

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

MEDICINA Y CIRUGÍA

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

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL
CÁNCER DE HÍGADO EN COSTA RICA AÑOS
1990 -2014**

Sustentante:

María Fernanda Pérez Chaves

Tutora:

Dra. Karen Fonseca Artavia

julio,2018

TABLA DE CONTENIDOS

TABLA DE CONTENIDOS	ii
ÍNDICE DE FIGURAS	iv
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE GRÁFICOS	vi
DEDICATORIA.....	viii
AGRADECIMIENTO.....	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xii
CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	13
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	14
1.1.1 Antecedentes del problema	14
1.1.2 Delimitación del problema.....	15
1.1.3 Justificación	15
1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN	16
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	17
1.3.1. Objetivo general.....	17
1.3.2. Objetivos específicos	17
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES	18
1.4.1 Alcances de la investigación	18
1.4.2 Limitaciones de la investigación	18
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	19
2.1 CONTEXTO HISTÓRICO	20
2.1.1 Historia general sobre el cáncer	20
2.1.2 Historia del hígado	20
2.2 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL	21
2.2.1 Cáncer de hígado	21

2.2.2 Clasificaciones para el cáncer de hígado	25
2.3 Contexto epidemiológico.....	51
2.3.1 La epidemiología y su importancia.....	51
2.3.2 Epidemiología del cáncer de hígado a nivel mundial	54
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO.....	59
3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN	60
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	60
3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO	60
3.3.1 Área de estudio.....	60
3.3.2. Fuente.....	60
3.3.3. Población	61
3.3.4 Muestra.....	61
3.3.5 Criterios de Inclusión y Exclusión	61
3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	61
3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	62
3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	62
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	66
4.1 Presentación de Resultados	67
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	96
5.1 Discusión	97
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	105
6.1 CONCLUSIONES	106
6.2 RECOMENDACIONES	108
BIBLIOGRAFÍA	109
GLOSARIO Y ABREVIATURAS.....	115
ABREVIATURAS	116
ANEXOS	117
DECLARACIÓN JURADA.....	118
CARTAS DE APROBACIÓN	119

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°1. Cáncer de hígado.....	22
Figura N°2. Causas de cáncer de hígado	24
Figura N°3. Fases del cáncer de hígado	36
Figura N°4. Sistemas CLIP y Okuda de estadificación del carcinoma hepatocelular	43
Figura N°5. Sistema de estadificación del Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) y programa de tratamiento	44
Figura N° 6. Algoritmo para el tratamiento del carcinoma hepatocelular.....	47

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°1. Clasificación según el Instituto de Métricas en Salud y Evaluación	26
Tabla N°2. Tumores hepáticos malignos.....	37
Tabla N°3. Clasificación TNM del cáncer de hígado	41
Tabla N°4. Sistema de clasificación para el hepatoblastoma del Children´s Cancer Study Group	48
Tabla N°5. Operacionalización de las variables	62
Tabla N°6. Relación y cambio porcentual por cáncer de hígado en Costa Rica, durante el período de 1990-2014.	88

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N°1. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado, total y por sexo; en Costa Rica durante el período de 1990-2014.	67
Gráfico N°2. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado, según causa y sexo (hombres); en Costa Rica durante el período de 1990-2014.	69
Gráfico N°3. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado, según causa y sexo (mujeres); en Costa Rica durante el período de 1990-2014.....	71
Gráfico N°4. Tasas de mortalidad por cáncer de hígado según grupo etario en Costa Rica, durante el período 1990-2014.....	73
Gráfico N°5. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado, según causa y grupo etario de 5 a 14 años; en Costa Rica durante el período de 1990-2014.	75
Gráfico N°6. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado, según causa y grupo etario de 15 a 49 años; en Costa Rica durante el período de 1990-2014.	77
Gráfico N°7. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado, según causa y grupo etario de 50 a 69 años; en Costa Rica durante el período de 1990-2014.	79
Gráfico N°8. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado, según causa y grupo etario de mayores de 70 años; en Costa Rica durante el período de 1990-2014.	81
Gráfico N°9. Tasa de incidencia por cáncer de hígado, total y por sexo; en Costa Rica durante el período de 1990-2014.	83
Gráfico N°10. Tasa de prevalencia por cáncer de hígado, total y por sexo; en Costa Rica durante el período de 1990-2014.....	85

Gráfico N°11. Relación y cambio porcentual por cáncer de hígado en Costa Rica, durante el período de 1990-2014.	87
Gráfico N°12. Tasa de años de vida potencialmente perdidos por cáncer de hígado, total y por sexo; en Costa Rica, durante el período de 1990-2014.....	90
Gráfico N°13. Tasa de años vividos con discapacidad por cáncer de hígado, total y por sexo; en Costa Rica, durante el período de 1990-2014.	92
Gráfico N°14. Tasa de años de vida ajustados por discapacidad por cáncer de hígado, total y por sexo; en Costa Rica, durante el período de 1990-2014.....	94

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedico especialmente a Dios, mi padre celestial, ya que sin su gracia, amor, sabiduría y su Santo Espíritu no hubiese sido posible alcanzar cada una de mis metas. Por las fuerzas que me dio en esos momentos cuando sentía que no podía más.

En segundo lugar, a mis padres por el apoyo brindado durante todos estos años, por ser esa gran bendición en mi vida. A mi hermanita por elección, por cada una de sus palabras que me motivaron a seguir y por ser esa personita que Dios ha usado para ser un gran ejemplo para mí.

AGRADECIMIENTO

Por siempre estaré agradecida con Dios, por lo que ha hecho en mi vida, me dio paz en medio de la prueba y sabiduría aun cuando sentía que no era capaz.

A mi familia, pues sin duda, ha sido un gran apoyo para mí, su ayuda ha sido indispensable.

Les agradezco a mis compañeros, que me brindaron su amistad y colaboración a lo largo de la carrera.

A esos amigos que Dios me ha permitido conocer, sin ellos esta experiencia no hubiera sido lo que fue.

A cada docente y doctor que con paciencia y humildad me enseñaron, cada una de las cosas y han sido de gran importancia para mí.

Y finalmente a mi tutora, Dra. Karen Fonseca, por toda su colaboración y paciencia durante este proceso.

RESUMEN

Introducción. El cáncer de hígado constituye un problema de salud pública, ya que genera una alta incidencia, años de vida potencialmente perdidos y ajustados a discapacidad con cifras elevadas.

Objetivo General. Analizar los aspectos epidemiológicos del cáncer de hígado en Costa Rica años 1990 al 2014. **Métodos.** Los datos utilizados para la realización del presente estudio se obtuvieron a partir de la base de datos del Instituto de Métricas y Evaluación en Salud. Se analizaron las tasas de incidencia, prevalencia, mortalidad, años de vida potencialmente perdidos, años vividos con discapacidad y años de vida ajustados por discapacidad por cáncer de hígado, según sexo, causa y grupos etarios. Dichas tasas por cada 100.000 habitantes. Además, se realizó el cálculo de la relación y el cambio porcentual con la mortalidad general del cáncer de hígado.

Resultados. En Costa Rica durante el período de 1990 al 2014, se presentó una mayor afectación por cáncer de hígado en los hombres, el virus de la hepatitis C presentó la tasa más alta de mortalidad como causa de este padecimiento, seguido de consumo de licor y otras causas. El grupo etario con la mayor tasa de mortalidad, fue la población mayor de 70 años. Asimismo la enfermedad en cuestión generó una tasa elevada, de años de vida potencialmente perdidos y años de vida ajustados por discapacidad.

Conclusiones. Las características epidemiológicas analizadas, mostraron en sus tasas una tendencia a la disminución; el sexo masculino mostró una mayor afectación por cáncer de hígado que las mujeres. El virus de hepatitis C fue el que generó la mayor tasa de mortalidad por causa. **Palabras clave.** Incidencia, prevalencia, mortalidad, cambio porcentual, años de vida potencialmente perdidos (AVPP), años vividos con discapacidad (AVD) y años de vida ajustados por discapacidad (AVAD).

ABSTRACT

Introduction. Liver cancer is a public health problem, because it generates a high incidence, potentially lost years of life and years adjusted for disability with high figures.

Objective. To analyze the epidemiological aspects of liver cancer in Costa Rica from 1990 to 2014. **Methods.** The data used to carry out this study were obtained from the database of the Institute of Metrics and Health Evaluation. We analyzed the incidence rates, prevalence, mortality, years of life potentially lost, years lived with disability and years of life adjusted for disability due to liver cancer, by sex, cause and age groups. These rates for every 100,000 inhabitants. In addition, the calculation of the ratio and percentage change was made with the general mortality of liver cancer. **Results.** In Costa Rica, during the period from 1990 to 2014, there was greater involvement due to liver cancer in men, the hepatitis C virus had the highest mortality rate as a cause of liver cancer, followed by consumption of liquor and other causes. The age group with the highest mortality rate was the population over 70 years of age. Liver cancer generated a high rate of potentially lost years of life and years of life adjusted for disability. **Conclusions.** The epidemiological characteristics analyzed, showed in their rates a tendency to decrease, the male sex showed greater affectation by liver cancer than the women. The hepatitis C virus was the one that generated the highest mortality rate due to cause. **Key words.** Incidence, prevalence, mortality, percentage change, years of life potentially lost (YLLs), years lived with disability (YLDs) and years of life adjusted for disability (DALYs).

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1.1 Antecedentes del problema

El cáncer constituye una patología que ha afectado a la humanidad desde tiempos antiguos. La descripción más antigua de la enfermedad que se ha registrado, es procedente de Egipto.

El primero en llamar a esta enfermedad cáncer fue el médico Griego Hipócrates (460-370 A.C.), al utilizar los términos carcinos y carcinoma ⁽¹⁾.

En la Edad Media no se lograron muchos avances en el campo de la medicina, y a los pacientes que presentaban este tipo de enfermedad se les dio una atención inadecuada.

Durante el Renacimiento al realizarse autopsias ya en seres humanos, se logró un gran progreso al conocer la anatomía de los diversos órganos humanos, descubriéndose durante esta época diversas afecciones en el hígado. Actualmente se dispone de un mejor conocimiento sobre las diversas patologías que afectan este órgano, como lo es el cáncer primario de hígado.

En la actualidad el cáncer de hígado representa una patología que afecta diversos grupos poblacionales a nivel mundial, siendo el carcinoma hepatocelular el más frecuente, al comprender un 80%-90% de los casos de cáncer primario ⁽²⁾.

En un estudio realizado en el periodo comprendido entre los años 1992 al 2011, en Estados Unidos⁽³⁾ se observó que el carcinoma hepatocelular representaba, el 90% de los cánceres hepáticos primarios en los pacientes estudiados.

En junio de 1998, el Ministerio de Salud (MS) y la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), analizaron y aprobaron el “Plan Nacional de Prevención y Atención Integral del Cáncer”, el cual contemplaba dentro de sus objetivos la disminución de la incidencia y la mortalidad por cáncer en el país ⁽⁴⁾.

En el 2014, un boletín estadístico publicado por el Ministerio de Salud ⁽⁵⁾ indicó que el cáncer de hígado ocupó el cuarto lugar como causa de mortalidad.

1.1.2 Delimitación del problema

Consiste en la incidencia, prevalencia, mortalidad, años de vida potencialmente perdidos, años de vida vividos con discapacidad y ajustados por discapacidad generados por cáncer hepático, documentados desde 1990 hasta el 2014; incluye ambos sexos, a partir de los 5 a mayores de 70 años de edad en Costa Rica.

1.1.3 Justificación

La afectación por cáncer de hígado es un tema que ha adquirido mayor relevancia, ya que al observar las cifras a nivel mundial y específicamente del Continente Americano, se nota un incremento en dicha patología, la cual llega a ocupar un lugar no despreciable como causa de mortalidad a nivel mundial.

Esta patología no respeta continentes, sexo, ni nivel socioeconómico, lo que ha despertado el interés de diversos profesionales en el campo de la salud, por conocerla, prevenirla y tratarla.

Costa Rica no escapa de dicha problemática, ya que se observa un incremento en la incidencia de este tipo de patología y diversas variaciones presentadas en la población durante un período de tiempo determinado.

En Costa Rica no se dispone de un estudio que englobe cifras como los son incidencia, prevalencia, mortalidad, por cáncer de hígado, la cual a su vez permita conocer los años de vida potencialmente perdidos, años vividos con discapacidad y ajustados por discapacidad ocasionados por el cáncer de hígado, que abarque un período de 25 años.

Por ello se pretende que este estudio, sirva como base para realizar diversas investigaciones o estudios al aportar una base de datos, en la que se toman en cuenta diversos aspectos de relevancia. Asimismo, hacer conciencia sobre lo precoz, que deben ser las medidas de actuación en el área de la salud.

Para esto se debe implementar medidas de detección lo más tempranas posible, promoviendo la educación en estilos de vida saludables, pues se ha visto que temas, como lo son la infección por virus de hepatitis B y C, alcoholismo, factores genéticos y enfermedades subyacentes generan una mayor vulnerabilidad en el paciente para presentar cáncer de hígado.

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los aspectos epidemiológicos del cáncer de hígado en Costa Rica años 1990 al 2014?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1. Objetivo general

Analizar los aspectos epidemiológicos del cáncer de hígado en Costa Rica años 1990 al 2014.

1.3.2. Objetivos específicos

- Identificar la mortalidad por cáncer de hígado en Costa Rica según causa, sexo y grupos de edad, durante el período de 1990 al 2014.
- Analizar la incidencia y la prevalencia de cáncer de hígado en Costa Rica de 1990 al 2014.
- Estimar la relación y el cambio porcentual por mortalidad de cáncer de hígado durante el período de 1990 al 2014.
- Conocer los años de vida potencialmente perdidos, años vividos con discapacidad y ajustados por discapacidad ocasionados por el cáncer de hígado, en el período de 1990 al 2014.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación

- Se realizó una base de datos con los diferentes aspectos epidemiológicos, sobre el cáncer de hígado en Costa Rica, a lo largo de 25 años, tomada del Instituto de Métricas y Evaluación en Salud.
- Se logró identificar los principales causantes, de cáncer de hígado a nivel nacional.

1.4.2 Limitaciones de la investigación

- Pocos estudios descriptivos, que engloben las diferentes variables, para un mejor conocimiento sobre esta patología.
- No se cuenta con cifras estadísticas en los grupos etarios de menores de 5 años, ni en mayores de 80 años, en la base de datos del Instituto de Métricas y Evaluación en Salud.
- Falta de estudios realizados en el país sobre la carga de la enfermedad por cáncer de hígado.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 CONTEXTO HISTÓRICO

2.1.1 Historia general sobre el cáncer

Hipócrates creyó que el cuerpo tenía 4 humores (fluidos corporales), por lo tanto sugirió que un desequilibrio de estos humores con un exceso de la bilis negra en diversos sitios del cuerpo, podría causar el cáncer.

Posteriormente se fueron formulando otras hipótesis. En 1860, el cirujano Alemán, Karl Thiersch, mostró que el cáncer se extiende por metástasis ⁽¹⁾.

2.1.2 Historia del hígado

A lo largo del tiempo existieron diversos personajes, quienes mostraron un mayor interés por el estudio de hígado; por ejemplo en el siglo V a.C. Hipócrates estudió la estructura del hígado por primera vez.

En el siglo II d.C. el médico y científico natural Galeno, describió en detalle la forma y la estructura del órgano, basándose en la anatomía animal.

Al final del siglo XIX, el científico ruso S.P. Botkin aclaró el proceso patológico de las enfermedades infecciosas del hígado ⁽⁶⁾.

En el siglo XX, se descubrieron, las células de Kupffer. Junto con otras ciencias médicas, también se desarrolló la cirugía hepática.

