



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

SOBREVIDA Y CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS DEL  
SARCOMA EMBRIONARIO INDIFERENCIADO HEPÁTICO EN NIÑOS Y  
ADOLESCENTES EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA NACIONAL DE  
CÁNCER EN PERÚ

SURVIVAL AND SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF  
UNDIFFERENTIATED EMBRYONIC SARCOMA OF THE LIVER IN  
CHILDREN AND ADOLESCENTS IN A NATIONAL CANCER REFERENCE  
HOSPITAL IN PERU

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO  
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

MARIA NICOLE JUAREZ ALVARADO

XIMENA SOFIA SOLARI OLCESE

ASESOR

EDDY HERNANDEZ BRONCANO

LIMA - PERÚ

2025



## **ASESORES DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

### **ASESOR**

Mg. Eddy Hernandez Broncano

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0001-5370-0623

**Fecha de Aprobación:** 22 de abril del 2025

**Calificación:** Aprobado

## **DEDICATORIA**

A nuestras familias, por ser nuestro pilar en este camino. Su apoyo incondicional, paciencia y amor nos han dado la fuerza para seguir adelante en cada desafío.

A nuestros perros, Celeste y Oso, por recordarnos, con su lealtad y alegría, la importancia de la compañía y el cariño sincero en los momentos más exigentes.

Este trabajo es también para ustedes, quienes han estado a nuestro lado en cada paso de esta aventura.

## **AGRADECIMIENTOS**

Expresar nuestro más profundo agradecimiento a todos los docentes de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, quienes con su dedicación y sabiduría han guiado nuestra formación académica y nos han preparado para enfrentar los retos de la vida profesional.


Nuestro más sincero agradecimiento va especialmente a la Dra. Rosdali Diaz y al Dr. Eduardo Perez Roca por su generoso apoyo, paciencia y compromiso constante en cada paso de este proceso. Además, destacar la confianza que ambos depositaron en nosotros, lo cual nos permitió crecer tanto personal como profesionalmente. Sin su orientación, este logro no hubiera sido posible.

Gracias por su dedicación, por inspirarnos a nunca dejar de aprender y por guiarnos con su ejemplo de profesionalismo y pasión por lo que hacen.

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS**

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

# RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

 UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA** | Facultad de  
**MEDICINA**

SOBREVIDA Y CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS DEL  
SARCOMA EMBRIONARIO INDIFERENCIADO HEPÁTICO EN NIÑOS Y  
ADOLESCENTES EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA NACIONAL DE  
CÁNCER EN PERÚ

SURVIVAL AND SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF  
UNDIFFERENTIATED EMBRYONIC SARCOMA OF THE LIVER IN  
CHILDREN AND ADOLESCENTS IN A NATIONAL CANCER REFERENCE  
HOSPITAL IN PERU

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO  
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES  
MARIA NICOLE JUAREZ ALVARADO  
XIMENA SOFIA SOLARI OLCESE

ASESOR  
EDDY HERNANDEZ BRONCANO

LIMA - PERÚ  
2025

14% Similitud estándar Filtros

Fuentes

Mostrar las fuentes solapadas

1	Internet	repositorio.upch.edu.pe	3%
		20 bloques de texto	184 palabra que coinciden
2	Internet	pesquisa.bvsalud.org	<1%
		6 bloques de texto	55 palabra que coinciden
3	Internet	cdn.www.gob.pe	<1%
		2 bloques de texto	48 palabra que coinciden
4	Internet	www.slideshare.net	<1%
		4 bloques de texto	37 palabra que coinciden

## TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
Resumen	
Abstract	
I.    Introducción	1
II.   Objetivos	6
III.  Materiales y Métodos	7
IV.  Resultados esperados	20
V.   Conclusiones	24
VI.  Referencias Bibliográficas	25
Anexos	

## RESUMEN

**Introducción:** El sarcoma embrionario indiferenciado hepático (SEIH) es un tumor raro y altamente agresivo, que representa entre el 9% y 15% de los tumores hepáticos malignos en niños. Su diagnóstico es complejo debido a la ausencia de marcadores tumorales específicos y su presentación clínica inespecífica, lo que dificulta su diferenciación de otras neoplasias hepáticas pediátricas. A pesar de su baja incidencia, el tratamiento ha evolucionado hacia un abordaje multimodal, combinando cirugía y quimioterapia, lo que ha mejorado la sobrevida. Sin embargo, la falta de un protocolo estandarizado y las limitaciones en el acceso a terapias avanzadas siguen representando un desafío. Dado el escaso conocimiento sobre su comportamiento clínico en nuestro medio, es crucial evaluar la evolución y la sobrevida de estos pacientes. **Objetivos:** Describir la sobrevida y características clínico-demográficas de los pacientes pediátricos diagnosticados con SEIH en un hospital de referencia en Perú entre 2000-2022. Se analizarán la presentación clínica, los tratamientos recibidos y resultados de supervivencia global y libre de enfermedad a 1, 2 y 5 años. **Materiales y Métodos:** Estudio observacional de cohorte retrospectiva basado en la revisión de historias clínicas de pacientes menores de 18 años con diagnóstico confirmado de SEIH. Se utilizará estadística descriptiva y el método de Kaplan-Meier para evaluar la sobrevida. **Conclusiones:** El SEIH es un tumor poco frecuente y agresivo, donde la detección temprana y el tratamiento multimodal han mejorado significativamente la sobrevida. Sin embargo, la falta de protocolos estandarizados y el acceso limitado a terapias especializadas en entornos de bajos recursos representan un desafío. Se espera que este estudio aporte datos clave sobre las características clínicas y tasas de supervivencia del SEIH en Perú. Es necesaria más investigación y el desarrollo de guías basadas en evidencia para mejorar el tratamiento y la sobrevida a largo plazo en los pacientes afectados.

**Palabras clave:** Sarcoma de Tejidos Blandos, Neoplasias Hepáticas, Sarcoma Embrionario Indiferenciado, Pediatría, Sobrevida.

