

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL HEPATOBLASTOMA

Evidencias y recomendaciones

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: SSA-287-10

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



DIF
SISTEMA NACIONAL
PARA EL DESARROLLO
INTEGRAL DE LA FAMILIA



Vivir Mejor

Av. Paseo de la Reforma No. 450 piso 13, Colonia Juárez,
Delegación Cuauhtémoc, 06600 México, DF.

www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC

© Copyright CENETEC

Editor General

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta Guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las variaciones de las recomendaciones aquí establecidas al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y las preferencias de cada paciente en particular; los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada institución o área de práctica

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud

Deberá ser citado como: **Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del hepatoblastoma; México: Secretaría de Salud; 2010.**

Esta Guía puede ser descargada de Internet en:

www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

ISBN en trámite

CIE-10: C22.2 Hepatoblastoma

GPC: Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del hepatoblastoma

Coordinador:

Dr. Pablo Lezama del Valle

Cirujano
Oncólogo
Pediatra

**Hospital Infantil de
México Federico
Gómez**

Jefe de Servicio Cirugía
Oncológica/Departamento
de Cirugía General

Autores:

Dr. Miguel Ángel Palomo
Colli

Oncólogo
Pediatra
Bibliotecóloga

**Hospital Infantil de
México Federico
Gómez**

Médico Adscrito al Servicio
de Oncología
Responsable de
Hemeroteca

Lic. Esther Espino
Hernandez

Asesor:

Dr. Eric Romero
Arredondo

Cirujano General

CENETEC

Asesor Sectorial de GPC,

Validación Interna:

Dra. Martha Zapata Tarres

Oncóloga
Pediatra

**Del Hospital Infantil
de México Federico
Gomez**

Médico Adstrito AL
Servicio de Oncología
Oncología

Validación Externa:

**Academia Nacional
de Medicina**

ÍNDICE

1. Clasificación	2
2. Preguntas a responder por esta guía	2
3. Aspectos generales	2
3.1 Justificación	2
3.2 Objetivo de esta guía.....	2
3.3 Definición.....	2
4. Evidencias y recomendaciones	2
4.1 Prevención primaria.....	2
4.1.1 Promoción a la salud.....	2
4.1.1.1 Estilo de vida.....	2
4.1.1.2 Educación para la salud	2
4.2.2 Diagnostico	2
4.2.2.1 Interrogatorio y exploración física	2
4.2 Estudios de laboratorio y gabinete	2
4.3. Tratamiento	2
4.3.1. Cirugía	2
4.3.2 Quimioterapia	2
4.4. Vigilancia y seguimiento	2
5. Anexos.....	2
5.1 PRETEXT	2
6. Bibliografía.....	2
7. Agradecimientos.....	2
8. Comité académico	2
9. Directorio	2
10. Comité Nacional Guías de Práctica Clínica	2

