

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

MEDICINA Y CIRUGÍA

***TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO
ACADÉMICO DE LICENCIATURA EN
MEDICINA Y CIRUGÍA***

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS
DE LA MORTALIDAD POR TUMORES
MALIGNOS DE HÍGADO, VÍAS BILIARES
Y VESÍCULA BILIAR EN COSTA RICA,
1990-2014.**

Sustentante:

Hellen Obando Bolandi

Tutor:

Dr. Jorge Fallas Rojas

Agosto, 2018

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE CONTENIDO	ii
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	viii
DEDICATORIA.....	x
AGRADECIMIENTO	xi
RESUMEN	xii
ABSTRACT.....	xiii
CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	14
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.1.1 Antecedentes del problema	15
1.1.2 Delimitación del problema	17
1.1.3 Justificación	17
1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN.....	19
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	19
1.3.1 Objetivo general.....	19
1.3.2 Objetivos específicos.....	19
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES	20

1.4.1	Alcances de la investigación.....	20
1.4.2	Limitaciones de la investigación	20
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....		21
2.1	CONTEXTO HISTÓRICO	22
2.1.1	Historia del cáncer.....	22
2.1.2	Historia del cáncer en Costa Rica.....	24
2.2	CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL	25
2.2.1	Definición de tumor.....	26
2.2.2	Epidemiología.....	27
2.2.3	Etiología y factores de riesgo.....	28
2.2.4	Anatomía	30
2.2.5	Fisiología	32
2.2.6	Fisiopatología	33
2.2.7	Clasificación de tumores malignos hepatobiliares	34
2.2.8	Tumores malignos del hígado	35
2.2.9	Tumores malignos de las vías biliares.....	40
2.2.10	Tumor maligno de la vesícula biliar	43
2.2.11	Características clínicas.....	44
2.2.12	Estudios diagnósticos	45
2.2.13	Estadificación.....	47

2.2.14	Tratamiento	49
2.2.15	Seguimiento.....	54
CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO.....		56
3.1	ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN.....	57
3.2	TIPO DE INVESTIGACIÓN	57
3.3	UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO.....	58
3.3.1	Área de estudio:.....	58
3.3.2	Fuentes de información:	58
3.3.3	Población.....	59
3.3.4	Muestra.....	59
3.3.5	Criterios de inclusión y exclusión.....	59
3.4	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	60
3.5	METODOLOGÍA	60
3.6	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	65
CAPITULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....		69
CAPITULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS		96
5.1	DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN O EXPLICACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	97
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		104
6.1	CONCLUSIONES.....	105

6.2 RECOMENDACIONES	107
BIBLIOGRAFÍA	109
ANEXOS	117
DECLARACIÓN JURADA	125
CARTAS DE APROBACIÓN	126

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1. Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-9	61
Tabla N° 2. Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10.....	62
Tabla N° 3. Porcentaje de muertes ocurridas en Costa Rica por tumores hepatobiliares malignos. Periodo 1990-2014.	95

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1. Distribución de la mortalidad por causas hepatobiliares malignas ocurridas en Costa Rica en el periodo 1990-1994, según cantón.....	85
Figura N° 2. Distribución de la mortalidad por causas hepatobiliares malignas ocurridas en Costa Rica en el periodo 1995-1999, según cantón.....	87
Figura N° 3. Distribución de la mortalidad por causas hepatobiliares malignas ocurridas en Costa Rica en el periodo 2000-2004, según cantón.....	88
Figura N° 4. Distribución de la mortalidad por causas hepatobiliares malignas ocurridas en Costa Rica en el periodo 2005-2009, según cantón.....	89
Figura N° 5. Distribución de la mortalidad por causas hepatobiliares malignas ocurridas en Costa Rica en el periodo 2010-2014, según cantón.....	90

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado en Costa Rica. Periodo 1990-2014.....	70
Gráfico N° 2. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado en Costa Rica según sexo. Periodo 1990 - 2014.....	71
Gráfico N° 3. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado en Costa Rica para grupos de edad de 0 a 19 años. Periodo 1990 - 2014.	72
Gráfico N° 4. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado en Costa Rica para grupos de edad de 20 a 39 años, según sexo. Periodo 1990 - 2014.	73
Gráfico N° 5. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado en Costa Rica para grupo de edad de 40 a 59 años, según sexo. Periodo 1990 - 2014.	74
Gráfico N° 6. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado en Costa Rica para grupo de edad > 60 años, según sexo. Periodo 1990 - 2014.....	75
Gráfico N° 7. Tasa de mortalidad por cáncer de vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica. Periodo 1990 - 2014.	76
Gráfico N° 8. Tasa de mortalidad por cáncer de vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica según sexo. Periodo 1990 - 2014.	77
Gráfico N° 9. Tasa de mortalidad por cáncer de vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica para grupos de 0 a 19 años. Periodo 1990 - 2014.....	78

Gráfico N° 10. Tasa de mortalidad por cáncer de vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica para grupos de edad de 20 a 39 años, según sexo. Periodo 1990 - 2014.	79
Gráfico N° 11. Tasa de mortalidad por cáncer de vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica para grupo de edad de 40 a 59 años, según sexo. Periodo 1990 - 2014.	80
Gráfico N° 12. Tasa de mortalidad por cáncer de vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica para grupo de edad > 60 años, según sexo. Periodo 1990 - 2014.	81
Gráfico N° 13. Tasa de mortalidad por tumores hepatobiliares malignos según provincias, por quinquenio. Costa Rica, 1990 - 2014.	82
Gráfico N° 14. Años de Vida Potencialmente Perdidos por cáncer de hígado en Costa Rica. Periodo 1990-2014.	91
Gráfico N° 15. Años de vida potencialmente perdidos por cáncer de vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica. Periodo 1990-2014.	93

DEDICATORIA

Este trabajo que representa la culminación de mi carrera universitaria y el inicio de mi vida profesional, primeramente se la dedico a Dios por sus bendiciones y haberme brindado el don de perseverancia para poder concluirlo; a mi madre por sus innumerables e incansables esfuerzos y sacrificios para servirme de amor, comprensión, el apoyo incondicional y la confianza en cada momento de mi vida; a mi hermano Erick, mi hermana Grace, mi sobrina María José, a mi *daddy* Fernando, mi Tita Annia y mi cuñado Roy, por ser ellos mi fuente de inspiración para esforzarme cada día, y a todos aquellos que estuvieron a mi alrededor durante mis estudios y creyeron en mí.

AGRADECIMIENTO

Indudablemente a Dios, por la vida, el don de sabiduría para reconocer las oportunidades que pone en mi camino y la fortaleza necesaria que siempre necesité en el recorrido de mi carrera; a la Universidad Hispanoamericana de Aranjuez por abrirme sus puertas y permitirme terminar mi preparación profesional; a los docentes que en forma desinteresada impartieron sus vastos conocimientos para enriquecer mis saberes; a mi tutor, el Dr. Jorge Fallas, por brindarme su tiempo, conocimiento y ayuda para resolver mis inquietudes, quien me orientó y aconsejó en el desarrollo de esta investigación.

Además, a mis profesores y doctores amigos que estuvieron siempre al pendiente del desarrollo de mi estudio, a mis amigos y amigas que hice a lo largo de la carrera, con quienes compartí muchas experiencias y anécdotas de vida, especialmente a mi amiga Faby Barboza Gutiérrez, quien estuvo siempre e incondicionalmente apoyándome a seguir adelante por más difícil y desgastante que fuera el camino y que ambas debíamos concluir.

Por supuesto, a mis amigas que hice desde el día 1: Nelly García, Patricia Urpi, Julissa Aguilar y Melissa Aguilar, sin sus consejos, apoyo incondicional y manos amigas no hubiera podido avanzar con mi trabajo, a todas mil gracias por esos años increíbles.

RESUMEN

Introducción: los tumores hepatobiliares malignos son poco frecuentes, sin embargo, el hepatocarcinoma es la neoplasia primaria del hígado más común en los pacientes con cirrosis. En Costa Rica, el cáncer se posiciona dentro de la segunda causa de muerte, superada solo por enfermedades cardiovasculares.

Objetivo general: determinar las características epidemiológicas de la mortalidad por tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica, 1990-2014.

Metodología: se recolectó información estadística del INEC, CCP y MS para conocer las defunciones de los tumores malignos hepatobiliares por cantones y provincias, además, se extrajo datos que presenta el IMS, lo cual ayudó a identificar la mortalidad por estas patologías en ambos sexos y en todos

los grupos de edad, asimismo, los AVPP. **Discusión:** la mortalidad por tumores malignos de hígado en Costa Rica en los 25 años de estudio presentó una tendencia al ascenso como en Estados Unidos, siendo más frecuente en hombres, caso contrario a como ocurre con el cáncer de vías biliares y vesícula biliar, el cual predomina en el sexo femenino, encontrándose dentro de las primeras causas de

muerte en Chile. **Conclusiones:** en Costa Rica, en los años de estudio, el cáncer de hígado aumenta considerablemente en comparación con el cáncer de vías biliares y vesícula biliar; sin embargo, estos últimos mantienen leves alzas, ambos frecuentes en mayores de 70 años.

Palabras claves: tumores malignos hepatobiliares, hepatocarcinoma, cáncer de hígado, cáncer de vías biliares, cáncer de vesícula biliar, mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: hepatobiliary malignancies are rare, however, hepatocellular carcinoma, is the most common primary liver neoplasm in patients with cirrhosis. In Costa Rica, cancer is situated as the second cause of death surpassed only by cardiovascular diseases. **General Objective:** to determine the epidemiological characteristics of mortality due to malignant tumors of the liver, bile ducts and gallbladder in Costa Rica, 1990-2014. **Methodology:** data information was retrieved from the INEC, CCP and MS to determine the deaths of hepatobiliary malignancies by cantons and provinces; in addition, the IMS provided data to identify the mortality of these pathologies in both sexes and in all age groups, likewise, the YLLs. **Discussion:** mortality due to malignant liver tumors in Costa Rica in the 25 years of study showed a tendency to increase, as in the United States, being more frequent in men. In contrary, it happens with bile duct cancer and gall bladder, which predominates in female sex being among the first causes of death in Chile. **Conclusions:** in Costa Rica, in the studied period, liver cancer increased considerably compared to cancer of the biliary tract and gallbladder; however, the latter maintain slight increases, both frequent in those over 70 years. **Keywords:** hepatobiliary malignancies, hepatocellular carcinoma, liver cancer, bile duct cancer, gallbladder cancer, mortality.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1 Antecedentes del problema

El centro de investigación del British Journal of Cancer, en un estudio realizado en Reino Unido, menciona que cerca de un 40 % de los cánceres diagnosticados, están asociados a múltiples factores de riesgo, los cuales pueden ser potencialmente prevenibles si se modifican los estilos de hábito cotidiano, por ejemplo, la dieta, el sedentarismo, entre otros ⁽¹⁾.

De acuerdo con el Informe Institucional sobre el cáncer en Costa Rica, respecto a la tendencia de la mortalidad por tumores malignos a nivel general en ambos sexos, en 1990, el cáncer de hígado ocupaba el quinto lugar en hombres, mientras que, en las mujeres se posicionaba en la casilla número siete, dentro de los diez principales tumores malignos; para 1992, el cáncer de hígado pasó al cuarto y quinto lugar respectivamente, por lo que, la mortalidad por este tipo de cáncer ha ido en aumento ⁽²⁾.

Además, la Sociedad Americana del Cáncer (SAC) ⁽³⁾ menciona que en 1980 el número de casos de cáncer de hígado aumentó, sin embargo, para el grupo de adultos jóvenes las tasas de mortalidad han disminuido. No obstante, las tasas de defunción por cáncer de hígado han aumentado casi el 3 % desde el año 2000 hasta la actualidad.

El carcinoma de vesícula biliar, según la revisión sobre la carga de cáncer de la vesícula biliar realizada en América del Sur, menciona que Chile en los años 2003-2007 obtuvo las tasas de incidencia y mortalidad estandarizada por edad más alta

tanto para mujeres (17.1 y 12.9) como para hombres (7.3 y 6.0) en comparación con otros países de América del Sur. No obstante, se considera la principal causa de muerte por cáncer en el género femenino en Chile ⁽⁴⁾.

En Costa Rica, según menciona la Caja Costarricense de Seguro Social, en la última década las defunciones por cáncer han aumentado en el país cerca de un 19 %; donde las tasas de defunciones pasaron de 78,21/100,000 habitantes en el año 2000 a una de 92,93/100,000 habitantes en el año 2010 ⁽¹⁾.

Chile, como lo señala la revista sobre actualización en cáncer de vesícula biliar, posee un gran número de casos nuevos de carcinoma de vesícula biliar entre hombres y mujeres. Según el estudio de Eslick publicado en 2010, ubica a Chile como el que posee mayor incidencia de cáncer de vesícula en el mundo ⁽⁵⁾.

Por su parte, en Costa Rica el Ministerio de Salud (MS) reportó que para el año 2013 el hepatocarcinoma se encuentra dentro del tipo de cáncer que provoca más muertes en mujeres ⁽⁶⁾.

Para el año 2015, en Cuba se consideró que más del 20 % de las defunciones fueron debido a neoplasias malignas, entre ellas, las que se encuentran en el segmento hepatobiliopancreático dada su baja morbilidad y alta mortalidad, donde consideran letal el cáncer hepatobiliar ⁽⁷⁾.

1.1.2 Delimitación del problema

El presente trabajo de investigación se efectúa con información obtenida de la base de datos estadísticos del Instituto de Métricas en Salud (IMS), Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), Ministerio de Salud (MS) y del Centro Centroamericano de Población (CCP), donde se estudia la mortalidad independientemente del sexo y grupos de edad, así como en los diferentes cantones y provincias de Costa Rica en el periodo que oscila de 1990 al 2014, de igual manera, analizar los Años de Vida Potencialmente Perdidos (AVPP) como la relación porcentual de la mortalidad, con el propósito de determinar el comportamiento y la evolución de los tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar a lo largo de los años de estudio en Costa Rica.

1.1.3 Justificación

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad dentro del grupo de enfermedades crónicas no transmisibles a nivel mundial, por lo tanto, es importante para la salud pública determinar la mortalidad por tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica, sobre todo por encontrarse dentro de la segunda causa de muerte, sobrepasada por enfermedades cardiovasculares.

La evolución del cáncer ha trascendido en Costa Rica desde 1990 hasta el 2014, donde actualmente el país ha adquirido el segundo lugar en mortalidad por neoplasia, superando las cifras estipuladas en 1970 según la CCSS que, para ese entonces, el país ocupaba el cuarto lugar. Por lo tanto, es necesario analizar y

comparar los datos precisos en las últimas dos décadas, profundizándose en la mortalidad de la población costarricense según cantones, provincias, sexo y grupos de edad en Costa Rica.

El aumento de defunciones de estos tumores hace alusión al reto que esto representa para la salud en el país, por lo que es importante conocer el comportamiento del cáncer en Costa Rica en periodos largos de tiempo, con datos estadísticos básicos para cada uno de los tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar.

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características epidemiológicas de la mortalidad por tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica, 1990-2014?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

- Determinar las características epidemiológicas de la mortalidad por tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica, 1990-2014.

1.3.2 Objetivos específicos

- Identificar la mortalidad por tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica de 1990 a 2014, según sexo y grupos de edad.
- Conocer la mortalidad por tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica de 1990 a 2014, según provincias y cantones.
- Estimar los Años de Vida Potencialmente Perdidos por tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica de 1990 a 2014.
- Determinar la relación porcentual de la mortalidad por tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica de 1990 a 2014.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación

- Se logró ejemplificar la distribución geográfica, mediante el cual, se determinó, principalmente, que el cantón de Dota (San José) representó tasas extremadamente altas por muertes asociadas a los tumores hepatobiliares malignos en 10 años de estudio.
- Se elaboró un precedente, el cual sirve de ayuda para comparar datos, realizar nuevos estudios o instaurar estrategias para mejorar las condiciones de muertes por tumores hepatobiliares malignos.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

- El abordaje de este estudio resultó complejo dado que el CIE-9 contempla tres tumores malignos de hígado, mientras que el CIE-10 ya hace una amplitud más completa en la asignación de patologías; no obstante, del periodo de 1990 a 1996, el CIE-9 no recoge mayor información, lo que era evidentemente necesario para el análisis de este trabajo.
- Por lo tanto, fue difícil acceder a los tumores malignos hepatobiliares por separado, en el Instituto de Métricas en Salud se cuenta con el cáncer de hígado, primeramente, y el cáncer de vesícula y vías biliares se presentan en conjunto, por lo que resultó difícil verificar independientemente la mortalidad para cada uno de ellos.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 CONTEXTO HISTÓRICO

2.1.1 Historia del cáncer

Las enfermedades neoplásicas se remontan hasta la antigüedad, asociándose siempre al hombre y hallándose lesiones de aspecto tumoral en huesos del *Pithecanthropus erectus*, que fue el primer representante de la edad antigua en ser descubierto. Por consiguiente y de la misma manera se encontró en huesos de animales vertebrados.

En el Imperio Egipcio, se contaba con dos papiros médicos que hacían mención sobre el cáncer: el Papiro de Edwin-Smith y el Papiro de George-Ebers.

Según menciona Oswaldo Salaverry ⁽⁸⁾, los papiros son documentos egipcios antiguos importantes donde se detallan los primeros casos de cáncer, no conociéndose con este término hasta en el siglo diecinueve después de diversos estudios realizados por expertos donde dedujeron que las lesiones ulcerosas e inflamaciones descritas en los textos podrían asimilarse con tumores. El papiro de Edwin-Smith describe ulceraciones en el seno y de igual manera fueron tratadas mediante cauterizaciones, mientras que el papiro de George-Ebers recopila información de tumores, especialmente el de mama y el de útero.

Los papiros egipcios se consideran los datos médicos más antiguos mayor a los 1600 años a.C., donde se encuentran más de quinientos apartados sobre medicina, historias clínicas y sus tratamientos quirúrgicos. En efecto, es sorprendente que en eras arcaicas se describió por primera vez el cáncer y el

cómo podría ser tratado, mas no curado. Desde entonces, el conocimiento de esta enfermedad ha tomado mucha importancia por su diagnóstico y abordaje.

La palabra cáncer, como lo menciona Carolina Petrucci ⁽⁹⁾, descende del término *Karkino* que significa “cangrejo”, el cual procede desde la antigua Grecia, propuesto primera vez por Hipócrates, quien hizo mención del aspecto pétreo que toma la enfermedad cuando se propaga, semejando el caparazón y patas de un cangrejo.

Los Aforismos de Hipócrates se considera el libro más conocido de este galeno; en la actualidad, las experiencias observadas, descritas y redactadas por él han sido de gran ayuda a lo largo de la historia, como lo es el caso de la ictericia, que si persiste y provoca endurecimiento del hipocondrio derecho es indicador de mala señal. Hoy en día este signo puede considerarse producto de enfermedades como cirrosis hepática o cáncer de hígado.

En las teorías modernas cabe recalcar que los doctores Percivall Pott, un cirujano británico, y Rudolf Virchow, patólogo alemán, aportaron postulados históricos importantes que deben ser recordados. Pott hizo mención de los factores ambientales que podrían estar asociados con el cáncer, hoy conocido como asociación causa-efecto; por otro lado, Virchow prescribió las bases de la patología celular, donde destaca que toda célula proviene de otra, así como la teoría de residuos embrionarios sobre el cáncer elaborada junto con su estudiante Julios Cohnhein, en el sentido de que si persisten dentro del organismo puede provocar una capacidad considerable de crecer.

A partir de aquí, las búsquedas sobre el cáncer, los agentes carcinogénicos, su metástasis y su desarrollo han tomado peso conforme pasan los años, ya que es una enfermedad que se encuentra en auge a nivel mundial y provoca muertes en todas las edades.

2.1.2 Historia del cáncer en Costa Rica

En nuestro país, el cáncer se conoce desde hace años atrás, se practicaban operaciones desde 1800 sin reconocer reportes que se trataran por tumores; fue a partir del año 1900 cuando se comenzó a conocer los tratamientos quirúrgicos productos del cáncer, como tiroidectomías, histerectomías, gastrectomías e incisiones de maxilares por cáncer bucal.

A pesar de que se practicaban tratamientos quirúrgicos contra el cáncer, la mortalidad fue aumentando con el paso de los años. Fue entonces cuando, en 1940, se creó el Instituto contra el Cáncer, con el fin de afrontar, educar al pueblo y brindar tratamiento quirúrgico; a pesar de ello, en los años siguientes fue abolido ya que no había una disminución de las tasas de muertes, por lo que en 1949 se crea la Liga Contra el Cáncer.

En la década de los 60 se comenzó a implementar una clínica para la prevención y detección temprana del cáncer en la mujer junto con el servicio de oncología en el Hospital San Juan de Dios; por otro lado, aparecieron estudios del cáncer gástrico ya que para ese entonces y actualmente este mismo se considera un tipo de cáncer con alta frecuencia en mortalidad, además la primera bomba de cobalto llegó al país en 1969 para brindar radioterapia.

Se crea a partir de 1981 la Unidad Nacional de Cáncer, que ayuda al paciente oncológico desde cirugías hasta tratamiento paliativo, dos años después se creó el Consejo Nacional de Cáncer, encargado del manejo integral que debe llevar todo paciente con cáncer. Después, en 1991 se creó la primera Clínica de Control de Dolor y Cuidados Paliativos con el fin de ayudar a pacientes con dolor agudo o crónico, independientemente de su causa ⁽¹⁰⁾.

Posteriormente, se fundó el Plan Nacional de Prevención y Atención Integral del Cáncer y la Dirección Nacional de Cáncer, con el propósito de implementar normas que ayuden a disminuir los casos de cáncer, gracias a esto el país ha evolucionado en la prevención; sin embargo, a pesar de que el cáncer de hígado, vías biliares y vesícula biliar no han provocado mayores afectaciones en años anteriores, es importante recalcar que el cáncer de hígado va en aumento.

2.2 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL

Las neoplasias ocupan la segunda causa de mortalidad, superadas solo por enfermedades cardiovasculares. Aunque muchas veces el cáncer puede ser prevenible siendo detectado tempranamente o manteniendo estilos de vida saludables, es importante al menos conocer la magnitud y evolución que representan las enfermedades como son los tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar.

2.2.1 Definición de tumor

Un tumor se define como “crecimiento y reproducción anormal e ilimitado de determinado grupo de células que representan una mala diferenciación celular y es autónomo en su desarrollo” ⁽¹¹⁾.

Así mismo, se delimita como “masa anormal de tejido que resulta cuando las células se multiplican más de lo debido o no mueren cuando debieran. Igualmente, lo clasifican en dos tipos: tumores benignos o malignos, también considerados no cancerosos y cancerosos respectivamente ⁽¹²⁾.

El cáncer “es un grupo de enfermedades caracterizadas por el crecimiento incontrolado y la diseminación de células anormales. Si la extensión no se controla, puede provocar la muerte” ⁽¹³⁾. Dicho así, en el caso de los tumores hepatobiliares malignos, dichos cambios morfológicos distorsionados a nivel celular, pueden progresar y generar una serie de signos y síntomas que pueden desencadenar en muerte.