## ABSTRACT

**Introduction:** Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver (UESL) is a rare and highly aggressive tumor, accounting for 9% to 15% of malignant liver tumors in children. Its diagnosis is challenging due to the absence of specific tumor markers and its nonspecific clinical presentation, making differentiation from other pediatric liver neoplasms difficult. Despite its low incidence, treatment has evolved into a multimodal approach, combining surgery and chemotherapy, significantly improving survival rates. However, the lack of a standardized treatment protocol and limited access to advanced therapies remain major challenges. Given the scarcity of data on its clinical behavior in our setting, it is crucial to evaluate the outcomes and survival rates of these patients. **Objectives:** Describe the survival and clinical demographic characteristics of pediatric patients diagnosed with UESL in a national reference hospital in Peru between 2000 and 2022. This study will analyze clinical presentation, treatments received, and overall and disease-free survival rates at 1, 2, and 5 years. **Materials and Methods:** Retrospective cohort observational study based on the review of medical records of patients under 18 years old with a confirmed diagnosis of UESL. Descriptive statistics and the Kaplan-Meier method will be used to assess survival. **Conclusions:** UESL is a rare and aggressive tumor, where early detection and a multimodal treatment approach have significantly improved survival rates. However, the lack of standardized protocols and limited access to specialized therapies in low-resource settings remain a challenge. This study is expected to provide key data on the clinical characteristics and survival rates of UESL in Peru. Further research and the development of evidence-based guidelines are necessary to enhance treatment strategies and improve long-term survival outcomes for affected patients.

**Keywords:** Soft Tissue Sarcoma, Liver Neoplasms, Undifferentiated Embryonal Sarcoma, Pediatrics, Survival.

## I. INTRODUCCIÓN

Los tumores intraabdominales en pediatría representan una entidad clínica frecuente, y las hepáticas ocupan el tercer lugar en frecuencia, después de las masas renales y adrenales (1), representando entre el 5% y el 6% de los casos (2). Los tumores hepáticos en la edad pediátrica son en su mayoría de etiología maligna y representan 1-2% de todos los cánceres en pediatría (3), siendo las más frecuentes secundarias a enfermedad metastásica. A diferencia de los adultos, donde predominan las lesiones benignas o enfermedades crónicas, en los niños los tumores hepáticos malignos son los más frecuentes (2, 3, 5).

Los tumores hepáticos primarios representan el 2% de todas las tumoraciones hepáticas pediátricas (4) y se clasifican según sus características histológicas. Según la “Clasificación de Consenso Internacional del 2014 de los Tumores Hepáticos Pediátricos”, los tumores hepáticos primarios malignos, pueden ser epiteliales, mesenquimales y de origen incierto (6). Los tumores malignos mesenquimatosos del hígado son los segundos en frecuencia y constituyen el 10% de los casos en la edad pediátrica (7, 8). Dentro de este grupo, el sarcoma embrionario indiferenciado del hígado (UESL, por sus siglas en inglés) es uno de los tumores más importantes, constituyendo el tercer tumor hepático maligno más común en niños (8), luego del hepatoblastoma y el carcinoma hepatocelular (9, 10).

El sarcoma indiferenciado embrionario del hígado es un tumor de origen mesenquimal raro, no diferenciado (11) y altamente agresivo, que representa entre el 9% y 15% de los tumores hepáticos malignos en pediatría (2, 4, 11). Su incidencia es mayor en niños entre 6 y 10 años, sin predilección de raza ni género; aunque

algunos reportes informan cierta predominancia en varones (4,10). Introducido por primera vez en 1978 por Stocker e Ishak, tras la publicación de una serie de 31 casos (12), fue identificada como una entidad clinicopatológica distintiva (13) debido a sus características histológicas y biológicas únicas; además de un mal pronóstico debido a su naturaleza agresiva; caracterizándolo así como un tipo de tumor hepático maligno primario poco frecuente pero clínicamente relevante. (12).

Radiológicamente, el UESL suele presentarse como una masa única, bien delimitada por una cápsula pseudo fibrosa, con áreas sólidas y quísticas, necrosis y hemorragia (12). Su tamaño es generalmente superior a los 10 cm, describiéndose casos de hasta 30 cm (10), y se localiza preferentemente en el lóbulo hepático derecho (8). Suele manifestarse como una masa abdominal acompañada de síntomas inespecíficos como fiebre, pérdida de peso, vómitos, diarrea, letargo, estreñimiento y, en algunos casos, dificultad respiratoria (10, 15). La fiebre se asocia con necrosis tumoral, y el rápido crecimiento del tumor puede provocar ruptura espontánea en la cavidad abdominal (15). Su presentación clínica inespecífica dificulta su diferenciación de otros tumores hepáticos pediátricos; sin embargo, en algunos casos, puede distinguirse del rabdomiosarcoma, que causa ictericia obstructiva por obstrucción biliar característicamente (16). Las metástasis son raras en el momento del diagnóstico (5-13%), pero cuando ocurren, afectan principalmente los pulmones, peritoneo, ganglios o pleura (2).

El diagnóstico de UESL es complejo debido a la ausencia de marcadores tumorales específicos y la similitud con otras neoplasias hepáticas (11). Los exámenes de laboratorio generalmente no muestran alteraciones específicas, con niveles

normales de enzimas hepáticas, CEA y alfa-fetoproteína (AFP), lo que ayuda a diferenciarlo de otros tumores hepáticos malignos como el hepatoblastoma (17), aunque en algunos casos pueden elevarse levemente junto con reactantes de fase aguda como PCR y VSG, especialmente en presencia de necrosis o hemorragia tumoral (10).

Las técnicas de imagen revelan una masa predominantemente sólida en ecografía y con características quísticas en tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) debido a su alto contenido acuoso en el estroma mixoide (12), lo que le confiere una apariencia “paradójica” detallada en múltiples estudios (8, 18); siendo la RM la herramienta de elección para la evaluación prequirúrgica, ya que determina su resecabilidad y la presencia de metástasis (2).