1. CLASIFICACIÓN

Catálogo maestro SSA-287-10			
PROFESIONALES DE LA SALUD	Cirujanos Pediatras Cirujanos Oncólogos Pediatras Oncólogos Pediatras	Pediatras Médicos Familiares Médicos Generales	
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	C22.2 Hepatoblastoma		
CATEGORÍA DE GPC	Segundo y tercer nivel de atención		Diagnóstico Tratamiento
USUARIOS POTENCIALES	Médicos Generales Médicos Familiares Personal médico en formación	Enfermeras generales Cirujano general	Cirujano oncólogo Cirujano oncólogo pediatra Pediatras
TIPO DE ORGANIZACIÓN DESARROLLADORA	Gobierno Federal Secretaría de Salud Hospital Infantil de México Federico Gómez		
POBLACIÓN BLANCO	Niños y adolescentes con hepatoblastoma		
FUENTE DE FINANCIAMIENTO/ PATROCINADOR	Gobierno Federal Secretaría de Salud Hospital Infantil de México Federico Gómez		
INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS	Historia clínica completa Estudios de laboratorio (biometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático, alfa feto proteína sérica, fracción beta de hormona gonadotrópica coriónica) Estudios de radiología (ultrasonido abdominal, tomografía axial computarizada de tórax, abdomen y pelvis). Referencia a oncólogo o cirujano oncólogo pediatra. Biopsia de tumor hepático Cirugía (Resecciones anatómicas, resecciones no anatómicas, trasplante hepático orto tópico) Clasificación histológica		
IMPACTO ESPERADO EN SALUD	Contribuir con: Referencia oportuna de pacientes a tercer nivel de atención Mejorar la supervivencia de pacientes con hepatoblastoma. Disminuir morbilidad.		
METODOLOGÍA¹	Definición del enfoque de la GPC Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda Revisión sistemática de la literatura Búsquedas de bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda manual de la literatura Número de Fuentes documentales revisadas: once Guías seleccionadas: cero del periodo 2005-2010 ó actualizaciones realizadas en este periodo Revisiones sistemáticas: una Ensayos controlados aleatorizados: cinco Reporte de casos: cero Validación del protocolo de búsqueda por Lic. Alejandro Martínez Ochoa Adopción de guías de práctica clínica internacionales: cinco Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia Construcción de la guía para su validación Respuesta a preguntas clínicas por adopción de guías Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas en el contexto nacional Respuesta a preguntas clínicas por revisión sistemática de la literatura y gradación de evidencia y recomendaciones Emisión de evidencias y recomendaciones *		
MÉTODO DE VALIDACIÓN Y ADECUACIÓN	Método de validación de la GPC: Validación por pares clínicos Validación interna: Dra. Martha Zapata Tarres. Hospital Infantil de México Federico Gómez Validación externa : Academia Nacional de Medicina		
CONFLICTO DE INTERÉS	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés		
REGISTRO Y ACTUALIZACIÓN	Catálogo maestro SSA-287-10 FECHA DE ACTUALIZACIÓN <i>a partir del registro 2 a 3 años</i>		

¹ Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía, puede contactar al CENETEC a través del portal: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>.

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Qué estudios de laboratorio se requieren para el diagnóstico de hepatoblastoma?
2. ¿Qué estudios de imagen son necesarios para la etapificación de pacientes con hepatoblastoma?
3. ¿Cómo se hace la estratificación por riesgos en hepatoblastoma?
4. ¿Cuáles son las recomendaciones terapéuticas actuales para quimioterapia cirugía en hepatoblastoma de acuerdo a la estratificación por riesgos?
5. ¿Cuáles son las recomendaciones actuales para trasplante hepático en pacientes con hepatoblastoma de alto riesgo?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 JUSTIFICACIÓN

Aunque podría considerarse un tumor raro, pues apenas constituye el 1% de los casos de cáncer en la edad pediátrica, el hepatoblastoma es el tumor hepático maligno más común en la niñez y la adolescencia, y en orden de frecuencias es el tercer tumor maligno intra-abdominal luego del tumor de Wilms (nefroblastoma) y el neuroblastoma. Dada las buenas tasas de supervivencia que pueden alcanzarse al tratar de manera correcta las etapas tempranas, es imperativo el contar con una guía de práctica clínica para el diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado del mismo.

3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica “Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del hepatoblastoma” forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Específico de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Sectorial de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- Fundamentar la sospecha de hepatoblastoma en el paciente pediátrico.
- Puntualizar la importancia de referencia oportuna a un centro de tratamiento oncológico.
- Priorizar opciones de tratamiento por estratificación de riesgos
- Referencia a centros especializados para la resección hepática convencional o trasplante.

Lo que favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades que constituye el objetivo central y la razón de ser de los Servicios de Salud.

3.3 DEFINICIÓN

El hepatoblastoma es una neoplasia maligna primaria del hígado, compuesta de tejido parecido al epitelio hepático fetal o embrionario y que puede contener tejido mesenquimal o epitelial mixto; es un tumor embrionario y su etiología es desconocida. Es el tumor hepático maligno más común en niños con incidencia de 0.7 a 1 caso por millón en niños menores de 15 años.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta Guía son producto del análisis de las guías de práctica clínica internacionales seleccionadas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura.

