quirúrgica sigue siendo el estándar del tratamiento, cabe recalcar que la innovación de las técnicas quirúrgicas y la Quimioterapia Neoadyuvante (QTn) introducida desde el año 80 aumentó la Sobrevida Global (SG) hasta un 80%, este incremento del porcentaje depende de distintos factores como la edad del paciente cuando se realiza el diagnóstico, el Sistema de Extensión del Tumor Previo al Tratamiento neoadyuvante (PRETEXT), el sistema de extensión de la enfermedad posterior al tratamiento (POST TEXT), la presencia de metástasis, valores de Alfafetoproteína (AFP), resecabilidad, características patológicas como la invasión vascular (IV) , focalidad así como el tipo histológico.

El presente estudio es un estudio analítico observacional de cohorte retrospectiva, donde se obtendrá los datos de las historias clínicas físicas y electrónicas de los pacientes pediátricos menores de 15 años con diagnóstico histopatológico de HB operados, no trasplantados, entre el año 2012 al 2022 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas y tenemos como objetivos determinar los factores preoperatorios predictores de Sobrevida Global (SG), Sobrevida Libre de Enfermedad (SLE), siendo uno de los primeros estudios en Latinoamérica.

**PALABRAS CLAVES:** Hepatoblastoma, Predictores, Sobrevida

## INDICE

	<b>Pág.</b>
I. Resumen del proyecto	2
II. Introducción del proyecto	4
III. Objetivos generales y específicos	7
IV. Materiales y Métodos	8
V. Referencias bibliográficas	15
VI. Presupuesto y cronograma	18
VII. Anexo	20

## 2. INTRODUCCIÓN

El Hepatoblastoma (HB) es una neoplasia poco común (aproximadamente 1% de los tumores malignos), pero sigue siendo el tumor hepático maligno más frecuente en esta etapa, representando el 80% de los tumores malignos sobre todo en menores de 5 años, siendo la edad de presentación promedio de 2.3 años (1, 2), su incidencia en E.E.U.U. es de aproximadamente 1.2/1,000,000, con alrededor de 100 casos nuevos diagnosticados anualmente, con un incremento en las últimas dos décadas (3). El HB es ligeramente predominante en infantes de sexo masculino, raza blanca y se ha asociado con mayor frecuencia con antecedentes de parto prematuro y muy bajo peso al nacer, así mismo algunos síndromes hereditarios como por ejemplo el Síndrome de Beckwith-Wiedemann (1,3,4). El HB clínicamente suele presentarse como un tumor palpable en hipocondrio derecho o epigastrio (4).

La gran mayoría de HB se asocian con elevación del marcador tumoral Alfafetoproteína (AFP), por lo que este marcador se utiliza para realizar el diagnóstico, así mismo para el seguimiento después de la resección o QTn (4); los HB extensos o metastásicos pueden cursar con niveles de AFP sérico muy elevados (> 1,000,000 ng/ml), sin embargo, algunos subtipos histológicos (Ej.: indiferenciado de células pequeñas) independiente de la extensión tumoral se asocia con niveles bajos de AFP (2,5).

El HB se clasifica en 6 tipos histológicos con sus respectivos subtipos; el epitelial fetal (Fetal puro y predominantemente fetal), el epitelial mixto (Predominantemente embrionario y Embrionario y fetal mixto), macrotrabecular, Células Pequeñas Indiferenciadas (CPID) y Mixto Epitelial y Mesenquimatoso (EMM) con y sin

componentes teratoides, la presencia de dos tipos histológicos la clasifica como mixtos; el subtipo epitelial fetal y el epitelial mixto en los grupos de pre y post tratamiento con quimioterapia, respectivamente son los más frecuentes y se han asociado con buen pronóstico, por lo contrario el CPID se asocia a mal pronóstico (2).