Es decir, un tumor se caracteriza por ser una masa que afecta un órgano o tejido del cuerpo, el cual acrecienta de tamaño por un crecimiento incontrolado de las células que lo componen, sean malignas o benignas, de ahí su clasificación, evolución y manejo. Cuando estas células normales del cuerpo se tornan malignas se origina el cáncer, el cual se considera un conjunto de enfermedades relacionadas, produciendo de igual manera un desarrollo anormal de estas. Por tanto, si estas células malignas se expanden más allá de sus límites, provocando daño a estructuras vecinas y a distancia, originando un tumor fuera de la neoplasia

original por medio del sistema circulatorio o linfático, puede dar como resultado la muerte si no se consigue su remisión o tratamiento.

A pesar de ello, actualmente el cáncer se considera una enfermedad que puede ser prevenible o tratable si es diagnosticada en sus comienzos.

2.2.2 Epidemiología

La epidemiología se considera un instrumento fundamental de la salud pública que tiene como objetivo estudiar la ocurrencia de la enfermedad en una población, provincia o país, así como determinar los componentes y las causas que la integran para evitar el acrecentamiento de su evolución y así aplicar el control de esta en cuanto a los problemas sanitarios.

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial. En lo que respecta a tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar, tienen una variable frecuencia de aparición, dependiendo de la edad, sexo y región geográfica.

No hay predilección por sexo en cuanto a los tumores malignos de hígado, sin embargo, la incidencia del hepatocarcinoma es más frecuente en el sexo femenino, mientras que la mortalidad es más alta para ellos, siendo una de las posibles causas la rápida consulta médica que realizan las mujeres.

La edad de aparición es variable, oscila con más frecuencia entre la sexta y séptima década, pero también la edad pediátrica no es la excepción, siendo el hepatoblastoma unos de los tumores malignos de hígado que afecta a menores de 5 años.

Se ha notado que, a lo largo del tiempo, el cáncer ha ido en aumento, afectando a personas más jóvenes probablemente por cambios perjudiciales que adoptan en los estilos de vida como la dieta, consumo excesivo de alcohol, entre otros.

El hepatocarcinoma es considerado la neoplasia maligna más frecuente entre los que residen en el Sudeste de Asia y África subsahariana.

Por otro lado, en Estados Unidos, los nuevos casos por neoplasia de vesícula y vías biliares afectan a 1 por cada 100.000 habitantes no siendo así para Chile, donde se considera una de las principales patologías que más muertes causan en las mujeres.

Los tumores de las vías biliares y vesícula biliar son relativamente raros en niños, generalmente, son más frecuentes en hombres y mujeres, respectivamente. En estos casos el riesgo de cáncer aumenta con la edad, no siendo así para los lugares que presentan mayor incidencia, donde suele presentarse en edades más tempranas.

En Costa Rica, en cuanto a la incidencia y mortalidad por tumores malignos, la neoplasia de hígado y vías biliares intra o extrahepáticas ha mostrado cambios a lo largo de los años, si bien no se encuentran dentro de las tres principales causas de muerte por tumores malignos, es importante observar la evolución de estos.

2.2.3 Etiología y factores de riesgo

La cirrosis, independientemente de su etiología, es una de las enfermedades que desencadena el desarrollo del cáncer de hígado en un 90 % de los casos, sobre

todo, si el paciente consume crónicamente alcohol, considerado como la causa de origen no vírica más importante en provocarla.

Por otro lado, no menos importante, el consumo de alimentos contaminados con aflatoxinas también puede considerarse como un precursor de riesgo de hepatocarcinoma, ya que estudios realizados por la Food and Drug Administration (FDA), la exposición a altas dosis de esta toxina producto de diversos hongos en cultivos agrícolas donde se almacena sin refrigeración, el arroz, maní, etc.; puede llevar al desarrollo de toxicidad en el cuerpo donde el órgano blanco es el hígado, llevándolo a daño hepático grave y por ende, el desarrollo del cáncer ⁽¹⁴⁾.

Además, existen otras etiologías que se relacionan con el desarrollo de hepatocarcinoma, como lo son la infección crónica del Virus de la Hepatitis C (VHC), Virus de la Hepatitis B (VHB), obesidad, diabetes, diversos fármacos que pueden provocar hepatitis crónica y fumado. Todavía no se cuenta con una vacuna disponible que ayude a la prevención del virus de la hepatitis C, por esto, la incidencia de cáncer de hígado va en aumento, sobre todo en los Estados Unidos debido al acrecentamiento de la infección por este virus.

Dentro de los factores de riesgo que se han asociado al desarrollo del cáncer de las vías biliares están: colangitis esclerosante primaria, que se encuentra presente alrededor de un 30 % de los pacientes cuyo proceso lleva a fibrosis y estenosis de los conductos biliares; enfermedad hepática poliquística, colelitiasis y hepatolitis, exposición a tóxicos, Síndrome de Lynch y papilomatosis biliar, enfermedad hepática crónica, provocada por los VHB o VHC; infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV, por sus siglas en inglés) aunque la validez de

esta es incierta por el escaso número de casos ⁽¹⁵⁾ y enfermedad parasitaria donde los agentes más comunes son: *Clonorchis sinensis* y *Opistorchis viverrini*, generalmente residen en los conductos biliares de los mamíferos provocando inflamación crónica y llevando consigo al desarrollo de malignidad, especialmente es considerado endémico en el sudeste de Asia especialmente Tailandia con una incidencia de 87 por 100.000 habitantes al año, a pesar de ello, estudios realizados en este lugar, demuestra que el *Opistorchis viverrini* tiene un riesgo de desarrollar colangiocarcinoma en un 5 %, por lo que se dice, podría estar asociado a otro factor predisponente como el estilo de vida ⁽¹⁶⁾.

El cáncer de vesícula biliar agrupa diferentes factores de riesgo como el sexo femenino, el cual tiene mayor predisposición, la edad avanzada que aumenta la incidencia debido al debilitamiento progresivo del sistema inmunitario ya que es el encargado de destruir las células anormales, muchos pacientes tienen antecedentes de cálculos biliares, pero muy pocos terminan por presentar cáncer, la vesícula de porcelana tiene alto riesgo de malignización, sin embargo, se pone en duda su relación con el cáncer y la obesidad, así lo reporta la Sociedad Americana del Cáncer, con un riesgo de 31 % al aumentar 5 kg en el índice de masa corporal ⁽³⁾.

2.2.4 Anatomía

El hígado se considera el órgano de mayor tamaño y complejidad del cuerpo, tiene un peso aproximado de 1500 gramos y corresponde el 2,5 % del peso corporal en el adulto. Se sitúa en el hipocondrio derecho, justo por debajo de la parrilla costal

donde queda protegido del exterior, sin embargo, se considera el órgano más afectado después de un trauma abdominal debido a su gran tamaño, no obstante, este posee una enorme capacidad de regenerarse en respuesta a las lesiones provocadas.

Igualmente, consta de dos lóbulos principales, el derecho y el izquierdo, separados por el ligamento falciforme, aunque este no le dé sostén a ambos permite un desplazamiento de ellos, el hígado presenta en su cara visceral la vesícula biliar, la cual se considera extrahepática, funciona como reservorio de la bilis en los periodos interdigestivos hasta que su presencia en el duodeno sea necesaria, además existe una red de tubos que conecta a estos dos llamados conductos biliares intrahepáticos, los cuales transportan la bilis dentro del hígado; los conductos más pequeños se unen para formar los conductos biliares hepáticos derecho e izquierdo, por donde pasa la bilis hacia fuera y es transportada por los conductos biliares que se unen para formar a su vez el conducto hepático común y unido al conducto cístico para el origen del conducto colédoco. El hígado recibe doble irrigación, tanto venosa dada por la vena porta, como arterial suministrada por la arteria hepática, principalmente para dirigirse fundamentalmente a los elementos extraparenquimatosos ⁽¹⁷⁾.

Además, este órgano constituye una localización frecuente de carcinomas metastásicos.

2.2.5 Fisiología

El hígado en su mayor parte está formado por los hepatocitos; las demás células que lo componen son las de Kupffer, células estrelladas, células endoteliales y vasos sanguíneos, células de los conductillos biliares y estructuras de soporte. Sin embargo, funcionalmente el hígado está organizado en acinos hepáticos que reciben irrigación doble tanto de la arteria hepática y de la vena porta, las cuales están formadas por pequeñas venas, arterias y conductos biliares y linfáticos, que a su vez surgen por las sinusoides hasta las venas hepáticas terminales ⁽¹⁸⁾.

Es importante saber que los hepatocitos se encargan de múltiples procesos metabólicos delicados y complejos, energéticos, hemostáticos para mantener la salud, siendo los responsables del papel central del hígado, entre sus funciones se destacan: la formación y excreción de la bilis, de la síntesis de aminoácidos y de diversas proteínas, del metabolismo de los hidratos de carbono, síntesis de lípidos, producción de factores de coagulación, inactivación de diversas sustancias por ejemplo los fármacos, además como almacenamiento de vitaminas, hierro, entre otras.

Debido a que el hígado responde a distintos tipos de agresiones, la muerte de los hepatocitos producida por distintas causas, puede provocarle a este, inflamación, degeneración, necrosis, fibrosis por ataque tóxico continuo y cirrosis, dando como resultado enfermedades tanto benignas como malignas, siendo su fisiopatología distinta para cada una, las pruebas de laboratorio utilizadas para la evaluación hepática inicial, para analizar falla funcional del hígado son: la bilirrubina, albúmina y el tiempo de protrombina en sangre, las cuales son típicas para la detección.

2.2.6 Fisiopatología

Como se explicó en el apartado de anatomía, el hígado posee doble flujo sanguíneo, por lo que cualquier sustancia independientemente de la vía de administración, llega a atravesarlo, recibiendo este un 25 % del gasto cardíaco. Por consiguiente, las células que lo componen van a producir alteraciones, dando lugar al cáncer.

Son varios agentes los que pueden iniciar este proceso carcinógeno como los antes mencionados en etiología, provocando daños en el ADN de las células normales y causando mutaciones en ellas. Hay genes considerados normales llamados protooncogenes, los cuales se encargan del crecimiento y transformación celular normal; cuando uno de estos genes se altera da origen a los oncogenes o células cancerosas capaces de generar una producción inagotable de crecimiento a pesar de la lucha del sistema inmunitario ya que alguna de éstas es capaz de adquirir funciones que le permiten eludir la función inmune, provocando neoplasia.

Para facilitar la comprensión sobre el proceso de hepatocarcinogénesis es necesario conocer cuatro etapas. La iniciación, consiste en la exposición de sustancias que pueden provocar daño genético, produciendo una respuesta celular que da lugar a la promoción como segunda etapa, donde ya las células se encuentran dañadas, con alteración en su crecimiento y multiplicación, estos defectos genéticos anticipan al hígado sobre la eliminación de las células con genoma afectado; la progresión se da cuando estas células cancerosas con crecimiento anormal son incitadas para producir focos microscópicos de

carcinoma, dando lugar a metástasis que por la consecuente estimulación de crecimiento conduce a focos macroscópicos y por ende, a la producción del cáncer ⁽¹⁹⁾.

2.2.7 Clasificación de tumores malignos hepatobiliares

La Clasificación Internacional de las Enfermedades, la cual se encuentra en su décima revisión (CIE-10), actualmente considerada como el modelo de clasificación diagnóstica, se utiliza para subdividir las enfermedades y otros problemas relacionados con la salud como lesiones o motivos de consulta, en muchos tipos de registro, certificados de defunción y archivos hospitalarios tramitados por profesionales de salud.

En esta investigación, las patologías de estudio se encuentran en el capítulo dos de tumores (neoplasias) malignas, en la sección de tumores malignos de los órganos digestivos correspondientes a los siguientes códigos C22, C23, C24 y así, su subclasificación mencionada en el apartado de metodología.

Por datos suministrados en el Ministerio de Salud ⁽²⁰⁾, para el año 2013, en el sexo femenino, el cáncer de hígado y de vías biliares intrahepáticas se encontró ocupando el sétimo lugar por causa de muerte más frecuente por tumores malignos, mientras que para el género masculino se posicionaba en el cuarto lugar seguido por el cáncer de colon, aunque no se considera un cáncer tan frecuente en las mujeres, es de suma importancia analizar su evolución con los pasos de los años de estudio en ambos sexos.

Los tumores malignos del hígado se dividen en primarios y secundarios, estos últimos provenientes de una neoplasia de otro lado del cuerpo. Dentro de las neoplasias malignas primarias se encuentran: carcinoma hepatocelular o hepatocarcinoma, colangiocarcinoma, cistoadenocarcinoma, hepatoblastoma, angiosarcoma, hemangio-endotelioma epitelioide, leiomiosarcoma; y los secundarios, el carcinoma metastásico de hígado ⁽²¹⁾.

Dentro de las lesiones de las vías biliares, se incluyen: las neoplasias de los conductos biliares intrahepáticas (proximales), perihiliares (tumor de Klatskin, siendo este el más frecuente) o extrahepáticas (distales) ⁽²²⁾.

En el caso del cáncer de la vesícula biliar, esta muestra una única codificación sin encontrarse subclasificación. Se mencionará con más detalle a los tumores malignos hepatobiliares que presentan mayor frecuencia.

2.2.8 Tumores malignos del hígado

El hígado se considera el lugar con más frecuencia de metástasis producto de la vía hemática proveniente de cualquier localización del organismo sea pulmón, mama, colon, páncreas y estómago; también se dice que son mucho más frecuentes los tumores metastásicos o también llamados secundarios, que los primarios.

Se dice que los primarios son altamente letales y agresivos en todo el mundo, no significa que los metastásicos no lo sean, sin embargo, son tumores que provienen de otro órgano ya afectado y dependiendo de la evolución de éste de igual forma pueden ser mortales.

Hepatocarcinoma

Se considera la neoplasia maligna primaria más frecuente, altamente agresiva y la más común de los tumores malignos hepatobiliares, en relación con otros tipos de cáncer, es frecuente entre la sexta y séptima década, aunque puede presentarse a partir de los 30 años, usualmente en la región de África subsahariana y el continente asiático; la mayoría de estos casos es producto de la combinación de infección por el VHB y la intoxicación por aflatoxinas; sin embargo, debido a las campañas de vacunación que se ha suministrado a nivel mundial la incidencia de esta patología por causa de este virus ha disminuido, pero en las personas con una infección crónica del virus el riesgo de desarrollar el cáncer es alto.

La cirrosis tiene múltiples factores causales, el más importante y en un 90 % de los casos se encuentra el consumo crónico de alcohol, por otro lado, el VHC, ambos y los mencionados anteriormente producen daño hepático crónico dando lugar al hepatocarcinoma. Dependiendo de la ubicación geográfica, ambos virus tienen diferencia en su prevalencia.

En el 2013 se realizó un análisis sobre el cáncer en América Latina y el Caribe, dado por la Comisión Oncológica de Lancet, en el cual se consideró que las infecciones por hepatitis virales son las encargadas de la aparición del cáncer de hígado, reportadas principalmente en Guatemala, Honduras, Ecuador, República Dominicana y Nicaragua ⁽²³⁾. En el mismo estudio, la inclusión de la vacuna contra el virus de la hepatitis B en 26 países de América de 1980 al 2000 resultó con una disminución de los casos de carcinoma hepatocelular.

El hepatocarcinoma a nivel mundial se considera el cuarto tumor más frecuente y la tercera causa de muerte más común por tumores malignos de hígado, su periodicidad anual en el mundo es de un millón de casos aproximadamente con una relación variable en ambos sexos, siendo más frecuente en el género femenino que en el masculino. Según la Asociación Americana del Cáncer, desde el año 2000 la tasa de mortalidad por cáncer de hígado está incrementando, estimando un aumento de un 3 % por año ⁽³⁾.

El Plan de Atención a la Salud de las personas suministrado por la CCSS ⁽²⁴⁾ informa que desde 1980 se ha ido incrementando tanto la incidencia como la mortalidad por tumores malignos, siendo más frecuente la mortalidad en hombres, encontrándose a partir 1990, el cáncer de hígado y vías biliares en el quinto lugar para ellos, mientras que para las mujeres se mantiene muy constante para ese periodo. No obstante, a partir del año 2000 este se encontró ocupando el sexto lugar.

Cistadenocarcinoma

El cistadenocarcinoma, otro de los tumores malignos primarios del hígado el cual se considera infrecuente, tiene su comienzo justo en el epitelio biliar y conllevan menos del 5 % de las neoplasias quísticas del hígado, siendo el quiste hidatídico su diagnóstico diferencial.

Se dice que es un tumor de crecimiento muy lento y de metástasis tardía, por lo que es aconsejable, siempre que se pueda, la resección quirúrgica ⁽²⁵⁾.

Hepatoblastoma

Corresponde a la malignidad hepática más frecuente en la edad pediátrica, sin embargo, no es común que se presente; está relacionada con predisposiciones genéticas y factores de riesgo perinatales.

Generalmente, la edad de presentación es entre los 6 meses y 3 años, su diagnóstico diferencial está dado con el hepatocarcinoma que oscila con frecuencia entre los 5 y 10 años de edad, y del mismo modo afecta a adolescentes. La supervivencia es de un 85 % cuando se realiza resección primaria (con trasplante hepático o sin él) luego de tratamiento neoadyuvante, esto debe considerarse rápidamente debido a su gran tamaño y crecimiento agresivo (26).

Angiosarcoma

Si se estudia de manera general dentro de los tumores malignos primarios del hígado, el angiosarcoma se considera poco común, no obstante, es el más frecuente de las neoplasias hepáticas mesenquimales, con mayor predominio en hombres.

Su desarrollo se relaciona con la ingestión de arsénico, óxido de torio y por el contacto de cloruro de polivinilo, como su nombre lo indica, consta de una tumoración hipervascular, por lo que la biopsia se evita por el alto riesgo de sangrado, su pronóstico es malo a corto plazo, siendo de seis meses después de su diagnóstico, hasta el momento no se dispone de un tratamiento exitoso (27).

Hemangioendotelioma epitelióide

Forma parte de las tumoraciones hepáticas mesenquimatosas; hay que tener en cuenta que a pesar de ser tan poco comunes y de crecimiento lento pueden pasar desapercibidos y llegar a afectar a otros órganos, especialmente el pulmón, bazo, hueso y partes blandas. La supervivencia es alta cuando se realiza trasplante hepático y resección del tumor.

Leiomioma

Se encuentra dentro del grupo de tumores malignos mesenquimatosos, junto con el angiosarcoma y hemangioendotelioide anteriormente explicados. Este es el menos común dentro de este grupo, suele afectar a ambos sexos sin predilección por ninguno, a excepción del hepatocarcinoma, estas neoplasias pueden afectar el hígado no cirrótico.

Metástasis hepáticas

Sobre los tumores secundarios, el carcinoma metastásico del hígado constituye la primera causa de malignidad hepática, ya que el hígado es el primer sitio de metástasis, precedido de tumores malignos que drenan a través de la vena porta como el carcinoma colorrectal en primer lugar, aunque puede ser precedido de cualquier otro órgano.

Por lo general pueden ser asintomáticas o bien presentar hepatomegalia dolorosa, el pronóstico depende de la localización de la neoplasia primaria y de qué tanto se haya diseminado en el hígado, de ahí dependerá la sobrevida del paciente ya que a menudo las personas mueren a causa de esta enfermedad, sin embargo, los

medicamentos pueden ayudar a reducir el tamaño de estos, mejorando la esperanza de vida y la sintomatología ⁽²¹⁾.

Colangiocarcinoma

El colangiocarcinoma es considerado el segundo cáncer hepático más frecuente después del hepatocarcinoma, a pesar de que es originado en el epitelio de los conductos biliares intrahepáticos o extrahepáticos, siendo el primero parte de las neoplasias malignas primarias del hígado clasificado así según el CIE-10, este es el menos común de todos los colangiocarcinomas, por lo tanto, será explicado con más detalle dentro de la clasificación de los tumores malignos de las vías biliares para su mejor comprensión.

2.2.9 Tumores malignos de las vías biliares

Los tumores malignos de los conductos o vías biliares se dividen según la localización anatómica de estos en intrahepáticos o extrahepáticos, que a su vez se subdividen en proximales y distales, respectivamente.

La mayoría de los colangiocarcinomas constan de adenocarcinomas en un 90 % que nacen de los conductos biliares, representan aproximadamente el 3 % de todos los tumores gastrointestinales, tiene una incidencia relativamente baja en comparación con el sudeste asiático por la frecuencia de parásitos biliares que allí se presenta. La edad de prevalencia oscila entre la sexta y séptima década de vida, aunque se ha encontrado en pacientes menores de 50 años con predominio en hombres.

Dentro de la clasificación del CIE-10 se menciona en estos tumores a la neoplasia maligna de la ampolla de Váter, por lo tanto, será explicada más adelante dentro de este apartado.

Colangiocarcinoma intrahepático

El colangiocarcinoma intrahepático representa menos del 10 % de todos los colangiocarcinomas del tracto biliar, de manera que, se considera el menos común.

En Costa Rica, según datos estadísticos reportados por el Centro Centroamericano de Población ⁽²⁸⁾, para el año 2000 se reportaron 16 muertes con mayor prevalencia en el sexo femenino que en el masculino, en el 2013 la mortalidad en ambos sexos aumentó a 62 fallecimientos predominando en hombres, es decir, ha aumentado en frecuencia en los últimos años, sin embargo, sigue considerándose poco común.

Colangiocarcinomas extrahepáticos

Por el contrario, los colangiocarcinomas extrahepáticos perihiliares o también conocidos con mucha más frecuencia como tumores de Klatskin, representan más del 70 % de los casos considerándose los más comunes, se produce en la intersección de los conductos hepáticos derecho e izquierdo y por lo general se acompaña de lesión vesicular, lo que conlleva al estudio del tracto biliar completo.

El tumor de Klatskin es altamente agresivo con pronóstico bastante pobre debido a su diagnóstico tardío por la sintomatología inespecífica que presenta hasta en estados avanzados, una vez descubiertos, la supervivencia sin tratamiento

quirúrgico es menor a 1 año. La mayoría de los casos se presentan de manera aislada, se desconoce con certeza las causas exactas de su desarrollo, a pesar de ello la irritación crónica y la estasis del flujo biliar se consideran los factores de riesgo que contribuyen a las alteraciones genéticas celulares biliares, provocando el desarrollo de malignidad.

El colangiocarcinoma extrahepático distal ocurre alrededor del 20 % de los casos, siendo este poco común en la clasificación de los tumores extrahepáticos, tiene su origen entre la confluencia biliar y la ampolla de Váter.

Debido al comportamiento orgánico y de desarrollo que presentan estos tumores biliares, histopatológicamente se clasifican en: tumoral, siendo este la presentación más frecuente de los colangiocarcinomas intrahepáticos; no obstante, pueden presentarse en los hiliares; periductal infiltrante, donde la mayoría de los tumores de Klatskin son de este tipo el cual le confiere un peor pronóstico con una supervivencia menor a seis meses y por último, el papilar intraductal, el cual presenta bajo grado de malignidad, siendo esta variante la menos frecuente con el mejor pronóstico de los tres. Las variaciones de esta clasificación radican en la supervivencia que presentan cada uno ⁽²⁹⁾.

Tumor maligno de la ampolla de Váter

La ampolla o ámpula de Váter es la parte del duodeno que se forma cuando el conducto colédoco y el pancreático común convergen entre sí, esta puede malignizarse provocando adenocarcinoma que constituye el tumor maligno más frecuente en un 90 %, tiene una incidencia relativamente baja a nivel mundial con

un pronóstico de supervivencia de menos de nueve meses en enfermedad no tratada quirúrgicamente; como factores de riesgo se menciona la poliposis adenomatosa familiar y el síndrome de Peutz-Jeghers.