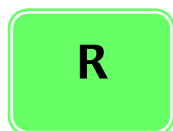
La presentación de la evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponden a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Los niveles de las evidencias y la graduación de las recomendaciones se mantienen respetando la fuente original consultada, marcada en *itálicas* su significado. Las evidencias se clasifican de forma numérica y las recomendaciones con letras; ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

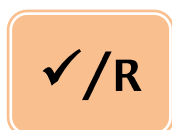
Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA

4.1.1 PROMOCIÓN A LA SALUD

4.1.1.1 ESTILO DE VIDA

Evidencia/Recomendación	Nivel/Grado
E La edad materna aumenta el riesgo relativo de hepatoblastoma siendo el Riesgo Relativo de 2.5 para menores de 20 años y de 2.2 para mayores de 40 años.	2++ (Estudio de cohorte de casos). <i>McLaughlin C, 2006.</i>
E El riesgo relativo de hepatoblastoma cuando hay antecedente de tabaquismo materno es de 2.1.	2 ++ (Estudio de cohorte de casos). <i>McLaughlin C, 2006.</i>
E Los hijos de madres con Índice de Masa Corporal entre 25 y 29 tienen 3 veces más el riesgo de padecer hepatoblastoma con un Riesgo Relativo de 2.9.	2 ++ (Estudio de cohorte de casos). <i>McLaughlin C, 2006.</i>
E Los tumores hepáticos en pediatría constituyen el 1% del total de cáncer en este grupo, Incidencia de 0.7 a 1 / millón en niños menores de 15 años.	1+ (Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos). <i>Finegold M, 2008. Tiao G, 2005.</i>
E La mayoría de las neoplasias malignas hepáticas son de origen epitelial. El hepatoblastoma es el tumor maligno más frecuente en niños y representa casi la mitad de las masas hepáticas y 2/3 partes de las neoplasias malignas.	2+ (Cohorte histórica). <i>Dicken B, 2004.</i>

4.1.1.2 EDUCACIÓN PARA LA SALUD

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
R Los niños con síndromes de sobrecrecimiento (hemihipertrofia y síndrome de Beckwith Wiedemann) deben evaluarse con Ultrasonido Abdominal cada 4 meses en los primeros 5 años dado su riesgo elevado de tumores abdominales. El riesgo relativo de hepatoblastoma es de 2280 veces.	D (Niveles de evidencia 3 o 4, o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+). <i>Finegold M, 2008.</i>
E Los niños con antecedente de prematurez y muy bajo peso al nacer (menos de 1000 gramos) son un grupo con alto riesgo de padecer hepatoblastoma, con Riesgo relativo de 15 hasta 50. Uno de cada 200 prematuros con esta característica desarrollara hepatoblastoma	2++ (Estudio de cohorte de casos). <i>McLaughlin C, 2006.</i>
R Los niños con antecedente de poliposis adenomatosa familiar son un grupo de alto riesgo para el desarrollo de hepatoblastoma, con un riesgo de 800 veces con respecto a la población.	D (Niveles de evidencia 3 o 4, o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+). <i>Finegold M, 2008.</i>

4.2.2 DIAGNOSTICO

4.2.2.1 INTERROGATORIO Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Evidencia/Recomendación	Nivel/Grado
E El diagnostico de hepatoblastoma es difícil. Se logra hasta que las manifestaciones causadas por el tumor aparecen. La mayoría de los pacientes con hepatoblastoma se presenta con incremento del perímetro abdominal y masa abdominal asintomática, en niños aparentemente sanos.	2+ (Cohorte histórica). <i>Dicken B, 2004.</i>