Asimismo, a mediados del siglo XX, se desarrollaron métodos para diagnosticar hepatitis de varios tipos y se logró la creación de vacunas contra estas enfermedades. También se observó la relación de algunas formas de hepatitis, con la aparición de algunos tumores hepáticos ⁽⁶⁾.

2.2 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL

2.2.1 Cáncer de hígado

El hígado es el órgano interno más grande del cuerpo y la mayor glándula del organismo, el cual pesa aproximadamente 1500g. Se localiza principalmente en el cuadrante superior derecho del abdomen, es protegido por la caja torácica y el borde inferior que sigue el reborde costal derecho inferior al diafragma.

Este órgano desempeña varias funciones importantes en el cuerpo. Por ejemplo, la eliminación de toxinas del organismo, producción de factores de la coagulación sanguínea, bilis que ayuda a digerir las grasas y conversión de algunos nutrientes en energía o sustancias necesarias para reparar y regenerar tejidos.

El cáncer se origina cuando las células sanas cambian y proliferan sin control, y forman una masa llamada tumor. Un tumor puede ser maligno (canceroso) o benigno. Este tipo de tumor maligno, se conoce como cáncer primario de hígado.

El tipo más común de cáncer primario de hígado es el carcinoma hepatocelular. Sin embargo, no es la única forma en la que se presenta, ya que existe el cáncer secundario de hígado, el cual inicia en otras partes del cuerpo y se disemina al hígado, originando metástasis hepática.

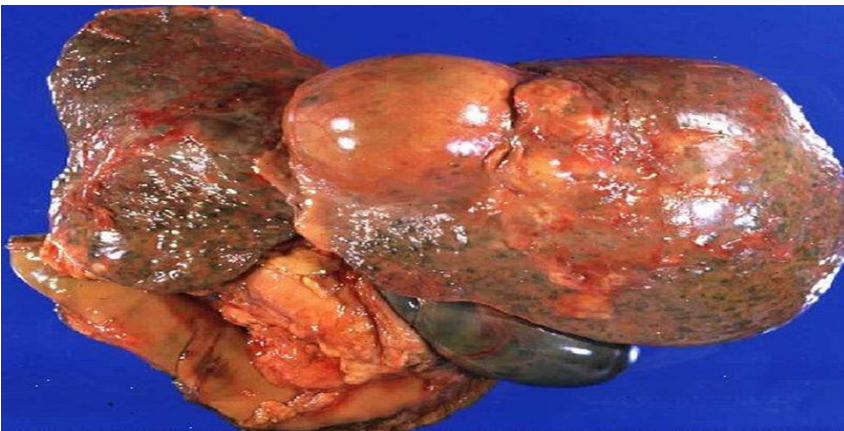
El cáncer primario de hígado es dos veces más común en hombres que en mujeres ⁽⁷⁾.

La mayoría de los casos de cáncer de hígado en los países desarrollados son secundarios a un tumor primario en cualquier parte del cuerpo. Por lo general, los

síntomas se tienden a presentar de forma tardía, tanto en el cáncer de hígado primario y secundario ⁽⁸⁾ .

El cáncer de hígado es poco frecuente en los niños y los adolescentes; sin embargo, hay dos tipos que se presentan con mayor frecuencia en los niños, tales son, el hepatoblastoma presente en los más pequeños y el carcinoma hepatocelular en niños mayores y adolescentes ⁽⁷⁾ .

Figura N°1. Cáncer de hígado



Fuente: ⁽⁹⁾ .

En lo que respecta a los factores de riesgo, si bien es cierto que influyen en el desarrollo del cáncer, la mayoría no provoca cáncer de forma directa.

Algunos de los factores de riesgo son los siguientes ⁽⁷⁾

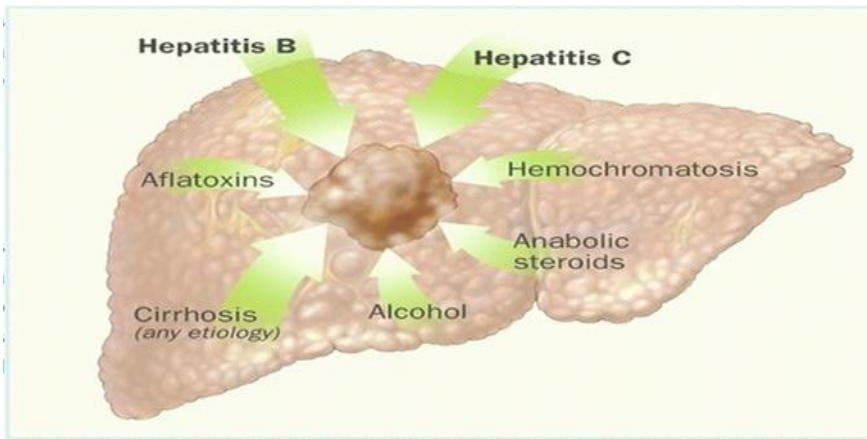
- Cirrosis.
- Obesidad, NASH (enfermedad hepática grasa no alcohólica) y diabetes.

- Hepatitis viral, los 2 tipos frecuentes son la hepatitis B y la hepatitis C.
- Hemocromatosis.
- Edad, en países como Estados Unidos se ha observado que el cáncer primario de hígado en adultos ocurre con mayor frecuencia en las personas mayores de 60 años.
- Sexo. Los hombres son más propensos a presentar este tipo de cáncer que las mujeres.
- Factores ambientales, por ejemplo, la exposición a determinadas sustancias químicas o el consumo de alimentos contaminados con aflatoxina.

Los factores de riesgo son acumulativos. Esto significa que tener más de un factor de riesgo aumenta aún más el riesgo de presentar cáncer de hígado. Por ejemplo, una persona que es portadora del virus de la hepatitis B y C tiene un riesgo más alto que una persona que es portadora de un solo tipo del virus.

Del mismo modo, una persona con hepatitis C, que además bebe alcohol tiene un riesgo más alto ⁽¹⁰⁾.

Figura N°2. Causas de cáncer de hígado



Fuente: ⁽⁹⁾.

Es posible que los pacientes no experimenten síntomas, cuando el tumor se detecta de forma temprana. Algunos de los síntomas que se pueden presentar son: ⁽⁸⁾

- Dolor, especialmente en la parte superior derecha del área abdominal, cerca del omóplato derecho o en la espalda.
- Pérdida de peso sin razón aparente.
- Masa palpable debajo de las costillas sobre el lado derecho del cuerpo.
- Debilidad o fatiga.

En la actualidad existen diversas pruebas, para lograr diagnosticar este tipo de cáncer. Dentro de las cuales se pueden mencionar las siguientes: ⁽¹⁰⁾

- Examen físico.
- Análisis de sangre, los cuales nos ayudan a valorar los niveles por ejemplo de alfa-fetoproteína (AFP), la cual se encuentra en niveles elevados en la

sangre de aproximadamente el 50 % al 70 % de las personas con HCC, presencia o no de hepatitis B o C, así como el funcionamiento del hígado.

- Ultrasonido.
- Exploración por tomografía computarizada (CT o CAT). En ocasiones, se administra medio de contraste, antes de la exploración, con el fin de obtener mejores detalles en la imagen.
- Imágenes por resonancia magnética (MRI).
- Angiograma.
- Laparoscopia.
- Biopsia, se puede realizar durante una laparoscopia, por aspiración con aguja fina o mediante una biopsia profunda.

2.2.2 Clasificaciones para el cáncer de hígado

Existen diversas clasificaciones para el cáncer de hígado, tales como:

Clasificación internacional de enfermedades 10 (CIE-10), la cual permite tener diagnósticos y diversos problemas de salud almacenados en diversos códigos. Dentro de esta clasificación, este se encuentra dentro de los tumores malignos de órganos digestivos, siendo el código C22 tumor maligno del hígado y de las vías biliares intrahepáticas ⁽¹¹⁾.

Tabla N°1. Clasificación según el Instituto de Métricas en Salud y Evaluación

B.1.7 Cáncer de hígado.

B.1.7.1 Cáncer de hígado debido a hepatitis B.

B.1.7.2 Cáncer de hígado debido a hepatitis C.

B.1.7.3 Cáncer de hígado debido al uso de alcohol.

B.1.7.4 Cáncer de hígado debido a otras causas.

Fuente: ⁽¹²⁾.

En este estudio se realizara el abordaje de cáncer de hígado, haciendo uso de la Clasificación del Instituto de Métricas en Salud y Evaluación.

Cáncer de hígado debido a hepatitis B

Se ha visto una gran relación entre este virus y el carcinoma hepatocelular.

Las principales vías de transmisión de este virus son; por ejemplo, el contacto sexual sin protección, perinatal (de la madre al hijo durante el parto); utilización drogas inyectables, trabajadores del campo de la salud que estén en contacto con sangre infectada; el tener más de una pareja sexual en los últimos seis meses y quienes viven con otra persona que presenta del virus de la hepatitis B de manera activa ⁽¹³⁾.

La mayoría de personas se recupera de dicha infección en pocos meses. Existe un pequeño porcentaje de pacientes que se vuelven portadores crónicos. Son estos quienes tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de hígado.

En dicha patología se ve muy implicado el mecanismo de respuesta inmunitaria del paciente, es por esto que al tener una respuesta inmunológica inadecuada, los infantes y niños tienden a tener riesgo de presentar un proceso crónico; esta situación rara vez se presenta en los adultos jóvenes o adultos. Existe una relación en la concentración del ADN del virus de hepatitis B con la lesión hepática y el riesgo de progresión ⁽¹⁴⁾.

Dicho virus se reproduce en el hígado y su multiplicación o etapa de reproducción se ve estrechamente relacionada con la lesión hepática concomitante. Ello puede generar en estos pacientes con hepatitis crónica, varios ciclos de destrucción hepática. Lo cual permite deducir que el grado de reproducción del virus es un factor de riesgo que puede conllevar problemas graves de salud como la fibrosis, cirrosis y presentación de hepatocarcinoma.

Se conoce que hay una mayor predisposición en aquellas personas con antígeno de superficie hepatitis B positivo, que en aquellas que no expresan dicho antígeno ⁽¹³⁾.

Cáncer de hígado debido a hepatitis C

El virus de la hepatitis C constituye otro causante de cáncer de hígado, porque se ha visto implicado en la presentación de hepatocarcinoma.

Dentro de las formas en las que se puede transmitir este virus, se encuentra la inadecuada esterilización de equipo médico (jeringas, agujas); el consumo de drogas inyectables al compartir jeringas, diálisis renal por mucho tiempo; relaciones sexuales sin protección con una persona que padece de hepatitis C;

trasplante de órganos de un donante con hepatitis C; tatuajes, acupuntura, compartir ciertos elementos de uso personal y transfusiones de sangre.

El intervalo típico entre una transfusión con virus de hepatitis C y el desarrollo de hepatocarcinoma es de aproximadamente 30 años. Dichos pacientes tienden a padecer cirrosis con más frecuencia en una etapa avanzada ⁽¹⁴⁾.

A pesar, de que en la actualidad es menos frecuente la infección del virus de hepatitis C por trasfusiones, al implementarse medidas de análisis de las unidades de sangre donada. Este es el motivo por el cual se debe destacar la importancia, de los Bancos de Sangre en la detección de infecciones transmisibles, en las diversas unidades de sangre donada y en la adecuada aplicación de las medidas de análisis.

En la actualidad lamentablemente no existe una vacuna para la hepatitis C, caso contrario al de la hepatitis B, para la cual sí existe una vacuna.

Actualmente la infección del virus de hepatitis C se asocia, con más frecuencia, al abuso actual o pasado de drogas intravenosas. Se conoce que aunque dicha infección circula en títulos bajos, su replicación es alta. Si bien es cierto, “las inmunorreacciones celulares y la colaboración por los linfocitos T citosinas antivirales contribuyen a contener la infección; estos también están implicados en la patogenia de la lesión hepática asociada a la hepatitis C”⁽¹⁴⁾.

En estas respuestas generadas al estimular el virus los linfocitos T citolíticos específicos, no se ha logrado establecer una relación adecuada con el grado de lesión hepática. Dicha patología se puede volver crónica, en aquellos pacientes en

quienes se normalizan los niveles de aminotrasferasas (enzimas que brindan información sobre la función hepática), incluso después de haber presentado un cuadro de hepatitis aguda. Este cuadro crónico puede progresar hasta generar cirrosis, incluyendo pacientes, asintomáticos o compensados.

Pese al carácter relativamente benigno de la hepatitis C crónica, en muchos pacientes la cirrosis sucesiva se ha vinculado con la aparición tardía (varias décadas después) de hepatocarcinoma ⁽¹⁴⁾.

Cáncer de hígado debido al uso de alcohol

El abuso del consumo de licor, constituye otro factor de riesgo importante para el cáncer. Las medidas ofrecidas hoy día en contra del alcoholismo no son muy eficaces, a pesar de la disponibilidad de diversas estrategias.

En el área de la salud, la relación entre el consumo de alcohol y el desarrollo de cáncer es cada vez más evidente, pero lamentablemente no tan conocida por la población. Entre todos los tipos de cáncer, el de hígado es de los que más se asocia con estas bebidas.

La problemática que se vive es su consumo relacionado con diversos acontecimientos sociales, en los cuales incluso personas menores de edad tienen acceso a esta bebida.

El alcohol al ser consumido por vía oral, pasa por el tubo digestivo hasta el estómago. La mucosa del estómago absorbe una parte de este alcohol, mientras que lo restante pasa al intestino, llega a la sangre en pocos minutos y, posteriormente, al hígado; este se encarga de metabolizar el alcohol ⁽¹⁵⁾. Dicho

proceso consiste, en convertir una sustancia para que esta no sea nociva para el cuerpo y pueda ser correctamente procesada.

En el hígado existen varias enzimas que ayudan en la metabolización del alcohol, la más importante de éstas en este proceso es la alcohol-deshidrogenasa (ADH). Esta sustancia convierte el etanol en acetaldehído y, posteriormente, en acetato.

Sin embargo, en este proceso existen diferencias ya que por ejemplo, los hombres tienen mayor resistencia al alcohol que las mujeres, además, se ha observado que hay diferencias genéticas que pueden facilitar o complicar la metabolización.

Al consumirse licor en grandes cantidades, el acetaldehído es producido a mayor velocidad de la que el cuerpo puede ser capaz de desactivarlo. Se produce así una acumulación en el hígado, con lo cual se llega así a producir los daños hepáticos.

Con el tiempo se producen depósitos de grasa en los hepatocitos, lo que da lugar a hepatitis, lo cual ocasiona la muerte de estas células. Al intentar reparar los daños el hígado, se genera cirrosis.

Este órgano tan importante ayuda en la metabolización de diversas sustancias permitiendo que lleguen a ser provechosas para el organismo.

Sin embargo, no todas son beneficiosas y llegan a producir cambios en la morfología de este órgano e impiden su adecuado funcionamiento.

Son estos cambios y daños a este órgano, como lo produce el alcohol, los que constituyen actualmente un predisponente para cáncer de hígado, más específicamente el hepatocarcinoma.

Cáncer de hígado debido a otras causas

- Carcinógenos químicos

Un carcinógeno químico natural, es la aflatoxina B1, la cual es producida por algunos hongos del género *Aspergillus*. Dichas toxinas han sido encontradas en diversos cultivos agrícolas, como el maíz, el maní o cacahuates, la semilla de algodón y los frutos secos de cáscara dura como las nueces.

“Las aflatoxinas son producidas principalmente por *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus*, los cuales son abundantes en las zonas cálidas y húmedas del planeta. Los hongos que producen aflatoxinas pueden contaminar los cultivos en los campos, durante la cosecha o durante el almacenamiento” ⁽¹⁶⁾.

Las maneras en que los consumidores se exponen a estas toxinas, puede ocurrir de diversas formas, un ejemplo es cuando consumen productos de plantas contaminadas como maní, maíz o nueces.