El diagnóstico definitivo se establece mediante análisis histopatológico e inmunohistoquímico, caracterizado por células fusiformes y pleomórficas con matriz mixoide con áreas de necrosis y hemorragia (12), glóbulos eosinofílicos hialinos PAS positivos y un alto índice mitótico (8, 12, 19); mientras que la inmunohistoquímica suele revelar positividad para vimentina, desmina, CD68 y alfa-1-antitripsina (10,13); sin embargo, no existe un marcador inmunohistoquímico específico (2).

El tratamiento ha evolucionado significativamente en las últimas décadas, desde la resección quirúrgica aislada, con una supervivencia del 40% menor a un año (12) a un abordaje multimodal que combina cirugía y quimioterapia intensiva, aumentando la tasa de supervivencia a 5 años hasta el 90% (18). No existe un protocolo estandarizado específico de quimioterapia, pero se utilizan esquemas

empleados en sarcomas de tejidos blandos o rhabdomyosarcomas, incluyendo VAC (vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida) (13) y combinaciones con ifosfamida y doxorubicina (4, 18). Bisogno et al. demostraron que la quimioterapia basada en alquilantes, como el régimen VAIA (vincristina, actinomicina D, ifosfamida y doxorubicina), permite una reducción del volumen tumoral en 62% de los casos evaluables, mejorando la posibilidad de una resección completa (4). En casos de tumores irreseccables, la quimioterapia neoadyuvante, que facilita la resección quirúrgica al reducir el tamaño tumoral (18); y el trasplante hepático han demostrado ser una opción viable, con tasas de supervivencia comparables a la resección quirúrgica (11). Estudios recientes han reportado tasas de supervivencia superiores al 95% en pacientes sometidos a trasplante (17, 18).

En cuanto al uso de radioterapia, tiene un rol limitado y no forma parte del tratamiento estándar, pero podría reducir la recurrencia local en casos seleccionados (9, 17), como pacientes con márgenes quirúrgicos positivos, tumores recurrentes, tumores metastásicos (17) o ruptura tumoral (9). Sin embargo, algunos estudios multicéntricos han reportado que la radioterapia postoperatoria podría reducir el riesgo de recurrencia local en pacientes de alto riesgo (15).

Los factores pronósticos que más afectan la supervivencia incluyen el tamaño tumoral, la presencia de metástasis al diagnóstico, la respuesta a la quimioterapia y la recurrencia local (17, 18). Los factores independientes asociados a mejor pronóstico incluyen la edad pediátrica, resección con márgenes negativos y el uso de quimioterapia combinada (11, 14); así como la resección con márgenes negativos y la quimioterapia combinada se asocia con mejor supervivencia a 5 años (11, 13).

A pesar de estos avances, el UESL sigue representando un reto clínico debido a su agresividad y la falta de un protocolo de tratamiento estandarizado (20). La detección temprana es clave para mejorar el pronóstico, pero su baja incidencia y la ausencia de síntomas específicos dificultan su diagnóstico (19).

En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo analizar la sobrevida y características sociodemográficas del UESL en niños y adolescentes tratados en un hospital oncológico de referencia en Perú, con el fin de contribuir al desarrollo de estrategias terapéuticas más efectivas y mejorar los resultados clínicos en esta población.

## **II. OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Describir la sobrevida y las características clínico-demográficas de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de Sarcoma Embrionario Indiferenciado Hepático en el Perú en el período 2000-2022 en un Hospital de Referencia Nacional en Lima, Perú.

### **Objetivo específico:**

1. Identificar las características clínico-demográficas de los pacientes, edad media al diagnóstico y prevalencia según sexo.
2. Describir la presentación clínica del Sarcoma Embrionario Indiferenciado Hepático en la población pediátrica y la extensión de la enfermedad al momento del diagnóstico.
3. Describir los tratamientos recibidos, incluyendo la extensión de resección quirúrgica; los esquemas de quimioterapia utilizados y el uso de radioterapia; y trasplante hepático en casos de tumores irresecables.
4. Cuantificar la sobrevida global y libre de enfermedad a 1, 2 y 5 años.

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

**Diseño planteado:** Estudio observacional de cohorte retrospectiva y transversal utilizando la base de datos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en el período 2000-2022.

**Población:** Pacientes menores de 14 años con diagnóstico de Sarcoma Embrionario Indiferenciado Hepático en el periodo 2000-2022 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

#### **Criterios selectivos:**

##### **1. Criterios de inclusión:**

- a. Pacientes menores de 14 años
- b. Diagnóstico definitivo de Sarcoma Hepático Indiferenciado confirmado por estudio anatomopatológico
- c. Lugar de diagnóstico: Perú

##### **2. Criterio de exclusión:**

- a. Pacientes con información clínica incompleta en la historia clínica.
- b. Pacientes que hayan recibido QT o RT en otra institución.
- c. Pacientes con datos faltantes sobre el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la muerte o el último contacto con el paciente, o con datos faltantes sobre el estado vital en el último contacto con el paciente.

**Muestra:** Se estudiará a la totalidad de la población antes descrita. Se estima contar con 27 casos reportados en el periodo 2000-2022, según datos de la oficina de epidemiología y estadística.

### **Definición operacional de las variables**

- **Edad al diagnóstico:** Variable cuantitativa continua que representa el tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el momento del diagnóstico confirmado de sarcoma embrionario indiferenciado hepático. Se expresa en años completos.
- **Sexo:** Variable cualitativa nominal dicotómica que registra el sexo del paciente asignado al nacer. Se clasifica en dos categorías: masculino o femenino.
- **Lugar de Nacimiento:** Variable cualitativa nominal politómica que consigna el nombre del departamento del Perú donde nació el paciente, según lo registrado en la historia clínica o documento de identidad. Las categorías incluyen: Amazonas, Ancash, Apurímac, Arequipa, Ayacucho, Cajamarca, Cusco, Huancavelica, Huánuco, Ica, Junín, La Libertad, Lambayeque, Lima, Loreto, Madre de Dios, Moquegua, Pasco, Piura, Puno, San Martín, Tacna, Tumbes y Ucayali.
- **Lugar de Procedencia:** Variable cualitativa nominal politómica que indica el departamento del Perú correspondiente al domicilio habitual del paciente al momento de iniciar su atención médica. Este dato refleja la ubicación geográfica desde la cual el paciente accedió inicialmente al sistema de salud, previo a su referencia al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

(INEN). Las categorías incluyen: Amazonas, Ancash, Apurímac, Arequipa, Ayacucho, Cajamarca, Cusco, Huancavelica, Huánuco, Ica, Junín, La Libertad, Lambayeque, Lima, Loreto, Madre de Dios, Moquegua, Pasco, Piura, Puno, San Martín, Tacna, Tumbes y Ucayali.