4.2 ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE

	Evidencia/Recomendación	Nivel/Grado
E	La alfa fetoproteína es un marcador sensible de actividad y viabilidad tumoral, debe de medirse al momento del diagnostico y posterior a cada ciclo de quimioterapia. El 90% de los hepatoblastomas tienen cifras elevadas de alfa fetoproteína sérica.	2++ (Estudios de cohortes o casos y controles). <i>Lovvorn H, 2010. Brown J, 2000.</i>
R	Se puede encontrar trombocitosis debido a producción de trombopoyetina por el tumor.	B (Estudios de cohortes o casos y controles). <i>Brown J, 2000.</i>
R	Se debe de evaluar la función hepática, renal y cardíaca. La función cardíaca se evaluara mediante ecocardiograma midiendo las fracciones de eyección y acortamiento.	B (Estudios de cohortes o casos y controles). <i>Brown J, 2000.</i>
R	Se realizara tomografía axial computarizada (TAC) del abdomen para evaluar la extensión del tumor primario y tórax para evaluar enfermedad metastásica previo al inicio del tratamiento.	B (Estudios de cohortes o casos y controles). <i>Brown J, 2000.</i>

4.3. TRATAMIENTO

4.3.1. CIRUGÍA

	Evidencia/Recomendación	Nivel/Grado
E	De acuerdo a la imagen de tomografía axial computada, el paciente se etapificará de acuerdo al sistema de extensión pre-tratamiento PRETEXT de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica. Esta clasificación tiene implicación pronóstica.	1+ (Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos). <i>Czauderma P, 2005.</i>

R

El paciente con sospecha de hepatoblastoma por clínica, imagen y laboratorio debe ser referido a un centro de tratamiento oncológico.

A

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).
Czauderma P, 2005.

R

Si en el centro de tratamiento oncológico no se cuenta con cirujanos pediatras / cirujanos oncólogos pediatras con experiencia en resecciones hepáticas, el paciente debe ser referido a otro centro para esta parte del tratamiento.

A

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).
Czauderma P, 2005.

E

El estudio histológico debe de realizarse a todos los pacientes con tumor hepático antes del inicio del tratamiento con quimioterapia.

1+

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).
Czauderma P, 2005.

E

Los pacientes con PRETEXT I pueden ser sometidos a cirugía de resección de manera inicial.

1+

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).
Czauderma P, 2005.

E

En centros con alta especialización en cirugía hepática pueden researse también los pacientes con PRETEXT II sin detrimento en la sobrevida, disminuyendo los requerimientos de quimioterapia.

1+

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).
Czauderma P, 2005.

E

Los pacientes con PRETEXT III y IV y aquellos II que no sean reseados de inicio, deben recibir quimioterapia neoadyuvante con cisplatino y doxorrubicina, para ser operados en forma diferida.

1+

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).
Czauderma P, 2005.

E

Los pacientes con PRETEXT IV deben ser referidos de manera temprana para evaluación a un centro de alta especialización en cirugía hepática donde además se ofrezca la alternativa de trasplante hepático.

1+

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).
Czauderma P, 2005.

E

En pacientes con PRETEXT IV la realización de resecciones "heroicas" con riesgo de dejar enfermedad residual deben de ser evitadas por alto riesgo de recaída.

1+

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).
Czauderma P, 2005.

E

Los pacientes con PRETEXT IV que no son susceptibles de resección con cirugía convencional, deben ser valorados para trasplante hepático ortotópico.

1+

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).
Czauderma P, 2005.

E

Los pacientes que con PRETEXT IV que han sido sometidos a resección y tienen recaída local NO son buenos candidatos para trasplante por un alto riesgo de recaída y muerte.

1+

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).

Czauderma P, 2005.

E

El manejo quirúrgico de las metástasis pulmonares debe considerarse ya sea de manera temprana. Son mejores los resultados que si se espera a resecar las que persistan luego de quimioterapia.

1+

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).

Czauderma P, 2005.

4.3.2 QUIMIOTERAPIA

Evidencia/Recomendación

Nivel/Grado

E

Los pacientes con resección completa inicial recibirán quimioterapia con: Cisplatino 100 mgm2sc intravenoso el día 1, Vincristina 1.5 mgm2sc intravenoso día 2 , 5-fluorouracilo 600 mgm2sc intravenoso día 2.

Deberán de recibir al menos 2 ciclos postquirúrgicos con intervalos de 21 días cada uno.

1+

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).

Tiao G, 2005. Ortega JA, 2000. Malogolowkin M, 2008.