2.2.10 Tumor maligno de la vesícula biliar

El tumor maligno de la vesícula biliar es relativamente raro, con una incidencia baja, pero variable geográficamente con una alta mortalidad a nivel mundial, se presenta con mayor frecuencia en mujeres con una media de aparición de 70 años.

Es considerado de mal pronóstico ya que presenta sintomatología cuando el cáncer se encuentra avanzado y es imposible la resección, tiene una supervivencia de seis meses o menos con solo un pequeño porcentaje de pacientes diagnosticados en etapas tempranas donde existe probabilidad de cura y supervivencia de 5 años.

Histopatológicamente se clasifican en: adenocarcinoma, el cual corresponde el 90 % de los casos, carcinoma escamoso, cistoadenocarcinoma, carcinoma de células pequeñas y adenoacantomas.

La incidencia más alta se encontró en Chile, usualmente en mujeres, dicho así en un estudio realizado sobre el impacto del cáncer en América del Sur del 2003-2007 (17,1 y 12,9 en las mujeres y 7,3 y 6,0 en los hombres, respectivamente). Por otro lado, Costa Rica tuvo las tasas de incidencia más alta de América Central para esos mismos años de estudio, siendo de 2,9 para las mujeres y 1,8 para los hombres ⁽⁴⁾. De hecho, se considera que el adenocarcinoma de la vesícula biliar

se encuentra dentro de las primeras causas de muerte en las mujeres chilenas en promedio con América Latina.

2.2.11 Características clínicas

La clínica de los pacientes con neoplasias hepatobiliares malignas resulta difícil dadas sus localizaciones anatómicas, sin embargo, la mayoría de los síntomas no son exclusivos de la enfermedad. Normalmente, el cuadro específico aparece cuando el cáncer se encuentra avanzado.

En todos los tumores hepatobiliares malignos, los pacientes suelen estar asintomáticos, o bien, comportarse con hepatomegalia dolorosa. La ictericia se considera el principal síntoma que representa la enfermedad hepática en extremo avanzada, considerándose también algún otro tumor que esté comprimiendo el árbol biliar, como los colangiocarcinomas. Entre los signos de daño hepático se mencionan las telangiectasias, ascitis, hiperestesia hepática, esplenomegalia, probablemente resultado de la hipertensión portal, hedor hepático, atrofia testicular, ginecomastia, entre otras.

Existen otros síntomas considerados inespecíficos, lo que quiere decir que suelen estar presentes en otros tipos de cáncer o en otras enfermedades del hígado, tales como coluria, acolia, pérdida ponderal, prurito, anorexia, dolor abdominal, vómitos, fatiga, y en caso de presentar antecedentes de cirrosis o daño hepático crónico, alteración del estado basal producto de la encefalopatía hepática que ocurre cuando el hígado ya no es capaz de eliminar las toxinas de la sangre y se considera grave.

En el caso del cáncer de vesícula, suele semejar a un cuadro de colecistitis crónica o colelitiasis. La clínica suele ser muy similar en los tres tumores, por esto resulta necesario realizar estudios para poder llegar a un diagnóstico.

2.2.12 Estudios diagnósticos

Como en toda sospecha de una enfermedad, primeramente, es necesario realizar una buena y completa historia clínica, centrándose en los principales factores de riesgo y antecedentes de hepatopatía justo con un detallado examen físico para posteriormente enviar exámenes de laboratorio y gabinete, y así profundizar en el estudio de la enfermedad.

Las pruebas de laboratorio que debe llevar todo paciente con sospecha de lesión hepática incluyen aquellas sensibles para determinar la función de este como: bilirrubinas totales, serologías de hepatitis para definir el tipo de virus, fosfatasa alcalina, albúmina, factores de coagulación especialmente el tiempo de protrombina, enzimas hepáticas como la alaninoaminotransferasa (ALT) y la aspartatoaminotransferasa (AST), hemograma completo y electrolitos. Una vez evaluados, pueden solicitarse otros estudios ⁽¹⁸⁾. Cuando más de una de estas pruebas muestran alteraciones en determinados tiempos, hay una alta probabilidad de enfermedad hepática.

Los estudios de imágenes son importantes para determinar la extensión de la neoplasia, compromiso biliar, vascularización y la presencia o no de metástasis. El primer estudio que se realiza en todos los pacientes es el ultrasonido de abdomen que ayuda a determinar el grado de dilatación biliar y ubicar el lugar de

obstrucción, además de su accesibilidad y costo-efectividad. Utilizado este como tamizaje en todo paciente con cáncer de hígado, con antecedente de cirrosis e infección por hepatitis viral.

La Tomografía Axial Computarizada (TAC) es más específica y utilizada en aquellos tumores que se encuentran distales, en los que resulta difícil evaluar con el ultrasonido, que a menudo se ve limitado por la superposición del colon; el TAC, es empleado con mucha más frecuencia para evaluar tumores de los conductos biliares, a su vez, nos informa de la presencia o no de diseminación del tumor; es la más utilizada hoy en día junto con la Resonancia Magnética (RM), siendo esta más detallada que la primera.

No obstante, cuando el ultrasonido o el TAC no dan un diagnóstico claro, la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) es la que muestra con mayor precisión el sitio de la obstrucción debido a que tiene mayor acceso a los conductos biliares distales y pancreáticos, y logra obtener muestras de biopsia de forma directa. Al tratarse de una técnica invasiva, no todos los pacientes son candidatos a este estudio.

Los marcadores tumorales (CA 19-9, CA-125, y CEA) tienen un aporte inespecífico ya que muchas veces suelen encontrarse elevados en otras patologías, por lo tanto, aporta poco valor al diagnóstico temprano; no obstante, el más utilizado por presentar mayor especificidad es el CA 19-9 ya que se encuentra en pacientes con colangitis esclerosante primaria, predisponente del cáncer de vías biliares.

Por otro lado, hay estudios que mencionan a la Alfafetoproteína (AFP) como parte del tamizaje, sin embargo, se ha demostrado que este marcador tumoral muchas veces se encuentra dentro de rangos normales al inicio del tumor y se sabe que puede encontrarse elevado en pacientes cirróticos en ausencia de hepatocarcinoma, por lo tanto, no es útil para la detección precoz ⁽³⁰⁾.

Si pese a realizar los estudios de imágenes se siembra duda, la biopsia es utilizada a menudo para hacer el diagnóstico, pero es más útil para evaluar la gravedad y el estadio en el que se encuentra el tumor. Se debe tomar en cuenta el tamaño de esta para poder ser correctamente evaluada.

Como se ha venido mencionando, cuando los pacientes se presentan sintomáticos, significa que en la mayoría de los casos el cáncer se encuentra avanzado, en el caso del tumor maligno de la vesícula biliar, este logra ser diagnosticado como hallazgo incidental durante la colecistectomía, donde se descubre al realizar un examen patológico de la mucosa por patología benigna.

2.2.13 Estadificación

Una vez establecido el diagnóstico para la estadificación del cáncer de hígado, se desarrollaron diversos sistemas para evaluar el pronóstico de los pacientes que lo presentan; no obstante, el más utilizado para el estadiaje de la enfermedad es la clasificación de la Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) debido a que es el único que vincula estadificación junto al tratamiento.

La BCLC se comprende de cuatro estadios (0, A, B, C y D) que asocia para cada uno los mejores candidatos de las principales terapias actualmente disponibles,

con la mejor perspectiva y sobrevida libre de enfermedad. Esta clasificación se considera la más utilizada a nivel mundial ya que además de contar con la estadificación de Okuda, también incluye la funcionalidad de la OMS y función del hígado ⁽³¹⁾.

En el caso de los tumores extrahepáticos perihiliares, se han subdividido en cuatro tipos según su compromiso a los conductos hepáticos, estipulado así por la clasificación de Bismuth-Corlette, comúnmente utilizada en los casos de afectación biliar, principalmente y solo como guía para el manejo pre-quirúrgico en la evaluación de posible resección.

La clasificación de Bismuth-Corlette señala qué lóbulo se ve afectado de manera preferencial y, por lo tanto, muestra el tipo de hepatectomía que debería aplicarse; se clasifican en tipo I (tumores del conducto biliar proximal que no se extienden a la bifurcación), tipo II (los tumores se extienden a la bifurcación sin extensión al conductos biliares intrahepáticos), tipos IIIa y IIIb (ocluyendo el conducto hepático común y los conductos hepáticos derecho o izquierdo, respectivamente), y tipo IV (que involucra la confluencia y los conductos hepáticos derecho e izquierdo). Es decir, el tipo I y II indican resección local, tipo III indica resección hepática mayor y el tipo IV contraindicación para la cirugía ⁽²⁹⁾.

Debido a que existen estudios que señalan que esta clasificación presenta baja sensibilidad por no incluir información sobre daño vascular, afectación ganglionar, metástasis a distancia y atrofia hepática, la consideran de bajo valor pronóstico.

Existen otros sistemas utilizados a nivel mundial que ayudan a la clasificación de los colangiocarcinomas, sin embargo, algunos presentan sus limitaciones. Entre ellas se encuentran: Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés) también utilizada para la estadificación del hepatocarcinoma, TNM (T: tumor primario, N: nódulos linfáticos regionales, M: metástasis a distancia), esta es la única utilizada para predecir el pronóstico a largo plazo y también empleada para el estadiaje del cáncer de la vesícula biliar, y por último, la clasificación del Memorial Sloan-Kettering (MSK), que pierde valor debido a que no evalúa la afectación ganglionar y metástasis.

2.2.14 Tratamiento

Las opciones terapéuticas curativas disponibles hoy en día tienen como objetivo elevar la supervivencia global y libre de enfermedad, mejorando así la calidad de vida del paciente oncológico.

Teniendo en cuenta que la única posibilidad de aplicar tratamiento con intención curativa en los tumores hepatobiliares malignos es diagnosticando la enfermedad en una fase asintomática, sería una opción ideal en aquellos pacientes a los que se han realizado cribado. Tomando la estadificación de los tumores y los deseos del paciente, así será el tratamiento.

Se incluyen desde la terapia quirúrgica, considerándose la primera opción en todas estas enfermedades, hasta el tratamiento paliativo, todo dependiendo de la extensión de la enfermedad y si cumple con los requisitos para poder elegir la medicación más adecuada; no obstante, el pronóstico siempre dependerá de la

etapa tumoral al momento del diagnóstico. Se mencionará por grupos de tumores malignos las terapias que le corresponden a cada uno.

Tumores malignos de hígado

Entre los tratamientos útiles para las neoplasias malignas del hígado se incluye la hepatectomía parcial, que solamente estará indicada en aquellos pacientes que se encuentran en un periodo inicial con nódulos pequeños y únicos, de tamaño inferior a 5 centímetros y con buena función hepática.

El trasplante de hígado responde con éxito en pacientes que no son candidatos de una extirpación parcial, estadios I y II y con cirrosis, sin embargo, en muchos casos, al quedar los pacientes en lista de espera el tumor avanza, donde no es recomendable realizar esta opción terapéutica debido al alto riesgo de recidiva tumoral.

Muchos pacientes, antes de realizarse esta cirugía, reciben tratamiento con ablación de radiofrecuencia (RFA, por sus siglas en inglés) que es una técnica térmica que ayuda a la destrucción tumoral, y la quimioembolización transarterial, que consiste en la inyección de un agente citotóxico en el tumor, provocando isquemia. A pesar de esto, todavía no hay estudios que prolonguen la supervivencia después del trasplante ni mucho menos la recidiva tumoral ⁽¹⁸⁾. La quimioembolización arterial, considerado el tratamiento paliativo de primera línea, se reserva para aquellos que no son candidatos a tratamiento quirúrgico.

En el caso de las neoplasias en estadios III, son muy pocas las opciones de tratamiento quirúrgico debido al mal pronóstico que presentan al momento de

realizar una hepatectomía mayor, mientras que para los tumores en etapas IV, no se recomienda tratamiento quirúrgico de ningún tipo. Para ambos, la quimioterapia con Sorafenib podría considerarse en estos pacientes si no existen contraindicaciones.

Por otro lado, la mortalidad también está asociada al diagnóstico tardío, debido a que, al momento de la evaluación inicial, sobre todo en los lugares con alta endemia del virus de la hepatitis C, en muchos casos el tumor se encuentra generalmente grande sin tejido suficiente saludable para su resección, sobre todo en pacientes jóvenes, ya que son los más vulnerables a infectarse con el virus, sin embargo, a pesar de opciones de tratamiento en muchos casos el pronóstico de supervivencia es relativamente corto debido a la evolución de la hepatopatía. Los antivirales han demostrado tener la capacidad de prevenir la evolución a cirrosis en pacientes con una hepatitis crónica ya establecida, pero una vez dado el daño hepático maligno la eliminación del agente se reduce, pero no lo elimina por completo.

Tumores malignos de las vías biliares

Actualmente, el único tratamiento favorable para los colangiocarcinomas intrahepáticos y extrahepáticos es la resección radical del tumor ya que logra una supervivencia similar en ambos, a pesar de ello, muchos pacientes en el momento del diagnóstico presentan la enfermedad avanzada o metastásica al hígado, por lo

que se excluye la cirugía; en estos casos, se opta al tratamiento paliativo para el alivio de los síntomas.

Hay convenios que informan que después de la cirugía radical, la medicación con adyuvantes acrecienta la supervivencia a largo plazo, mejorando el pronóstico de los pacientes y evitando las recidivas locales ⁽³²⁾. En el caso de los colangiocarcinomas distales, a menudo debe acompañarse de pancreatoduodenectomía.

En el caso del carcinoma del ampulla de Váter, el tratamiento curativo de estos tumores puede ser endoscópico, que consiste en la inserción de prótesis biliares, o quirúrgico siendo el de elección la duodenopancreatectomía cefálica de Whipple sin extirpación del píloro, su mayor inconveniente es la morbilidad que presenta (25-50 %), pero con supervivencia mayor que la resección local. No se considera útil el uso de quimioterapia o radioterapia.

Tumores de la vesícula biliar

El adenocarcinoma de la vesícula biliar suele ser resistente a la terapia neoadyuvante, por lo que todavía se encuentra en estudio su uso en este; sin embargo, utilizar quimioterapia con o sin radioterapia puede ayudar a impedir el desarrollo del tumor por un tiempo mas no la curación, el medicamento quimioterapéutico más utilizado es el 5-fluoracilo con respuesta en 5-30 %.

A pesar de que existe controversia con el uso de la quimioterapia en el cáncer avanzado o metastásico de la vesícula, según las recomendaciones de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés), apoya el uso de

ésta a base de fluoropirimidina o gemcitabina en pacientes con ganglios linfáticos regionales positivos como opción de tratamiento para cáncer de vesícula reseca (33).

La terapia quirúrgica es el tratamiento que debe considerarse en estos casos, se debe determinar la extensión del tumor, ya que de esto depende la cirugía por realizar. La colecistectomía basta en los tumores T1, siempre que los márgenes se encuentren sanos, además, si se lleva a cabo la linfadenectomía portal, los pacientes se verían beneficiados en términos de supervivencia; para los tumores T2 y T3 se requiere de colecistectomía más linfadenectomía radical del ligamento hepatoduodenal, de la arteria hepática común y de los linfonodos retropancreáticos; por último, para los casos de T4 podría realizarse la cirugía solo para términos de supervivencia, sin embargo, cuando la cirugía no es una opción, la terapia más utilizada es con carácter paliativo (drenaje biliar) para alivio del dolor (5).

Cabe mencionar que todos los pacientes que sufren de cáncer, aparte del tratamiento quirúrgico y paliativo, existen otros métodos que pueden ayudar a preservar la calidad de vida, los cuales se consideran importantes, ya que muchas veces de esto depende el fracaso en el control de los síntomas y en el seguimiento del tratamiento. El apoyo psicosocial es fundamental en ellos, muchas veces presentan ansiedad y miedo por la preocupación que les causa el tiempo de vida una vez concluido el tratamiento o la recurrencia del cáncer (Síndrome de Damocles), depresión causada por la pérdida de cabello producto de la quimioterapia, entre otros.

2.2.15 Seguimiento

El objetivo de este apartado es detectar las recurrencias y reducir la mortalidad, es por esto que todo paciente oncológico después de terminado el tratamiento, debe llevar un control. El tiempo de este va a depender de la evolución, porque no hay directrices óptimas de asistencia que deben llevar estos. A todos los pacientes con tumores hepatobiliares malignos al asistir a citas médicas de seguimiento se les debe realizar historia clínica, exploración física, pruebas de laboratorio y de imágenes.

Los pacientes con carcinoma hepatocelular presentan cirrosis hepática subyacente, por lo que se instaura un plan de seguimiento promedio con ultrasonido de abdomen cada seis meses. En el caso de los tumores malignos de vías biliares y vesícula biliar durante los dos primeros años es recomendable un control cada cuatro meses ⁽³⁴⁾.

Gracias a los programas de detección temprana se han logrado diagnosticar en fases más precoces las recidivas tumorales con el fin de aplicar el tratamiento adecuado y preciso para obtener mejores resultados en la evolución del paciente y mejorar la supervivencia.

El pronóstico de la morbimortalidad del paciente va a depender de los tratamientos curativos que pueda recibir en cuanto al estadiaje que se presente en el momento del diagnóstico de las patologías, no todos los pacientes son candidatos a los diferentes adyuvantes disponibles para el manejo de los tumores hepatobiliares,

como se mencionó en citas anteriores, muchas veces a la hora de dar el diagnóstico, éstos ya se encuentran avanzados.

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación tiene un enfoque cuantitativo. Como lo indica Sampieri ⁽³⁵⁾, este mismo es un proceso probatorio donde cada fase lleva un hilo de continuación y no se pueden evadir pasos ya que su fin es establecer una teoría. Por esta razón se utiliza información estadística proveniente del Instituto de Métricas en Salud, Instituto Nacional de Estadística y Censos, Ministerio de Salud, Centro Centroamericano de Población, para la realización de una medición numérica y así, proporcionar datos estadísticos para cada variable del estudio de investigación planteado y por lo consiguiente analizar estadísticamente un patrón de mortalidad aproximado de tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica a lo largo de los años de estudio.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El estudio descriptivo en el cual se basa esta investigación consiste en detallar y especificar de forma independiente las propiedades y características de un análisis ⁽³⁵⁾. Es decir, busca desarrollar una descripción estadística evolutiva de los años de estudio sobre la mortalidad de los tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar mediante las características epidemiológicas de importancia en la investigación en Costa Rica.

3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

3.3.1 Área de estudio

El presente trabajo investigativo se realiza con datos estadísticos de mortalidad por tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica de 1990-2014, dicha información es recolectada a través de la base de datos presente en el Instituto de Métricas en Salud, Instituto Nacional de Estadística y Censos, Ministerio de Salud, Centro Centroamericano de Población, los cuales son de importancia fundamental para la elaboración del presente trabajo.

3.3.2 Fuentes de información

Primarias: no se cuenta con fuentes primarias para la confección de esta investigación, debido a que este estudio se basa en indicadores estadísticos agregados.

Secundarias: para la elaboración de este proyecto se obtienen datos recopilados de fuentes tales como:

- Instituto de Métricas en Salud (IMS)
- Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC)
- Ministerio de Salud (MS)
- Centro Centroamericano de Población (CCP)
- Revistas médicas
- Artículos científicos
- Pubmed

- EBSCO

3.3.3 Población

El presente trabajo de investigación se efectúa tomando en cuenta los pacientes diagnosticados por tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar independientemente del sexo y grupos de edad que comprende desde los 0 hasta mayores de 70 años, así como en todos los diferentes cantones y provincias de Costa Rica de 1990 al 2014.

3.3.4 Muestra

Por las características del presente estudio no se realiza ninguna muestra para su desarrollo. Sin embargo, se analizará datos estadísticos respecto a la tasa de mortalidad por tumores hepatobiliares malignos, Años de Vida Potencialmente Perdidos, así como la relación porcentual en Costa Rica en las siete provincias y los 81 cantones de 1990 al 2014.

3.3.5 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

Fallecimientos reportados en Costa Rica durante el periodo de estudio, sin importar, sexo, edad o lugar de residencia.

Criterios de exclusión

No se cuenta con criterios de exclusión.

3.4 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal y ecológico mixto. Es descriptivo porque selecciona una serie de variables para el estudio de los tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar, para así, medir o recolectar información para la investigación de la mortalidad por este grupo de enfermedades en el tiempo comprendido.

Es observacional porque trata de un estudio donde solamente se recolecta información con base en datos estadísticos que ya ha sido analizada, investigada, y estudiada anteriormente sin necesidad de alterar el estudio. Como se mencionó precedentemente, consta de un estudio transversal porque se basa en la mortalidad por neoplasias malignas de hígado, vías biliares y vesícula biliar del año 1990-2014: por último, ecológico porque estudia a grupos y no a individuos por separados y geográfico, porque determina la mortalidad en la población costarricense.

3.5 METODOLOGÍA

Para el presente proyecto investigativo, se toma en cuenta la mortalidad de los pacientes con tumores hepatobiliares malignos en los 25 años de estudio.

Se obtienen tasas de mortalidad presentes en el IMS para estudiar la evolución de los tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar independientemente del sexo y en todos los grupos de edad de 1990 al 2014. Posteriormente, se extraen datos de las defunciones totales por causa hepatobiliar maligna de las

bases de datos del INEC y CCP, por medio de la codificación del CIE-9 y de la clasificación más actualizada que es el CIE-10, códigos que se muestran en las siguientes tablas:

Tabla N° 1. Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-9

155	Neoplasia maligna de hígado y canal intrahepático
155.0	Neoplasia maligna de hígado primaria
155.1	Neoplasia maligna conducto intrahepático
155.2	Neoplasia maligna hígado NEOM
156	Neoplasia maligna vesícula biliar y conducto extrahepático
156.0	Neoplasia maligna vesícula biliar
156.1	Neoplasia maligna conducto extrahepático
156.2	Neoplasia maligna ampolla de Váter
156.8	Neoplasia maligna vía biliar. Otra
156.9	Neoplasia maligna vía biliar. NEOM

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁶⁾.

Tabla N° 2. Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10

C22	Tumor maligno del hígado y de las vías biliares intrahepáticas
C220	Carcinoma de células hepáticas
C221	Carcinoma de vías biliares intrahepáticas
C222	Hepatoblastoma
C223	Angiosarcoma del hígado
C224	Otros sarcomas del hígado
C227	Otros carcinomas especificados del hígado
C229	Tumor maligno de hígado, no especificado
C23	Tumor maligno de la vesícula biliar
C24	Tumor maligno de otras partes y de las no especificadas de las vías biliares
C240	Tumor maligno de las vías biliares extrahepáticas
C241	Tumor maligno de la ampolla de Váter
C248	Lesión de sitios contiguos de las vías biliares
C249	Tumor maligno de las vías biliares, parte no especificada

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁷⁾.

Con ayuda de estos códigos, se extrajeron en los 81 cantones de Costa Rica las defunciones totales por causas hepatobiliares malignas de 1990 a 1996

proporcionada por el INEC, ya que en el CCP no se contaba con esa información en la base de datos; de 1997 al 2013, se recolectó del CCP, sin embargo, para el último año de estudio nuevamente se tomó del INEC ya que lo más reciente de muertes por causas hepatobiliares malignas reportadas que muestra el CCP es hasta el año 2013.