- **Tiempo de enfermedad:** Variable cuantitativa continua que representa el tiempo transcurrido, en meses, desde el inicio de los síntomas hasta la primera atención en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). Esta variable busca reflejar el intervalo entre la percepción de síntomas por parte del paciente y su ingreso al sistema oncológico especializado.
- **Asintomático:** Variable cualitativa nominal dicotómica que indica si el paciente no presentó signos ni síntomas clínicos evidentes al momento de la evaluación médica inicial, pese a que posteriormente se haya confirmado la presencia de la enfermedad. Se clasifica como “Sí” cuando no hubo manifestaciones clínicas reportadas, y “No” cuando el paciente presentó algún síntoma.
- **Náuseas:** Variable cualitativa nominal dicotómica que indica si el paciente presentó, en algún momento del curso de su enfermedad antes del diagnóstico, sensación de malestar o incomodidad en el estómago acompañada de urgencia de vomitar. La información se obtiene durante la anamnesis. Se clasifica como “Sí” si se reporta su presencia y “No” si no se manifestó.
- **Vómitos:** Variable cualitativa nominal dicotómica que registra si el paciente presentó, durante el transcurso de su enfermedad antes del diagnóstico,

expulsión forzada del contenido gástrico por la boca. El dato se recoge en la anamnesis. Se clasifica como “Sí” si se reporta su presencia y “No” si no ocurrió.

- **Dolor abdominal:** Variable cualitativa nominal dicotómica que indica si el paciente refirió, en algún momento del curso de su enfermedad antes del diagnóstico, malestar o dolor localizado en la región abdominal (entre el tórax y la pelvis). Esta información se obtiene a través de la anamnesis. Se clasifica como “Sí” si el dolor fue referido y “No” si no se presentó.
- **Fiebre:** Variable cualitativa nominal dicotómica que indica si el paciente presentó, en algún momento del curso de su enfermedad antes del diagnóstico, un aumento temporal de la temperatura corporal por encima de los 38 °C. El dato se obtiene durante la anamnesis, a partir del relato del paciente o su cuidador. Se clasifica como “Sí” si se reportó fiebre y “No” si no se presentó.
- **Dolor lumbar:** Variable cualitativa nominal dicotómica que indica si el paciente refirió, durante la anamnesis realizada en el INEN, haber presentado dolor localizado en la región lumbar de la columna antes de su ingreso a dicho establecimiento. Se clasifica como “Sí” si fue reportado y “No” si no se presentó.
- **Ictericia:** Variable cualitativa nominal dicotómica que registra si el paciente refirió, durante la anamnesis en el INEN, haber presentado coloración amarillenta de piel y/o mucosas en el periodo previo a su atención en dicha institución. Se clasifica como “Sí” si fue reportada y “No” si no se present

- **Diarrea:** Variable cualitativa nominal dicotómica que indica si el paciente reportó, durante la anamnesis en el INEN, haber presentado deposiciones líquidas o sueltas con una frecuencia igual o mayor a tres veces al día, antes de su ingreso. Se clasifica como “Sí” si fue referida y “No” si no se presentó.
- **Constipación:** Variable cualitativa nominal dicotómica que indica si el paciente refirió, en la anamnesis obtenida en el INEN, haber presentado menos de tres evacuaciones por semana, dificultad para evacuar o sensación de evacuación incompleta antes de su atención en la institución. Se clasifica como “Sí” si fue reportada y “No” si no se presentó.
- **Astenia:** Variable cualitativa nominal dicotómica que señala si el paciente, durante la anamnesis realizada en el INEN, refirió debilidad, fatiga o agotamiento físico o mental en el periodo anterior a su ingreso. Se clasifica como “Sí” si fue reportada y “No” si no se presentó.
- **Masa abdominal palpable:** Variable cualitativa nominal dicotómica que indica si, durante el examen físico realizado al ingreso en el INEN, se identificó la presencia de una masa abdominal palpable, entendida como cualquier proceso ocupante de espacio que genera aumento de volumen y puede ser detectado a la palpación abdominal. Se clasifica como “Sí” si se evidenció y “No” si no se encontró.
- **Pérdida de peso:** Variable cualitativa nominal dicotómica que indica si el paciente refirió, durante la anamnesis en el INEN, una disminución de peso corporal total, antes de su atención. Se clasifica como “Sí” si fue reportada y “No” si no se presentó.

- **Disnea:** Variable cualitativa nominal dicotómica que registra si el paciente refirió, durante la anamnesis realizada en el INEN, haber experimentado dificultad respiratoria o sensación de falta de aire en el periodo previo a su ingreso. Se clasifica como “Sí” si fue reportada y “No” si no se presentó.
- **Llenura precoz:** Variable cualitativa nominal dicotómica que indica si el paciente manifestó, en la anamnesis al ingreso en el INEN, haber experimentado una sensación temprana de plenitud abdominal luego de consumir pequeñas cantidades de alimento. Se clasifica como “Sí” si fue reportada y “No” si no se presentó.
- **Fecha de ingreso al INEN:** Variable cuantitativa continua que consigna la fecha en la que el paciente fue admitido por primera vez al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), registrada en formato día/mes/año. Esta información se obtiene del sistema hospitalario o historia clínica institucional.
- **Diagnóstico prequirúrgico:** Variable cualitativa nominal que registra el diagnóstico clínico presuntivo establecido antes de la intervención quirúrgica, formulado en base a los hallazgos por imágenes, síntomas clínicos y marcadores tumorales. Esta información se obtiene del diagnóstico consignado en la historia clínica previa a la cirugía.
- **Tamaño del tumor (cm):** Variable cualitativa ordinal que clasifica el diámetro máximo del tumor según los cortes de tomografía computarizada o resonancia magnética realizados al momento del diagnóstico. Se categoriza en menor a 10 cm, mayor a 10 cm o desconocido, según lo registrado en los informes de imágenes.