E

En los pacientes clasificados como de alto riesgo, deberá de iniciarse quimioterapia con el siguiente esquema:

- PLADO: Cisplatino 100 mgm2sc intravenoso el día 1 y Doxorubicina 60 mgm2sc intravenoso el día 2.

Posterior a cada ciclo se determinaran niveles séricos de alfa fetoproteína. Posterior a 2 ciclos de quimioterapia se realizara Tomografía de abdomen-tórax. Después de 2 ciclos de quimioterapia se evaluara si es resecable o no, Si no es resecable se darán 2 ciclos mas de quimioterapia y se reevaluara.

1+

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).

Tiao G, 2005. Ortega JA, 2000. Malogolowkin M, 2008.

E

Si después de 4 ciclos de quimioterapia no es factible la cirugía deberá de valorarse trasplante hepático y continuar quimioterapia con esquema PLADO en lo que se define el manejo.

1+

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).

Tiao G, 2005. Ortega JA, 2000. Malogolowkin M, 2008. Perilongo G, 2004.

E

Posterior a la cirugía de resección, se deberán de administrar dos ciclos de quimioterapia con el esquema inicial con el cual fue tratado.

1+

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).

Tiao G, 2005. Ortega JA, 2000. Malogolowkin M, 2008. Perilongo G, 2004.

E

Los pacientes con enfermedad metastásica pulmonar se valorar persistencia de la enfermedad durante el tratamiento, solo en caso de no respuesta se valorara resección quirúrgica.

1+

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).

Perilongo G, 2000.

4.4. VIGILANCIA Y SEGUIMIENTO

E

El seguimiento de los pacientes con hepatoblastoma incluye exploración física y determinación de nivel sérico de alfa fetoproteína cada mes el primer año. Ultrasonido abdominal o TAC cada 2 meses el primer año, posteriormente el examen físico y la alfa fetoproteína es cada 2 meses el segundo año , cada 3 meses el tercer año y cada 6 meses a partir de 4° año.

1+

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).

Perilongo G, 2004.

R

La ototoxicidad (perdida de la audición de alta frecuencia) es la secuela más frecuente por lo que debe de realizarse seguimiento con valoraciones cada año.

A

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).

Perilongo G, 2004.

R

La disfunción renal principalmente el daño tubular es una complicación que se puede presentar a largo plazo, debe de realizarse evaluación de la función renal cada año, medición de niveles séricos de magnesio y depuración de creatinina.

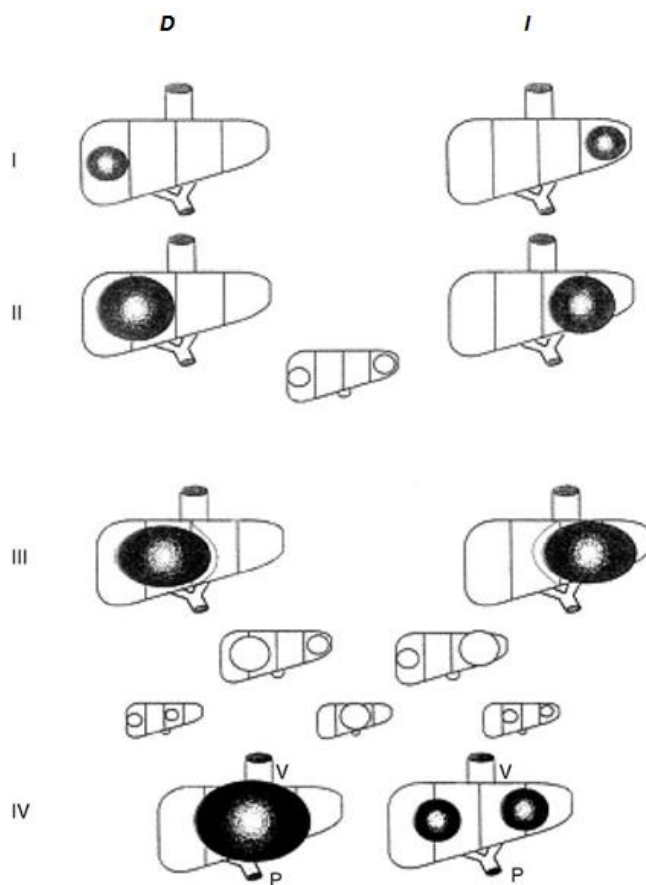
A

(Ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos).