De la misma manera, se obtuvieron las poblaciones respectivas por cantón para cada año de estudio. Seguidamente, se calcularon las tasas de mortalidad según cantones y provincias con las siguientes fórmulas:

Tasa de mortalidad según cantones:

$$\frac{\text{Número de muertes según cantón por causas hepatobiliares malignas}}{\text{Población según cantón en ese año}} \times 100\,000$$

Para los cantones se realiza un análisis por medio de mapas por quinquenio.

Tasa de mortalidad según provincias:

$$\frac{\text{Número de muertes según provincia por causas hepatobiliares malignas}}{\text{Población según provincia en ese año}} \times 100\,000$$

En el caso de provincias se realiza análisis por medio de gráficos por quinquenio.

Otro dato importante es la ejecución de la relación porcentual de tumores hepatobiliares malignos, por lo tanto, se obtiene del INEC el total de muertes por todas las causas en Costa Rica de 1990 al 2014 junto con el total de muertes por causa específica, que en este caso son los tumores hepatobiliares malignos. Para este análisis se utiliza la regla de proporción o comúnmente llamada regla de tres.

La relación porcentual se obtiene mediante la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Número total de muertes por todas las causas}}{\text{Número total de muertes por causa maligna hepatobiliar}} \times 100$$

Recordar que 100 equivale a una constante.

Es importante mencionar que para este estudio la relación porcentual se expresa mediante tablas y en quinquenios.

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Dimensión	Instrumento
<p>Identificar la mortalidad por tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica de 1990-2014 según sexo y grupos de edad.</p>	Sexo.	<p>Rasgos biológicos, físicos, fisiológicos y anatómicos que define a los individuos como hombre y mujer, y a los animales como macho y hembra.</p>	Femenino y masculino.	<p>Base de datos del IMS, INEC, MS y CCP.</p>
	Edad.	<p>Tiempo que ha vivido un ser vivo desde su nacimiento.</p>	<p>Se evalúan todas las edades en grupos de 5 años hasta > de 70 años</p>	

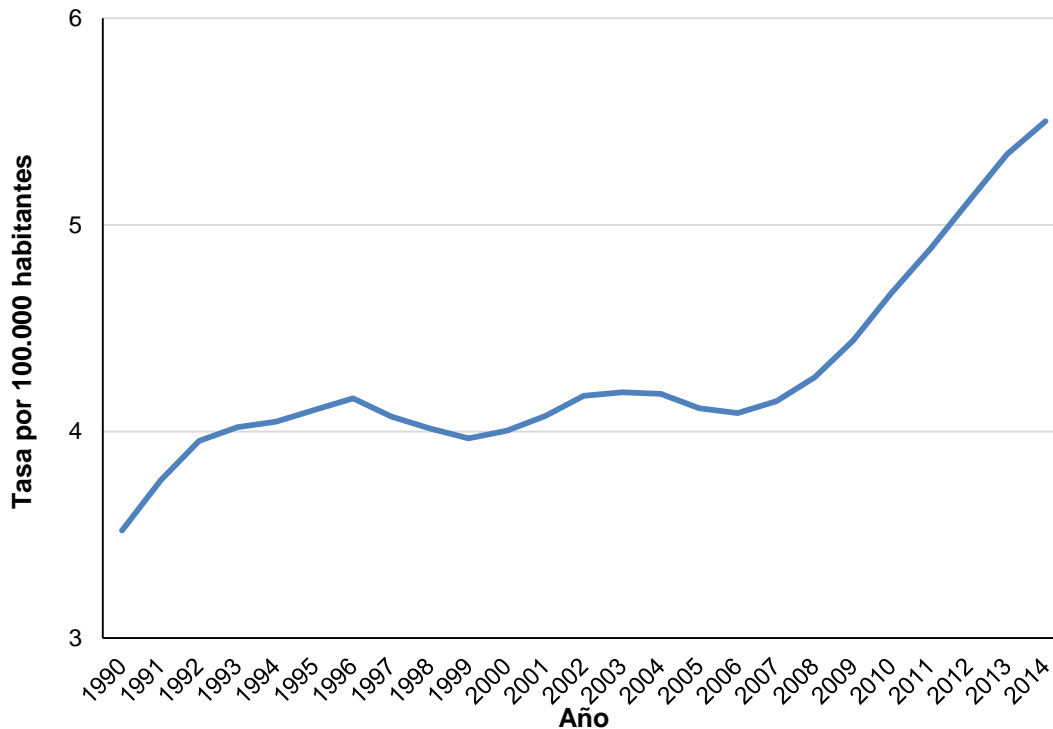
Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Dimensión	Instrumento
<p>Conocer la mortalidad por tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica de 1990-2014 según provincias y cantones.</p>	<p>Provincias.</p>	<p>División administrativa territorial en que se organizan algunos estados.</p>	<p>San José. Alajuela. Cartago. Heredia. Guanacaste. Puntarenas. Limón.</p>	<p>Base de datos del IMS, INEC, MS y CCP.</p>
	<p>Cantones.</p>	<p>Unidad territorial en que puede subdividirse un país (se coloca el número de cantones correspondientes a cada provincia).</p>	<p>San José: 20. Alajuela: 15. Cartago: 8. Heredia: 10. Guanacaste: 11. Puntarenas: 11. Limón: 6.</p>	

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Dimensión	Instrumento
Estimar los Años de Vida Potencialmente Perdidos por tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica de 1990-2014.	Años de Vida Potencialmente Perdidos (AVPP).	Daño que sufre la sociedad como resultado de los fallecimientos de personas jóvenes o de muertes prematuras.	Se estiman con datos generales.	Base de datos del IMS, INEC, MS y CCP.

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Dimensión	Instrumento
Determinar la relación porcentual de la mortalidad por tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica de 1990-2014.	Relación porcentual.	Comparación de números porcentuales.	Porcentaje.	Base de datos del IMS, INEC, MS y CCP.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

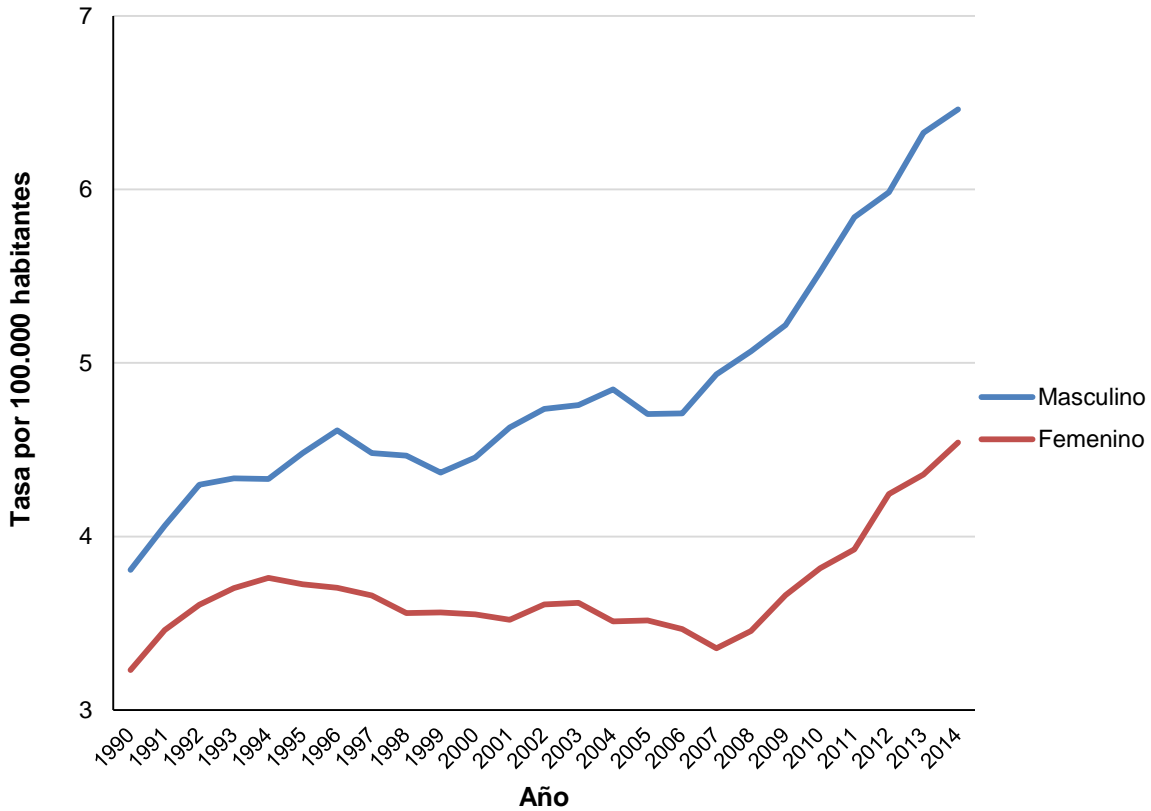
Gráfico N° 1. Tasa de mortalidad estandarizada por cáncer de hígado en Costa Rica. Periodo 1990-2014



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁸⁾

Como se puede observar en el gráfico anterior, la tasa de mortalidad por cáncer de hígado en Costa Rica, para ambos sexos y todos los grupos de edad, ha presentado una tendencia a incrementar desde 1990, mostrando un alza considerable a partir de 2006 y alcanzando un valor promedio ponderado máximo para el periodo bajo estudio en el 2014, registrando 5.5 muertes por cada 100.000 habitantes. A su vez, se detalla que el valor extremo mínimo del periodo, el cual se registró para 1990, corresponde a 3.5 muertes por cada 100.000 habitantes.

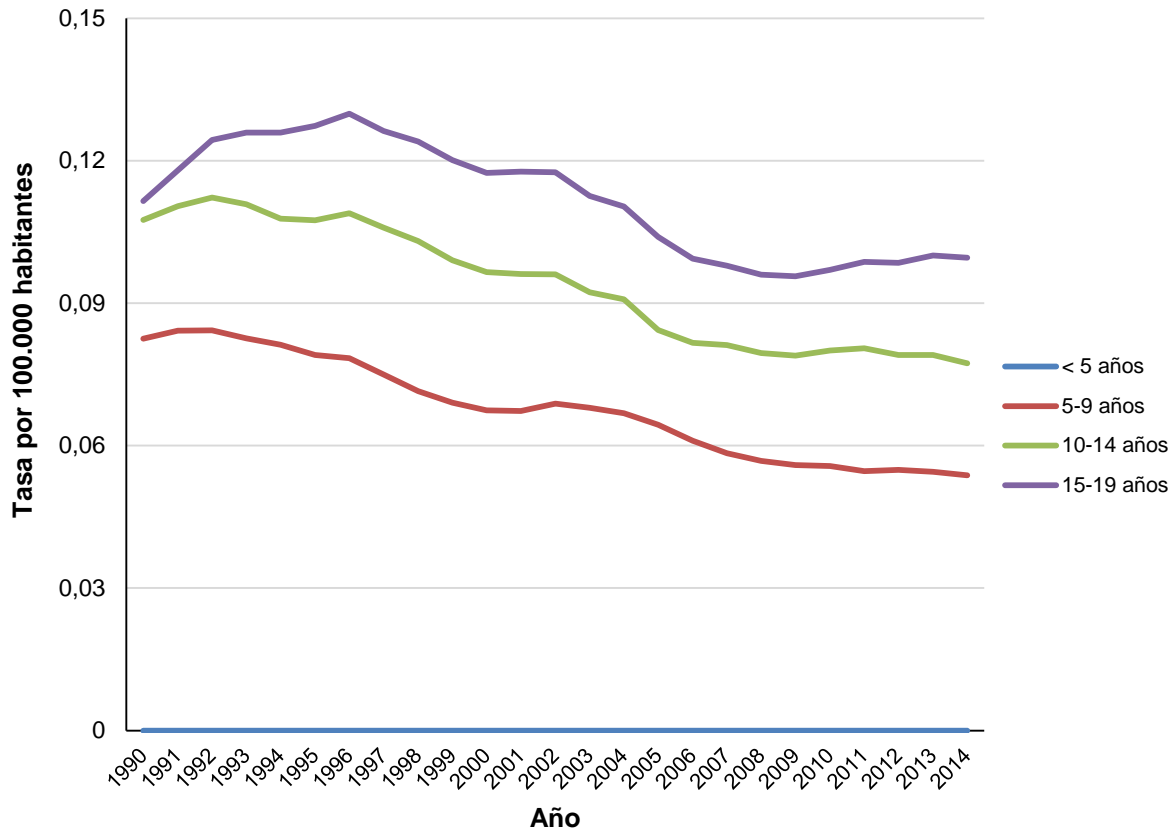
Gráfico N° 2. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado en Costa Rica según sexo
Periodo 1990 - 2014.



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁸⁾

Al comparar las tasas de mortalidad por sexo, el Gráfico N° 2 muestra evidencia de que el sexo masculino ha mantenido, desde 1990 hasta el 2014, una mayor tasa de mortalidad respecto a las mujeres. El rango de diferencia entre las tasas de mortalidad de ambos sexos tiende a aumentar a partir del año 2000 y se mantiene con variaciones entre 1,5 a 1,9 muertes por cada 100.000 habitantes para los años 2007 a 2014, alcanzando su valor máximo en el último año registrado.

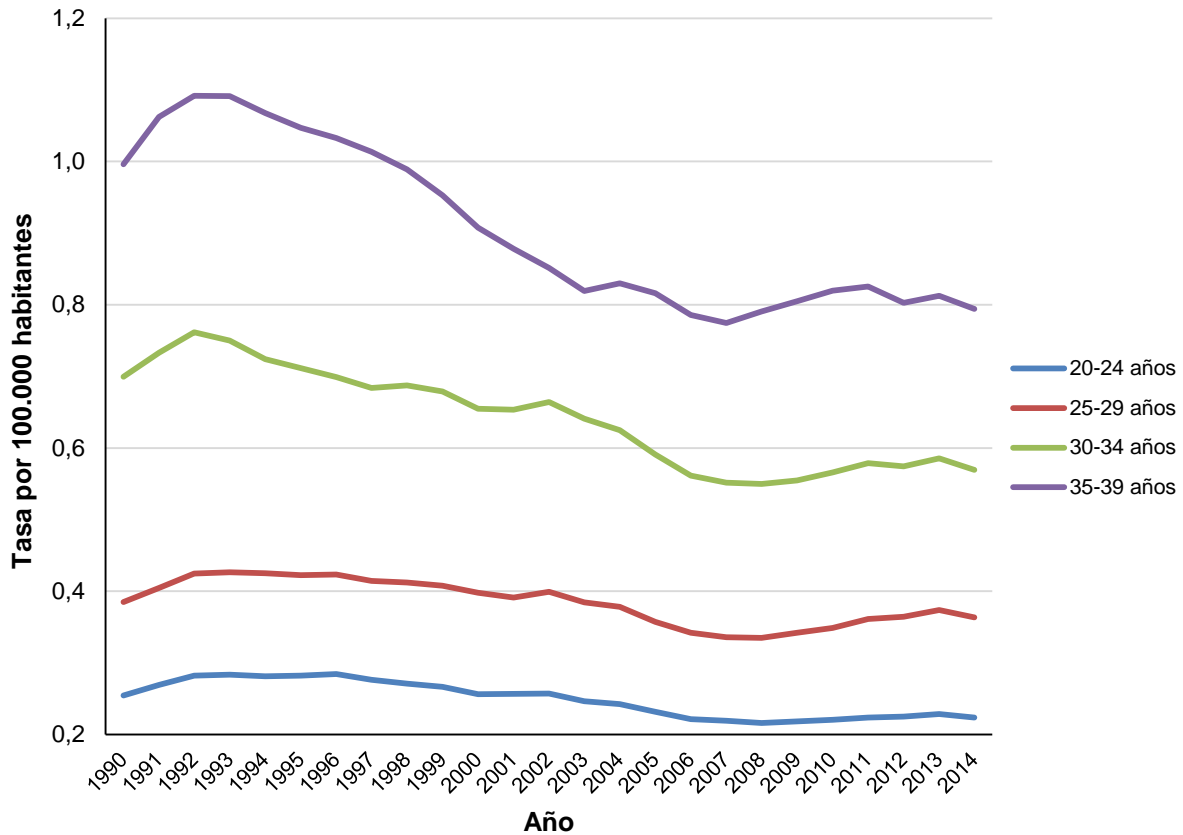
Gráfico N° 3. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado en Costa Rica para grupos de edad de 0 a 19 años. Periodo 1990 - 2014



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁸⁾

El Gráfico N° 3 muestra que los grupos de edad que se encuentran en el rango de 5 años a 19 años han presentado una tendencia clara a disminuir su tasa de mortalidad por cáncer de hígado, principalmente a partir de 1992 para el grupo de 5 a 9 años, y de 1996 para los grupos de 10 a 19 años. En el caso específico del grupo que comprende la edad pediátrica de 0 a 5 años, no se han registrado muertes a causa de cáncer de hígado en el periodo 1990-2014.

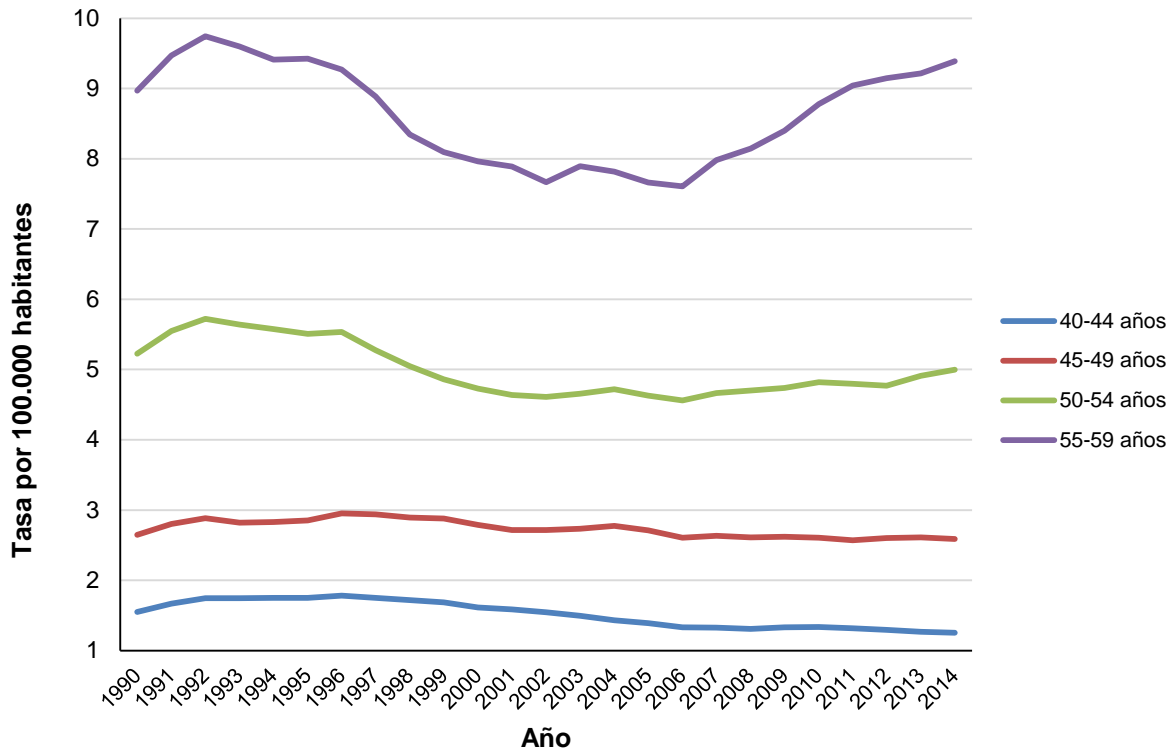
Gráfico N° 4. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado en Costa Rica para grupos de edad de 20 a 39 años. Periodo 1990 - 2014



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁸⁾

En este caso, como se aprecia en el gráfico anterior, en todos los grupos de edad se registraron muertes por cáncer de hígado. Se mantienen tasas bajas de mortalidad, sin embargo, en todos los casos se observa una tendencia a disminuir la mortalidad por cáncer de hígado, principalmente a partir de 1992 y 1993.

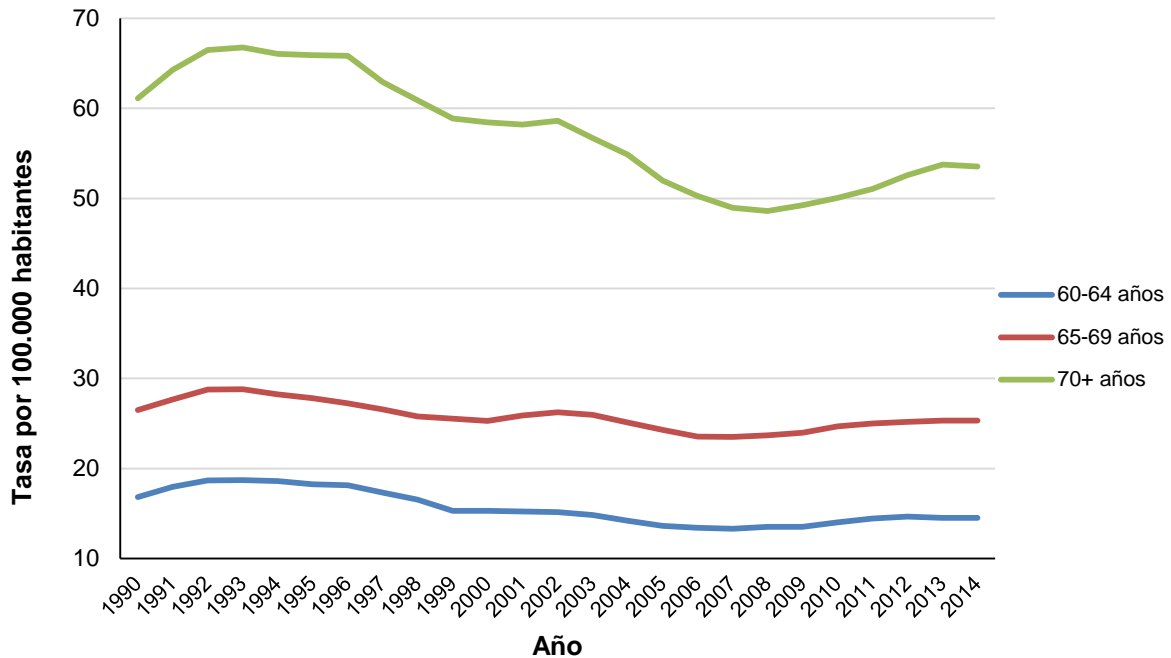
Gráfico N° 5. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado en Costa Rica para grupo de edad de 40 a 59 años. Periodo 1990 - 2014



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁸⁾

El gráfico anterior muestra que a partir de los 40 años todos los grupos de edad aumentan la tasa de una muerte por cada 100.000 habitantes, para la totalidad de años. Se observan también valores de tasa de mortalidad relativamente estables para los grupos de edad 40-44 años y 45-49 años; no así para los grupos de edad 50-54 años y 55-59 años, ya que a partir de 1996 ambos grupos experimentaron una disminución en su tasa de mortalidad, pero 10 años después mostraron un incremento sostenido hasta el 2014, lo cual se muestra con mayor fuerza en el rango de edad de 55 años a 59 años.