Por otro lado, respecto a los estudios de imágenes de diagnóstico para HB y para evaluar su resecabilidad, la modalidad preferida para el tamizaje inicial y diagnóstico de una masa abdominal es la ecografía abdominal, se presenta con una señal heterogénea y un efecto de masa, confirmándose que es de origen hepático. Así mismo la ecografía es útil para trombosis venosa y por consecuencia evaluar la resecabilidad (7, 8, 9), sin embargo se sugiere el estadiaje completo por tomografía computarizada de abdomen completo y tórax con y sin contraste, para evaluar extensión, resecabilidad, además que aproximadamente el 20 % de los HB recién diagnosticados se presentan con metástasis pulmonar (10), las imágenes trifásicas suelen ser recomendadas y los hallazgos son variables dependiendo de la histología del tumor (9, 10).

Para la estandarizar de la evaluación por imágenes y la estratificación del riesgo antes de la quimioterapia neoadyuvante, la Societe Internationale d'Oncologie Pédiatrique Epithelial Liver Tumor Study Group (SIOPEL), desarrolló un Sistema de Extensión del Tumor previo al Tratamiento Neoadyuvante (PRETEXT) que actualmente es extensamente utilizado (PRETEXT I, una sola sección con compromiso tumoral, 3 secciones libres de tumor; PRETEXT II, una o dos secciones tienen compromiso tumoral, pero dos secciones contiguas están libres de tumor; PRETEXT III, dos o tres secciones tienen compromiso tumoral, pero no hay

dos secciones contiguas libres de tumor y PRETEXT IV, las cuatro secciones tienen compromiso tumoral); mientras que durante o post neoadyuvancia se utiliza el Sistema de Extensión de la Enfermedad Posterior al Tratamiento (POST TEXT) que aplica los mismos estándares para clasificar el hepatoblastoma (10,11).

Actualmente el tratamiento principal incluye quimioterapia neoadyuvante, resección quirúrgica o trasplante hepático. La resección quirúrgica sigue siendo la piedra angular del tratamiento, sin embargo, cabe recalcar que las nuevas técnicas quirúrgicas y la quimioterapia neoadyuvante introducida desde el año 80 ha aumentado la supervivencia global en un 30% más aproximadamente (2, 3). Por otro lado el trasplante hepático ortotópico proporciona resultados prometedores para aquellos pacientes pediátricos con diagnóstico de Hepatoblastoma no resecable (11,12), sin embargo en Perú los datos de trasplante hepático por HB son nulos (13).

El Grupo de Oncología Infantil (siglas en inglés COG), SIOPEL, la Sociedad de Oncología y Hematología Pediátricas (GPOH) y el Grupo Japonés de Tumores Hepáticos Pediátricos (JPLT) usan distintos regímenes de quimioterapias basadas en platino, sin embargo, la supervivencia global en cada grupo es bastante similar (11, 12).

Actualmente la SG y SLE en el HB a los 5 años, se reportan en alrededor del 75 % y el 65 % respectivamente (2). Algunos estudios internacionales han demostrado que el tipo histológico, los niveles de AFP (valor de corte mayor de 1000) preoperatorios, la presencia de multifocalidad tumoral, la invasión vascular, la presencia de metástasis y el estadio PRETEXT son independientes y repercuten negativamente en la supervivencia de los pacientes con HB (2). En otros estudios

los factores de riesgo independientes para recurrencia de enfermedad después de remisión completa fueron la edad mayor igual a 3 años, PRETEXT IV y la enfermedad metastásica ( $P < 0,05$ ) (14).

Si bien la mayoría de los pacientes pediátricos con HB, tienen una sobrevida de aproximadamente 70%, el porcentaje restante cursa con un mal pronóstico, por lo tanto, es importante determinar cuál de estos factores preoperatorios son determinantes para la sobrevida. Así mismo probablemente la biología y comportamiento tumoral del HB en nuestros pacientes pediátricos podría ser distinto al ya reportado en los estudios internacionales; finalizando el presente estudio será el primer estudio nacional analítico, observacional y de cohorte retrospectiva donde tenemos como objetivos analizar los factores preoperatorios predictores de SG, SLE en pacientes pediátricos con HB en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

### **3. OBJETIVOS**

#### **GENERAL:**

- Determinar los factores preoperatorios predictores de sobrevida global en pacientes pediátricos con diagnóstico de Hepatoblastoma en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre los años 2012 y 2022.