- **Presencia de metástasis:** Variable cualitativa nominal dicotómica que indica si se identificaron metástasis al momento del diagnóstico, ya sea mediante estudios de imágenes (como tomografía computarizada o resonancia magnética) o hallazgos intraoperatorios durante la cirugía inicial. Se clasifica como “Sí” si se evidencian metástasis y “No” si no se identifican.
- **Localización de metástasis:** Variable cualitativa nominal que describe el sitio anatómico donde se detectaron metástasis, ya sea por imágenes o durante la cirugía inicial. Se clasifica como local (ganglionar) o extrahepática, según la ubicación del hallazgo.
- **Diagnóstico histopatológico del INEN:** Variable cualitativa nominal que corresponde al diagnóstico definitivo realizado en el INEN mediante el análisis histopatológico del tejido hepático obtenido por biopsia o cirugía. Esta información se recoge del informe anatomopatológico institucional.
- **Quimioterapia:** Variable cualitativa nominal dicotómica que indica si el paciente recibió tratamiento quimioterapéutico como parte del manejo oncológico. Se clasifica como “Sí” si se administró quimioterapia en cualquier fase del tratamiento, y “No” si no se administró.
- **Fecha de inicio de quimioterapia neoadyuvante:** Variable cuantitativa continua que registra la fecha exacta en la que el paciente inició la quimioterapia neoadyuvante, es decir, antes de la intervención quirúrgica. Se consigna en formato día/mes/año.
- **Fecha de inicio de quimioterapia adyuvante:** Variable cuantitativa continua que registra la fecha en la que el paciente inició la quimioterapia

adyuvante, es decir, posterior al procedimiento quirúrgico. Se consigna en formato día/mes/año.

- **Esquema de quimioterapia:** Variable cualitativa nominal que describe el régimen quimioterapéutico recibido por el paciente durante su tratamiento, según lo registrado en la historia clínica y protocolos institucionales.
- **Número de ciclos de quimioterapia:** Variable cuantitativa discreta que indica el número total de ciclos de quimioterapia administrados al paciente, expresado como un valor numérico entero.
- **Fecha de la cirugía:** Variable cuantitativa continua que registra la fecha en la que se realizó la primera intervención quirúrgica relacionada con el manejo del tumor hepático, ya sea con finalidad diagnóstica, terapéutica o ambas. Se consigna en formato día/mes/año, según lo registrado en la historia clínica operatoria.
- **Tipo de resección hepática:** Variable cualitativa nominal politómica que indica el tipo de procedimiento quirúrgico realizado sobre el tumor hepático. Se clasifica en resección total o completa, parcial o incompleta, o biopsia sin resección quirúrgica.
- **Secuencia de terapia sistémica (quimioterapia-cirugía):** Variable cualitativa ordinal que describe el orden en el que fue administrada la quimioterapia en relación con la cirugía hepática. Se clasifica como: ninguna, neoadyuvante (antes de la cirugía), adyuvante (después de la cirugía), neoadyuvante y adyuvante, o desconocido. Esta información se recoge de la historia clínica y esquemas de tratamiento institucionales.

- **Grupo clínico según extensión de la enfermedad:** Variable cualitativa ordinal que clasifica a los pacientes en función del grado de resección quirúrgica y la presencia de enfermedad metastásica, según los criterios establecidos en los grupos clínicos I a IV. Se categoriza de la siguiente manera: Grupo I, tumor completamente resecado; Grupo II, resección macroscópica con enfermedad residual microscópica (márgenes quirúrgicos positivos); Grupo III, resección incompleta o biopsia con enfermedad residual macroscópica; y Grupo IV, presencia de enfermedad metastásica.
- **Radioterapia:** Variable cualitativa nominal dicotómica que indica si el paciente recibió tratamiento con radioterapia como parte del manejo oncológico. Se clasifica como “Sí” si fue administrada y “No” si no lo fue.
- **Dosis de radioterapia:** Variable cuantitativa continua que registra la dosis total de radiación administrada al paciente, expresada en Gray (Gy), según lo consignado en los protocolos de tratamiento y registros oncológicos.
- **Trasplante hepático:** Variable cualitativa nominal dicotómica que indica si el paciente fue sometido a una intervención quirúrgica de trasplante hepático como parte del manejo de su enfermedad. Se clasifica como “Sí” si se realizó y “No” si no se realizó.
- **Respuesta tumoral:** Variable cualitativa ordinal que evalúa la respuesta del tumor al tratamiento quimioterapéutico después de 12 a 15 semanas, basada en la reducción del volumen tumoral observada en estudios por imágenes como resonancia magnética, tomografía computarizada o ecografía. Se clasifica como respuesta completa (RC) cuando hay desaparición total de la enfermedad, respuesta parcial (RP) cuando la reducción del volumen

tumoral es superior a dos tercios, respuesta menor (RM) cuando la reducción es mayor a un tercio pero menor a dos tercios, sin respuesta cuando hay enfermedad estable o una reducción menor a un tercio, y progresión de la enfermedad cuando se observa un aumento en el tamaño tumoral o aparición de nuevas lesiones.

- **Presencia de secuelas:** Variable cualitativa nominal dicotómica que indica si el paciente presentó efectos adversos permanentes o a largo plazo atribuibles al tratamiento recibido. Se clasifica como “Sí” si se identificaron secuelas y “No” si no se presentaron. Las secuelas pueden incluir insuficiencia cardíaca, ototoxicidad, toxicidad hematológica, neuropatía periférica, cistitis hemorrágica, entre otras.
- **Status actual:** Variable cualitativa nominal politómica que describe el estado clínico del paciente al momento del último seguimiento. Se clasifica como: vivo sin evidencia de enfermedad, vivo con enfermedad, fallecido a causa de la enfermedad, fallecido por otras causas, pérdida de seguimiento o abandono de tratamiento.
- **Recurrencia de la enfermedad:** Variable cualitativa nominal dicotómica que indica si el paciente presentó crecimiento tumoral luego de haber recibido tratamiento y de haber evidenciado ausencia de enfermedad. Se clasifica como “Sí” si se documenta recurrencia y “No” si no se presenta.
- **Fecha de diagnóstico de recurrencia:** Variable cuantitativa continua que registra la fecha en la cual se diagnostica la recurrencia de la enfermedad. Se consigna en formato día/mes/año, según historia clínica.