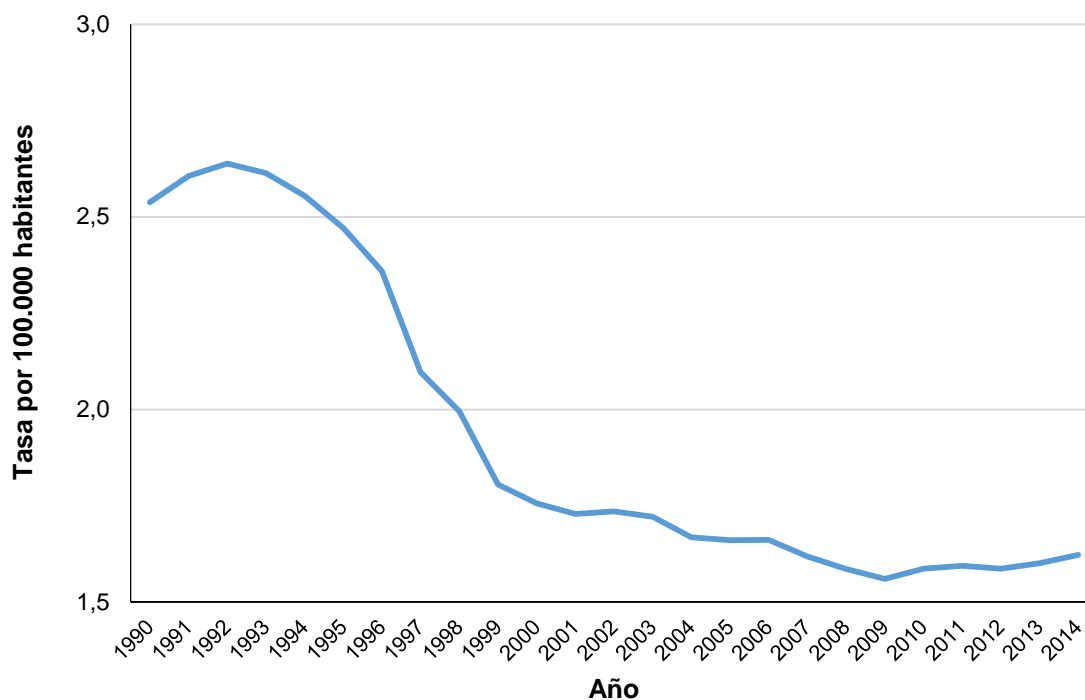
Gráfico N° 6. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado en Costa Rica para grupo de edad > 60 años. Periodo 1990 - 2014



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁸⁾

Los valores de tasa de mortalidad reportados para estos grupos de edad superaron las 10 muertes por cada 100.00 habitantes en todos los años. Se aprecia cómo la tasa de mortalidad para todos los rangos de edad presenta su valor máximo en el periodo 1992-1993; además, es importante señalar que el grupo de edad mayor a 70 años alcanza el valor máximo de tasa de mortalidad, con 66,75 muertes por cada 100.000 habitantes, estableciendo una diferencia significativa entre los demás grupos de edad bajo análisis.

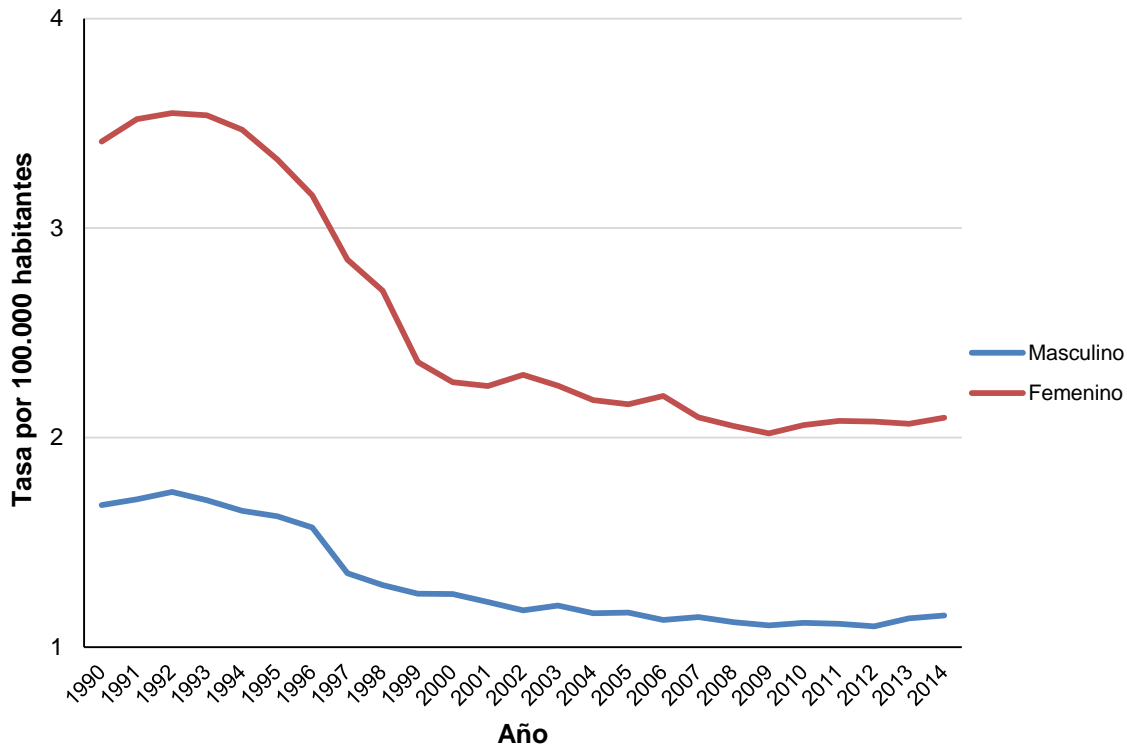
Gráfico N° 7. Tasa de mortalidad estandarizada por cáncer de vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica. Periodo 1990 - 2014



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁸⁾

El gráfico presentado anteriormente muestra que la tasa de mortalidad por cáncer de vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica presenta una tendencia a disminuir con el paso de los años. Esto sucede a partir de 1992, mostrando una fuerte caída hasta el 2009, año a partir del cual inicia un incremento leve en la tasa de mortalidad, hasta alcanzar en 2014 una tasa de mortalidad promedio ponderada de 1.62 muertes por cada 100.000 habitantes. El valor máximo registrado se dio en 1992, con 2.63 muertes por cada 100.000 habitantes.

Gráfico N° 8. Tasa de mortalidad por cáncer de vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica según sexo. Periodo 1990 - 2014

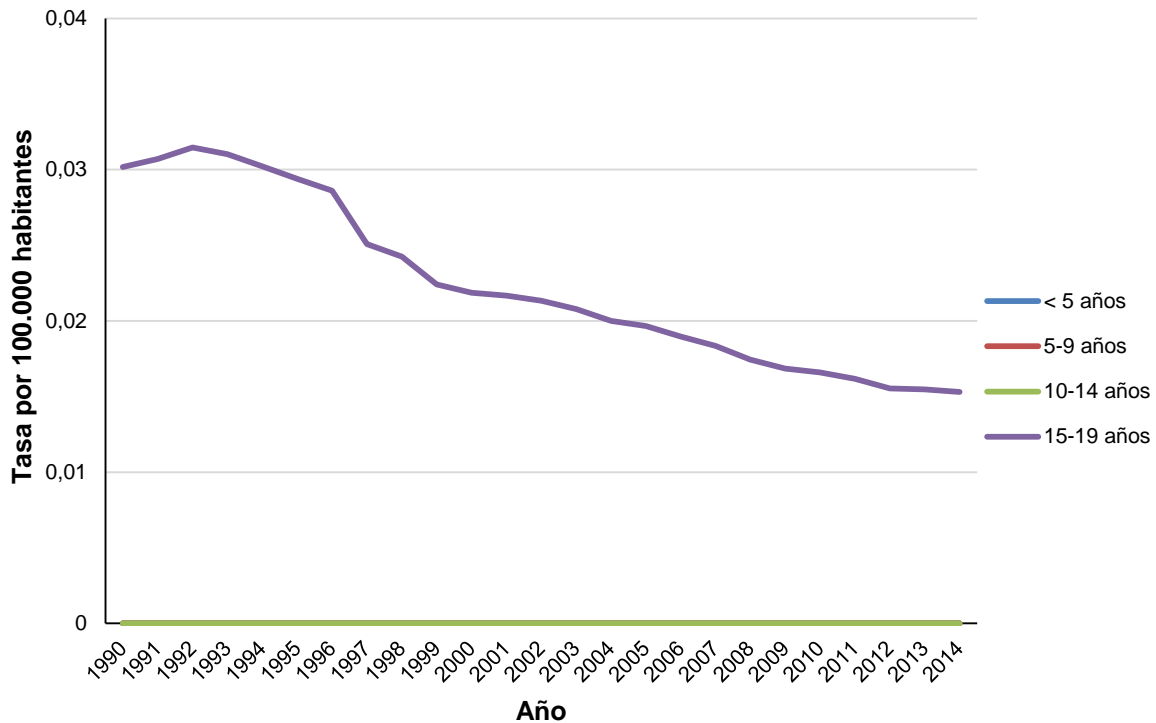


Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁸⁾

Para el caso de cáncer de vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica, las mujeres han experimentado una mayor incidencia durante el paso de los años. Ambos sexos, pero con mayor fuerza el femenino, presentaron una caída en la tasa de mortalidad en el periodo 1992-1999.

Ahora, al igual que con los datos de la tasa de mortalidad por cáncer de hígado, se procede a realizar un análisis según edad. Para ello se realiza nuevamente una distribución de los 15 grupos de edad en cuatro gráficos, de forma tal que se facilite su análisis individual y la escala de la tasa de mortalidad se adecúe según la magnitud registrada para cada grupo.

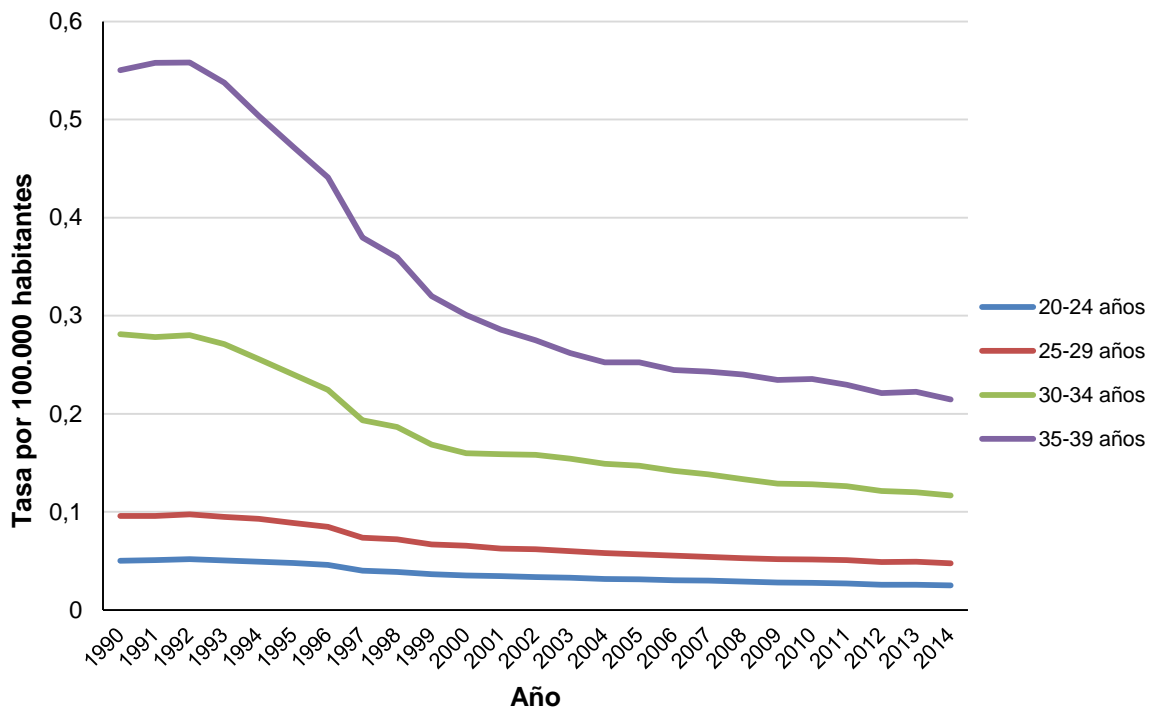
Gráfico N° 9. Tasa de mortalidad por cáncer de vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica para grupos de 0 a 19 años. Periodo 1990 - 2014



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁸⁾

El Gráfico N° 9 muestra cómo los grupos de edad que se encuentran en el rango de 0 a 19 años registran valores muy bajos de tasa de mortalidad, y hasta nulos para los grupos de menos de 5 años a 14 años. Solamente el grupo de 15 años a 19 años evidencia una disminución de la tasa de mortalidad, pero acorde a los bajos registros mostrados: pasa de 0.03 muertes por cada 100.000 habitantes a un poco más de 0.015 muertes por cada 100.000 habitantes, en el lapso 1992-2014.

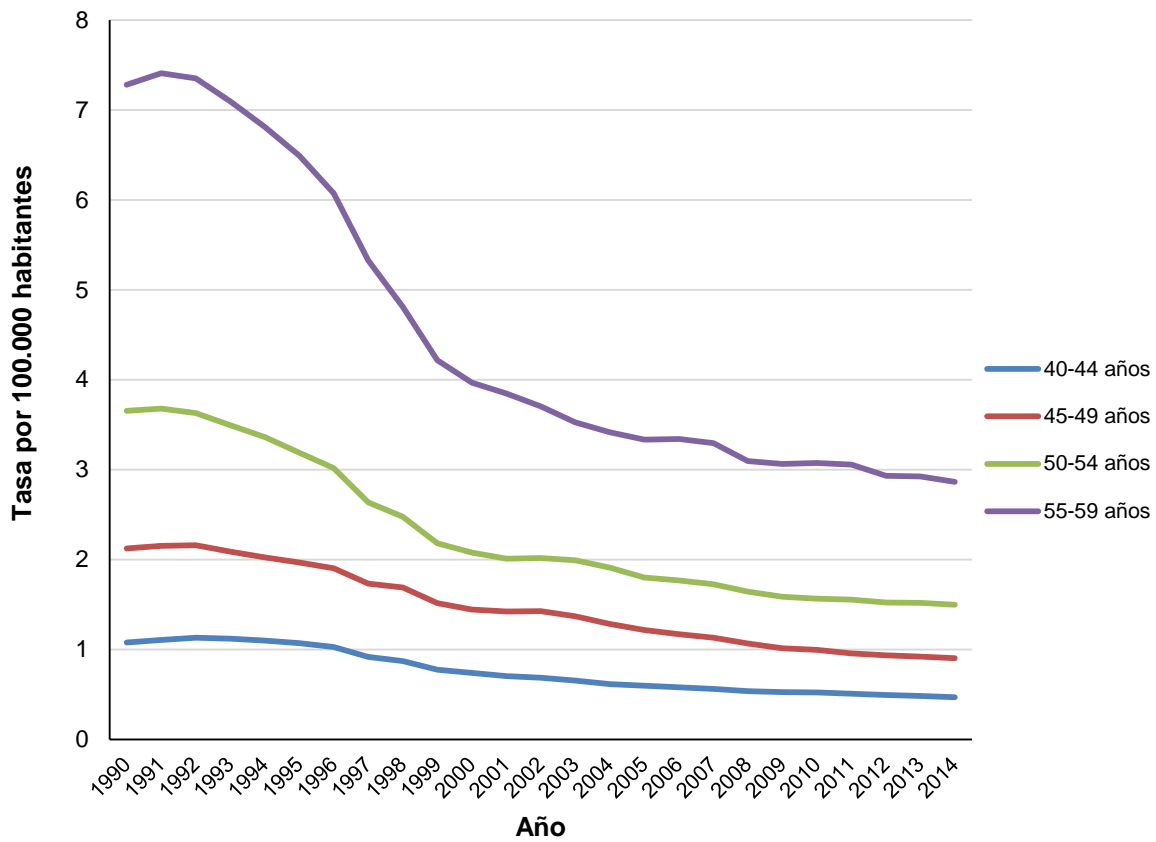
Gráfico N° 10. Tasa de mortalidad por cáncer de vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica para grupos de edad de 20 a 39 años. Periodo 1990 - 2014



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁸⁾

Como se aprecia en el gráfico anterior, los grupos de edades del rango 20 años a 39 años presentan también valores relativamente bajos en la tasa de mortalidad. Los grupos de 20-24 años y 25-29 años, no alcanzan en ninguno de los años registrados la tasa de 0.1 muertes por cada 100.000 habitantes, mientras que los grupos de 30-34 años y 35-39 años presentan valores máximos para 1992 de 0.28 y 0.56 muertes por cada 100.000 habitantes, respectivamente. A partir de este año, todos los grupos de edad presentaron una sostenida disminución en la tasa de mortalidad, siendo más fuerte para el rango de 30 a 39 años, dada la magnitud respecto a los grupos de 20 a 29 años.

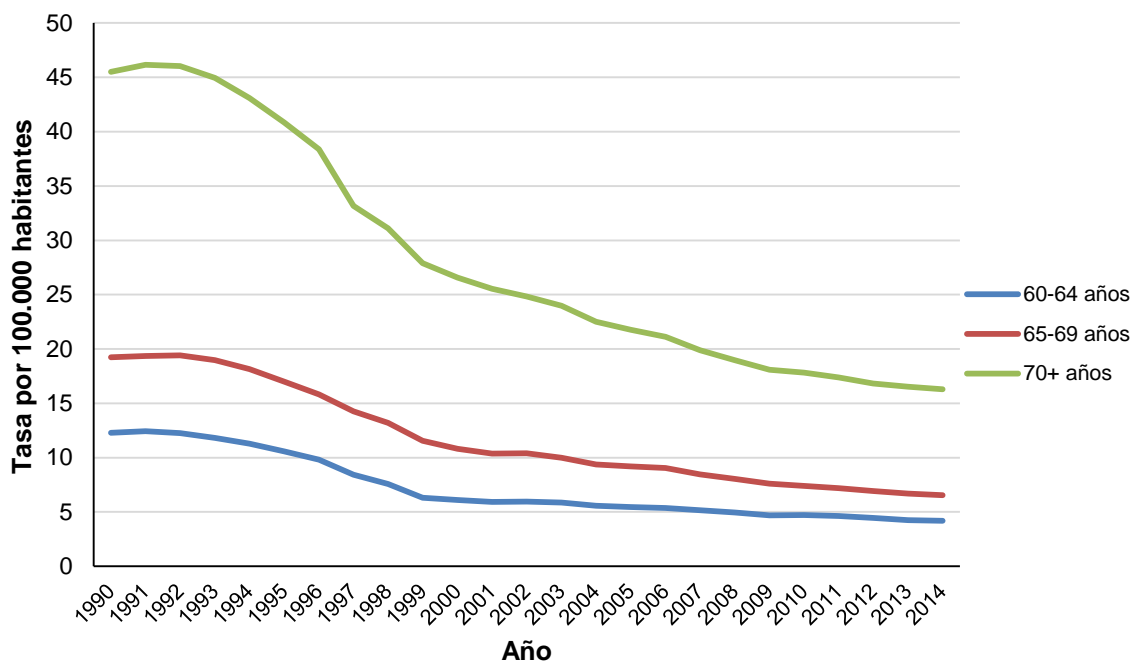
Gráfico N° 11. Tasa de mortalidad por cáncer de vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica para grupo de edad de 40 a 59 años. Periodo 1990 - 2014



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁸⁾

El gráfico anterior muestra que solo a partir de los 50 años la tasa de mortalidad mantiene en todo momento valores que superan 1 muerte por cada 100.000 habitantes. En los grupos de 40 a 49 años, la tasa de mortalidad para 1990 superaba esta cifra, incluso la duplicaba para el caso del grupo 45-49 años; sin embargo, con el paso del tiempo presentó una leve tendencia a disminuir.

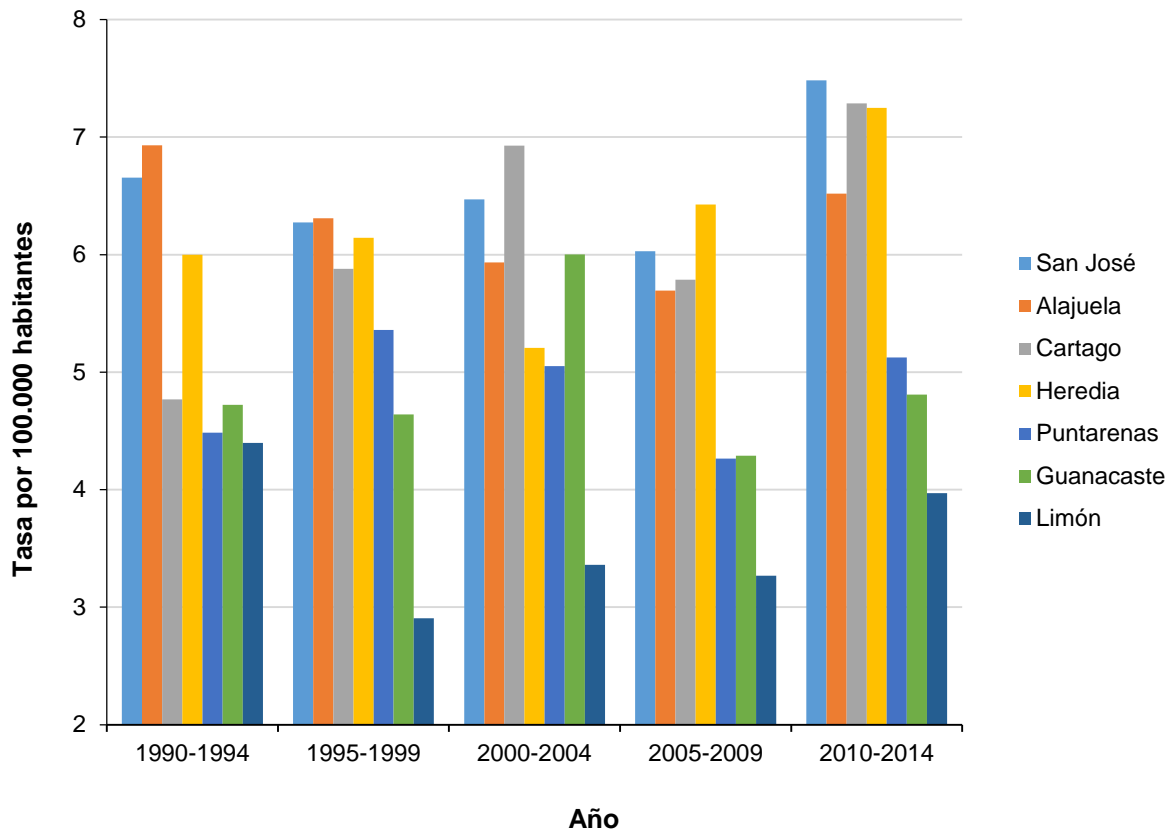
Gráfico N° 12. Tasa de mortalidad por cáncer de vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica para grupo de edad > 60 años. Periodo 1990 - 2014



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁸⁾

Para estos grupos de edad se evidencia con mayor claridad cómo se relaciona de forma inversa los años analizados y la tasa de mortalidad por cáncer de vías biliares y vesícula biliar. Esto debido a que, en todos los grupos de edad, concluyendo con éstos, la tasa de mortalidad mostró tendencia a disminuir conforme aumentaron los años bajo análisis. El grupo de edad mayor a 70 años presentó la más alta tasa de mortalidad respecto a los demás grupos, alcanzando su valor máximo en 1991 con una tasa de 46.14 muertes por cada 100.000 habitantes. Además, resalta la diferencia significativa de la tasa de mortalidad entre el grupo de edad de 70 años o más y los grupos de 60 a 69 años, para el periodo 1990 a 1998, ya que se distanciaban por 20 o más muertes por cada 100.000 habitantes.