Incluso los trabajadores involucrados en labores agrícolas pueden estar expuestos, ya que durante el manejo o el procesamiento de estos cultivos y alimentos pueden llegar a inhalar el polvo generado.

Otro caso se presenta cuando se consumen productos de animales que se alimentan con alimentos contaminados, ya que sus productos como las carnes o productos lácteos también pueden presentar dichas toxinas.

Se aconseja que los consumidores sean cuidadosos al seleccionar los productos que van consumir, tomen en cuenta su procedencia, si son marcas confiables y conocidas y que dichos productos presenten un buen aspecto.

Un hecho importante, a tomar en cuenta es que las aflatoxinas son inodoras, insípidas e incoloras. Químicamente, son estables en los alimentos y resistentes a la degradación bajo procedimientos de cocción normales. Es difícil eliminarlas una vez que se producen ⁽¹⁷⁾.

La aflatoxina B1 (AFB1), basa su acción carcinogénica en la biotransformación por el sistema hepático microsomal P450 a AFB1-8,9-epóxido, un intermediario altamente reactivo capaz de unirse a las proteínas, a los ácidos ribonucleico y desoxirribonucleico; formando un compuesto estable, que puede causar mutaciones en el codón del gen supresor de tumores ⁽¹⁷⁾.

En la actualidad exposición a micotoxinas se debe considerar un problema de salud pública. Ya que la exposición a éstas se encuentra en muchos de los alimentos de consumo básico, por lo cual es un inconveniente que abarca grandes grupos poblacionales. Sin embargo, hay que tomar en cuenta que esto varía mucho de los hábitos individuales de consumo, los cuales se transforman con la edad, el tipo de alimentos disponibles y el estilo de vida. Además, qué tanto se expone el consumidor a dichos alimentos, si lo hace de una forma intermitente, discontinua o de forma continua.

- Cirrosis

Consiste en la cicatrización o fibrosis difusa del hígado, lo que induce a una pérdida de su arquitectura lobular y la formación de nódulos regenerativos. Dependiendo de la presencia y el tamaño de los nódulos, se puede conocer la intensidad o severidad del proceso patológico.

La cirrosis puede ser primaria de vías biliares, en la que se produce una inflamación, daño y finalmente desaparición de las vías biliares, lo que genera la presentación de un reflujo de la bilis al hígado y, posteriormente, cirrosis, la cual puede degenerar a cáncer hepático ⁽¹⁸⁾.

También se ha observado que ciertas afecciones hereditarias pueden progresar a cirrosis y posteriormente a cáncer como el hepatocarcinoma.

“La fibrosis quística, el déficit de alfa-1-antitripsina, la hemocromatosis, la enfermedad de Wilson, la galactosemia y las glicogenosis son enfermedades hereditarias que interfieren con la forma en que el hígado produce, procesa y almacena enzimas, proteínas, metales y otras sustancias que el cuerpo necesita para funcionar adecuadamente. Estas afecciones pueden causar cirrosis” ⁽¹⁸⁾.

Este es el motivo por el cual es importante que a estos pacientes, se les brinde un adecuado control preventivo, en el que se pueda llegar a un diagnóstico lo más precoz posible.

- Esteatosis hepática no alcohólica

La cirrosis sin embargo no es generada solamente por lo anteriormente mencionado o por consumo excesivo de licor como popularmente es relacionada.

Ya que actualmente existe un problema creciente, la esteatosis hepática no alcohólica, la cual se puede deber a diversas causas, entre ellas y muy estrechamente relacionada, al sobrepeso.

El sobrepeso no solo afecta una población específica, tampoco se observan muchas diferencias según la condición económica de las personas, su lugar de residencia o su origen étnico.

Se ha observado que las modificaciones en los patrones alimenticios en estos últimos años ha sido clave en el incremento del sobrepeso y de la obesidad.

El cambio que se ha venido dando en el consumo, donde cada vez más se ingieren alimentos muy procesados, en lugar de alimentos elaborados en los hogares con productos frescos, deja resultados alarmantes. Este tipo de dieta alta en grasas, hidratos de carbono simples y baja en proteínas, producen con el tiempo no solamente un hígado graso simple, si no que este cuadro a su vez, se puede complicar con hepatitis, generando un daño a las células del hígado, para que posteriormente se produzca una fibrosis o cicatrización en el hígado.

Lo anterior, eventualmente, puede producir que el paciente presente cirrosis y esta degenera al punto de generarse cáncer de hígado, siendo el más frecuente en presentarse el hepatocarcinoma ⁽¹⁹⁾.

La esteatosis hepática no alcohólica, como se ha mencionado se relaciona a diversos factores uno de ellos la obesidad y esta a su vez se encuentra contenido dentro de un tema que adquiere cada vez más relevancia en nuestra población actual, el síndrome metabólico. Este síndrome se caracteriza por diabetes o

prediabetes, obesidad, elevación del colesterol, triglicéridos e hipertensión. Este constituye un problema de salud cada vez más creciente, un padecimiento que tiempo atrás se presentaba en personas de 50 años en adelante, ahora se da en personas cada vez más menores, tanto de países desarrollados como no desarrollados.

Este problema, es manifiesto en pacientes con edades más tempranas, los cuales con mayor facilidad están adquiriendo malos hábitos de alimentación, y una menor dedicación a la actividad física.

La esteatosis hepática no alcohólica es similar a la hepatitis alcohólica, solo que sin el antecedente de un consumo excesivo de licor, se conoce que es una patología en la cual los adipocitos pierden su funcionabilidad habitual y tienden a ser resistentes a la insulina. Ello va generando con el tiempo en el hígado, una sobrecarga de ácidos grasos libres y liberación de citosinas, las cuales se sabe que son las responsables de la comunicación intercelular, con funciones de proliferación y diferenciación celular, que inducen a la activación de receptores específicos de membrana. Esta liberación de citosinas va a promover un estado de resistencia a la insulina e inflamación crónica sistémica, lo que va a contribuir a la acumulación de grasa en el hígado.

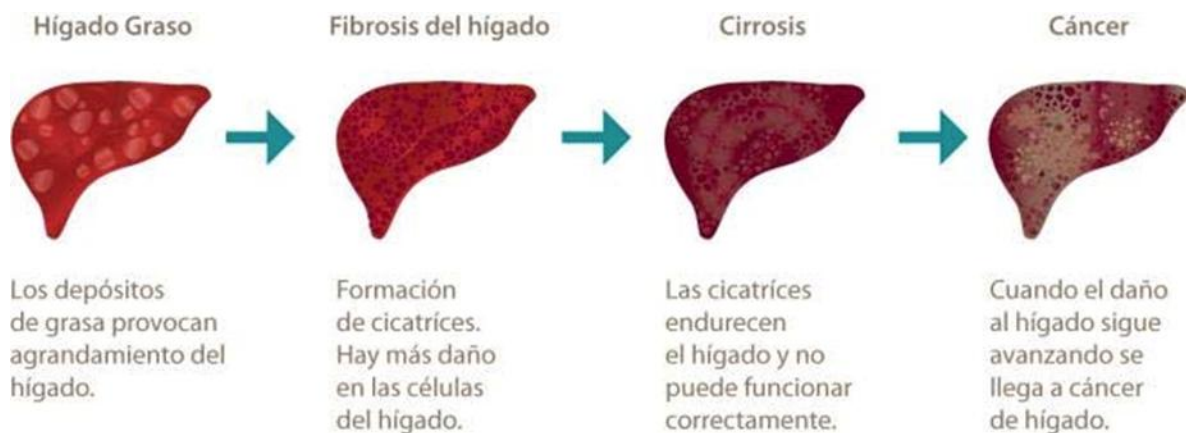
Se puede decir que la esteatosis es una forma de adaptación al exceso de ácidos grasos libres. Donde las mitocondrias son recargadas de ácidos grasos, al estar sometidas bajo estrés funcional, ya que su capacidad para incrementar su oxidación se ve limitada. Al presentarse este exceso de ácidos grasos, el

organismo promueve una hiperinsulinemia crónica e hiperglucemia, lo que a su vez aumenta la secreción de lipoproteínas de baja densidad (LDL).

La activación de las vías de señalización proinflamatorias intracelulares, tienden a exacerbar la resistencia que el hígado presenta a la insulina.

Es la disfunción mitocondrial por la acumulación excesiva de lípidos y el daño hepático progresivo lo que en estos pacientes obesos, dislipidémicos y con diabetes tipo 2, los lleva a presentar una patología cada vez más degenerativa, debido a esta agresión a la cual se encuentran sometidas las células hepáticas, se va a generar un cambio en la integridad de dicho órgano, ocasionando muerte celular y una posterior degeneración maligna del tejido en estos pacientes.

Figura N°3. Fases del cáncer de hígado



Fuente:⁽²⁰⁾ .

Los tumores del hígado a su vez se pueden clasificar como benignos o malignos y también según el tejido de origen, ya sea de origen mesenquimal, el cual es un tejido conjuntivo laxo: con una abundante matriz extracelular, compuesta por fibras

delgadas, pocas células; o epitelial con escasa sustancia intercelular y células muy agrupadas; siendo estos últimos los más comunes ⁽²¹⁾ .

Las neoplasias epiteliales malignas constituyen del 85% al 95% de todos los tumores de hígado. Los tumores mesenquimales malignos representan aproximadamente del 1 al 3% de los tumores ⁽²²⁾ .

Tabla N°2. Tumores hepáticos malignos

Tumores epiteliales primarios malignos	Tumores mesenquimatosos primarios malignos
Variantes del carcinoma hepatocelular: infancia, fibrolamellar, combinado, células fusiformes, células claras, células gigantes, carcinosarcoma, esclerosante.	Angiosarcoma,
Hepatoblastoma	Hemangioendotelioma
Colangiocarcinoma y carcinoma colangiocelular	Leiomiocarcinoma
Cistadenocarcinoma hepático	Schwannoma maligno
Carcinoma de las células escamosas	Fibrosarcoma
	Histiocitoma fibroso maligno
	Linfoma
	Osteosarcoma
	Rabdomiosarcoma
	Sarcoma mesenquimatoso

Fuente: elaboración propia de ⁽²²⁾ .

Carcinoma hepatocelular

Se ha visto que el carcinoma hepatocelular es la variante de cáncer hepático primario, que con más frecuencia se presenta.

El mecanismo por el cual se desarrolla la neoplasia no es muy conocido, pero se puede observar que su aparición, está muy íntimamente relacionada a padecimientos crónicos del paciente.

Predomina en aquellos pacientes con cáncer primario de hígado con antecedentes como: hepatitis B, hepatitis C, cirrosis por consumo excesivo de licor, exposición agentes químicos como las aflatoxinas y el síndrome metabólico.

Otras enfermedades con las que presenta un vínculo menos frecuente son cirrosis biliar primaria, algunas enfermedades metabólicas como la hemocromatosis, enfermedad de Wilson, deficiencia de antitripsina alfa 1, tirosinemia, porfiria cutánea tardía, glucogenogénesis (glucogenonía) de tipos 1 y 3, citrulinemia y oroticaciduria ⁽¹⁴⁾.

Sin embargo, en un pequeño porcentaje de pacientes, no se ha logrado reportar el origen. Se presenta con la aparición de grandes masas, que ocupan el cuadrante superior derecho del abdomen, con compromiso del parénquima hepático sin evidencia de enfermedad extrahepática o bilobular, a pesar de su gran tamaño. También se ha descrito abdomen agudo con hemoperitoneo, secundario al estallido de esta lesión ⁽²³⁾.

Como se ha mencionado anteriormente, su incidencia se ha ido incrementando tanto a nivel mundial, como a nivel nacional.

Dicho tumor, progresa con expansión local, a diseminación intrahepática y metástasis a distancia.

Dentro de los síntomas que están presentes en estos pacientes, se encuentra dolor abdominal, pérdida de peso sin una razón aparente, debilidad, sensación de saciedad, distensión abdominal, ictericia y náuseas.

La distensión abdominal que presentan estos pacientes se puede presentar como consecuencia de la ascitis ocasionada por alguna de las hepatopatías crónicas primarias, como las anteriormente mencionadas o por la expansión acelerada del tumor.

En ciertos casos incluso puede generar la muerte en estos pacientes, la necrosis central o la hemorragia aguda en cavidad peritoneal.

La ictericia en general se va a presentar por obstrucción de los conductos intrahepáticos.

La hipertensión portal que puede presentar el paciente de fondo, puede ocasionar que se presente hematemesis, como resultado de las várices esofágicas.

El signo físico más frecuente es la hepatomegalia, en casos de hepatopatía crónica se observa también ictericia, dilatación de las venas del abdomen (cabeza de medusa), eritema palmar, ginecomastia, atrofia testicular, y edema periférico.

En otras ocasiones se presenta síndrome de Budd-Chiari el cual presenta como punto común la obstrucción parcial o completa del flujo venoso hepático, la cual puede ser debida a la obstrucción debida a la trombosis de las venas suprahepáticas; otra causa que lo pueden ocasionar y que está muy relacionada a la patología que se ha venido desarrollando, es la obstrucción originada por la compresión que originan las lesiones espacio ocupantes, como las tumorales.

En algunas ocasiones se pueden identificar soplos abdominales y ascitis. Dependiendo de la evolución clínica que se presente, se puede observar pérdida de peso, consunción muscular; lo que es lo mismo que la pérdida visible de la masa muscular, en ciertos casos se puede detectar fiebre de causa desconocida.

También se ha descrito la presencia de síndromes paraneoplásicos, los cuales incluyen hipoglucemia, la cual se asocia también con insuficiencia hepática terminal, eritrocitosis, hipercalcemia, hipercolesteronemia, desfibrinogenemia, síndrome carcinoide, elevación de la globulina enlazadora de tiroxina, cambios en las características sexuales y porfiria cutánea tardía ⁽²²⁾.

Un alto porcentaje de pacientes presenta trombocitopenia relacionada con fibrosis o leucopenia, lo que es consecuencia de la hipertensión portal. Aunque también en hepatocarcinomas grandes, se pueden encontrar niveles normales o elevados de plaquetas.

En cuanto al sistema de estadificación, un sistema que se ha utilizado ampliamente, es el proporcionado por American Joint Committee on Cancer (AJCC), este se basa en tres elementos claves. “T” para hablar sobre la extensión del tumor, “N” para conocer la propagación a los ganglios (nódulos) linfáticos adyacentes, “M” para la presencia o no de metástasis.

Tabla N°3. Clasificación TNM del cáncer de hígado

Etapa AJCC	Agrupamiento para establecer la etapa	Descripción de la etapa*
IA	T1a	Un solo tumor de 2 cm (4/5 de pulgada) o de menor tamaño que no ha crecido hacia los vasos sanguíneos (T1a).
	N0	No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
	M0	
IB	T1b	Un solo tumor que mide más de 2cm (4/5 de pulgada) y que no ha crecido hacia los vasos sanguíneos (T1b).
	N0	El cáncer no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0) ni a sitios distantes (M0).
	M0	
II	T2	Un solo tumor que mide más de 2cm (4/5 de pulgada) y que ha crecido hacia los vasos sanguíneos, O más de un tumor sin que ninguno mida más de 5 cm (aproximadamente dos pulgadas) de ancho (T2).
	N0	
	M0	No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
IIIA	T3	Más de un tumor, con al menos uno que mide más de 5 cm de ancho (T3).
	N0	No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
	M0	
IIIB	T4	Hay al menos un tumor (de cualquier tamaño) que ha crecido hacia una rama principal de una vena grande del hígado (vena hepática o la vena porta) (T4).
	N0	No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).
	M0	
IVA	Cualquier T	Un solo tumor o muchos tumores de cualquier tamaño (Cualquier T) que se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N1), pero no a sitios distantes (M0).
	N1	
	M0	
IVB	Cualquier T	Un solo tumor o muchos tumores de cualquier tamaño (Cualquier T).
	Cualquier N	
	M1	Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes

	(cualquier N). El cáncer se ha propagado a órganos distantes como los huesos o los pulmones (M1).
--	--

Fuente: ⁽²⁴⁾.