- **Localización de recurrencia:** Variable cualitativa nominal que describe el sitio anatómico donde se presenta la recurrencia luego del tratamiento inicial. Se clasifica como local o extrahepática.
- **Fecha de último contacto:** Variable cuantitativa continua que registra la fecha de la última consulta del paciente en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). Se consigna en formato día/mes/año.

## **Procedimientos y técnica**

### **a. Instrumentos de recolección de datos**

Se utilizará un formulario para la recolección de los datos (Anexo 1).

### **b. Descripción de los procedimientos a realizar**

El protocolo será presentado al Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la UPCH y del Instituto Nacional de enfermedades Neoplásicas. Posterior a obtener la aprobación de ambos comités, se dará inicio al estudio.

A partir de los reportes de la oficina de Estadística e Informática, se obtendrá la lista de historias clínicas pertenecientes a los pacientes pediátricos con diagnóstico de Sarcoma Embrionario Indiferenciado Hepático en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el período 2000-2020. Luego, se accederá a las historias clínicas de los pacientes identificados; y se seleccionarán aquellos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión; para, posteriormente iniciar la recopilación de información utilizando el Formulario (Anexo 1) para la recolección de datos.

### **Analítica de datos obtenidos**

Las variables cualitativas serán descritas mediante el uso de frecuencias y porcentajes. En el caso de las variables cuantitativas, se utilizarán medidas de tendencia central y de dispersión. Se realizará el análisis de supervivencia de la población total mediante el uso del método de Kaplan-Meier. Estos procedimientos se realizarán por medio del software estadístico STATA.

### **Consideraciones éticas y disseminación**

El protocolo presente no dará inicio sin la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI). La información recopilada de las historias clínicas será transcrita en una base de datos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel. En esta, se asignará un nuevo número de identificación para los pacientes. Para el análisis de datos, se exportará la hoja de cálculo a STATA sin incluir la información sensible como los nombres o documento de identificación del paciente. Solamente el investigador principal y el asesor de investigación contarán con acceso a la base de datos en Microsoft Excel. En esta investigación no se tendrá contacto con los pacientes o familiares de los mismos ni se realizará manipulación de muestras, debido a que es un estudio transversal retrospectivo basado únicamente en historias clínicas.

### **Limitaciones**

Las principales limitaciones de este estudio incluyen que debido a su diseño retrospectivo, el cual depende de la calidad y disponibilidad de los registros médicos, se pueden generar sesgos de información o datos incompletos. La falta de

un protocolo de tratamiento estandarizado para el SEIH también representa un desafío, ya que la variabilidad en los esquemas terapéuticos dificulta la comparación de resultados y la identificación de factores pronósticos claros.

Asimismo, la ausencia de marcadores tumorales específicos complica el diagnóstico diferencial del SEIH con otras neoplasias hepáticas pediátricas, lo que podría afectar la precisión de los hallazgos. El seguimiento variable de los pacientes influye en la medición de la supervivencia total y libre de enfermedad, mientras que el posible sesgo de selección al analizar únicamente pacientes de un centro oncológico de referencia podría limitar la extrapolación de los resultados a otras poblaciones. A pesar de estas limitaciones, este estudio busca aportar información valiosa sobre las características clínicas y la evolución del Sarcoma Embrionario Indiferenciado Hepático en la población pediátrica del Perú.

## IV. RESULTADOS ESPERADOS

### 1. Características demográficas

- **Edad al diagnóstico:**

Se espera encontrar una edad media al diagnóstico entre 6 y 10 años, consistente con estudios como el de Murawski et al. (19), Shi et al (17) y Bisogno et al. (4), que indican que esta es la franja etaria más común para el sarcoma indiferenciado embrionario hepático.

- **Distribución por sexo:**

La prevalencia se espera similar entre niños y niñas, aunque algunos estudios multicéntricos, reportan un leve predominio masculino (11,19).

### 2. Presentación clínica

- **Síntomas principales:**

Dolor abdominal, masa palpable y pérdida de peso se anticipan como los síntomas más reportados en la mayoría de los pacientes, en línea con hallazgos previos (19, 21).

- **Extensión de la enfermedad:**

Se espera que la mayoría de los pacientes presenten enfermedad localizada (grupos clínicos I-III), con un porcentaje menor de pacientes con enfermedad metastásica (grupo IV), consistente con los hallazgos de Murawski et al. (19) y Shi et al. (17).

### 3. Tratamiento recibido

- **Resección quirúrgica:**

Se espera que la mayoría de los pacientes hayan recibido cirugía como parte del tratamiento inicial, con una tasa de resección completa (R0) que podría oscilar entre el 70-95%, según estudios de Bisogno et al. (4), Murawski et al. (19) y Florent et al (14). En países con recursos limitados como el Perú, es probable que un mayor porcentaje de pacientes presenten tumores en estadios avanzados, lo que podría reducir la tasa de resección completa y aumentar la necesidad de estrategias complementarias, como quimioterapia neoadyuvante (19).

- **Quimioterapia:** Es probable que todos los pacientes hayan recibido quimioterapia multimodal, basada en regímenes estándar como CYVADIC o VAIA, que incluyen agentes alquilantes. Estudios como los de Bisogno et al. (4) y Shi et al. (17) destacan la importancia de este enfoque para mejorar los resultados. En nuestro medio, pueden observarse dificultades en la administración completa de los ciclos debido a toxicidad, acceso limitado a fármacos y deserción del tratamiento (22). Se espera que la quimioterapia preoperatoria haya permitido la reducción tumoral en algunos casos, facilitando la posterior cirugía (9).