Gráfico N° 13. Tasa de mortalidad por tumores hepatobiliares malignos según provincias, por quinquenio. Costa Rica, 1990 - 2014



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽²⁸⁾ ⁽³⁹⁾

San José corresponde a la provincia de Costa Rica que ha registrado las mayores tasas de mortalidad a causa de tumores hepatobiliares malignos, específicamente para el último periodo bajo análisis. Como se puede apreciar en el gráfico anterior, la tasa de mortalidad en San José se mantuvo relativamente estable en el periodo 1990 – 2009, sin embargo, en el periodo 2010-2014 experimenta un aumento, alcanzando un valor de casi 7,5 muertes por cada 100.000 habitantes.

En el caso de Alajuela, se registró un descenso para el periodo 1990 – 2009, ya que la tasa de mortalidad disminuyó con el transcurso de los quinquenios; pasó de un aproximado de 6,9 muertes al inicio del periodo, a poco menos de 5,7 muertes

por cada 100.000 habitantes en el periodo 2005 – 2009. La tasa de mortalidad reportada para el siguiente quinquenio mostró un incremento de aproximadamente 14,6 % respecto al 2005 – 2009, alcanzando un valor de un poco más de 6,5 muertes por cada 100.000 habitantes.

En lo que respecta a Cartago, en los primeros tres quinquenios (1990 – 2004) presentó un incremento sostenido en la tasa de mortalidad, pasando de casi 4,8 muertes a un poco más de 6,9 muertes por cada 100.000 habitantes. Solamente en el periodo 2005–2009 presentó una disminución de la tasa de mortalidad, sin embargo, en el quinquenio del 2010-2014, la tasa de mortalidad incrementó hasta alcanzar el mayor valor.

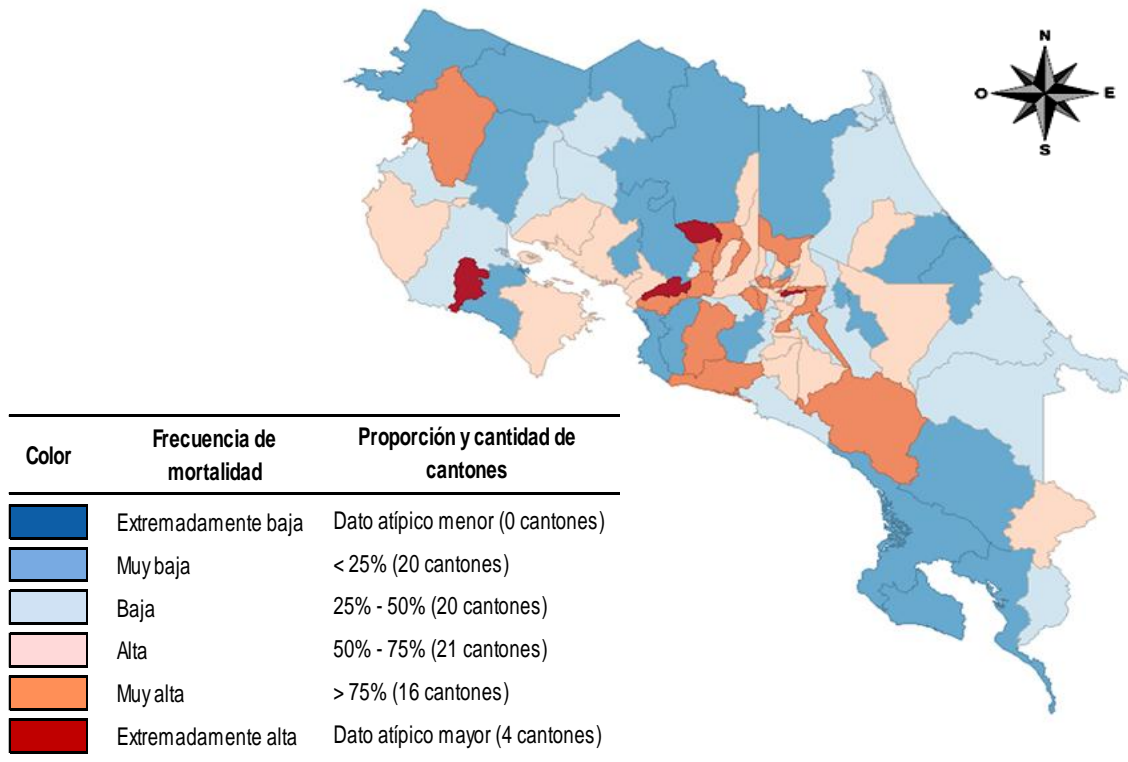
Para Heredia, en los quinquenios 1990–1994 y 1995–1999 se registró una tasa de mortalidad muy similar: aproximadamente 6 y 6,1 muertes por cada 100.000 habitantes, respectivamente. Luego de este periodo, se producen variaciones significativas en la tasa de mortalidad; primeramente, disminuye hasta 5,2 muertes por cada 100.000 habitantes en 2000–2004, para luego mantener una tendencia al aumento en el periodo 2005–2014 de 7,2 muertes.

En lo que respecta a Puntarenas, en los primeros dos quinquenios se muestra que la tasa de mortalidad tuvo un incremento, para luego disminuir en los siguientes dos quinquenios (2000–2009). En 2010–2014, la tasa de mortalidad incrementó a un poco más de 5,1 muertes por cada 100.000 habitantes, valor que difiere en alrededor de 5 % por debajo de la tasa más alta registrada por esta provincia: casi 5,4 muertes por cada 100.000 habitantes en 1995–1999.

En la mayor parte del periodo evaluado para Guanacaste, específicamente en 1990–1999 y 2005–2014, el ámbito de la tasa de mortalidad por tumores hepatobiliares malignos se mantuvo entre los valores 4,3 y 4,8 muertes por cada 100.000 habitantes. La excepción se presentó únicamente para el quinquenio 2000–2004, periodo en el cual la tasa de mortalidad alcanzó el valor de 6 muertes por cada 100.000 habitantes.

Limón es la provincia de Costa Rica con menor tasa de mortalidad por tumores hepatobiliares malignos, en los 25 años de estudio. El valor máximo obtenido fue en el quinquenio 1990–1994, con 4,4 muertes por cada 100.000 habitantes. Luego de ese periodo se experimentó una baja considerable, hasta alcanzar en el quinquenio 2010–2014, un aproximado de 4 muertes por cada 100.000 habitantes, a causa de tumores hepatobiliares malignos.

Figura N° 1. Distribución de la mortalidad por causas hepatobiliares malignas ocurridas en Costa Rica en el periodo 1990-1994, según cantón



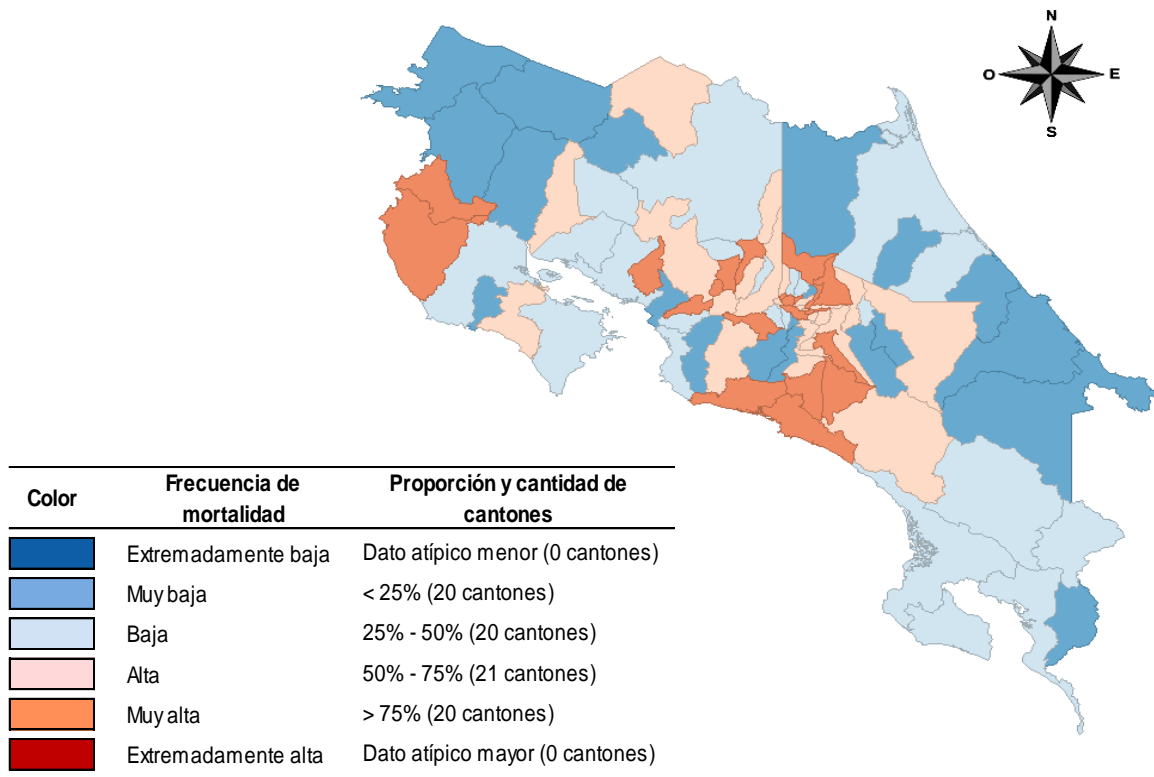
Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽²⁸⁾ ⁽³⁹⁾

La Figura N° 1 muestra un total de 20 cantones situados en el primer cuartil de la distribución, lo cual quiere decir que presentaron una frecuencia de mortalidad muy baja respecto a los demás. Estos cantones que presentan una frecuencia muy baja de defunciones hepatobiliares se encuentran distribuidos en todas las provincias, y sobresale que en el caso de Alajuela presentó esta condición de mortalidad en los sectores norte, fronterizos con Nicaragua; pero conforme se acerca hacia el Valle Central, la frecuencia de mortalidad fue alcanzando valores entre altos y extremadamente altos, incluso cabe destacar que esta provincia contó en este quinquenio, con dos de los cuatro cantones que presentaron una mortalidad extremadamente alta en comparación con el resto, los cuales son

Alfaro Ruíz y San Mateo, y comparten su clasificación con Montes de Oca (San José) y Hojancha (Guanacaste).

Puntarenas también muestra una proporción importante de su territorio con una frecuencia de mortalidad muy baja, mientras que, para las demás provincias, la mayoría de los cantones presentó una frecuencia de mortalidad variable, entre baja afectando menos del 50% y muy alta, mayor al 75%.

Figura N° 2. Distribución de la mortalidad por causas hepatobiliares malignas ocurridas en Costa Rica en el periodo 1995-1999, según cantón

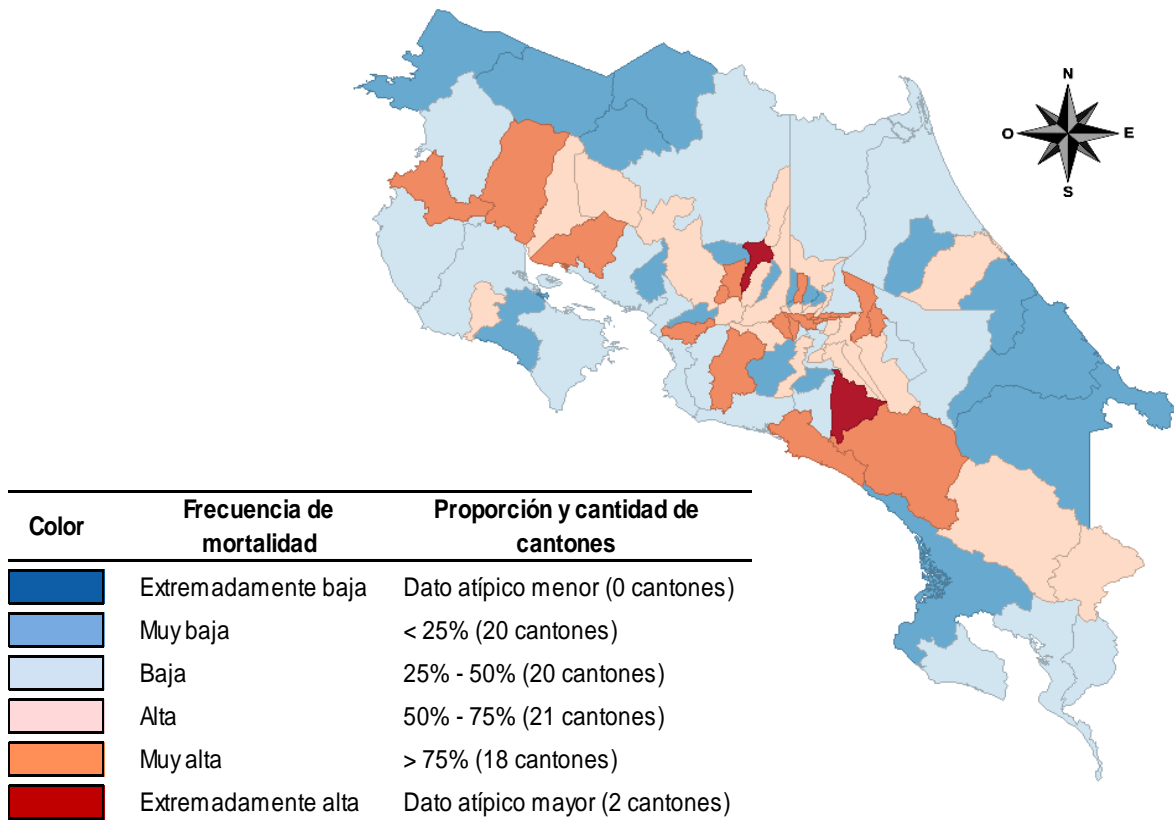


Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽²⁸⁾ ⁽³⁹⁾

Para el caso del quinquenio comprendido entre 1995 y 1999, la frecuencia de mortalidad presente en los diferentes cantones se distribuyó casi de igual forma en las cuatro categorías centrales; muy baja (20 cantones), baja (20 cantones), alta (21 cantones) y muy alta (20 cantones). También, la Figura 2 muestra que las frecuencias más altas de mortalidad se concentraron principalmente en los cantones que conforman el Valle Central y el Pacífico Central.

También, se aprecia que la totalidad de los cantones de Limón presentaron una mortalidad baja o muy baja en este quinquenio.

Figura N° 3. Distribución de la mortalidad por causas hepatobiliares malignas ocurridas en Costa Rica en el periodo 2000-2004, según cantón

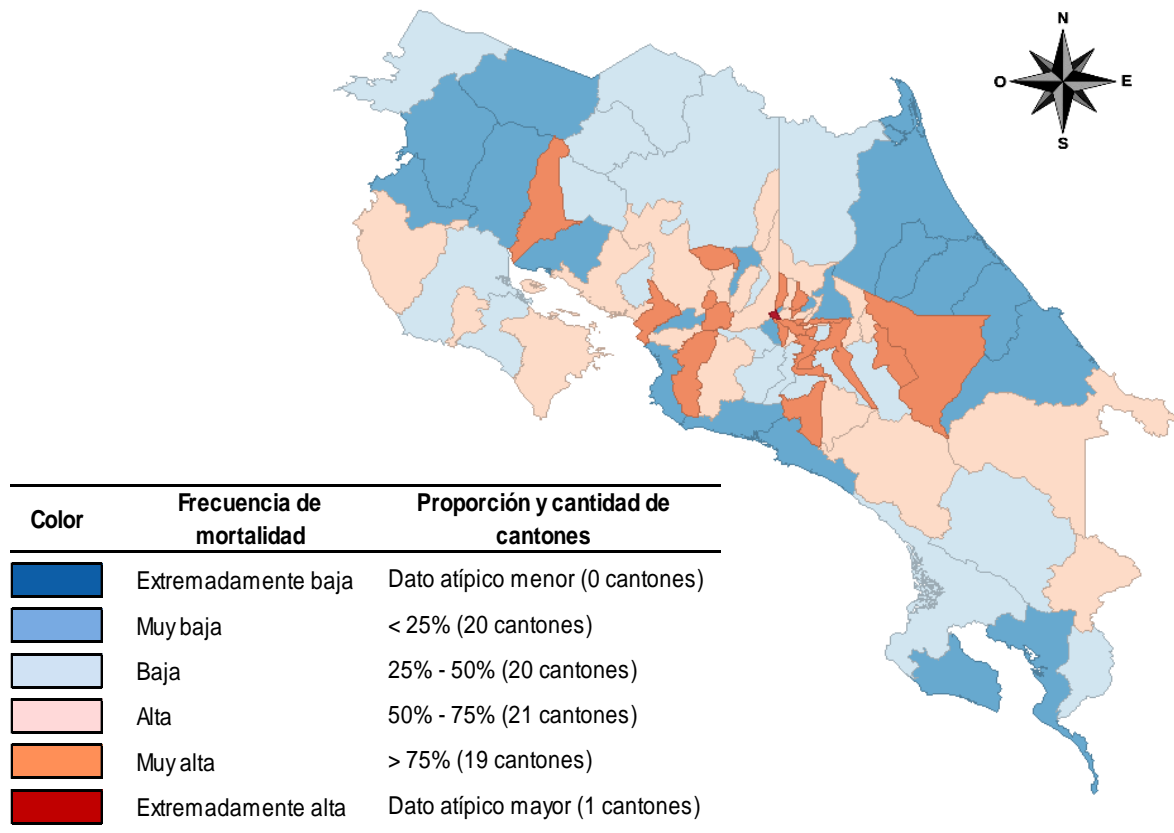


Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽²⁸⁾ ⁽³⁹⁾

La Figura N°3 muestra que en el periodo 2000-2004 vuelven a aparecer cantones con frecuencias de mortalidad extremadamente altas, en comparación con los demás. Se tratan de los cantones Valverde Vega de Alajuela y Dota de San José. No se registran valores atípicos extremadamente bajos.

En cuanto a la distribución, aproximadamente el 75 % de los cantones en este periodo presentaron una frecuencia de mortalidad conformada entre muy baja y alta, mientras que el 25 % restante mostraron cantidades de muertes altas o extremadamente altas.

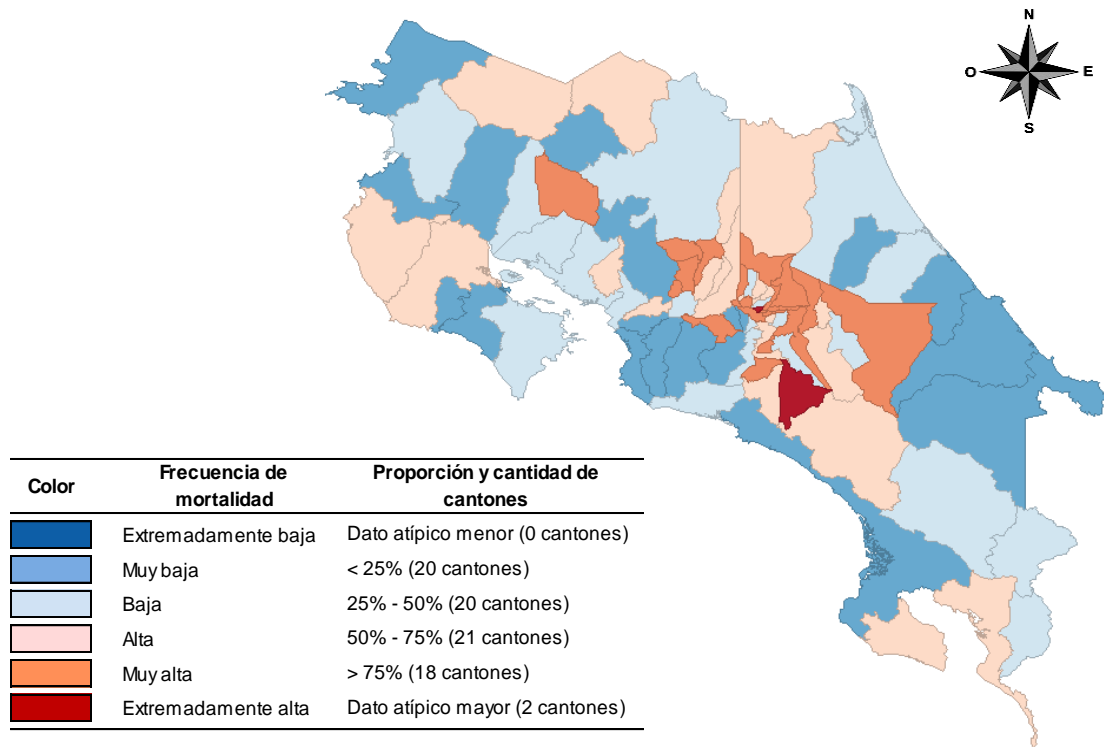
Figura N° 4. Distribución de la mortalidad por causas hepatobiliares malignas ocurridas en Costa Rica en el periodo 2005-2009, según cantón



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽²⁸⁾ ⁽³⁹⁾

Para el quinquenio 2005-2009, uno de los cantones de Heredia fue el único en registrar una frecuencia de mortalidad extremadamente alta en el territorio nacional. Se trató del cantón de Belén, los demás cantones de Heredia aledaños al Valle Central presentaron frecuencias altas y muy altas de mortalidad; solamente Sarapiquí, de forma similar a quinquenios anteriormente analizados, presentó una frecuencia baja de mortalidad. Es importante señalar que, en este periodo, los cantones de Cartago presentaron una frecuencia de mortalidad comprendida entre alta y muy alta, a excepción de Paraíso, La Unión y el Guarco.