Las siguientes categorías adicionales no se enumeran en la tabla anterior

TX: No se puede evaluar el tumor principal debido a falta de información.

T0: No hay evidencia de un tumor primario.

NX: No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales debido a falta de información ⁽²⁴⁾.

Sin embargo, otro sistema que ha ganado aceptación, ya que toma en consideración la cirrosis es el de Cancer of the Liver Italian Program (CLIP), la cual se basa en el sistema original de Okuda.

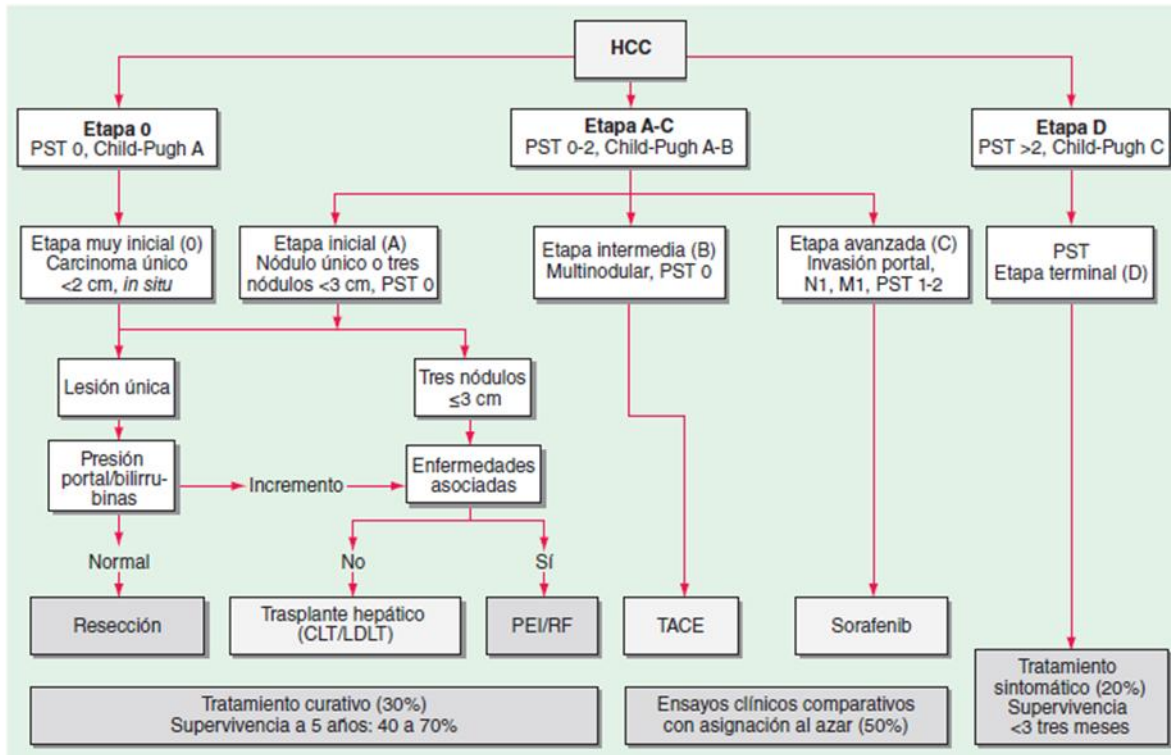
Figura N°4. Sistemas CLIP y Okuda de estadificación del carcinoma hepatocelular

Clasificación CLIP							
Variables	Puntos						
	0	1	2				
i. Número de tumores	Uno solo	Múltiple	-				
Sustitución del parénquima por tumor (%)	<50	<50	>50				
ii. Escala de Child-Pugh	A	B	C				
iii. Nivel de fetoproteína α (ng/mL)	<400	≥ 400	-				
iv. Trombosis de vena porta (CT)	No	Sí	-				
Estadios CLIP (índice = suma de puntos): 0, 0 puntos; 1, 1 punto; 2, 2 puntos; 3, 3 puntos.							
Clasificación de Okuda							
Tamaño del tumor ^a		Ascitis		Albúmina (g/L)		Bilirrubina (mg/100 mL)	
$\geq 50\%$	<50	+	-	≤ 3	>3	≥ 3	<3
(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
Estadios de Okuda: estadio 1, todas (-); estadio 2, 1 o 2 (+); estadio 3, 3 o 4 (+).							

Fuente: ⁽¹⁴⁾.

Existen otros sistemas para la estadificación; en este punto se ha visto la necesidad de poder llegar a un consenso. Estos se basan en la combinación de factores pronósticos del daño producido al hígado con la agresividad del tumor, incluyéndose los sistemas de Barcelona Clinic Liver Cancer de España ⁽¹⁴⁾.

Figura N°5. Sistema de estadificación del Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) y programa de tratamiento



Fuente: (14).

La historia clínica continua siendo de relevancia, ya que permite valorar y conocer los supuestos factores predisponentes, no dejando de lado los antecedentes familiares de hepatocarcinoma o hepatitis; se debe incluir una descripción sobre las circunstancias laborales y así conocer si hay exposición a posibles carcinógenos.

En cuanto a la exploración física, es importante incluir la valoración de estigmas de hepatopatía primaria. En el abdomen tomar en cuenta la valoración del tamaño

del hígado, descartar la presencia de masas, ascitis, nódulos hepáticos, dolor a la palpación y esplenomegalia.

Otro tema a valorar es la capacidad clínica completa del paciente y la esfera psicosocial.

Dentro de los métodos serológicos que en general se utilizan, se menciona la Alfa fetoproteína, el cual es considerado un marcador tumoral sérico del hepatocarcinoma; sin embargo, no se encuentra elevado en todos los pacientes.

El otro análisis utilizado es el de la desgamma-carboxiprotrombina (DCP), proteína inducida por la ausencia de vitamina K (PIVKA-2). Esta proteína se eleva hasta en 80% de los pacientes con HCC, pero también lo hace en los individuos con deficiencia de vitamina K; siempre se eleva después de utilizar warfarina ⁽¹⁴⁾.

Se recomienda que en estos pacientes, cuyo cuadro inicial es un tumor hepático o descompensación hepática reciente; medir la concentración de antígeno carcinoembrionario (CEA), vitamina B12, AFP, ferritina, PIVKA-2 y anticuerpo antimitocondrial.

Igualmente deben realizarse pruebas de función hepática como tiempo de protrombina(TP), tiempo de tromboplastina parcial (TPT), albúmina, transaminasas, gamma glutamil transpeptidasa(GGT) y fosfatasa alcalina.

Asimismo, mediciones serológicas contra la hepatitis A, B y C y se considera necesaria la medición cuantitativa de ADN de HBV o ARN de HCV, si el estudio serológico de HBV o HCV es positivo.

Dentro de los estudios radiológicos, se encuentra la ecografía hepática, la cual es considerada una buena herramienta de diagnóstico.

La tomografía computarizada helicoidal/trifásica con medio de contraste de abdomen y pelvis es utilizada para conocer el tamaño y la extensión del tumor, si hay enfermedad metastásica, además de poder observar si hay invasión o no de la vena porta. La invasión de la misma se puede detectar como una obstrucción y la expansión de un vaso sanguíneo.

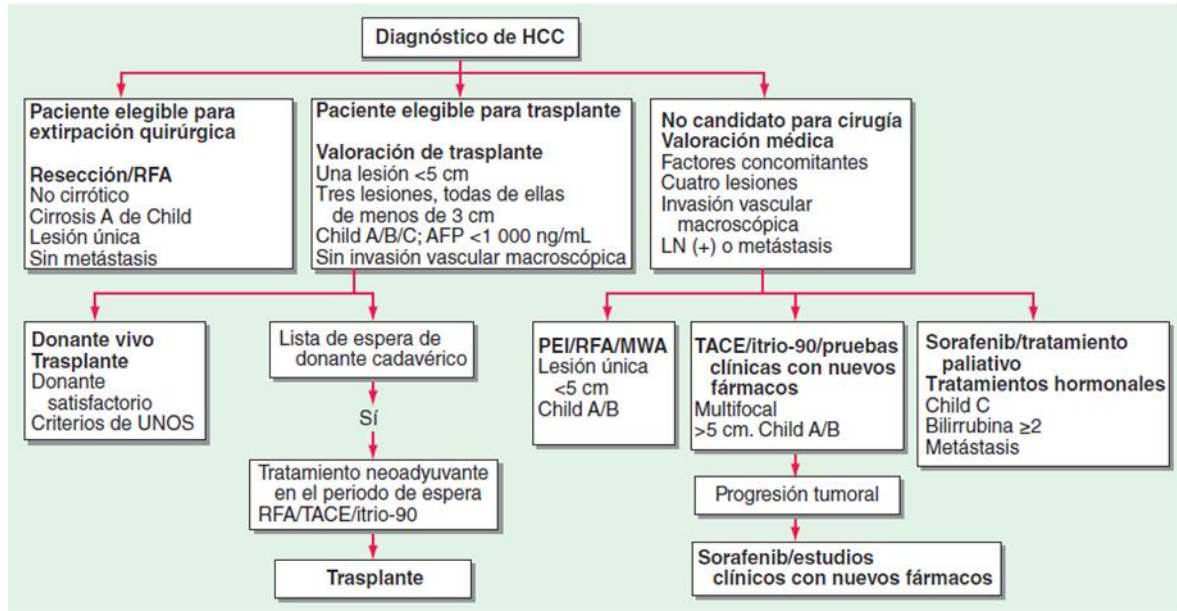
Las imágenes obtenidas por medio de resonancia magnética (MRI), en especial si se utilizan o se dispone de los nuevos medios de contraste, permite obtener información más detallada. Por medio de la resonancia magnética se puede diferenciar mejor la presencia de nódulos displásicos o en regeneración del carcinoma hepatocelular.

La prueba histológica se puede lograr obtener, mediante la toma de un fragmento de biopsia del centro del tumor bajo guía ecográfica y realizándose muestras aleatorias del resto del hígado. El peligro que se puede correr en este tipo de muestra es la presencia de hemorragia, la cual es mayor que en otros tipos de cáncer ya que estos tipos de tumores son hipervasculares; además de esto, estos pacientes suelen presentar trombocitopenia y factores de la coagulación reducidos. Esto a su vez se puede ver agravado en presencia de ascitis.

A pesar de que a través de la aspiración con aguja fina se puede obtener material suficiente para establecer el diagnóstico de cáncer, se prefiere una biopsia con aguja cortante.

Las posibilidades terapéuticas que se pueden brindar a un paciente con carcinoma hepatocelular pueden ser complejas. La evolución natural de este tipo de tumor es muy variable.

Figura N° 6. Algoritmo para el tratamiento del carcinoma hepatocelular



Fuente: (14).

Hepatoblastoma

Afecta aproximadamente a uno de cada 100.000 niños y es el tumor hepático primario maligno más común en niños, seguido de carcinoma hepatocelular. Se diagnostica normalmente antes de los 3 años de edad. La distensión abdominal es el síntoma más común, hay una predominancia en varones de casi 2 a 1 (22).

En lo que respecta a los exámenes de laboratorio y gabinete, se puede observar una elevación sérica de la a-fetoproteína, en la tomografía computarizada la

presencia de una masa tumoral única y microcalcificaciones. La angiografía para localización y evaluación de la resecabilidad.

La aneuploidía y el subtipo anaplásico son factores de mal pronóstico ⁽²²⁾.

Tabla N°4. Sistema de clasificación para el hepatoblastoma del Children´s Cancer Study Group

Grupo I	Resección completa del tumor por cuña, lobectomía, o lobectomía extensa como tratamiento inicial.
Grupo II A	Tumor entero completamente resecable tras irradiación inicial y quimioterapia.
Grupo II B	Tumor residual confinado a un lóbulo.
Grupo III	Tumor afectando ambos lóbulos del hígado.
Grupo IIIB	Afectación de ganglios linfáticos regionales.
Grupo IV	Metástasis a distancia de tumor sin tener en cuenta la extensión de la afectación hepática.

Fuente: elaboración propia de ⁽²⁵⁾.

La resección completa es posible en el 50-65% de los niños y está asociada con índices de cura entre un 30% y un 70%. La quimioterapia preoperatoria ha sido utilizada para convertir tumores irreseables en lesiones resecables, también ha sido utilizada como terapia adyuvante después de la resección ⁽²²⁾.

El trasplante hepático puede llegar a tener un papel importante en niños con hepatoblastoma no resecable que fracasa a la quimioterapia de inducción ⁽²⁵⁾.

HCC Fibrolaminar (FL-HCC)

Este tipo de tumor es más frecuentemente identificado en pacientes jóvenes, adolescentes y principalmente mujeres, sin enfermedad hepática subyacente y en ausencia de cirrosis.

Su imagen radiográfica es similar a la del HCC, pero en este menos frecuente la invasión de la vena porta que es característica de la variedad del adulto. Suele enviar metástasis, especialmente a los pulmones y ganglios linfáticos locales-regionales; la supervivencia tiende a ser mucho mejor que en el HCC del adulto (14) .

El cuadro clínico que inicialmente presentan los pacientes con esta afectación, consiste en hepatomegalia extrema, pérdida de peso sin una explicación aparente, fiebre y presencia de alteraciones en las pruebas de la función hepática.

En este tipo de tumores se puede observar un crecimiento lento (14) .

La quimioterapia no parece ser activa en esta clase de tumores. Se considera la mejor opción terapéutica la extirpación quirúrgica, inclusive en aquellos casos con presencia de metástasis (22) .

Hemangioendotelioma epiteliode

El hemangioendotelioma epiteliode es considerado un tumor raro del adulto de etiología desconocida y clínica muy variable. Este suele ser multifocal y con una

supervivencia prolongada, incluso en presencia de metástasis; la que se presenta con más frecuencia en pulmón ⁽²²⁾ .

Suele afectar a mujeres de raza blanca de edad media. Los síntomas más frecuentes son dolor en el hipocondrio derecho, malestar abdominal, masa abdominal, 12% de los pacientes presentan ictericia. El diagnóstico resulta difícil y es necesario un estudio anatomopatológico minucioso ⁽²⁶⁾ .

La historia natural del hemangioendotelioma epitelioide hepático dificulta la valoración de la efectividad de los tratamientos. El 50% de los pacientes sin tratamiento sobreviven más de 5 años, y la existencia de metástasis no influye en el acortamiento del período de supervivencia ⁽²⁷⁾ .

En pacientes con lesiones únicas o escasas, la extirpación quirúrgica es el tratamiento de elección. Los pacientes con lesiones múltiples, deben transplantarse, sin que la existencia de metástasis sea una contraindicación. La quimioterapia y radioterapia no han influido significativamente en el curso de la enfermedad ⁽²⁷⁾ .

Sarcomas del hígado

El angiosarcoma (también referido como hemangioendotelioma maligno, hemangiosarcoma, o sarcoma de las células de Kupffer), es el más común de los tumores mesenquimatosos malignos que afecta el hígado.

La edad de los pacientes oscila entre 24 y 93 años; el 85% de los pacientes son varones ⁽²²⁾ .

El síntoma inicial más común es el dolor abdominal. Otros síntomas comunes son inflamación abdominal, insuficiencia hepática, náuseas, anorexia, vómitos ocasionales e ictericia.

Ha sido asociado con la exposición al thorotrast, soluciones de arsénico y al cloruro de vinilo ⁽²⁸⁾.