#### **ESPECÍFICAS:**

- Determinar los factores preoperatorios predictores de sobrevida global a los 3 y 5 años en pacientes pediátricos con diagnóstico de Hepatoblastoma que han tenido intervención quirúrgica en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre los años 2012 y 2022.



- Determinar los factores preoperatorios predictores de sobrevida libre de enfermedad a los 3 y 5 años en pacientes pediátricos con diagnóstico de Hepatoblastoma que han tenido intervención quirúrgica en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre los años 2012 y 2022.

#### **4. MATERIAL Y MÉTODO**

**a) Diseño del estudio:** Según el objetivo y diseño de estudio, el presente trabajo es del tipo analítico, observacional y de cohorte retrospectiva.

**b) Población:** Nuestra población será todos los pacientes pediátricos  $< o = a$  15 años con diagnóstico histopatológico de hepatoblastoma resecado, no trasplantado, tratados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre el año 2012 y 2022.

##### **- Criterios de inclusión**

- Estudio histopatológico institucional de hepatoblastoma.
- El tratamiento quirúrgico fue realizado en Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, entre el periodo de los años 2012- 2022.
- El estadiaje imagenológico (Tomografía de abdomen completo y tomografía de tórax y/o Resonancia magnética) preoperatorio, con clasificación PRETEXT, AFP preoperatorio y post operatorio
- Pacientes con estudios de TEM AP y tórax y AFP de seguimiento seriado (anual).

##### **- Criterios de exclusión**

- Pacientes con diagnóstico de segunda neoplasia.

- Pacientes con mortalidad relacionada a complicaciones quirúrgicas y/o perioperatorias.
- Pacientes con Quimioterapia neoadyuvante incompleta
- Pacientes operados de trasplante hepático.

c) **Muestreo:** El muestreo se tendrá en cuenta basándonos en los antecedentes y teniendo en cuenta los grupos de riesgo de pacientes frente a la exposición de factores (score 0 y score 1- 4) y su supervivencia (5), con una proporción del grupo no expuesto a expuesto de 4 a 1, mediante el uso del programa EPIDAT 4.2, para el cálculo del tamaño de la muestra y contraste de hipótesis en los estudios de Cohortes:

- Riesgo en expuestos: 27%                      Riesgo en no expuestos 6%
- Riesgo relativo a detectar: 4.5%              Razón No expuestos/ Expuestos: 4
- Nivel de confianza: 95%    n = 125 Pacientes con HB

Potencia (%)	Tamaño de la muestra		
	Expuestos	No expuestos	Total
80	25	100	125

**d) Definición operacional de variables:**

<b>VARIABLE A ESTUDIAR</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICION</b>	<b>DEFINICIÓN DE LA VARIABLE</b>
<b>CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS</b>			
Edad	Cuantitativa	Razón	Edad en años al momento del diagnóstico (menores de 3 años y mayores de 3 años)
Sexo	Cualitativa	Nominal dicotómica	0: sexo femenino 1: sexo masculino
AFP inicial	Cuantitativa	Razón	En ng/ ml
AFP Final	Cuantitativa	Razón	En ng/ml
Plaquetas	Cuantitativa	Razón	10 - 9 /L
QT neoadyuvante	Cualitativa	Nominal politómica	0: Ninguna 1: Cisplatino

			<p>2. Cisplatino + Doxorubicina /Doxorubicina</p> <p>3. Otros</p>
<b>CARACTERÍSTICAS TUMORALES</b>			
Tamaño tumoral	Cuantitativa	Razón	cm.
Resecabilidad	Cualitativa	Nominal politómica	<p>R0: No hay evidencia de enfermedad residual</p> <p>R1: Hay evidencia de enfermedad residual microscópica</p> <p>R2: Hay evidencia de enfermedad residual macroscópica</p>
Tipo Histológico	Cualitativa	Nominal politómica	<p>1: Epitelial Fetal</p> <p>2. Epitelial Mixto</p> <p>3. Macrotrabecular</p> <p>4. Células Pequeñas Indiferenciadas (CPID)</p>