Perilongo G, 2004.

5. ANEXOS

5.1 PRETEXT



Sistema de estadificación PRETEXT (PREtreatment EXTent): **Estadio I** tres segmentos adjuntos libres. **Estadio II** dos segmentos en un lóbulo libres. **Estadio III**, A1 segmento lateral libre, A2 segmento posterior libre, B1 segmento medial libre, B2 segmento anterior libre. **Estadio IV** ningún segmento libre de actividad tumoral. (V: extensión a vena cava o a las 3 venas suprahepáticas, P: extensión a vena porta o ambas ramas, D: derecha, I: izquierda). Perilongo G. Eur J Cancer 2004; 40(3): 411-421.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Brown J, Perilongo G, Shafford E, Keeling J, Pritchard J, Bruck P, et al. Pretreatment prognostic factors for children with hepatoblastoma results from the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) study SIOPEL 1. *Eur J Cancer*. 2000; 36(11): 1418-1425.
2. Czauderma P, Otte J, Aronson D, Gauthier F, Mackinlay G, Roebuck D, et al. Guidelines for surgical treatment of hepatoblastoma in the modern era--recommendations from the Childhood Liver Tumour Strategy Group of the International Society of Paediatric Oncology (SIOPEL). *Eur J Cancer* 2005; 41(7):1031-1036.
3. Dicken BJ, Bigam DL, Lees GM. Association between surgical margins and long-term outcome in advanced hepatoblastoma. *J Pediatr Surg* 2004; 39(5):721-725.
4. Finegold MJ, Egler RA, Goss JA, Guillerman RP, Karpen SJ, Krishnamurthy R, et al. Liver tumors: pediatric population. *Liver Transpl* 2008; 14(11):1545-1556.
5. Loworn HH 3rd, Ayers D, Zhao Z, Hilmes M, Prasad P, Shinall M, et al. Defining hepatoblastoma responsiveness to induction therapy as measured by tumor volume and serum alfa fetoprotein kinetics. *J Pediatr Surg* 2010; 45(1): 121-129.
6. Malagolowkin MH, Katzenstein HM, Krailo M, Cheng Z, Quinn JJ, Reynolds M, et al. Redefining the role of doxorubicin for the treatment of children with hepatoblastoma. *J Clin Oncol* 2008; 26(14): 2379 -2383.
7. McLaughlin CC, Baptiste MS, Schymura MJ, Nasca PC, Zdeb MS. Maternal and Infant birth characteristics and Hepatoblastoma. *Am J Epidemiol* 2006; 163(9):818-828.
8. Ortega JA, Douglass EC, Feusner JH, Reynolds M, Quinn JJ, Finegold MJ, et al. Randomized comparison of cisplatin/vincristine/fluorouracil and Cisplatin / continuous infusion of doxorubicin for treatment of pediatric hepatoblastoma: A report from the Children's Cancer Group and the Pediatric Oncology Group. *J Clin Oncol* 2000; 18(14): 2265-2675.
9. Perilongo G, Brown J, Shafford E, Brock P, De Camargo B, Keeling J, et al. Hepatoblastoma presenting with lung metastasis: treatment results of the first cooperative, prospective study of the International Society of Pediatric Oncology of childhood liver tumors. *Cancer* 2000; 89(8):1845-1853.
10. Perilongo G, Shafford E, Maibach R, Aronson D, Brugieres L, Brock P, et al. Risk-adapted treatment for childhood hepatoblastoma : final report of the second study of the International Society of Pediatric Oncology- SIOPEL 2. *Eur J Cancer* 2004; 40(3): 411-421.
11. Tiao GM, Bobey N, Allen S, Neves N, Alonso M, Bucuvalas J, et al. The current management of hepatoblastoma: a combination of Chemotherapy, conventional resection, and liver transplantation. *J Pediatr*. 2005; 146(2): 204-211.

7. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad y de la Dirección General de Coordinación de los Hospitales Federales de Referencia, las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía; asistiera a los eventos de capacitación en medicina basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.