- **Radioterapia:** Aunque se utiliza en menor proporción, podría haberse indicado en pacientes con márgenes quirúrgicos positivos o alto riesgo de recurrencia, como reportan Murawski et al. (19) y Florent et al. (14).

- **Trasplante hepático:** El trasplante hepático es una opción curativa para tumores irresecables o recurrentes, con tasas de supervivencia superiores al 80% en estudios internacionales (13, 18). Sin embargo, en nuestro medio, la falta de donantes, los costos elevados y la infraestructura limitada dificultan su implementación, lo que puede impactar negativamente el pronóstico de los pacientes con enfermedad avanzada (13). Es esperable que muy pocos pacientes hayan accedido al trasplante y que su sobrevida dependa principalmente de quimioterapia y cirugía incompleta (17).

#### **4. Sobrevida global y libre de enfermedad**

- **Sobrevida global (SG):**
  - **A 1 año:** Aunque la literatura sugiere una SG del 80-90% a 1 año (11,17), en países en vías de desarrollo, como el Perú, esta cifra podría ser menor debido a factores como diagnóstico tardío, interrupciones en el tratamiento y falta de seguimiento adecuado ; las cuales pueden impactar negativamente en la supervivencia (23).
  - **A 2 años:** La SG podría disminuir al 60-70%, debido al riesgo de recurrencias o progresión, influenciado por las limitaciones del sistema de salud (23); a diferencia de lo observado en estudios como el de Bisogno et al. (4) y Murawski et al. (19), que señalan una SG de 70-80% a los 2 años.
  - **A 5 años:** Se proyecta una SG del 50-60%, consistente con estudios en entornos con recursos limitados (23).
- **Sobrevida libre de enfermedad (SLE):**

- **A 1 año:** Una SLE del 60-70%, alineada con la agresividad del tumor y las limitaciones en el manejo terapéutico según la limitación de recursos; a diferencia de una SLE del 70-80% en países desarrollados, descritos por Shi et al. (17) y Murawski et al. (19).
- **A 5 años:** En centros de alto recurso, la SG oscila entre 60-70% (14), mientras que en Perú se podría reducir al 50-60% (23), debido a interrupciones en el tratamiento, diagnóstico tardío y menor acceso a terapias avanzadas (23).

## **V. CONCLUSIONES**

El sarcoma embrionario indiferenciado del hígado es una neoplasia pediátrica rara y agresiva, cuya baja incidencia dificulta la estandarización de protocolos de manejo y el desarrollo de estrategias terapéuticas óptimas. El presente estudio busca aportar información relevante sobre las características clínicas, el tratamiento y la sobrevida de los pacientes pediátricos diagnosticados en el Perú, lo que permitirá comprender mejor los factores pronósticos y optimizar su abordaje clínico. Dado que la detección temprana y la combinación de cirugía con quimioterapia han demostrado mejorar significativamente la sobrevida, el análisis de estos casos contribuirá al desarrollo de guías basadas en evidencia que faciliten un diagnóstico oportuno y un tratamiento más eficaz, impactando positivamente en la evolución de los pacientes y en la toma de decisiones clínicas en nuestro medio.

## VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Potisek, N. M., & Antoon, J. W. Abdominal Masses. *Pediatrics in Review*. 2017, 38(2), 101–103.
2. Lucas, B.; Ravishankar, S.; Pateva, I. Pediatric Primary Hepatic Tumors: Diagnostic Considerations. *Diagnostics*. USA. 2021; (11), 333.
3. Chung EM, Lattin GE Jr, Cube R, Lewis RB, Marichal-Hernández C, Shawhan R, et al. Pediatric liver masses: Radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics*. 2011;31(2):483-507.
4. Bisogno G, Pilz T, Perilongo G, Ferrari A, Harms D, Ninfo V, et al. Undifferentiated sarcoma of the liver in childhood: A curable disease. *Cancer*. 2002; 94(1):252-7.
5. Ng K, Mogul DB. Pediatric liver tumors. *Clin Liver Dis*. USA. 2018; 22(4):753-772.
6. López-Terrada, D., Alaggio. Towards an international pediatric liver tumor consensus classification: proceedings of the Los Angeles COG liver tumors symposium. *Modern Pathology*. 2013; 27(3), 472–491.
7. Chavhan GB, Siddiqui I, Ingley KM, Gupta AA. Rare malignant liver tumors in children. *Pediatr Radiol*. 2019;49(10):1404–21.
8. Saeed O, Saxena R. Primary mesenchymal liver tumors of childhood. *Semin Diagn Pathol*. 2017. 34(2):201-207
9. Li J, He L, Wu Q, Zhou J, Zhou L, Li T. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver in pediatric patients: a single-institution retrospective case series. *Transl Pediatr*. 2024;13(5):784-790.

10. Wei, Z. G., Tang, L. F., Chen, Z. M., Tang, H. F., & Li, M. J. Childhood undifferentiated embryonal liver sarcoma: clinical features and immunohistochemistry analysis. *Journal of Pediatric Surgery*. Hangzhou, China. 2008. Vol 43(10), 1912–1919.
11. Wu Z, Wei Y, Cai Z, Zhou Y. Long-term survival outcomes of undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: A pooled analysis of 308 patients. *ANZ J Surg*. 2020;90(9):1615-23.
12. Stocker, J. T., & Ishak, K. G. (1978). Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver. Report of 31 cases. *Cancer*, 42(1), 336–348.
13. Ziogas IA, Zamora IJ, Lovvorn HN, Bailey CE, Alexopoulos SP. Undifferentiated Embryonal Sarcoma of the Liver in Children Versus Adults: A National Cancer Database Analysis. *Cancers*. Tennessee, USA. 2021. 13(12):2918–8
14. Florent G, Martelli H, Rogers T, Zanetti I, Terwisscha van Scheltinga S, De Corti F, et al. Outcome of patients with undifferentiated embryonal sarcoma of the liver treated according to European soft tissue sarcoma protocols. *Pediatr Blood Cancer*. 2023;70(7):e30374.
15. Putra J, Ornvold K. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: a concise review. *Arch Pathol Lab Med*. New Hampshire, USA. 2015. 139(2):269-73
16. Nicol K, Savell V, Moore J, Teot L, Spunt SL, Qualman S; Children's Oncology Group, Soft Tissue Sarcoma Committee. Distinguishing undifferentiated embryonal sarcoma of the liver from biliary tract