			<p>5.Mixto Epitelial y Mesenquimal (EMM) con componente Teratoide</p> <p>6.Mixto Epitelial y Mesenquimal (EMM) sin componente Teratoide</p>
PRETEXT	Cualitativa	Ordinal	<p>I: Una sola sección con compromiso tumoral, 3 secciones libres de tumor.</p> <p>II: Una o dos secciones tienen compromiso tumoral, pero dos secciones contiguas están libres de tumor.</p> <p>III: Dos o tres secciones tienen compromiso tumoral, pero no hay dos secciones contiguas libres de tumor.</p> <p>IV: las cuatro secciones tienen compromiso tumoral.</p>

Focalidad	Cualitativa	Nominal Dicotomica	1: Unifocalidad 2. Multifocalidad
Compromiso vascular	Cualitativa	Nominal politómica	0: ausencia 1: Vena cava 2. Vena porta
Metástasis	Cualitativa	Nominal dicotómica	0: Ausencia de metástasis según el estadiaje tomográfico preoperatorio. 1: Presencia de metástasis según estudios tomográficos preoperatorio.
<b>SOBREVIDA</b>			
Supervivencia global (SG)	Cuantitativa	Razón	Tiempo en años desde el diagnostico o tratamiento hasta el fallecimiento.
Supervivencia Libre de enfermedad (SLE)	Cuantitativa	Razón	Tiempo en años después del tratamiento donde se evidencia algún signos de evidencia de cáncer.

**e) Procedimientos y técnicas:**

Se revisará la base de datos de Archivos de Historias Clínicas físicas y virtuales del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas desde enero del año 2012 hasta enero del año 2022. Se tomará en cuenta a los pacientes pediátricos que cumplan los criterios de inclusión con diagnóstico histopatológico y tratamiento quirúrgico de Hepatoblastoma entre los años 2012 y 2017. Mediante el estudio anatomopatológico y/o sospecha radiológica en correlación con el marcador tumoral descritos en la historia, se tendrá en cuenta el punto de corte del estudio con los últimos pacientes diagnosticados en el año 2017 para realizar el seguimiento de supervivencia en 5 años (hasta el año 2022), teniendo en cuenta como factores preoperatorios los antecedentes, las características epidemiológicas, clínicas, laboratoriales (principalmente marcadores tumorales previo al tratamiento quirúrgico), informes radiológicos tomográficos, tratamiento con neo adyuvancia, reportes quirúrgicos (descripción de tamaño, presencia de trombo y extensión tumoral) y resultados anatomopatológicos; se realizará el seguimiento de los pacientes los primeros 3 y 5 años posteriores a la cirugía, considerando la Supervivencia Libre de Enfermedad dentro de este periodo, a los pacientes sin evidencia radiológica ni laboratorial (marcador tumoral) de presencia de enfermedad oncológica, así mismo se tendrá en cuenta la Supervivencia Global a todos los paciente vivos en el mismo periodo de 3 y 5 años posterior a la cirugía desde el diagnóstico de la enfermedad, considerando como fallecimiento a los pacientes registrados en SINADEF (Sistema Informático Nacional de Defunciones). Finalmente teniendo en cuenta la información descrita, se llenará la ficha de datos presentada en el ANEXO 1. Los datos obtenidos serán de forma

anónima, se utilizarán códigos, serán digitalizados y procesados en una base de datos en Microsoft Excel para su posterior análisis en SPSS.

#### **f) Aspectos éticos del estudio**

Para el siguiente estudio de investigación, se tendrá en cuenta los aspectos éticos de la Declaración de Helsinki sobre investigaciones médicas en seres humanos, el proyecto será presentado al comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y al comité de ética del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Se mantendrá la confidencialidad y anonimato de los investigados, serán respetados según su intimidad e información personal, por lo que la ficha de recolección de datos será codificada, sólo será accesible por el investigador y para identificar al investigado se utilizará su número de historia clínica, no se utilizará consentimiento informado.

#### **g) Plan de análisis:**

El análisis estadístico se llevará a cabo utilizando IBM SPSS 25; primero la correlación entre variables categóricas se realizará mediante la prueba de Chi cuadrado, las variables de distribución normal se compararán mediante la prueba t de Student y los datos no paramétricos se compararán con la prueba U de Mann Whitney. Para el análisis posterior se empleará el método de regresión de Cox y la probabilidad de supervivencia de Hepatoblastoma se calculará utilizando la fórmula de Kaplan Meier de cada variable potencial y se graficará las curvas de supervivencias. Se considerará el estándar significativo como  $P < 0.05$  para todo el análisis.