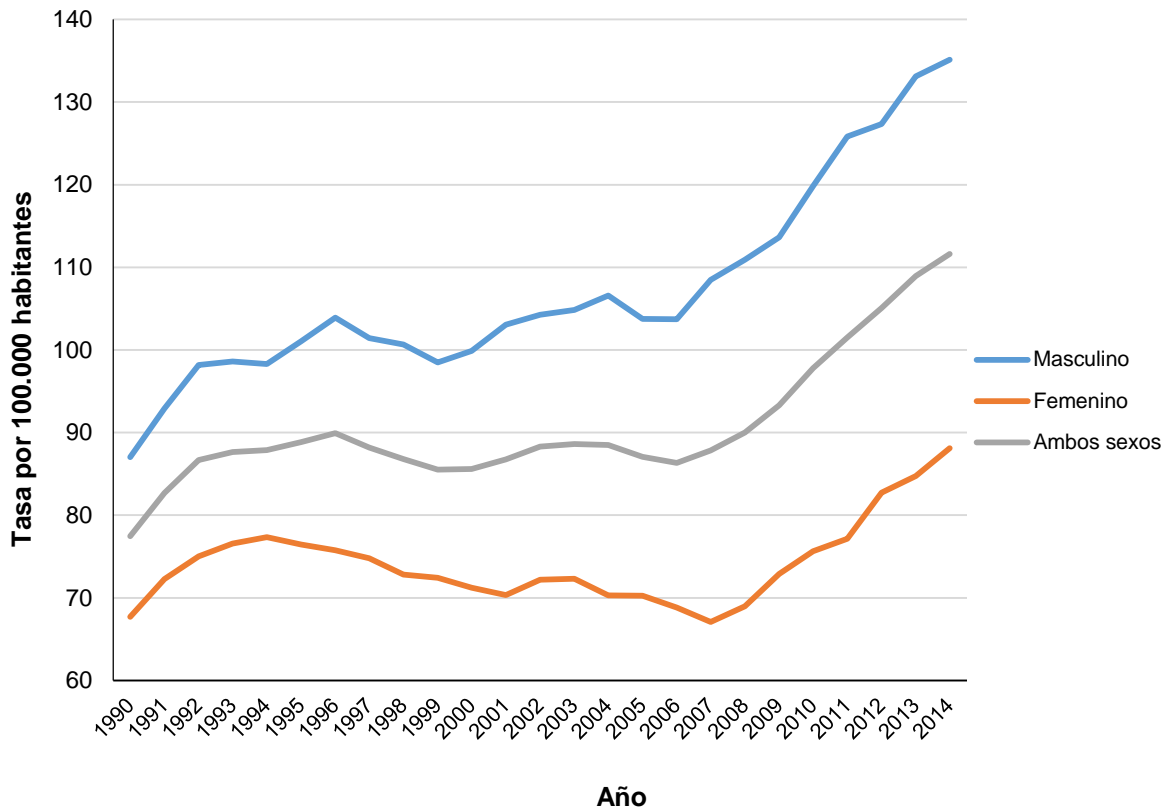
Figura N° 5. Distribución de la mortalidad por causas hepatobiliares malignas ocurridas en Costa Rica en el periodo 2010-2014, según cantón



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽²⁸⁾ ⁽³⁹⁾

En cuanto al último quinquenio (2010–2014), Limón encabezó la lista de baja mortalidad, ya que la totalidad de sus cantones registraron valores bajos o muy bajos de defunciones hepatobiliares; luego Puntarenas, donde solamente Golfito y Montes de Oro presentaron una frecuencia de mortalidad alta; sus demás cantones mostraron valores categorizados como bajos y muy bajos. Dota y Tibás, ambos de la provincia de San José, presentaron valores extremadamente altos. Cabe señalar que estos cantones han mostrado en los quinquenios anteriores bajo análisis valores de defunciones hepatobiliares catalogados como altos o muy altos, respecto a los demás cantones del territorio nacional, y este es el segundo quinquenio examinado en el que Dota presenta una frecuencia de mortalidad extremadamente alta.

Gráfico N° 14. Años de Vida Potencialmente Perdidos por cáncer de hígado en Costa Rica. Periodo 1990-2014



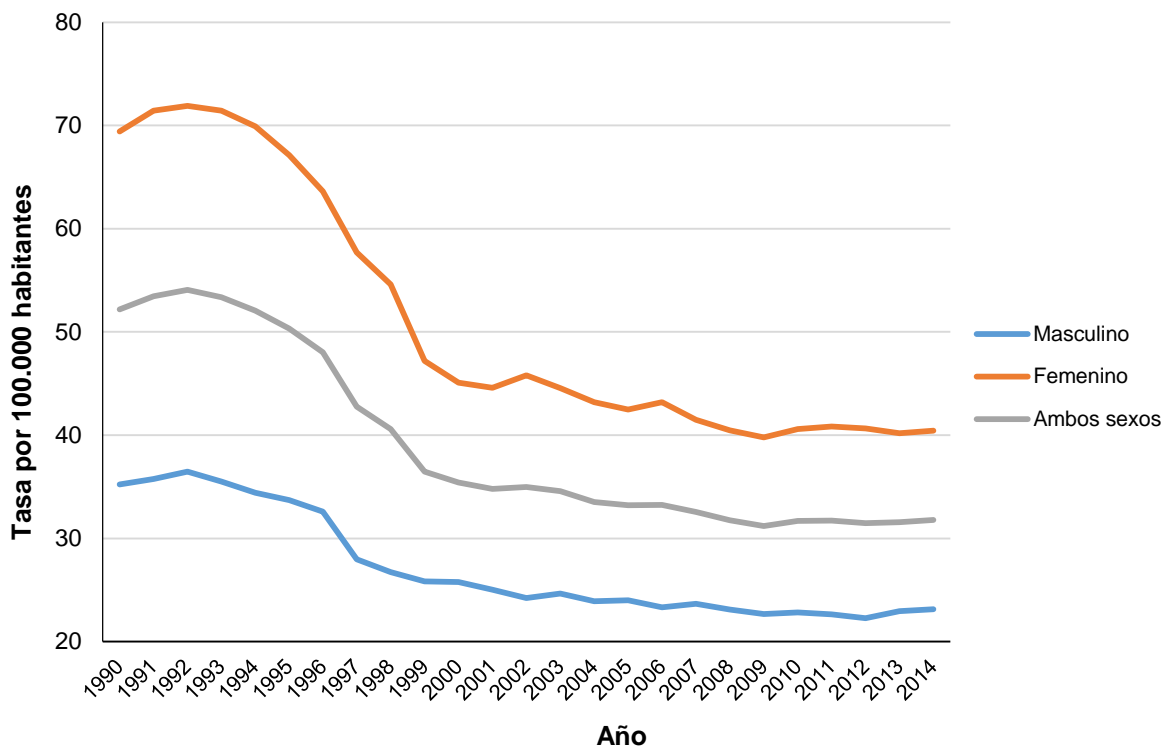
Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁸⁾

Los resultados mostrados evidencian que la tasa de AVPP por cáncer de hígado en Costa Rica, para ambos sexos y todos los grupos de edad, ha incrementado desde 1990 hasta la fecha. Desde dicho año, cuando se registró un poco más de 77 AVPP por cada 100.000 habitantes, al 2014 se alcanzó una tasa de más de 111 AVPP por cada 100.000 habitantes. Es importante resaltar el comportamiento registrado en el periodo 1992-2008, en el cual se mantuvo un rango de 4,5 AVPP por cada 100.000 habitantes, con valores mínimos y máximos aproximados de 85,5 y 90 AVPP por cada 100.000 habitantes, respectivamente. A partir del 2009,

inició un incremento sostenido hasta alcanzar en el 2014 el valor máximo registrado.

En este mismo gráfico, se realiza la comparación de las tasas de AVPP por sexo. Esta información muestra que el género masculino ha mantenido, desde 1990 hasta 2014, una mayor tasa de AVPP respecto a las mujeres. La brecha entre ambos sexos se ha mantenido en constante incremento desde el 1990 hasta la fecha; la diferencia en el primer año bajo análisis fue de 19,3 AVPP por cada 100.000 habitantes, y en el 2014 se observa un rango de 51 AVPP por cada 100.000 habitantes.

Gráfico N° 15. Años de Vida Potencialmente Perdidos por cáncer de vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica. Periodo 1990-2014



Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁸⁾

En cuanto a la tasa de AVPP por tumores malignos de vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica, para ambos sexos y todas las edades, el gráfico anterior muestra que esta presenta una tendencia a disminuir con el paso de los años. Este comportamiento inicia a partir de 1992, mostrando una fuerte caída hasta llegar a 1999; en ese periodo, la tasa disminuye de casi 54,1 AVPP por cada 100.000 habitantes a un poco menos de 36,5 AVPP por cada 100.000 habitantes, lo cual representa una baja de casi 33 %. A partir del 2000, la tendencia a disminuir la tasa de AVPP continúa, pero con menor intensidad, hasta alcanzar en el 2009 un valor de 31,2 AVPP por cada 100.000 habitantes. Entre el 2010 y 2014, esta tasa incrementó de forma muy leve, y se mantuvo con pocas variaciones.

El análisis por sexo evidencia que el sexo femenino tiene una mayor tasa de AVPP respecto al sexo masculino, durante el periodo bajo análisis. Ambos sexos, alcanzaron en 1992 la mayor tasa de AVPP registrada, pero en el caso de las mujeres (71,9 AVPP por cada 100.000 habitantes) casi duplicó el valor registrado para los hombres (36,5 AVPP por cada 100.000 habitantes); de igual forma, ambos sexos presentaron una caída en la tasa de AVPP en el periodo 1992-1999, para luego mantener una tendencia leve a disminuir la tasa conforme pasan los años.

Tabla N° 3. Porcentaje de muertes ocurridas en Costa Rica por tumores hepatobiliares malignos. Periodo 1990-2014

Quinquenio	Muertes por causas hepatobiliares	Total de muertes por todas las causas	Relación porcentual
1990 - 1994	917	61260	1,50 %
1995 - 1999	1050	72694	1,44 %
2000 - 2004	1172	77306	1,52 %
2005 - 2009	1140	86556	1,32 %
2010 - 2014	1477	97278	1,52 %
Total	5756	395 094	1,46 %

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽²⁸⁾ ⁽³⁹⁾

Como se aprecia en la tabla anterior, la frecuencia de mortalidad ocurrida a causa de neoplasias hepatobiliares malignas en Costa Rica se ha mantenido muy variable en los 25 años de estudio. La frecuencia de muertes presente en 1995-1999 y 2005–2009 sufrieron una leve disminución respecto a los periodos anteriores. En términos totales, se obtuvo una relación porcentual promedio de 1,46 %; este valor corresponde a la proporción del total de muertes ocurridas por causas hepatobiliares, respecto a la totalidad de muertes sucedidas por todas las causas en ese periodo.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN O EXPLICACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados de la presente investigación muestran que la mortalidad por tumores malignos de hígado ha progresado de manera desfavorable, en otras palabras, su número de muertes va en ascenso tanto en Costa Rica como en otros países, especialmente los de ingresos medios y bajos, no siendo así para el cáncer de vías biliares y vesícula biliar ya que para nuestro país ha descendido paulatinamente con leves incrementos a partir del 2009. En Costa Rica hay pocos estudios sobre la evolución de la mortalidad de los tumores malignos hepatobiliares.

Las tasas de mortalidad por cáncer de hígado en los 25 años de estudio muestran que con el paso del tiempo los tumores malignos de hígado van en ascenso para ambos sexos y especialmente en mayores de 50 años. Los años 2012 al 2014 son los que muestran las tasas más altas en comparación con el resto de años, siendo de 5.5 muertes para el 2014.

Esta situación de aumento se replicó también en Estados Unidos, desde 1990 pasando de 3, 67 a 7, 64 muertes para el 2014 ⁽³⁸⁾; estas variaciones que se dieron a lo largo de esta investigación ya sea en tendencia, sexo, incluso por grupos de edad, se explica por los cambios del nivel de consumo excesivo de alcohol, así como la prevalencia de infecciones del VHB.

En contraposición, el cáncer de vías biliares y de vesícula biliar han venido en descenso en Costa Rica desde 1998, esta no es un tipo de neoplasia común en

nuestro medio, pero sí para Chile que, a pesar de ser un país con alta mortalidad de estos tumores en Latinoamérica, se ha podido demostrar una disminución en el número de muertes a lo largo de los años de estudio, en el año 1990 presentó una tasa de 22,45 muertes a 17,51 para el año 2014 ⁽³⁸⁾.

Referente al sexo en nuestro país, el cáncer de hígado es más común en hombres que en mujeres. Comparando las tasas de mortalidad en los años de estudio para el cáncer de hígado en ambos sexos, muestra que el género masculino presenta una tasa mayor en comparación con las mujeres con mínimas variaciones en los rangos, sus tasas mayores se encuentran registradas para el año 2014 siendo, 6,46 y 4,54 por cada 100.000 habitantes, comparativamente. Mientras que, en Guatemala, la tasa de mortalidad es más alta en mujeres, pasando de 3,66 reportadas en 1990 a 9,76 muertes en el 2014 ⁽³⁸⁾ ⁽⁴⁰⁾.

Por el contrario, el cáncer de vías biliares y vesícula biliar a partir de 1990 al 2014 muestra tasas relativamente mayores en el sexo femenino en comparación con el género masculino; sin embargo, ha venido en descenso para ambos sexos. La tasa más alta se mostró en 1992 siendo ésta de 3,54 en mujeres y 1,74 en hombres por cada 100.000 habitantes; el resto de los años para ambos sexos, las tasas descendieron hasta el 2013 en 2,06 y 1,13 para mujeres y hombres respectivamente, no obstante, para el año 2014 esas tasas mostraron un mínimo aumento a 2,09 y 1,15.

En Bolivia, al igual que en Costa Rica, la tasa de mortalidad por cáncer de vesícula y vías biliares predomina en el sexo femenino. A pesar de esto, la tendencia por mortalidad que muestra Bolivia en mujeres va hacia al ascenso

desde el 2006 (4,85) hasta 5,33 en el 2014, mientras que, en nuestro país desciende desde 1992 con leves aumentos a partir del 2009 ⁽³⁸⁾.

En relación con la edad, la tasa de mortalidad incrementa conforme aumenta la edad; en los resultados de la presente investigación muestra que la edad de 5 hasta los 49 años presenta tendencia a la disminución de la mortalidad en comparación con el resto de las edades, no encontrándose muertes en menores de 5 años.

A partir de los 50 años, las tasas tienden a incrementarse, reflejándose tasas con mayor fuerza a partir de los 60 años, tal y como lo menciona la literatura, siendo entre la sexta y séptima década más frecuente el cáncer de hígado. Sin embargo, en los últimos 4 años de estudio, se observa que las edades que comprenden entre los 50 a los 59 años van en aumento con la aparición de cáncer de hígado a edades más tempranas, a diferencia de la sexta y séptima década que tiende a disminuir e incluso a mantenerse estable.

El cáncer de vías biliares y de vesícula biliar es muy infrecuente en nuestro medio y las bajas tasas en esta investigación lo demuestran para las edades menores de 39 años, donde denotan tasas menores a una muerte por cada 100.000 habitantes. No así, para las edades mayores a los 40 años en donde sus tasas aumentan a más de una muerte por cada 100.000 habitantes conforme incrementa la edad, encontrándose por ende tasas mayores en los pacientes de 70 años.

Según se mencionó en el Instituto Nacional de Cáncer (NCI, por sus siglas en inglés) en un consenso sobre los grupos de edades más frecuentes de mortalidad

y de diagnóstico por tumores hepatobiliares malignos, oscila en personas de 55-64 años, este rango presenta el mayor porcentaje, seguido desde los 65 a los 84 años y por último encontrándose en rangos de menor edad, 45-54 años ⁽⁴¹⁾.

Es importante mencionar que la estructura de la población de nuestro país presenta un proceso de transición, presentando así una tendencia al envejecimiento lo cual confiere que el grueso de la pirámide poblacional pertenece a estos grupos de edad, presentándose mayores tasas de muertes a partir de los 60 años de edad en la investigación realizada; sin embargo, es importante recalcar que a partir de este rango de edad es la población que con más frecuencia presenta la enfermedad.

El comportamiento de la mortalidad por tumores malignos hepatobiliares respecto a las provincias marca la siguiente distribución, presentándose las cuatro principales provincias con altas tasas de defunciones, siendo San José la primera provincia con mayores muertes principalmente para el último quinquenio (2000-2014), presentando una tasa de 7,48.

Es importante mencionar que a lo largo de los años de 1990 al 2009 presentó rangos estables, sobre todo del 2005 al 2009, donde su tasa fue la menor en todos los años, siendo ésta de 6,02; Cartago, con una tasa de 7,28 para el último quinquenio, a diferencia de San José, el cual presentó tendencias mixtas tanto al aumento como a la disminución, donde su menor tasa reportada fue de 4,76 en el periodo 1990-1994; Heredia con una tasa 7,24 presentándose en el último periodo de quinquenios, la cual mantuvo tendencia directa al aumento desde el 2005 y por último, Alajuela con una tasa de 6,5 muertes, sin embargo, su tasa más alta fue

reportada para el primer quinquenio (1990-1994) de 6,93 muertes por cada 100.000 habitantes respectivamente para todas las provincias.

Las provincias de Puntarenas, Guanacaste y Limón fueron las que menos muertes presentaron por tumores hepatobiliares malignos. Para Puntarenas, su mayor tasa fue de 5,36 muertes por cada 100.000 habitantes reportada entre 1995-1999 en comparación con el resto de años de estudio que mantuvo tasas menores sobre todo para el 2005-2009 de 4,26 que incrementó a partir del último quinquenio a 5,12 muertes. Por otro lado, Guanacaste a partir de 1990 presentaba tendencia a la disminución de muertes, no siendo así entre el 2000 y 2004 el cual presentó un pico de casi un 30 % siendo su tasa de 6,00, la más alta registrada en los años de estudio y, por último, Limón el cual presenta las menores tasas de mortalidad por las enfermedades de investigación, siendo su mayor representada para el primer quinquenio de 4,39 muertes por cada 100.000 habitantes, el cual disminuyó y fue aumentando de forma paulatina con el paso de los años, presentando para el último quinquenio una tasa de 3,96 muertes.

Es importante conocer, según datos proporcionados por censos nacionales de indicadores provinciales realizados por el INEC, que este aumento de mortalidad presentado en las diferentes provincias puede ser debido a la distribución porcentual de la población, donde se destaca de igual manera la zona urbana, así como las personas adultas mayores, siendo las provincias que pertenecen a la Gran Área Metropolitana las que más muertes reportan, San José es una de las principales que presenta las características antes mencionadas y Alajuela, donde se reportan más habitantes; caso contrario ocurre en Limón y Guanacaste ⁽⁴²⁾.

El mensaje sustancial que brindan los mapas presentes en este trabajo es ¿qué tan alta es la mortalidad por tumores hepatobiliares malignos en ciertas áreas en comparación con los años de estudio? Cabe destacar que, durante el primer quinquenio, Alajuela, San José y Guanacaste fueron las tres provincias que presentaron los cuatro cantones con tasas extremadamente altas en comparación con el segundo quinquenio, donde no hubo defunciones de esta magnitud. Sin embargo, Guanacaste (Carrillo y Santa Cruz), Alajuela (Valverde Vega, Naranjo, Palmares y San Mateo) y San José (San José, Montes de Oca, Tibás, Moravia y Vázquez de Coronado), si bien no presentan cifras extremadamente altas, se encuentran dentro de las tasas más altas que hubo para ese quinquenio, junto con Puntarenas, Heredia, Guanacaste y Cartago.

Para el periodo 2000-2004, las tasas extremas de mortalidad fueron encontradas en los cantones de Dota y Valverde Vega, los cuales corresponden a San José y Alajuela respectivamente; para el cuarto quinquenio Heredia toma lugar dentro de las tasas extremadamente altas, ubicando el cantón de Belén dentro de estas.

En el periodo de 2010-2014, el cantón de Dota vuelve a presentar tasas más extremas de muertes por tumores hepatobiliares malignos junto con Tibás; cómo se logra ver, el cantón de Dota predomina dentro de los principales cantones que presenta las mayores muertes por tumores hepatobiliares malignos desde el año 2000, por lo que San José -como se ha demostrado- presenta una fuerte alza de muertes por estas patologías.

La tendencia de la mortalidad prematura por cáncer de hígado tiende a incrementarse desde 1990 al 2014 para ambos sexos, especialmente hombres,

llegando a 135, el cual sobrepasa al sexo femenino con 88 AVPP y en todos los grupos de edad, pasando de 77 a 111 AVPP en general, ya que los AVPP son los que brindan mayor aporte al total de la carga de enfermedad, lo que quiere decir que esta enfermedad es potencialmente mortal y por el contrario, son muy pocos los años que vive la población con este cáncer.

Por el contrario, el cáncer de vías biliares y vesícula biliar, como se ha venido mencionando, en nuestro país tiende a una disminución de años perdidos, presentado para ambos sexos igualitariamente, siendo menores los casos en hombres que en mujeres ya que estas son las que más frecuentan la enfermedad. Esto es muy importante porque ayuda a una proximidad del problema que presenta el cáncer, especialmente el de hígado, en nuestro medio, a una efectividad demostrada por los datos de esta investigación, así como el incremento porcentual de mortalidad con el transcurso de los años.

En comparación con Centroamérica, Costa Rica es uno de los países con menos Años de Vida Perdidos por cáncer de hígado, a diferencia de Guatemala que corresponde al principal entre todos, en cuanto a las muertes provocadas por esta enfermedad. Guatemala sigue siendo, sin duda, el país con altas tasas en lo que respecta a Centroamérica, mientras tanto en Costa Rica las cifras de mortalidad van en ascenso en los últimos años ocupando el segundo lugar según datos estadísticos ⁽³⁸⁾.

De los países centroamericanos, Honduras es el que presenta la tasa de los AVPP más alta por cáncer de vesícula y vías biliares, mientras que Panamá y Belice son los que muestran una tasa menor para estos tipos de cáncer ⁽³⁸⁾.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- Como resultado, se logra determinar que la mortalidad por cáncer de hígado en Costa Rica en los 25 años de estudio presenta una tendencia al ascenso desde 1990, con un alza considerable a partir del 2006 con predominio en hombres, lográndose determinar que este aumento viene dado a partir de los 50 años. Por el contrario, el cáncer de vías biliares y vesícula biliar ha disminuido desde 1992, con pequeños incrementos comenzando en el 2009, siendo más frecuente en mujeres. El grupo de edad más afectado con altas tasas de mortalidad para los tumores hepatobiliares malignos oscila a partir de los 70 años.
- Respecto a la distribución geográfica, se evidencia que la Gran Área Metropolitana es la zona que presenta las mayores tasas de mortalidad por tumores hepatobiliares malignos, siendo San José la que presenta mayores muertes en el último quinquenio de estudio, caso contrario con las zonas costeras. Los cantones que presentan la mayor tasa extrema de mortalidad por tumores hepatobiliares malignos a lo largo de los años son: Alfaro Ruiz, San Mateo, Montes de Oca, Hojancha, Valverde Vega, Tibás y Dota, siendo este último el que representa las tasas extremadamente altas por muertes en 10 años. Con referencia a los que presentaron tasas muy bajas de muertes menores al 50 %, fueron los cantones que comprenden Guanacaste, Puntarenas y Limón.

- Los AVPP por tumores hepatobiliares malignos evidencian un aumento en la tasa por cáncer de hígado tanto en hombres como en mujeres con un promedio de 77 en 1990 a 111 para el 2014, lo que quiere decir que este tipo de cáncer a lo largo de los años ha mostrado un alza considerable, contribuyendo a la carga de la enfermedad; por el contrario, el cáncer de vías biliares y vesícula biliar señala una reducción desde 1990 de 50 a 30 AVPP para el último año, lo que evidencia menos muertes prematuras, manteniendo un ligero aumento en las tasas entre el 2010 y 2014, es decir, esta enfermedad no ha provocado tantas defunciones como lo es el caso del cáncer de hígado.
- Como resultado proporcional que tuvieron los tumores hepatobiliares malignos en relación con el total de muertes en Costa Rica independientemente de sus causas, se logra determinar que los decesos por estas enfermedades aumentaron y estos porcentajes variaron en todos los quinquenios. Sin embargo, los periodos 1995-1999 y 2005-2009 fueron los que presentaron una disminución respecto a los demás quinquenios. Pese a que estos resultados no forman una gravedad en comparación con todas las causas de muertes, es importante observar que la evolución de estos sigue creciendo.