- rhabdomyosarcoma: a Children's Oncology Group study. *Pediatr Dev Pathol.* 2007.10(2):89-97
17. Shi Y, Rojas Y, Zhang W, Beierle EA, Doski JJ, Goldfarb M, et al. Characteristics and outcomes in children with undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: A report from the National Cancer Database. *Pediatr Blood Cancer.* 2017; 64(5):e26272.
  18. Lin, W.-Y.; Wu, K.-H.; Chen, C.-Y.; Guo, B.-C.; Chang, Y.-J.; Lin, M.-J.; Wu, H.-P. Treatment of Undifferentiated Embryonal Sarcoma of the Liver in Children. *Cancers.* Taiwan, China. 2024. Vol1 6, 897
  19. Murawski M, Scheer M, Leuschner I, et al. Undifferentiated sarcoma of the liver: Multicenter international experience of the Cooperative Soft-Tissue Sarcoma Group and Polish Pediatric Solid Tumor Group. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67(5):e28598.
  20. Meyers R, Hiyama E, Czauderna P, Tiao GM. Liver Tumors in Pediatric Patients. *Surg Oncol Clin N Am.* 2021 Apr;30(2):253-274.
  21. Gabor F, Franchi-Abella S, Merli L, Adamsbaum C, Pariente D. Imaging features of undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: a series of 15 children. *Pediatr Radiol.* 2016;46(12):1664-1675.
  22. Ismail H, Dembowska-Bagińska B, Broniszczak D, Kaliciński P, Maruszewski P, Kluge P, et al. Treatment of undifferentiated embryonal sarcoma of the liver in children—single center experience. *J Pediatr Surg.* 2013;48(10):2202-2206.
  23. Dueñas, D., Huanca, L., Cordero, M., Webb, P., & Ruiz, E. Sarcoma indiferenciado (embrionario) hepático: revisión de seis casos presentados en

el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Revisión de la literatura. *Revista de Gastroenterología Del Perú*. 2016. 36(1), 71–76.

## ANEXOS

### ANEXO 1: FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**CÓDIGO DEL PACIENTE:**

**I. VARIABLES SOCIO-DEMOGRÁFICAS**

	F	M		
1. Edad	2. Sexo		3. Lugar de nacimiento	4. Lugar de procedencia

**II. VARIABLES CLÍNICAS**

5. Tiempo de enfermedad  meses

6. Signos y síntomas

	Sí	No		Sí	No
Asintomático	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diarrea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Náuseas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Constipación	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vómitos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Astenia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolor abdominal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Masa abdominal palpable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pérdida de peso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolor lumbar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Disnea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ictericia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Llenura precoz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**III. DATOS DE INGRESO Y DIAGNÓSTICO**

7. Fecha de ingreso al INEN  (D / M / A)

8. Diagnóstico prequirúrgico

9. Tamaño del tumor <10 cm  >10 cm  Desconocido

10. Presencia de metástasis Sí  No

11. Localización de metástasis Local (ganglionar)  Extrahepática

12. Diagnóstico histopatológico del INEN

**IV. TRATAMIENTO**

13. Quimioterapia Sí  No

14. Fecha de inicio de quimioterapia    (D / M / A)

Neoadyuvante

(D / M / A)

Adyuvante

15. Esquema de quimioterapia

16. N° ciclos de quimioterapia  ciclos

17. Fecha de la cirugía    (D / M / A)

18. Tipo de resección hepática

	Total o completa <input type="checkbox"/>
	Parcial o incompleta <input type="checkbox"/>
	Biopsia sin intervención quirúrgica <input type="checkbox"/>

19. Secuencia de terapia sistémica (quimioterapia-cirugía)

	Ninguna <input type="checkbox"/>
	Neoadyuvante <input type="checkbox"/>
	Adyuvante <input type="checkbox"/>
	Neoadyuvante y adyuvante <input type="checkbox"/>
	Desconocido <input type="checkbox"/>

20. Grupo clínico según extensión de la enfermedad

	I <input type="checkbox"/>
	II <input type="checkbox"/>
	III <input type="checkbox"/>
	IV <input type="checkbox"/>

20. Radioterapia Sí  No

21. Dosis de radioterapia  Gy

22. Trasplante hepático Sí  No

23. Respuesta tumoral

	Respuesta completa (RC) <input type="checkbox"/>
	Respuesta parcial (RP) <input type="checkbox"/>
	Respuesta menor (RM) <input type="checkbox"/>
	Sin respuesta <input type="checkbox"/>
	Progresión de la enfermedad <input type="checkbox"/>

**V. SECUELAS**

24. Presencia de secuelas	Insuficiencia Cardíaca	<input type="checkbox"/>	Otros .....
	Ototoxicidad	<input type="checkbox"/>	
	Toxicidad hematológica	<input type="checkbox"/>	
	Neuropatía periférica	<input type="checkbox"/>	
	Cistitis hemorrágica	<input type="checkbox"/>	

**VI. SEGUIMIENTO Y ESTADO ACTUAL**

25. Status actual	Vivo sin evidencia de enfermedad	<input type="checkbox"/>
	Vivo con enfermedad	<input type="checkbox"/>
	Fallecido a causa de la enfermedad	<input type="checkbox"/>
	Fallecido por otras causas	<input type="checkbox"/>
	Pérdida de seguimiento	<input type="checkbox"/>
Abandono de Tratamiento	<input type="checkbox"/>	

26. Recurrencia de la enfermedad	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	(D / M / A ) <input type="text"/>	Local <input type="checkbox"/>
	Fecha de diagnóstico			Extrahepática <input type="checkbox"/>

27. Fecha de último contacto	(D / M / A ) <input type="text"/>
------------------------------	--------------------------------------