Es un tumor agresivo: la mayoría de los pacientes mueren dentro de los seis meses siguientes al diagnóstico, 50% de los pacientes desarrollan metástasis a distancia. La resección quirúrgica normalmente fracasa porque la mayoría de los pacientes se presentan con tumores avanzados.

Pocos pacientes sobreviven más de uno a tres años después de una resección completa debido a las metástasis ⁽²²⁾.

Los intentos para tratar los angiosarcomas con radioterapia como con quimioterapia, han sido desalentadores ⁽²⁸⁾.

2.3 Contexto epidemiológico

2.3.1 La epidemiología y su importancia

La Epidemiología es una ciencia, que permite identificar el origen o causa del evento que se está presentando, factores de riesgo, frecuencia con que la presenta un evento, historia natural y pronóstico de dicho evento. Y así poder evaluar las medidas terapéuticas o preventivas que se plantean y a su vez que estas sirvan de base, a medidas y regulaciones que sean necesarias tomar, en relación al problema que se está presentando.

La utilidad de la epidemiología se puede observar empleada en las distintas ramas de la medicina, aplicada al estudio de diferentes enfermedades o eventos relacionados con la salud, especialmente cuando se busca evaluar la repercusión de éstos en el ámbito de la población ⁽²⁹⁾. La epidemiología como ciencia básica se ha convertido, en una herramienta necesaria para el avance de la salud pública y de la medicina.

Los aspectos epidemiológicos de un determinado evento, permite conocer las características o circunstancias en las que un determinado evento se está presentando.

Se pueden estudiar y describir enfermedades que se están presentando en una determinada población, tomándose en cuenta aspectos como lo son el tiempo, lugar y personas.

La incidencia permite obtener una estimación sobre el número de casos nuevos de una patología que se está presentando en una población, en un periodo determinado. Es una medida de frecuencia que varía con el tiempo, por lo cual se le debe dar seguimiento.

La prevalencia muestra, el número de casos totales de una patología en una población, tomándose en cuenta tanto los casos nuevos como los existentes. Lo que permite ampliar más los datos numéricos con los que se cuenta; ya que se estaría hablando no solo de los casos nuevos, sino también de aquella población que se ha visto afectada, en un período determinado.

Los datos de mortalidad indican el número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa ⁽³⁰⁾.

La mortalidad es un hecho inevitable, sin embargo presenta diferencias muy importantes en su comportamiento, como se puede observar entre un país y otro, entre regiones, clases sociales y grupos culturales.

El indicador Años de Vida Potenciales Perdidos (AVPP) ilustra la pérdida que sufre la sociedad como consecuencia de la muerte de personas jóvenes o de fallecimientos prematuros. Es de utilidad para conocer el impacto de las políticas públicas sobre acceso y protección de grupos vulnerables ⁽³¹⁾.

Los Años Vividos con discapacidad (AVD) permiten estimar la pérdida de salud en una población, lo que refleja a su vez la calidad de vida de estas personas ⁽³²⁾.

Una aportación importante, ha sido el desarrollo del concepto de años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) como una nueva medida de utilidad para cuantificar las pérdidas de vida sana, ya sea por mortalidad prematura o por el tiempo vivido con una salud menguada ⁽³²⁾.

Asimismo, el analizar los aspectos epidemiológicos de un evento determinado, permite obtener una serie de conocimientos estadísticos, y con ello las proporciones del evento que se está presentando.

Por lo que los informes resultantes, son el reflejo de cómo se comporta la enfermedad sobre la población.

2.3.2 Epidemiología del cáncer de hígado a nivel mundial

Alrededor del mundo, se han realizado diversos estudios epidemiológicos, con el fin de conocer como este tipo de cáncer adquiere importancia, ya sea en un determinado país o incluso en todo el continente.

Según una noticia publicada en la página Medscape ⁽³³⁾ la incidencia de cáncer de hígado ha aumentado en los últimos 25 años en gran parte del mundo; sin embargo, la causa de esta enfermedad varía considerablemente dependiendo de la región geográfica y, en cierto grado, también de acuerdo con los ingresos.

"El cáncer de hígado fue la cuarta causa principal de muerte por cáncer en el año 2015, después de cáncer de pulmón, colorrectal y gástrico". En cifras reales, hubo un total de 854 000 casos nuevos de cáncer hepático en todo el mundo en 2015, así como 810 000 muertes ⁽³³⁾.

Se puede resaltar que el cáncer de hígado sigue siendo una importante carga para la salud pública a nivel mundial.

Esto va relacionado a diversos factores de riesgo, como los hábitos del paciente.

En Estados Unidos se dice que cada año, unos 22 000 hombres y 9 000 mujeres contraen cáncer de hígado y unos 16 000 hombres y 8 000 mujeres mueren de la enfermedad. Se informa también que en lo que respecta a estos últimos años, el porcentaje de personas que contraen cáncer de hígado ha ido aumentando ⁽³⁴⁾.

Al analizar la cantidad de hombres que contraen cáncer de hígado y los que mueren por esta patología, con las cifras presentadas en las mujeres; los hombres siguen presentando la mayor afectación.

Motivos por los que en dicho país, se busca promover la vacunación contra hepatitis B, pruebas de detección de la hepatitis C y evitar el consumo excesivo de licor.

Si bien es cierto que este tipo de cáncer no respeta fronteras, ni niveles socioeconómicos, se puede notar una gran diferencia, en las cifras de medidas de frecuencia y los índices de un país desarrollado a otro menos desarrollado, ya que esto de cierta forma genera una mayor vulnerabilidad en la población.

Igualmente el funcionamiento del sistema de salud pública, de un país a otro, se va ver implicado, por ejemplo los países de bajos recursos, presentan una mayor afectación. Ya que, la educación a la población no va a ser la misma; si se toma en cuenta la importancia que tiene por sí mismo este punto, se podría abarcar la prevención de varios factores de riesgo como compartir jeringas contaminadas, el consumo excesivo de alcohol y sus efectos perjudiciales a nivel hepático y dieta inadecuada.

Un índice como lo es la mortalidad va a presentar diversas variaciones, al tener relación con el sistema de prevención que se esté ejecutando, la detección precoz y el acceso a los diversos centros de salud.

Según el Congreso Argentino de Hepatología ⁽³⁵⁾ aunque la gran mayoría de los que desarrollan cáncer de hígado en la actualidad son personas con hepatitis crónicas o cirrosis alcohólica, existe un nuevo factor de riesgo que amenaza con destronarlos como desencadenantes, tal es el caso de la obesidad. La

acumulación de grasa en el hígado podría convertirse en breve en la principal causa de tumores en este órgano.

Indican que según proyecciones realizadas para el futuro, es probable que en 2030 el hígado graso cause más cáncer de hígado que la hepatitis. Aunque no cuentan con registros, los modelos matemáticos aplicados a la incidencia actual hacen prever para el futuro cercano un aumento de casos diez veces mayor que hace quince años ⁽³⁵⁾.

Según lo anteriormente mencionado y con los avances y mejoras en el sistema, se podría presentar una disminución en los factores de riesgo actuales, lo que generaría una disminución en el cáncer de hígado; sin embargo, el incremento de esteatosis hepática, relacionada comúnmente a la ingesta excesiva de alcohol, o al síndrome metabólico el cual engloba condiciones como lo son la hipertensión arterial, niveles elevados de glucosa en sangre, niveles elevados de triglicéridos, con niveles bajos de HDL en sangre y exceso de tejido adiposo alrededor de la cintura. Lo que da la idea de que no habrá menos enfermedad oncológica en el hígado, esto podría complicar más la situación, si sumado a esto, la atención médica que se le brinde al paciente no es la adecuada, no obteniendo así un adecuado monitoreo del hígado, lo cual contribuiría a una pesquisa precoz.

Este hecho se suma a esta problemática a futuro y es que al hablar en términos generales, la población comúnmente asocia el sobrepeso, la obesidad y la vida sedentaria a problemas cardiológicos y metabólicos e ignora que al mismo tiempo y de una manera lenta, se está elevando el riesgo de depósito de grasa en el hígado, lo cual genera una esteatosis hepática.

La detección a tiempo del cáncer hepático ofrece mejores expectativas al paciente. El problema radica en el obtener un diagnóstico tardío, por desconocimiento de los factores de riesgo por parte del paciente o por una sintomatología poco sugestiva de este tipo de cáncer.

En Costa Rica, según una publicación realizada por el Colegio de Médicos y Cirujanos ⁽³⁶⁾, el carcinoma hepatocelular, el cual es un tipo de cáncer hepático primario, es más frecuente en los hombres que en las mujeres y generalmente se observa en personas de 50 años de edad o más.

Si el cáncer no se puede extirpar por completo, la enfermedad generalmente es mortal al cabo de 3 a 6 meses.

Al observar esta información, con la proporcionada en un boletín informativo, por la Caja Costarricense de Seguro Social para el “Proyecto Cáncer”⁽³⁷⁾ es notorio un incremento en la tasa de incidencia de cáncer hepático, en la población adulta mayor, siendo a los 75 años la edad que presenta la mayor afectación.

En esto se ven implicados malos hábitos por parte del paciente, en la época de adultos, el haber contraído hepatitis B en la infancia, por ejemplo, lo cual a largo plazo condiciona la aparición de la enfermedad.

Con respecto a ello, a futuro se podrá obtener impacto en la incidencia, con la aplicación de las medidas de prevención adecuadas.

La expectativa de vida a nivel nacional, en términos generales, es mayor; esto se debe en gran medida al acceso que tiene la población a los servicios de salud,

aplicación de diversas medidas de prevención y la obtención de un diagnóstico lo más precoz posible.

Sin embargo, la población costarricense, no escapa a la problemática que de cierta forma se presenta en diversas regiones a nivel mundial, donde la falta de acceso a los servicios de salud por ciertos grupos poblacionales, tiende a repercutir en una mayor incidencia de dicha patología.

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

El enfoque del presente estudio corresponde al cuantitativo, ya que se está estimando la magnitud de un fenómeno, en el cual se plantea un problema delimitado en el que se incluye la recolección de datos numéricos y la revisión de literatura sobre investigaciones previamente realizadas. Dichos datos serán analizados mediante métodos estadísticos.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Es de tipo descriptivo, por el que se busca detallar un fenómeno que se está presentando en un espacio de tiempo, a través del cual se recolecta información sobre determinadas variables.

3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

3.3.1 Área de estudio

Toda la población de Costa Rica, víctimas de la carga por la enfermedad y mortalidad por cáncer de hígado, para los años de 1990 hasta el 2014, tanto hombres como mujeres.

3.3.2. Fuente

Fuente primaria:

- No está presente en este estudio, ya que no se está aplicando un instrumento que brinde información de primera mano.

Fuentes secundarias:

- Instituto de Métricas y Evaluación en Salud.

3.3.3. Población

Totalidad de la población costarricense en el período de estudio sobre la carga por la enfermedad y mortalidad por cáncer hepático.

3.3.4 Muestra

Por las características del estudio, no aplica.

3.3.5 Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterio de inclusión:

Casos registrados con cáncer hepático, en Costa Rica, en el período de 1990 a 2014.

Criterios de exclusión:

Casos que no contaban con nacionalidad costarricense, durante la realización del estudio.

Casos que presentaron cáncer en vías biliares.

3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Este estudio se realizó mediante la recolección de datos para el cálculo de tasas de incidencia, prevalencia, mortalidad, años de vida potencialmente perdidos, años vividos con discapacidad y ajustados por discapacidad, debido a cáncer de hígado en Costa Rica durante el período de 1990 al 2014. Dichos datos se obtuvieron del Instituto de Métricas y Evaluación en Salud.

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio es de tipo observacional ya que se está observando y registrando un acontecimiento, descriptivo, al buscar detallar un fenómeno mediante la recolección de datos de diversas fuentes, sobre las determinadas variables, transversal al medir un resultado en una población definida y en un punto específico del tiempo. También es ecológico porque se está estudiando un grupo poblacional, en diversas áreas geográficas en un periodo determinado, lo cual lo hace ser también de tipo mixto.

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla N°5. Operacionalización de las variables

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Dimensión	Instrumento
Identificar la mortalidad por cáncer de hígado en Costa Rica según causa, sexo y grupos de edad.	Mortalidad según: causa, sexo y edad.	Mortalidad: indica la cantidad de defunciones por lugar, período de tiempo y causa.	Cuáles son las causas de cáncer, masculino y femenino, y edades entre los 5 a mayores de 70.	Instituto de Métricas y Evaluación en Salud

<p>Analizar la incidencia y prevalencia de cáncer de hígado en Costa Rica de 1990 al 2014.</p>	<p>Incidencia Prevalencia</p>	<p>Incidencia: número o cantidad de casos nuevos de una enfermedad en un período de tiempo determinado. Prevalencia: total de personas que presentan algún síntoma o enfermedad, durante un espacio de tiempo, dividido entre la población con la posibilidad de llegar a presentar dicho síntoma o desarrollar en si la enfermedad.</p>	<p>Indicadores demográficos.</p>	<p>Instituto de Métricas y Evaluación en Salud</p>
<p>Estimar la relación y el cambio porcentual de la tasa de</p>	<p>Relación y cambio porcentual.</p>	<p>Relación: cantidad de personas (5 a mayores de 70 años) que</p>	<p>Indicadores demográficos.</p>	<p>Instituto de Métricas y Evaluación en Salud</p>

<p>mortalidad por cáncer de hígado durante el período que va de 1990 al 2014.</p>		<p>mueren en un lugar, tiempo determinado y causa específica en relación con el total de la población. De esta manera poder estimar la relación porcentual. Porcentaje: cantidad de veces que un evento se presenta en un conjunto de eventos del mismo tipo.</p>		
<p>Conocer los años de vida potencialmente perdidos, años vividos con discapacidad y ajustados por discapacidad ocasionados por el cáncer de hígado, en el</p>	<p>Años de vida potencialmente perdidos. Años vividos con discapacidad. Años de vida ajustados por discapacidad.</p>	<p>Años de vida potencialmente perdidos: pérdida que sufre la sociedad como consecuencia de la muerte de personas jóvenes o de fallecimientos prematuros. Años vividos con</p>	<p>Periodo de 1990 al 2014 según año de estudio, de fuente datos estadísticos del Instituto de Métricas en Salud.</p>	<p>Instituto de Métricas y Evaluación en Salud</p>