6.2 RECOMENDACIONES

- Dar charlas preventivas a los adolescentes y a los adultos en general de zonas marginales, principalmente en las zonas de mayor afectación identificadas en el trabajo, sobre el contagio del virus de la hepatitis (B y C), sexo sin protección, el uso de drogas intravenosas y el consumo excesivo de alcohol.
- Desarrollar una investigación en cada provincia de Costa Rica, sobre factores de riesgo predisponentes a los tumores hepatobiliares malignos, con el fin de disminuir la incidencia.
- Realizar más estudios sobre índices de mortalidad con respecto a los tumores hepatobiliares malignos de cada cantón, específicamente de Dota, el cual registra mayor mortalidad por las neoplasias hepatobiliares malignas, con el fin de que la Caja Costarricense de Seguro Social busque políticas de prevención y manejo, concentrándose en esas zonas donde se evidencia el problema grave de salud.
- Organizar campañas de alerta y protocolos ante signos y síntomas de la enfermedad (coluria, acolia, ictericia, entre otras) con el fin de conocer de forma individualizada el problema que aqueja a cada ciudadano de la zona, incluso buscar formas para que las visitas domiciliarias sean más seguidas para lograr hacer un diagnóstico temprano de la enfermedad neoplásica.
- Aumentar la disponibilidad de especialistas a nivel central y periférico para que las referencias sean atendidas de forma pronta, debido a que muchas

veces se atrasa la realización de ultrasonidos, tomografías, biopsias o inclusive las citas.

- Es importante que los médicos de primer nivel de atención estén preparados ante síntomas y signos de alarma (hedor hepático, hepatomegalia, hiperestesia hepática, entre otros) que pueden advertir la presencia del cáncer, para así, tener la capacidad de orientar y dar un buen manejo a los pacientes que lo requieran.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Fraction of Cancer Attributable to Lifestyle and Environmental Factors in the UK in 2010 [Internet]. [Citado 3 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://www.nature.com/collections/hrxktjlvgy>
2. Dirección Nacional de Cáncer. Informe Institucional sobre el Cáncer en Costa Rica [Internet]. [Citado 23 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.nacion.com/viva/2001/junio/02/informe.pdf>
3. Estadísticas importantes sobre el cáncer de hígado [Internet]. [Citado 24 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-higado/acerca/que-es-estadisticas-clave.html>
4. Izarzugaza, M. (Comp.), Burden of gallbladder cancer in Central and South America, Cancer Epidemiology 2016; 44 (1): 2-5
5. Uribe Mario, Heine Clauio, Brito Freddy, Bravo Diana, Actualización en Cáncer de Vesícula Biliar, Revista Médica Clínica Las Condes 2013; 24 (4): 639
6. Boletines de mortalidad de cáncer [Internet]. [Citado 24 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/boletines-de-mortalidad-de-cancer>
7. Romaguera Barroso D, Saint-Surín Kénol, Goire L, Lizardo W, Rodríguez Fernández Z, Lozada Prado G. Algunas especificidades en torno a las neoplasias primarias del segmento hepatobiliopancreático. MEDISAN. noviembre de 2015;19(11):1-2.
8. Salaverry O. La etimología del cáncer y su curioso curso histórico. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica. Enero de

2013;30(1):137-41.

9. Petrucci C. Cancer | How Cancer Got Its Name [Internet]. [Citado 5 de julio de 2018]. Disponible en: <http://cancerfilms.org/blog/how-cancer-got-its-name/>
10. Dirección Nacional de Cáncer. Informe Institucional sobre el Cáncer en Costa Rica [Internet]. [Citado 23 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.nacion.com/viva/2001/junio/02/informe.pdf>
11. Jaramillo AJ. El Cáncer: fundamentos en oncología. Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 1991. p. 71
12. Diccionario de cáncer [Internet]. National Cancer Institute. [Citado 25 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario>
13. Cancer Facts & Figures [online database]. Atlanta: American Cancer Society; 2017. [Cited 2017 May 25]. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2017/cancer-facts-and-figures-2017.pdf>
14. Trucksess MW. Bad Bug Book: Handbook of Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins [Internet]. USA: Food and Drug Administration; 2012 [revised 2012; cited 2018 May 25]. Available from: <https://www.fda.gov/downloads/food/foodsafety/foodborneillness/foodborneillnessfoodbornepathogensnaturaltoxins/badbugbook/ucm297627.pdf>

15. Granados Quesada R, Vargas Carranza J. Tumor de Klatskin. 1 de junio de 2012. [Citado 26 de mayo de 2018]; Disponible en: <http://www.kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/14782>
16. Suárez-Muñoz MA, Fernández-Aguilar JL, Sánchez-Perez B, Pérez-Daga JA, García-Albiach B, Pulido-Roa Y, et al. Risk factors and classifications of hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastrointest Oncol*. 15 de julio de 2013;5(7):132-8.
17. Moore Keith L., Dalley Arthur F., Agur Anne M.R. Abdomen. En: Moore KL. Anatomía con Orientación Clínica. 6ª. ed. España: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 268-278
18. Longo LD, Fauci SA, Kasper LD, Hauser LS, Jameson LJ, Loscalzo J. Enfermedades del hígado y las vías biliares. En: Longo LD. Principios de Medicina Interna. 18ª. ed. México: McGraw-Hill; 2012. p. 2520
19. Friedman S, McQuaid K. Diagnóstico y tratamiento en gastroenterología. México: El Manual Moderno; 2003.
20. Indicadores Básicos [Internet]. [Citado 7 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/indicadores-de-salud-boletines/indicadores-basicos>
21. Rozman Borstnar C. Tumores del hígado. En: Rozman Borstnar C. Enfermedades del aparato digestivo: Gastroenterología y hepatología. 17ª. ed. España: Elsevier; 2014. p. 281
22. Pellisé M, Castells A. Tumores de la vesícula y vías biliares. En: Montoro MA., García PJ. Gastroenterología y hepatología: Problemas comunes en la práctica clínica. 2ª. ed. España: AEG; 2012. p. 689-696

23. Goss EP, Lee LB, Badovinac-Crnjevic T. La planificación del control del cáncer en América Latina y el Caribe. COL [Internet] 2013; 14: 1-24. Disponible en: <http://www.thelancet.com/pb/assets/raw/Lancet/stories/commissions/planning-cancer-control-latin-america-and-caribbean/tlo-commission-series-spanish.pdf>
24. Duarte M, Vargas J, Alfaro J. Plan de Atención a la Salud de las personas. Costa Rica: Caja Costarricense de Seguro Social. [Citado 25 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/Paspcr.pdf>
25. Bernardos García C, Alarcón del Agua I, Maestre C, D M, Serrano Borrero I, Martínez Á, et al. Cistoadenocarcinoma hepático: Diagnóstico diferencial de tumores quísticos hepáticos. Revista Española de Enfermedades Digestivas. Mayo de 2009;101(5):369-70.
26. Gloria González G. Tumores sólidos en niños: diagnóstico y terapéutica quirúrgica. Rev Med Clin Condes (Janeiro) 2010; 21 (1) :120-9.
27. Bernardos L, García Marín A, Rey Valcárcel C, Martín Gil J, Turégano Fuentes F. Angiosarcoma hepático. Revista Española de Enfermedades Digestivas. diciembre de 2008;100(12):804-6.
28. CCP Consulta a BD estadísticas [Internet]. [Citado 26 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://censos.ccp.ucr.ac.cr/>
29. Molina V, Sampson J, Ferrer J, Sanchez-Cabus S, Calatayud D, Pavel MC, et al. Tumor de Klatskin: Diagnóstico, evaluación preoperatoria y consideraciones quirúrgicas. Cir Esp (Barc) 2015; 93 (9): 552-60.

30. Forner, A., Reig, M., Varela M., Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Med Clin (Barc) 2016; 146 (11): 4-7
31. Linares A, Rodríguez M, Rodrigo L. Algoritmo diagnóstico y terapéutico del carcinoma hepatocelular. Oncología (Barcelona) [Internet]. abril de 2004 [citado 25 de mayo de 2018];27(4). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352004000400019&lng=en&nrm=iso&tlng=en
32. Goire L, Lizardo W, Kénol S-S, Rodríguez López H, Romaguera Barroso D, Rodríguez Fernández Z. Supervivencia de los pacientes con neoplasias primarias del segmento hepatobiliopancreático. MEDISAN. Marzo de 2015;19(3):328-36.
33. NCCN Guidelines for Hepatobiliary Cancers V.1.2017 – Follow-Up on 02/10/17 - Buscar con Google [Internet]. [citado 26 de mayo de 2018]. Disponible en: https://www.google.com/search?q=NCCN+Guidelines+for+Hepatobiliary+Cancers+V.1.2017+%E2%80%93+Follow-Up+on+02%2F10%2F17&rlz=1C1WPZA_enCR646CR646&oq=NCCN+Guidelines+for+Hepatobiliary+Cancers+V.1.2017+%E2%80%93+Follow-Up+on+02%2F10%2F17&ags=chrome..69i57.349j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8
34. Seguimiento y revisiones después del cáncer de vesícula biliar [Internet]. [Citado 9 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-vesicula-biliar/seguimiento-revisiones-despues-cancer-vesicula-biliar>

35. Hernández Sampieri R, Baptista Lucio P, Fernández Collado C. Metodología de la Investigación. 6ª ed. México: McGraw-Hill; 2014.
36. Clasificación Internacional de Enfermedades [en línea]. España: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2012. [citado 25 de mayo de 2018]. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/CIE9MC_8ed.pdf
37. Cie10 Consultar Buscar en Línea [Internet]. [Citado 25 de mayo de 2018]. Disponible en: http://cie10.org/Cie10_Buscar_Consultar_En_Linea.php?CapsSel=2&GrpSel=|I2&CatSel=C24&SubCatSel=0&txtWords=lipoma&Tab=PorCaps&txtNum=s730#PorCaps
38. GBD Compare | IHME Viz Hub [Internet]. [Citado 26 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
39. Sistema de Consultas | INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA Y CENSOS [Internet]. [Citado 26 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.inec.go.cr/sistema-de-consultas>
40. Liver cancer statistics | World Cancer Research Fund International [Internet]. [Citado 13 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.wcrf.org/int/cancer-facts-figures/data-specific-cancers/liver-cancer-statistics>
41. Liver and Intrahepatic Bile Duct Cancer - Cancer Stat Facts [Internet]. [Citado 31 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/livibd.html>

42. INEC publica indicadores provinciales | INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA Y CENSOS [Internet]. [citado el 31 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.inec.go.cr/noticia/inec-publica-indicadores-provinciales>

ANEXOS

**ANEXO N° 1. DEFUNCIONES POR TUMORES HEPATOBILIARES
MALIGNOS POR CANTONES EN COSTA RICA 1990-2014, SEGÚN
QUINQUENIOS**

		1990-94	1995-99	2000-04	2005-09	2010-14
101	San José Central	95	120	134	105	124
102	Escazú	22	9	19	28	12
103	Desamparados	52	53	58	72	73
104	Puriscal	12	9	11	9	6
105	Tarrazú	4	6	3	7	6
106	Aserrí	10	7	16	10	16
107	Mora	4	9	7	5	12
108	Goicoechea	43	42	44	40	67
109	Santa Ana	12	8	17	7	11
110	Alajuelita	10	9	19	23	23
111	Coronado	10	21	14	8	31
112	Acosta	2	1	2	5	3
113	Tibás	20	26	26	22	41
114	Moravia	14	25	16	15	27
115	Montes de Oca	28	19	23	14	20
116	Turrubares	0	0	1	2	0
117	Dota	2	3	4	2	6
118	Curridabat	9	16	14	22	24
119	Pérez Zeledón	42	36	46	38	48
120	León Cortés	3	3	2	3	5
201	Alajuela Central	52	68	70	73	93
202	San Ramón	9	20	22	23	19
203	Grecia	14	20	20	19	25
204	San Mateo	3	2	1	1	2
205	Atenas	9	7	7	13	6
206	Naranjo	12	14	15	12	18
207	Palmares	6	14	17	17	19
208	Poas	8	6	4	7	10
209	Orotina	5	4	7	6	4
210	San Carlos	12	28	29	32	50
211	Alfaro Ruiz	6	2	2	4	5
212	Valverde Vega	6	8	10	3	9

213	Upala	5	4	6	7	16
214	Los Chiles	2	6	4	4	8
215	Guatuso	2	1	2	3	1
301	Cartago Central	47	44	43	57	67
302	Paraíso	10	8	18	11	19
303	La Unión	17	27	27	18	25
304	Jiménez	1	2	4	5	4
305	Turrialba	16	21	14	28	40
306	Alvarado	1	2	7	4	5
307	Oreamuno	7	13	16	12	21
308	El Guarco	6	13	12	7	11
401	Heredia Central	35	37	34	32	49
402	Barva	6	8	17	10	12
403	Santo Domingo	11	9	11	10	10
404	Santa Bárbara	6	8	6	15	18
405	San Rafael	8	9	5	17	18
406	San Isidro	2	1	3	3	7
407	Belén	3	5	7	14	10
408	Flores	7	8	1	3	8
409	San Pablo	5	9	7	9	9
410	Sarapiquí	2	5	11	10	20
501	Liberia	14	5	12	7	16
502	Nicoya	8	10	13	11	17
503	Santa Cruz	11	17	11	15	21
504	Bagaces	0	2	6	3	2
505	Carrillo	5	10	12	3	7
506	Cañas	5	8	8	9	8
507	Abangares	4	3	8	3	5
508	Tilarán	3	4	6	4	8
509	Nandayure	1	3	1	2	1
510	La Cruz	0	2	3	4	4
511	Hojancha	4	0	2	2	1
601	Central	30	26	22	29	28
602	Esparza	6	3	5	9	9
603	Buenos Aires	4	10	14	11	14
604	Montes de Oro	1	4	2	3	5
605	Osa	4	5	4	7	6
606	Aguirre	4	9	9	4	6
607	Golfito	4	6	9	5	13

608	Coto Brus	10	7	12	11	10
609	Parrita	4	5	3	2	4
610	Corredores	7	6	8	8	12
611	Garabito	1	2	3	1	1
701	Central	18	13	13	16	20
702	Pococí	13	16	24	21	33
703	Siquirres	6	11	16	9	17
704	Talamanca	4	2	3	8	4
705	Matina	4	3	1	2	6
706	Guácimo	7	3	7	5	6

Fuente: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁶⁾ ⁽⁴¹⁾

**ANEXO N° 2. TASAS DE MORTALIDAD POR TUMORES
HEPATOBILIARES MALIGNOS POR CANTONES EN COSTA RICA
1990-2014, SEGÚN QUINQUENIOS**

		1990-94	1995-99	2000-04	2005-09	2010-14
101	San José Central	6,964702	8,130858	8,786280	7,124333	8,650603
102	Escazú	10,61878	3,755241	7,183799	10,25224	4,203181
103	Desamparados	7,186777	6,109460	5,933667	7,135544	6,937917
104	Puriscal	9,280598	6,434500	7,367271	5,738771	3,580785
105	Tarrazú	7,185327	9,282034	4,148516	9,107349	7,252069
106	Aserrí	5,173519	3,112286	6,323135	3,682318	5,429342
107	Mora	4,893804	9,239392	6,262805	4,106607	8,934620
108	Goicoechea	8,905014	7,697566	7,540870	6,935846	11,63218
109	Santa Ana	9,269200	5,166656	9,260923	3,253801	4,320350
110	Alajuelita	4,259887	2,976338	5,326231	6,176834	5,856903
111	Coronado	5,431004	8,812495	4,991300	2,755447	10,11508
112	Acosta	2,419842	1,123431	2,121115	5,126627	2,937864
113	Tibás	6,247910	7,554077	7,377539	6,563676	12,73193
114	Moravia	6,902536	10,77126	6,222049	5,527977	9,363653
115	Montes de Oca	12,50457	7,725995	8,933114	5,595545	8,171603
116	Turrubares	0	0	4,030957	7,646429	0
117	Dota	7,110858	9,747222	12,20889	5,952912	17,09060
118	Curridabat	4,091969	5,936611	4,557810	6,958502	7,292150
119	Perez Zeledón	8,414978	6,362245	7,429864	5,890358	7,046512
120	León Cortés	6,229753	5,528934	3,420440	5,057827	8,111484

201	Alajuela Central	6,186160	6,783414	6,145169	6,038432	7,191412
202	San Ramón	3,468929	6,514891	6,298274	6,108995	4,627870
203	Grecia	5,620503	6,793639	5,975821	5,273017	6,386854
204	San Mateo	13,41861	8,013783	3,659518	3,441274	6,428387
205	Atenas	9,839829	6,733553	6,107083	10,73741	4,647956
206	Naranjo	8,089905	8,143038	7,824195	5,920663	8,302812
207	Palmares	5,236698	10,38336	11,15544	10,42989	10,75074
208	Poas	8,628779	5,400831	3,143789	5,113632	6,729927
209	Orotina	7,837113	5,513059	8,519753	6,501175	3,832702
210	San Carlos	2,455941	4,862689	4,365293	4,299792	5,951962
211	Alfaro Ruiz	13,85009	4,017032	3,627262	6,894768	8,074935
212	Valverde Vega	9,160305	10,69375	12,14211	3,479915	9,810975
213	Upala	3,207184	2,281620	3,105831	3,384569	7,159605
214	Los Chiles	2,673046	6,747258	3,932865	3,623024	6,609385
215	Guatuso	4,282930	1,739432	2,981870	4,143474	1,265582
301	Cartago Central	8,801662	7,221010	6,400562	8,075278	8,939936
302	Paraíso	5,255965	3,443392	6,780044	3,975079	6,497170
303	La Unión	5,947091	7,640305	6,487499	3,931882	4,918403
304	Jiménez	1,561231	2,953075	5,677946	6,978951	5,411621
305	Turrialba	5,470796	6,513142	4,091617	8,145099	11,43353
306	Alvarado	1,988190	3,512962	11,12152	5,943713	6,869075
307	Oreamuno	4,578514	7,303781	8,001120	5,610439	9,079157
308	El Guarco	4,551143	8,452645	6,853579	3,636533	5,147065
401	Heredia Central	9,286061	8,031152	6,358824	5,540041	7,781038
402	Barva	4,864996	5,469150	10,09177	5,368781	5,761972

403	Santo Domingo	7,662995	5,570306	6,184222	5,277351	4,915381
404	Santa Bárbara	5,470210	6,105658	3,965998	9,003547	9,705806
405	San Rafael	5,510362	5,306509	2,588554	8,018187	7,661139
406	San Isidro	3,432769	1,405303	3,583886	3,205367	6,605518
407	Belén	3,912720	5,558087	6,983449	13,46801	9,133337
408	Flores	12,07271	11,73605	1,264222	3,332481	7,762468
409	San Pablo	6,422442	9,652406	6,400058	7,239615	6,321378
410	Sarapiquí	1,364293	2,590539	4,656045	3,820526	6,834078
501	Liberia	7,759499	2,359447	4,873076	2,484137	4,931969
502	Nicoya	4,103616	4,891865	5,968477	4,645780	6,564466
503	Santa Cruz	6,213811	8,798625	5,107513	6,082157	7,401898
504	Bagaces	0	2,735678	7,260845	3,318363	2,005273
505	Carrillo	4,471112	7,899580	8,372813	1,848725	3,783886
506	Cañas	4,924555	7,090501	6,562110	7,115637	6,045949
507	Abangares	5,627224	3,883947	9,676912	3,468970	5,479031
508	Tilarán	3,747517	4,673880	6,624637	4,240882	8,052259
509	Nandayure	2,061515	6,088280	1,971142	3,761519	1,776262
510	La Cruz	0	2,627154	3,546476	4,423506	4,105090
511	Hojancha	13,01744	0	6,045583	5,800295	2,745593
601	Central	6,909226	5,402215	4,211711	5,275278	4,808840
602	Esparza	6,355326	2,739575	4,051240	6,736526	6,165692
603	Buenos Aires	2,406565	5,350826	6,848410	5,106398	6,103143
604	Montes de Oro	2,204779	7,755545	3,499562	4,914407	7,599361
605	Osa	3,087324	3,869909	3,029798	5,007726	4,019534
606	Aguirre	4,904785	9,668063	8,484722	3,317409	4,339806

607	Golfito	2,567245	3,663428	5,191658	2,701899	6,541835
608	Coto Brus	5,655852	3,666783	6,054429	5,668992	5,204321
609	Parrita	7,403842	8,632298	4,714683	2,765104	4,822763
610	Corredores	4,330530	3,400223	4,212255	4,002601	5,666337
611	Garabito	3,504468	4,813477	5,271666	1,396901	1,104801
701	Central	5,239564	3,197442	2,871912	3,462364	4,209400
702	Pococí	3,857601	3,636719	4,501496	3,603653	5,128197
703	Siquirres	3,079576	4,690731	6,038145	3,282120	5,925264
704	Talamanca	4,735465	1,812250	2,252911	5,562199	2,559836
705	Matina	3,628019	2,109437	0,591502	1,116426	3,136451
706	Guácimo	5,848246	1,979832	3,902787	2,586880	2,856394

Fuentes: Elaboración propia con datos obtenidos de ⁽³⁶⁾ ⁽⁴¹⁾

DECLARACIÓN JURADA

DECLARACIÓN JURADA

Yo, Hellen Obando Bolandi, cédula de identidad 604070833, en condición de egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, y advertido de las penas con las que la ley castiga el falso testimonio y el perjurio, declaro bajo la fe del juramento que dejo rendido en este acto, que mi trabajo de graduación, para optar por el título de Licenciatura titulado: "Características epidemiológicas de la mortalidad por tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica, 1990-2014", es una obra original y para su realización he respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derechos de Autor y Derecho Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; especialmente el numeral 70 de dicha ley en el que se establece: "Es permitido citar a un tutor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que pueden considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original". Asimismo, que conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. Firmo, en fe de lo anterior, en la ciudad de San José, a los diecisiete días del mes siete del año dos mil dieciocho.



Hellen Obando Bolandi

604070833

CARTAS DE APROBACIÓN

CARTA DEL TUTOR

San José, 17 de julio de 2018

*Srs. Departamento de Registro
Carrera Medicina y Cirugía
Universidad Hispanoamericana*

Estimado señor:

La estudiante Hellen Obando Bolandi, cédula de identidad número 604070833, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado "Características epidemiológicas de la mortalidad por tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica, 1990-2014", el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

En mi calidad de tutor, he verificado que se han hecho las correcciones indicadas durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

De los resultados obtenidos por el postulante, se obtiene la siguiente calificación:

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	8%
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	19%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	29%
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	18%
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	17%
	TOTAL		91

En virtud de la calificación obtenida, se avala el traslado al proceso de lectura.

Atentamente,


Dr. Jorge Fallas Rojas
Ced. 114020726
Médico Cirujano
Cod. 12782

Dr. Jorge Fallas Rojas
Cód 12782
MEDICINA MIXTA
MEDICINA DE EMPRESA

CARTA DEL LECTOR

San José, 9 de julio de 2018

Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

Estimados señores:

El estudiante Hellen Obando Bolandi, cédula de identidad número 604070833, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **"CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA MORTALIDAD POR TUMORES MALIGNOS DE HÍGADO, VÍAS BILIARES Y VESÍCULA BILIAR EN COSTA RICA, 1990-2014."** El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cumple con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,



Dr. Marvin Mora Mayorga
Céd. 206330312
Cód. 12219

7 de agosto del 2018

Señores
Universidad Hispanoamericana
Medicina y Cirugía

Estimados señores:

Leí y corregí la tesis denominada: **Características epidemiológicas de la mortalidad por tumores malignos de hígado, vías biliares y vesícula biliar en Costa Rica, 1990-2014**, elaborada por la estudiante Hellen Obando Bolandi para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

Corregí el trabajo en aspectos tales como: construcción de párrafos, vicios del lenguaje que se trasladan a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico, y desde ese punto de vista considero que está listo para ser presentado como Trabajo Final de Graduación, por cuanto cumple con los requisitos establecidos por la Universidad.

Cordialmente,



Licda. Ginette Fonseca Vargas
Filóloga
Carné 10993