## 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allan BJ, Parikh PP, Diaz S, Perez EA, Neville HL, Sola JE. Predictores de supervivencia e incidencia de hepatoblastoma en la población pediátrica. HPB (Oxford) [Internet]. 2013 [citado el 26 de julio de 2022];15(10):741–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23600968/>
2. Kiruthiga KG, Ramakrishna B, Saha S, Sen S. Estudio histológico e inmunohistoquímico del hepatoblastoma: correlación con el comportamiento del tumor y la supervivencia. J Gastrointest Oncol [Internet]. 2018 [citado el 26 de julio de 2022];9(2):326–37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29755772/>
3. Yang T, Whitlock RS, Vasudevan SA. Surgical management of hepatoblastoma and recent advances. Cancers (Basel) [Internet]. 2019;11(12):1944. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers11121944>
4. Czauderna P, Garnier H. Hepatoblastoma: current understanding, recent advances, and controversies. F1000Res [Internet]. 2018 Jan 15;7:53. Available from: <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.12239.1>
5. Qiao GL, Li L, Cheng W, Ge J, Zhang Z, Wei Y. Predictors of survival after resection of children with hepatoblastoma: A single Asian center experience. Eur J Surg Oncol [Internet]. 2014 Nov;40(11):1533–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2014.07.033>
4. Chung EM, Lattin GE Jr, 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 [Internet]. 2011 [citado el 27 de julio de 2022];31(2):483–507. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21415193/>
5. Sharma D, Subbarao G, Saxena R. Hepatoblastoma. Semin Diagn Pathol [Internet]. 2017 [citado el 27 de julio de 2022];34(2):192–200. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28126357/>
6. McCarville MB, Roebuck DJ. Diagnosis and staging of hepatoblastoma: imaging aspects. Pediatr Blood Cancer [Internet]. 2012 [citado el 27 de julio de 2022];59(5):793–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22678772/7>.
7. Towbin AJ, Meyers RL, Woodley H, Miyazaki O, Weldon CB, Morland B, et al. 2017 PRETEXT: radiologic staging system for primary hepatic malignancies of childhood revised for the Paediatric Hepatic International Tumour Trial (PHITT). Pediatr Radiol [Internet]. 2018 [citado el 27 de julio de 2022];48(4):536–54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29427028/>
8. Perilongo G, Brown J, Shafford E, Brock P, De Camargo B, Keeling JW, et al. Hepatoblastoma presenting with lung metastases: treatment results of the first cooperative, prospective study of the International Society of Paediatric Oncology on childhood liver tumors. Cancer [Internet]. 2000 [citado el 27 de julio de 2022];89(8). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11042582/>
9. Böttcher J, Hansch A, Pfeil A, Schmidt P, Malich A, Schneeweiss A, et al. Detection and classification of different liver lesions: comparison of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI versus multiphasic spiral CT in a clinical single centre investigation. Eur J Radiol [Internet]. 2013 [citado el 27 de julio de 2022];82(11):1860–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23932636/>

10. Sironi S, Messa C, Cistaro A, Landoni C, Provenzi M, Giraldi E, et al. Recurrent hepatoblastoma in orthotopic transplanted liver: detection with FDG positron emission tomography. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 2004 [citado el 27 de julio de 2022];182(5):1214–6. Disponible en: <https://moh-it.pure.elsevier.com/en/publications/recurrent-hepatoblastoma-in-orthotopic-transplanted-liver-detecti>
11. Czauderna P, Haeberle B, Hiyama E, Rangaswami A, Krailo M, Maibach R, et al. The Children’s Hepatic tumors International Collaboration (CHIC): Novel global rare tumor database yields new prognostic factors in hepatoblastoma and becomes a research model. *Eur J Cancer* [Internet]. 2016 [citado el 27 de julio de 2022];52:92–101. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26655560/>
12. Aronson DC, Meyers RL. Malignant tumors of the liver in children. *Semin Pediatr Surg* [Internet]. 2016 [citado el 27 de julio de 2022];25(5):265–75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27955729/>
13. Chaman Ortiz JC, Padilla Machaca PM, Rondon Leyva C, Carrasco Mascaró F. 10 años de trasplante hepático en el Perú. *Rev Gastroenterol Peru* [Internet]. 2010 [citado el 26 de julio de 2022];30(4):350–6. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S102251292010000400010](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102251292010000400010)
14. Li F, Zhang W, Hu H, Zhu X, Zhang Y, Huang D. Factors influencing recurrence after complete remission in children with hepatoblastoma: A 14-year retrospective study in China. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(11):e0259503. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0259503>