8. COMITÉ ACADÉMICO

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

M. en A. María Luisa González Rétiz	Directora General
Dr. Esteban Hernández San Román	Director de Evaluación de Tecnologías en Salud
Dr. Héctor González Jácome	Subdirector de guías de práctica clínica
Dr. Luis Agüero y Reyes	Coordinador de Guías de Práctica Clínica
Dra. Mercedes del Pilar Álvarez Goris	Coordinadora de Gestión Sectorial de GPC
Lic. José Alejandro Martínez Ochoa	Investigación documental
Dr. Arturo Ramírez Rivera	
Dra. Lorraine Cárdenas Hernández	
Dra. Mirna García García	Asesores de guías de práctica clínica
Dr. Eric Romero Arredondo	
Lic. Ana María Otero Prieto	Comunicación y logística
Lic. Emmanuel Riba Zarate	Diseño gráfico

9. DIRECTORIO

Secretaría de Salud Dr. José Ángel Córdova Villalobos Secretario de Salud	Hospital Infantil de México "Federico Gómez", SS Dr. José Alberto García Aranda Director General
Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS Mtro. Daniel Karam Toumeh Director General	Dr. Alejandro Serrano Sierra Director Médico
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE Lic. Miguel Ángel Yunes Linares Director General	Dr. Jaime Nieto Zermeño Director de Enseñanza y Desarrollo Académico Dr. Gerardo Blanco Rodríguez Subdirector de Asistencia Quirúrgica
Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morin Titular del organismo SNDIF	Dr. Eduardo Bracho Blanchet Jefe del Departamento de Cirugía General
Petróleos Mexicanos / PEMEX Dr. Juan José Suárez Coppel Director General	Dr. Pablo Lezama del Valle Jefe de Servicio Cirugía Oncológica
Secretaría de Marina Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza Secretario de Marina	
Secretaría de la Defensa Nacional General Guillermo Galván Galván Secretario de la Defensa Nacional	
Consejo de Salubridad General Dr. Enrique Ruelas Barajas Secretario del Consejo de Salubridad General	

10. COMITÉ NACIONAL GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez Subsecretaría de Innovación y Calidad	Presidenta
Dr. Mauricio Hernández Ávila Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Titular
Dr. Julio Sotelo Morales Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Titular
Salomón Chertorivski Woldenberg Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Titular
Dr. Octavio Amancio Chassin Representante del Consejo de Salubridad General	Titular
Gral. De Brig. M.C. Efrén Alberto Pichardo Reyes Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Titular
Contra Almirante SSN MC Miguel Ángel López Campos Director General Adjunto Interino de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Titular
Dr. Carlos Tena Tamayo Director General Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Titular
Lic. Ma. Cecilia Amerena Serna Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Titular
Dr. Jorge E. Valdez García Director General de Calidad y Educación en Salud	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre Director General de Evaluación del Desempeño	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy Directora General de Información en Salud	Titular
M. en A. María Luisa González Rétiz Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Titular y suplente del presidente
Dr. Franklin Libenson Violante Secretaría de Salud y Directora General del Instituto de Salud del Estado de México	Titular 2008-2009
Dr. Luis Felipe Graham Zapata Secretario de Salud del Estado de Tabasco	Titular 2008-2009
Dr. Juan Guillermo Mansur Arzola Secretario de Salud y Director General del OPD de Servicios de Salud de Tamaulipas	Titular 2008-2009
Dr. Manuel H. Ruiz de Chávez Guerrero Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Titular
Dr. Jorge Elías Dib Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Titular
Act. Cuauhtémoc Valdés Olmedo Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.	Asesor Permanente
Dr. Juan Víctor Manuel Lara Vélez Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.	Asesor Permanente
Mtro. Rubén Hernández Centeno Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales	Asesor Permanente
Dr. Roberto Simon Sauma Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.	Asesor Permanente
Dr. Luis Miguel Vidal Pineda Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud, A.C.	Asesor Permanente
Dr. Esteban Hernández San Román Director de Evaluación de Tecnologías en Salud del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Secretario Técnico