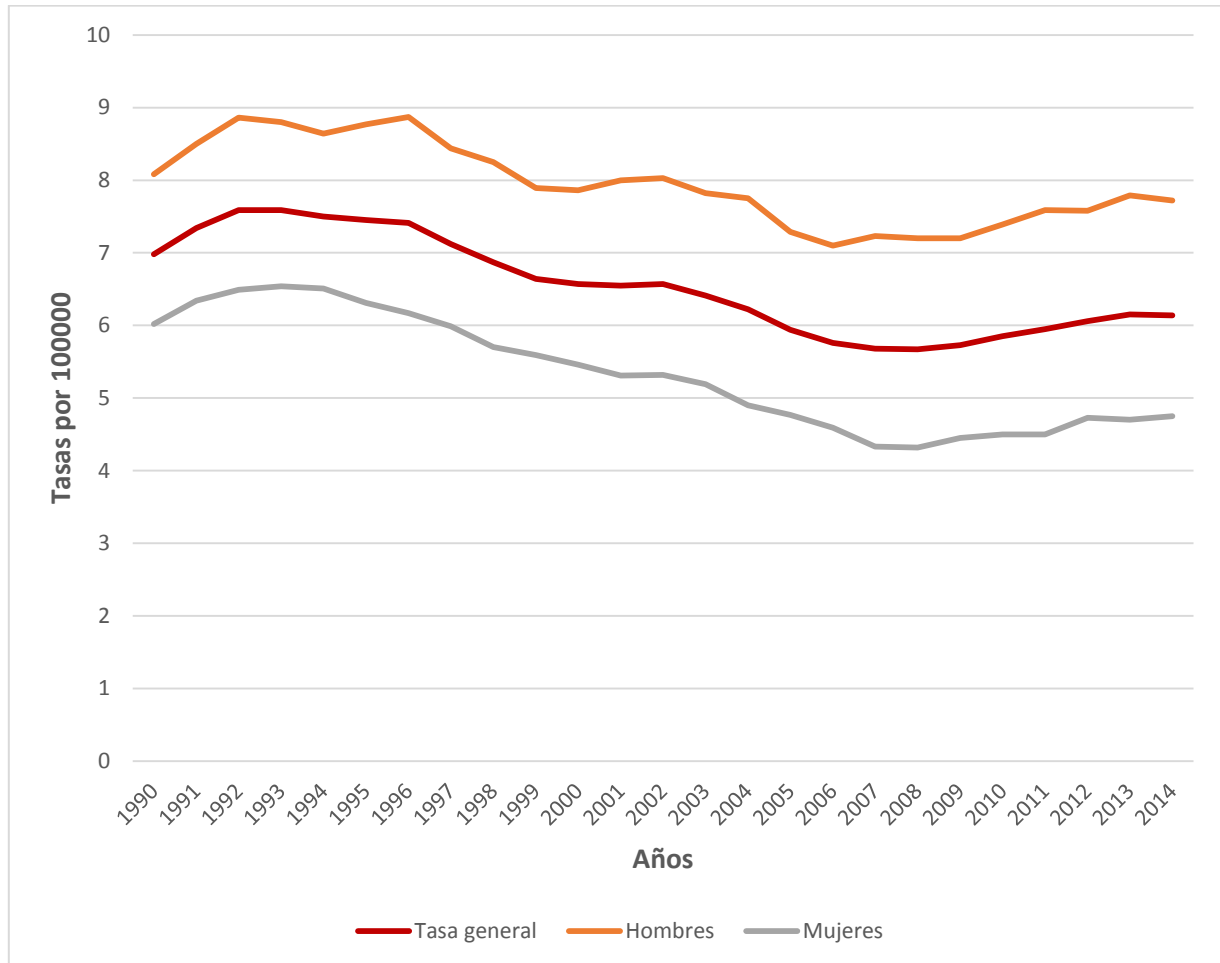
<p>período de 1990 al 2014.</p>		<p>discapacidad:</p> <p>Estima las pérdidas de salud para una población con respecto a las consecuencias mortales y no mortales de las enfermedades.</p> <p>Años de vida ajustados por discapacidad:</p> <p>Medida de utilidad para cuantificar las pérdidas de vida sana, ya sea por mortalidad prematura o por el tiempo vivido con una salud menguada.</p>		
---------------------------------	--	---	--	--

Fuente: Elaboración propia.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1 Presentación de Resultados

Gráfico N°1. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado, total y por sexo; en Costa Rica durante el período de 1990-2014.



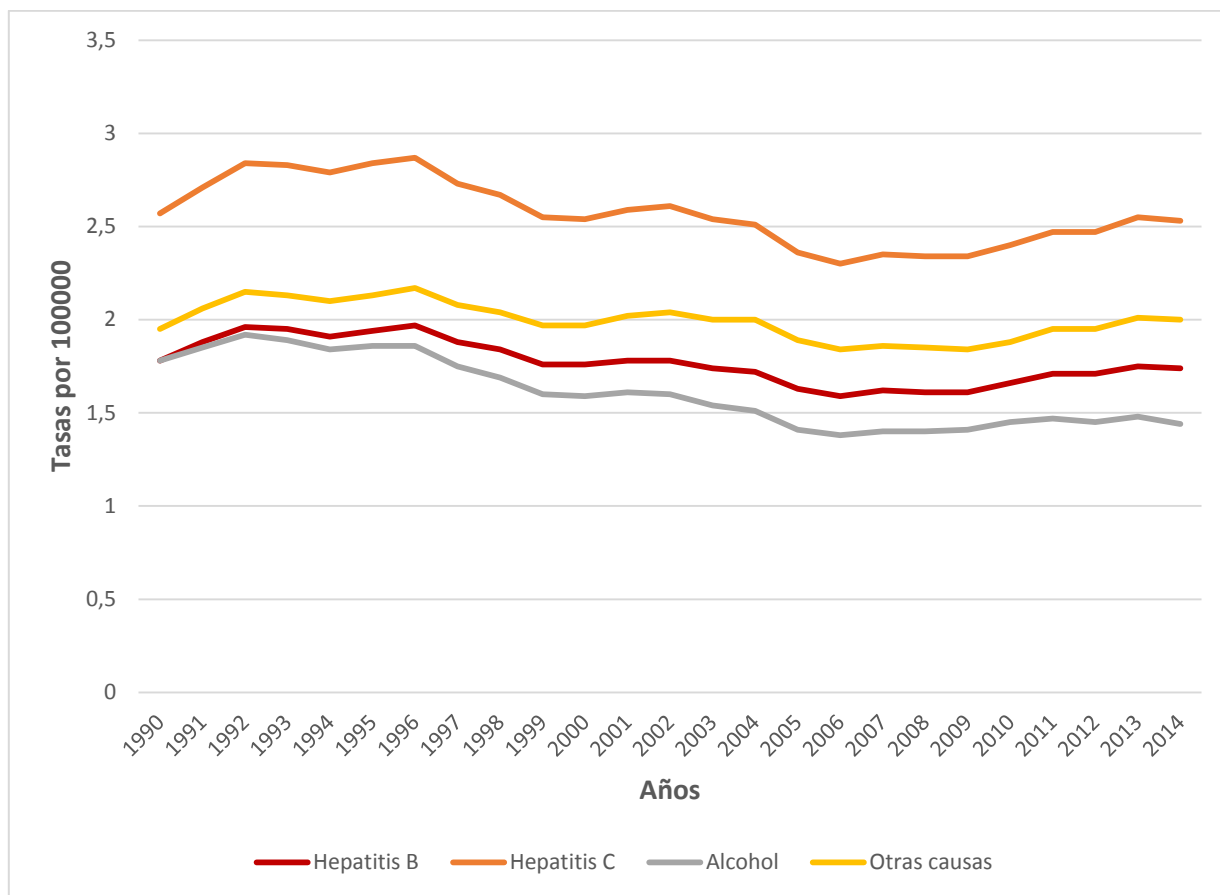
Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹²⁾.

La tasa general de mortalidad por cáncer de hígado presentó en el año 1997 una disminución, siendo la más significativa en el año 2008 con una tasa de 5,67 por 100 000 habitantes. Con una tendencia a la disminución, la cual se mantiene hasta finalizar en el año 2008.

En cuanto a la tasa del sexo masculino, se observó que esta es superior a la que presentaron las mujeres a lo largo del período de estudio. Se presenta una tendencia a la disminución en ambos sexos. La más importante en los hombres, se presentó en el año 2006 con una tasa de 7,1 y en las mujeres se observó en el año 2008, con una tasa de 4,32.

Asimismo, para el año 2014 la tasa en los hombres fue de 7,72 y la de las mujeres en 4,75 ambas tasas por 100000 habitantes.

Gráfico N°2. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado, según causa y sexo (hombres); en Costa Rica durante el período de 1990-2014.



Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹²⁾.

Las tasas de mortalidad por cáncer de hígado, fueron clasificadas en 4 grupos importantes según su causa, los cuales fueron: hepatitis B, hepatitis C, alcohol y otras causas.

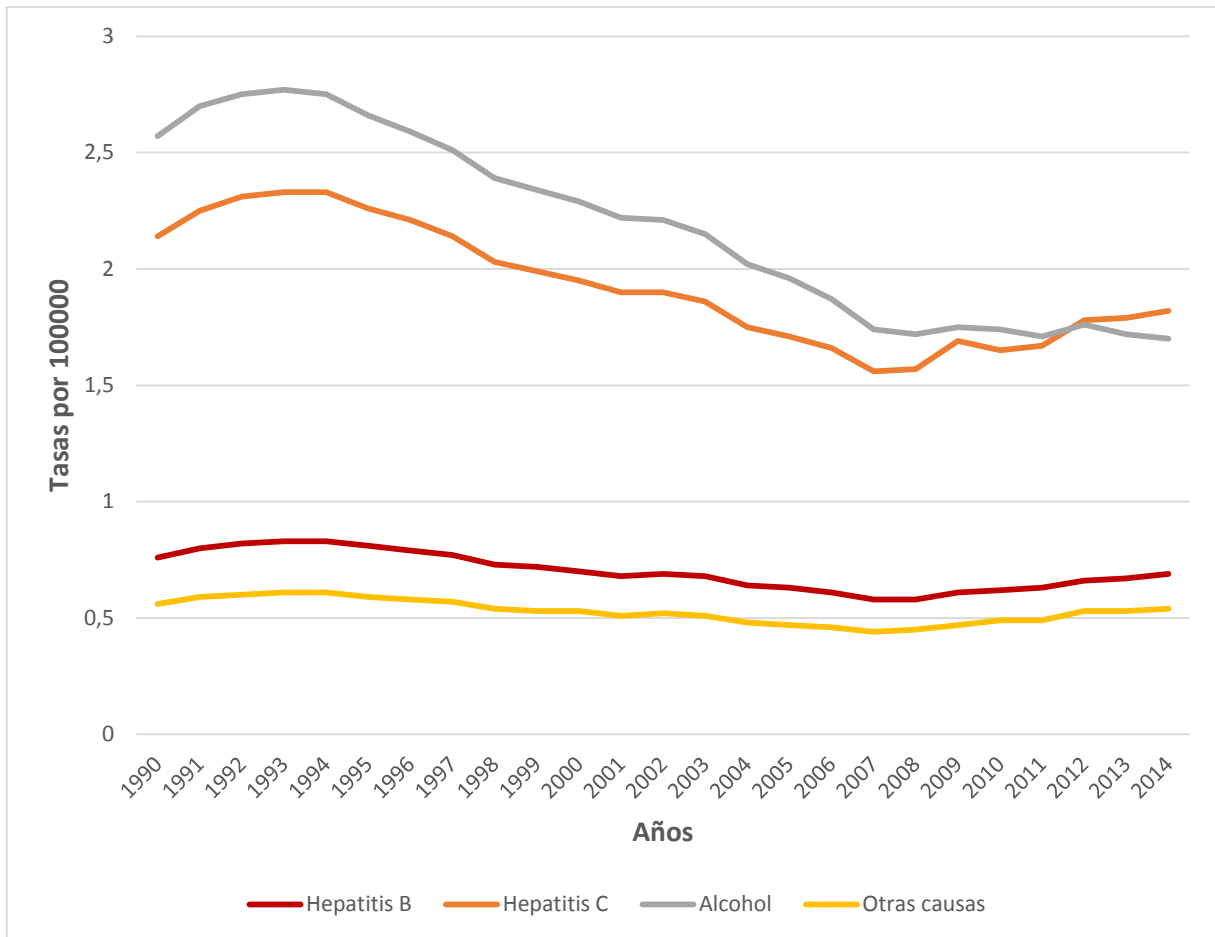
La tasa de mortalidad de cáncer de hígado por hepatitis B en hombres, presentó la tasa más elevada en el año 1996, la cual fue de 1,97, presentó en los años siguientes una tendencia a la disminución, siendo la tasa más baja que se la de 1,59 en el año 2006, para finalizar en el año 2014 con una tasa de 1,74.

El virus de la hepatitis C como causante de cáncer de hígado en hombres, presentó la tasa más elevada en el año 1996, la cual fue de 2,87, esta presentó en los años posteriores una leve disminución; la cual se observa en el año 2006 la tasa más baja la cual fue de 2,3 y finalizó en el año 2014 con una tasa de 2,53.

La tasa por consumo de licor, más alta se presentó en el año 1992, la cual fue de 1,92, se presenta una tendencia a la disminución en los años posteriores; en el año 2006 se presentó la tasa más baja, la cual fue de 1,38 y finalizó en el año 2014 con una tasa de 1,44.

La tasa por otras causas de cáncer de hígado en hombres, presentó la tasa más elevada en el año 1996, la cual fue de 2,17, en el año 2006 y 2009 se observaron las tasas más bajas, las cuales fueron de 1,84 y finalizó en año 2014 con una tasa de 2.

Gráfico N°3. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado, según causa y sexo (mujeres); en Costa Rica durante el período de 1990-2014.



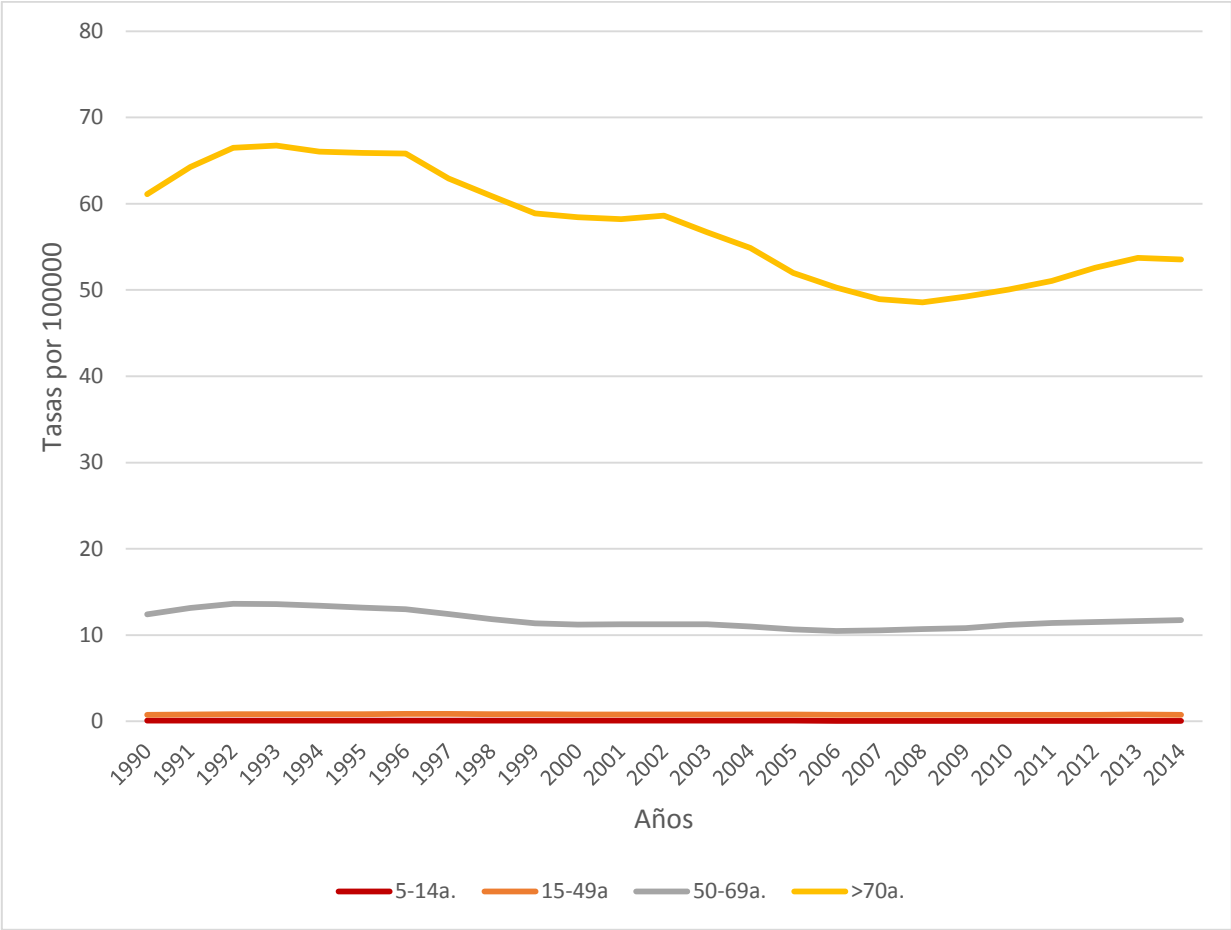
Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹²⁾.