## 6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

### a) Presupuesto

<b>Recursos</b>	<b>Materiales</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Costo Unidad</b>	<b>Costo total</b>
<b>Bienes</b>	Papel hoja Bond A4	1 unidad de millar	S/. 14.00	S/. 14.00
	Lápiz 2 B	1 caja	S/. 12.00	S/. 12.00
	Tablero	3 unidades	S/. 7.00	S/. 21.00
	Archivador	2 unidades	S/.10.00	S/.20.00
<b>Servicios</b>	Impresiones	200 unidades	S/. 0.20	S/.400.00
	Copias	100 unidades	S/.0.10	S/.10.00
<b>Honorarios del Personal</b>	Digitador	02 personas	S/. 200	S/.400
	Estadístico	01 persona	S/. 1000.00	S/. 1000.00
			<b>Total</b>	S/. 1877.00

b) Cronograma

<b>ACTIVIDADES</b>	<b>Juni o</b>	<b>Julio</b>	<b>Agosto</b>	<b>Septiem bre</b>	<b>Octubre</b>
<b>Revisión Bibliográfica</b>	<b>X</b>	<b>X</b>			
<b>Elaboración del Proyecto</b>		<b>X</b>			
<b>Aprobación del proyecto</b>			<b>X</b>		
<b>Ejecución del proyecto</b>			<b>X</b>	<b>X</b>	
<b>Análisis e interpretación de datos</b>				<b>X</b>	<b>X</b>
<b>Informe final</b>					<b>X</b>

**7. ANEXO: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS: FACTORES  
PREOPERATORIOS PREDICTORES DE SOBREVIDA EN PACIENTES  
PEDIATRICOS CON DIAGNOSTICO DE HEPATOBLASTOMA EN  
INEN ENTRE EL AÑO 2012 AL 2022**

<b>N° Historia Clínica</b>			<b>Fecha Diagnostico</b>		<b>Fecha Cirugia</b>		<b>Fecha de Recurrencia o muerte</b>	
<b>Sexo</b>	F M		<b>Antecedentes</b>	1. Parto prematuro	2. Bajo peso al nacer	3. Síndrome de Beckwith-Wiedemann	4. Otros	
<b>Edad</b>	< 1 a 1 a 4 5 a 9 10 a 15		<b>Signos y síntomas</b>	1. Masa palpable	2. Náuseas y vomitos	3. Irritabilidad	4. Ictericia	5. Otros
	<b>AFP inicial</b>	< 100	100 a 1000	>1000	<b>AFP post QT</b>	< 100	< 100 a 1000	>1000
<b>PRETEXT</b>	I	II	III	IV		<b>Metastasis</b>	Si	No
<b>POSTEXT</b>	I	II	III	IV				
<b>Tipo Histologico</b>	Epitelial Fetal	Epitelial Mixto	Macrotrabecular	Cel. Pequeñas Indif.	Mixto, epitelial y mesenquimatoso + teratoide	Mixto, epitelial y mesenquimatoso		
<b>Tamaño tumoral Qx</b>	< 0 = 5	> 5 cm		<b>Resecabilidad</b>	R0	R1	R2	
<b>Focalidad</b>	Simple	Multiple		<b>Invasión Vascular</b>	Si	No		
<b>QT neoadyuvante</b>	Si No			<b>Tipo de QT</b>	1. Cisplatino	2. Doxorubicina	3. Cisplatino/ Doxorubicina	4. Otro