Las tasas de mortalidad por cáncer de hígado, fueron clasificadas en 4 grupos importantes según su causa, los cuales fueron: hepatitis B, hepatitis C, alcohol y otras causas.

La tasa de mortalidad de cáncer de hígado por hepatitis B en mujeres, más elevada se observó en los años 1993 y 1994, la cual fue de 0,83; en los años siguientes se presentó una tendencia a la disminución, se observa la tasa más

baja en los años 2007 y 2008, la cual fue de 0,58; finalizó en el año 2014 con una tasa de 0,69. La tasa por hepatitis C mostró la tasa más elevada en el año 1993, la cual fue de 2,33, la tasa más baja fue en el año 2007, la cual fue de 1,56 y finalizó en el año 2014 con una tasa de 1,82. El consumo de alcohol, presentó la tasa más elevada en el año 1993, la cual fue de 2,77; se observa en los años posteriores una tendencia al descenso; se presenta la tasa más baja en año 2014, con 1,7. La tasa de mortalidad por cáncer de hígado, según otras causas, en las mujeres durante 1990 al 2014, presentó la tasa más elevada en el año 1994, la cual fue de 0,61; en los años posteriores se observa una tendencia a la disminución, se presenta la tasa más baja en el año 2007, la cual fue de 0,44 y finalizó en el año 2014 con una tasa de 0,54.

Gráfico N°4. Tasas de mortalidad por cáncer de hígado según grupo etario en Costa Rica, durante el período 1990-2014.



Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹²⁾.

A continuación se describen las tasas de mortalidad por cáncer de hígado, según grupo etario.

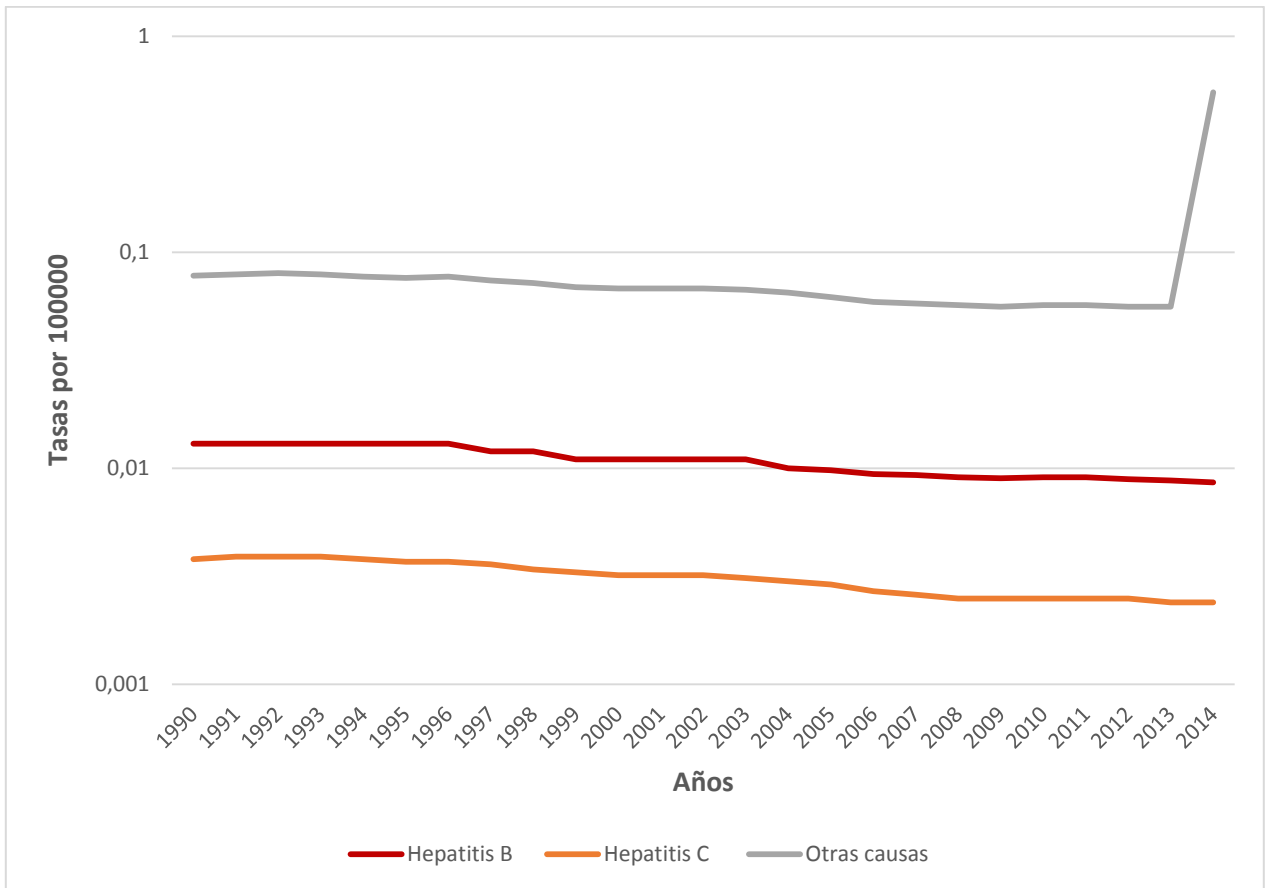
La tasa de mortalidad por cáncer de hígado según el primer grupo etario el cual va de 5 a 14 años, presentó una tendencia a la disminución, lo cual se mantiene constante. La tasa más baja de mortalidad en este grupo etario, que se observó durante los 25 años de estudio, se dio en el año 2014 con una tasa de 0,066.

La tasa de mortalidad por cáncer de hígado, según el segundo grupo etario el cual va de 15 a 49 años, presentó una tendencia constante, sin variaciones significativas y finalizó en el año 2014 con una tasa de 0,76.

La tasa de mortalidad por cáncer de hígado según el tercer grupo etario el cual va de 50 a 69 años, presentó la tasa más elevada en año 1992 la cual fue de 13,63, en 1999 tiende a presentarse una disminución, fue la más notoria en 2006 con una tasa de 10,47. Finalizó en el 2014 con una tasa de 11,73.

La tasa de mortalidad más elevada por cáncer de hígado según el cuarto grupo etario en mayores de 70 años, se observó en el año 1993 con 66,76, con una tendencia contante a la disminución; se presentó la tasa más baja en el año 2008 (48,58). Finalizó en el año 2014 con una tasa de 53,53.

Gráfico N°5. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado, según causa y grupo etario de 5 a 14 años; en Costa Rica durante el período de 1990-2014.



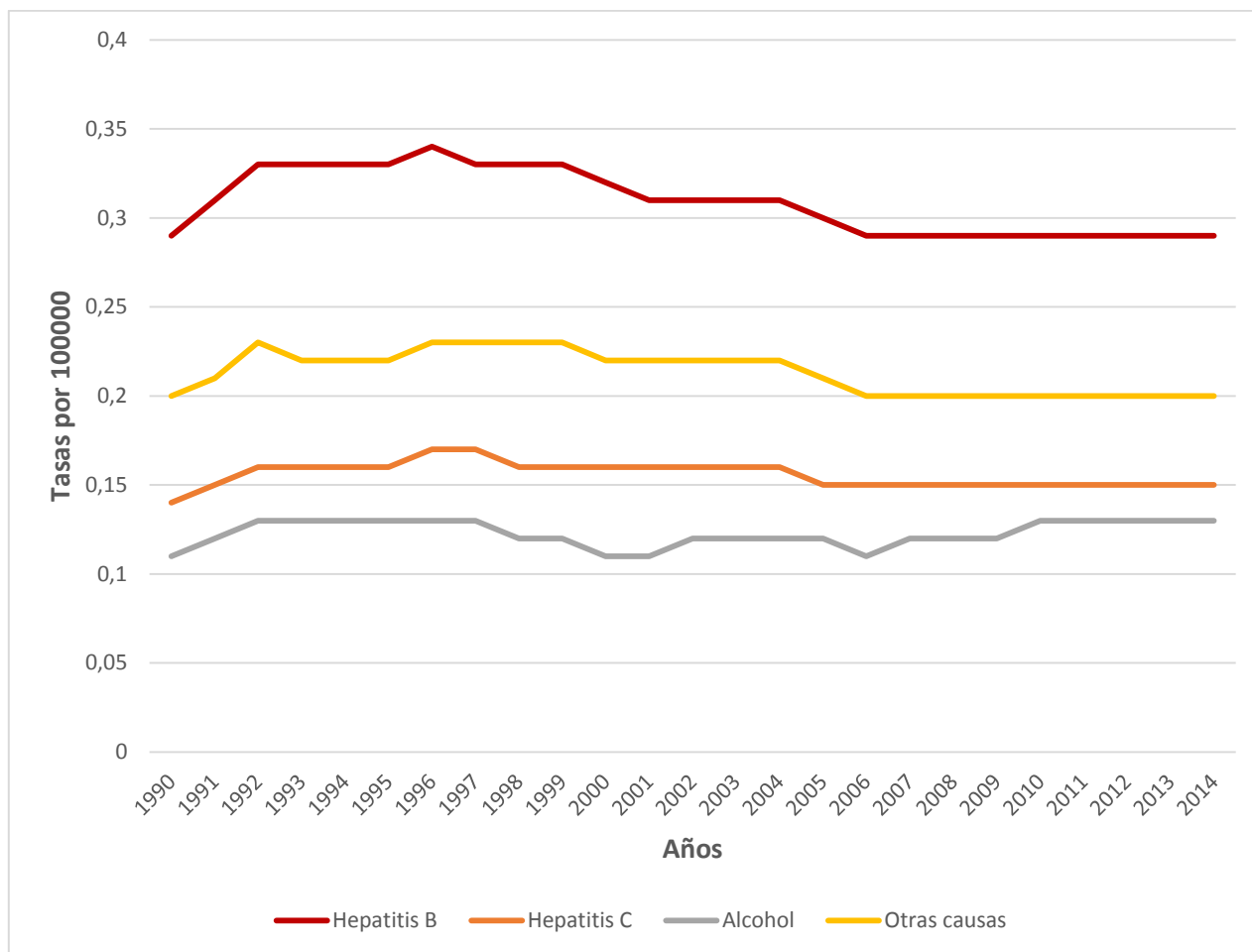
Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹²⁾.

En el gráfico anterior se describen las tasas de mortalidad por cáncer de hígado, según grupo etario (5-14 años) y causas. Las cuales fueron clasificadas en 3 grupos importantes: hepatitis B, hepatitis C y otras causas.

La tasa de mortalidad de cáncer de hígado por hepatitis B según grupo etario, mostró la tasa más elevada en los años comprendidos entre 1990 a 1996, la cual fue de 0,013; se observa una tendencia al descenso en los años siguientes, fue la

más baja la que se presentó en el año 2014, la cual fue de 0,086. El virus de hepatitis C presentó la tasa más elevada en los años comprendidos entre 1990 a 1996, la cual fue de 0,0039, mientras que en los años posteriores se observa una tendencia a la disminución; se presentó la tasa más baja en el año 2014 que fue de 0,0024. La clasificación de otras causas de cáncer de hígado, por el contrario mostraron una tendencia al ascenso y fue la tasa más elevada, la que se presentó en el año 2014, con un 0,55.

Gráfico N°6. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado, según causa y grupo etario de 15 a 49 años; en Costa Rica durante el período de 1990-2014.



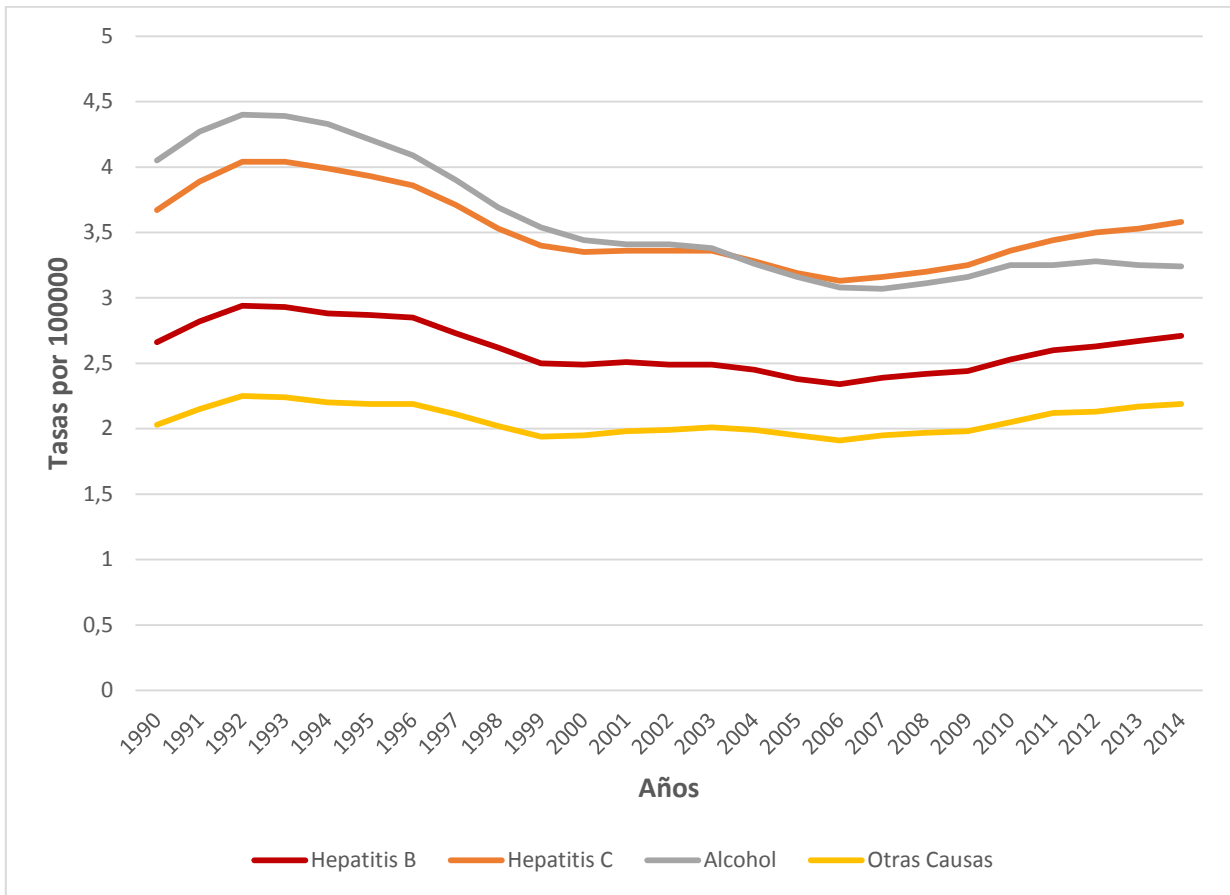
Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹²⁾.

En el gráfico anterior se describen las tasas de mortalidad por cáncer de hígado, según grupo etario (15-49 años) y causas. Las cuales fueron clasificadas en 4 grupos importantes: hepatitis B, hepatitis C, alcohol y otras causas.

La tasa de mortalidad de cáncer de hígado por hepatitis B, según grupo etario, presentó la más elevada en el año 1996, la cual fue de 0,34; en los años

posteriores se observa una tendencia al descenso, en el año 2006 se observa un notorio descenso, con una tasa de 0,29, la cual se mantuvo hasta finalizar en el año 2014. La tasa de hepatitis C como causante de cáncer de hígado, más elevada se presentó en los años 1996 a 1997, la cual fue de 0,17; se presentó una tendencia constante y finalizó en el 2014 con una tasa de 0,15; el consumo de alcohol presentó una tendencia constante, sin variaciones significativas, finalizó en el año 2014 con una tasa de 0,13; mientras que la tasa de mortalidad por otras causas de cáncer de hígado, presentó una tendencia a la disminución, se observa las tasa más baja a partir del año 2006 y finalizó en el año 2014 con una tasa de 0,2.

Gráfico N°7. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado, según causa y grupo etario de 50 a 69 años, en Costa Rica durante el período de 1990-2014.



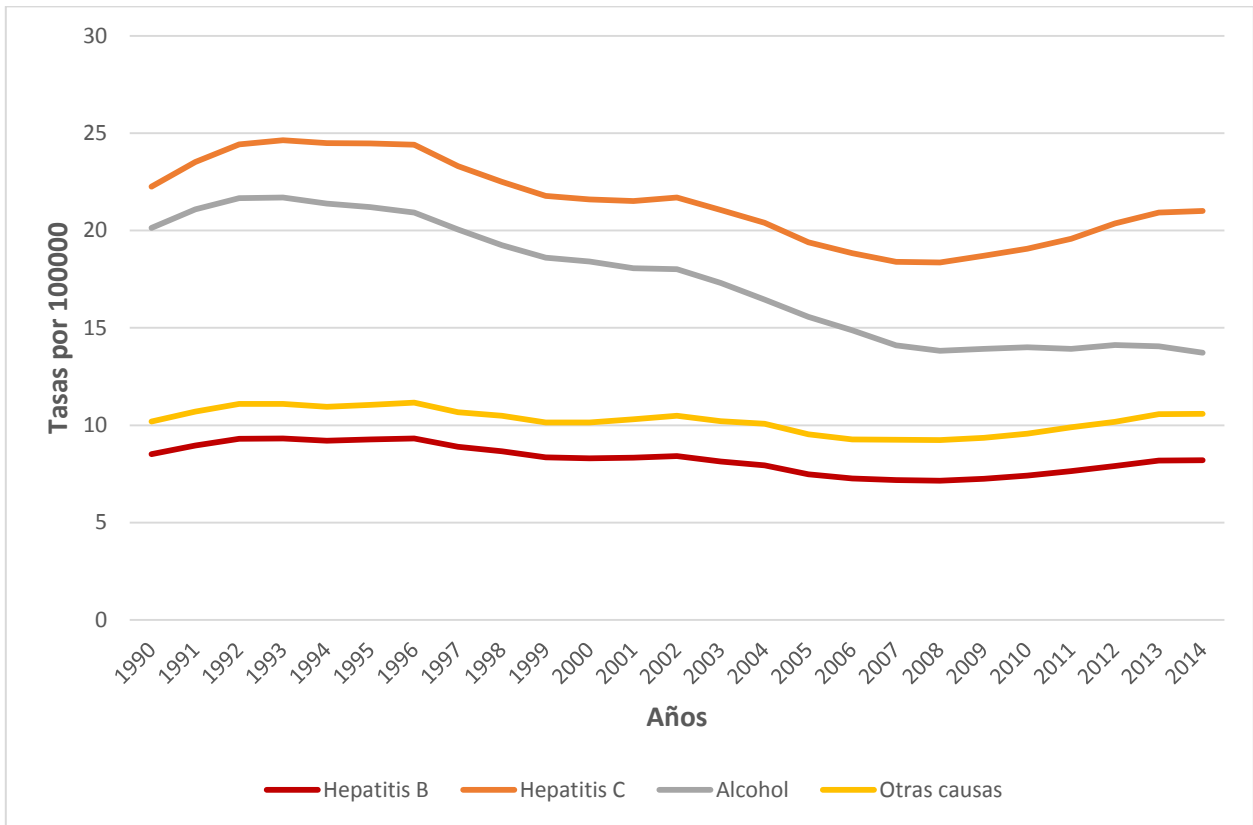
Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹²⁾.

En el gráfico anterior se describen las tasas de mortalidad por cáncer de hígado, según grupo etario (50 a 69 años) y causas. Las cuales fueron clasificadas en 4 grupos importantes: hepatitis B, hepatitis C, alcohol y otras causas.

La tasa de mortalidad de cáncer de hígado por hepatitis B, según grupo etario en el año 1992 presentó la tasa más elevada la cual fue de 2,94; se observa en los años siguientes una tendencia constante; se presenta en el año 2006 la tasa más baja, la cual fue de 2,34 y finalizó en el año 2014 con una tasa de 2,71. La tasa de

hepatitis C como causante de cáncer de hígado más elevada se presentó en el año 1992, con una tasa de 4,04; en los años siguientes hubo una tendencia al descenso, se observa la tasa más baja en el año 2006 que fue de de 3,13, para finalizar en año 2014 con 3,58. El consumo de alcohol como causante de este tipo de cáncer, presentó la tasa más elevada en el año 1992, la cual fue de 4,4; se observa una tendencia a la disminución en los años siguientes, se presenta la tasa más baja en el año 2007, la cual fue de 3,07; finalizó en el año 2014 con 3,24. La tasa de mortalidad por otras causas de cáncer de hígado, presentó en el año 1992 la tasa más elevada, la cual fue de 2,25; se observa una tendencia constante y finalizó en el año 2014, con una tasa de 2,19.

Gráfico N°8. Tasa de mortalidad por cáncer de hígado, según causa y grupo etario de mayores de 70 años; en Costa Rica durante el período de 1990-2014.



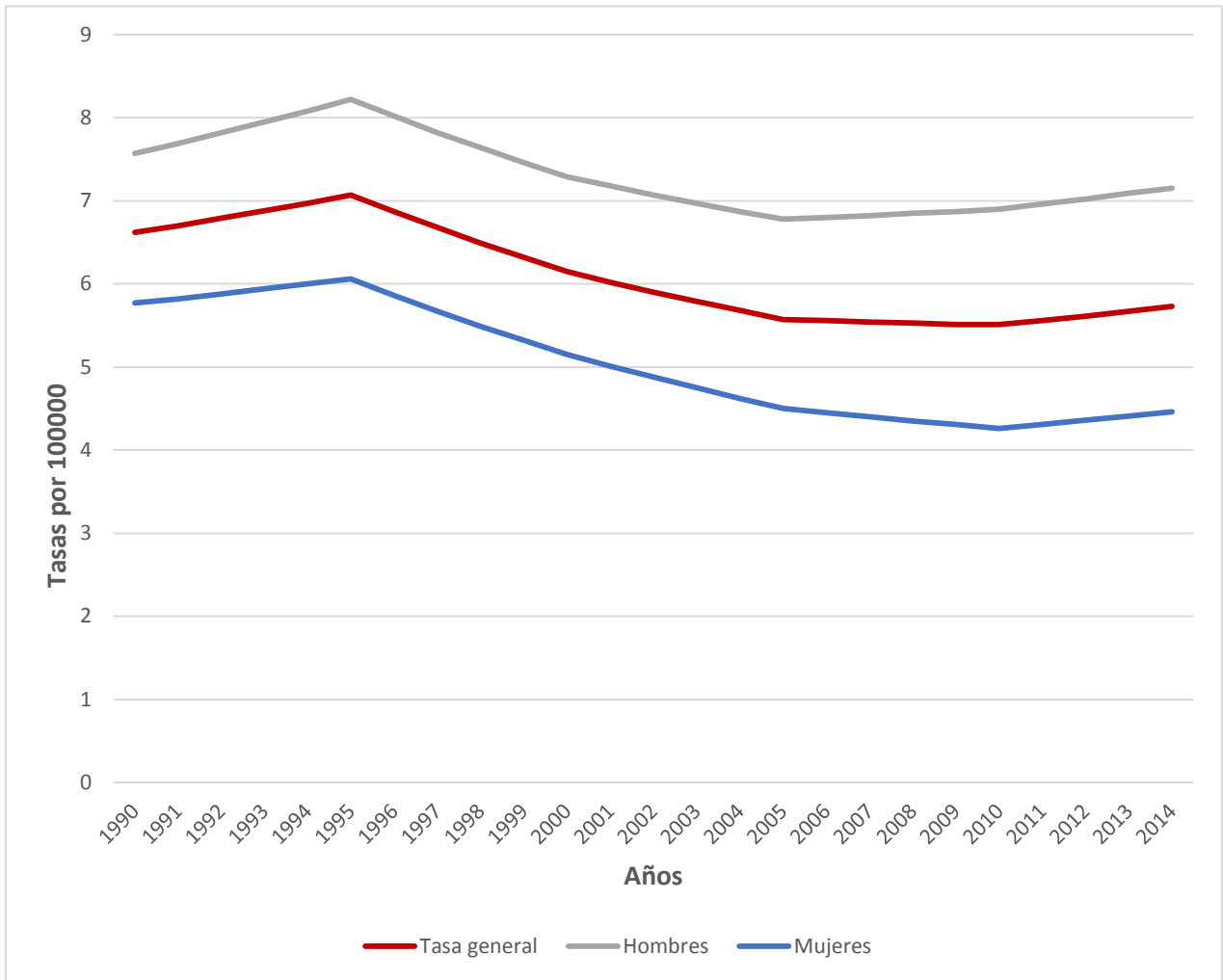
Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹²⁾.

En el gráfico anterior se describen las tasas de mortalidad por cáncer de hígado, según grupo etario (mayores de 70 años) y causa. Las cuales fueron clasificadas en 4 grupos importantes: hepatitis B, hepatitis C, alcohol y otras causas.

La tasa de mortalidad de cáncer de hígado por hepatitis B, según grupo etario más elevada se presentó en el año 1996, la cual fue de 9,32; la tasa más baja se observa en el año 2008 con 7,15; presenta una tendencia constante, finaliza en el año 2014 con una tasa de 8,21. La tasa de hepatitis C como causante de cáncer

de hígado, más elevada se presentó en el año 1993, la cual fue de 24,63; se observa una tendencia al descenso, pues presenta la tasa más baja en el año 2008, la cual es de 18,36; finalizó en el año 2014 con 21; el consumo de alcohol como causante de este tipo de cáncer, presentó la tasa más elevada en el año 1992, esta fue de 21,66; en los años siguientes se observa una tendencia al descenso, pues la tasa más baja es de 13,73 en el año 2014. Mientras que la tasa de mortalidad por otras causas de cáncer de hígado, más alta se presentó en el año 1996, la cual fue de 11,17; en los años siguientes la tendencia es constante y finaliza en el año 2014, con 10,58.

Gráfico N°9. Tasa de incidencia por cáncer de hígado, total y por sexo; en Costa Rica durante el período de 1990-2014.



Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹²⁾.

La tasa general de incidencia por cáncer de hígado (edades estandarizadas), más elevada se observó en 1995 la cual fue de 7,07 con tendencia a la disminución.

Esta disminución se siguió presentando y fue muy significativa en el año 2009, con una tasa de 5,51 por 100 000 habitantes, finalizó en el año 2014 con una tasa de 5,73.

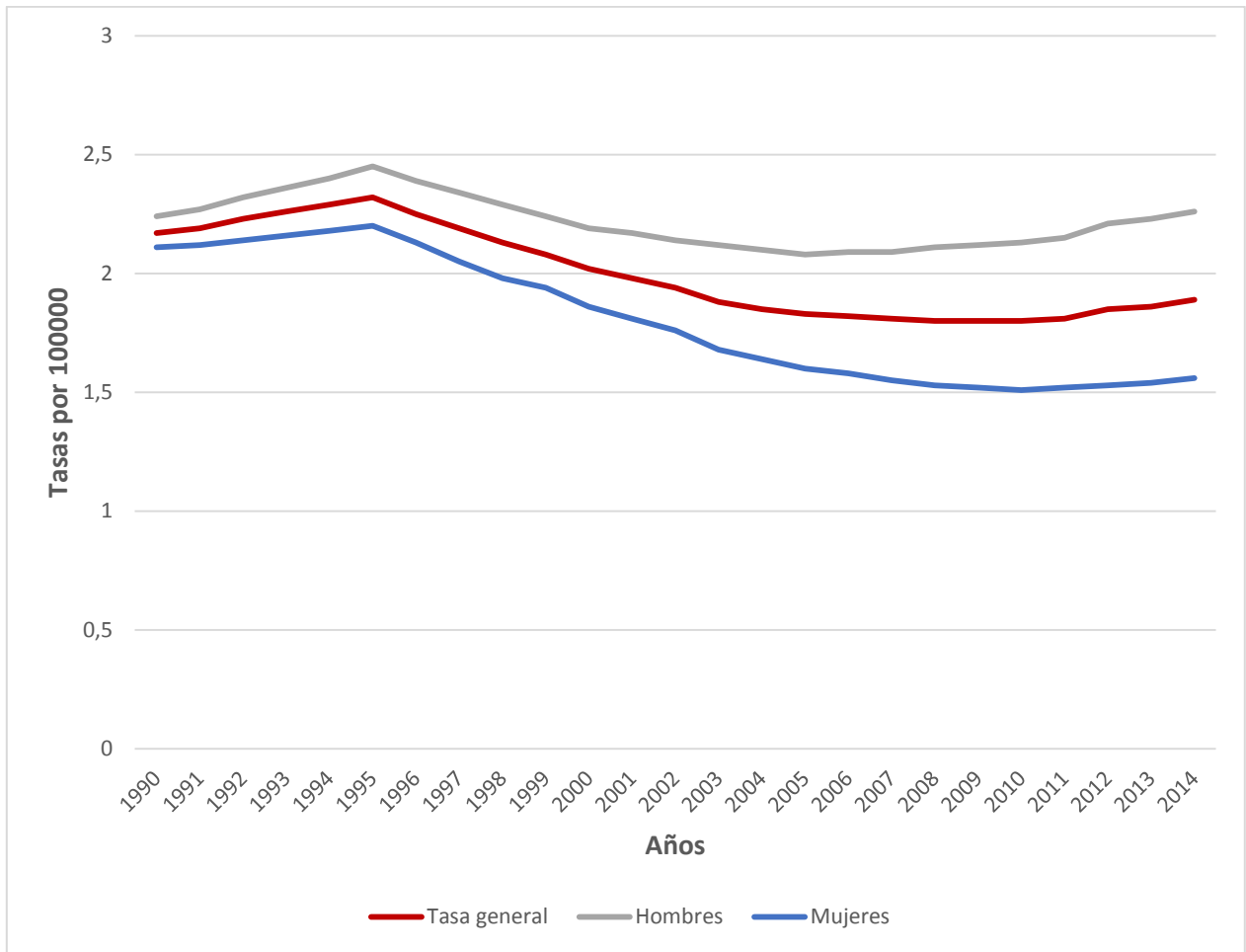
Las tasas de incidencia por cáncer de hígado por sexo en Costa Rica, en el año 1995 presentaron el incremento más significativo, en los hombres la tasa fue de 8,22 y en las mujeres 6,06.

Se presentó en los hombres la tasa más baja en el año 2005, con 6,78; a diferencia de las mujeres donde esta disminución es más evidente en el año 2010, con una tasa de 4,26.

Se finaliza en el año 2014, los hombres con una tasa de 7,15 y las mujeres con 4,46, esta última fue significativamente menor que en los hombres.

La tendencia lineal en los 25 años de estudio, tiende en ambos sexos a la disminución, pues presenta tanto en los hombres como en las mujeres una tendencia constante.

Gráfico N°10. Tasa de prevalencia por cáncer de hígado, total y por sexo; en Costa Rica durante el período de 1990-2014.



Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹²⁾.

La tasa general de prevalencia por cáncer de hígado (edades estandarizadas), en el año 1995 presentó la tasa más elevada, la cual fue de 2,32.

Con una tendencia a la disminución, pues finalizó en el 2014 con una tasa de 1,89 por 100 000 habitantes.

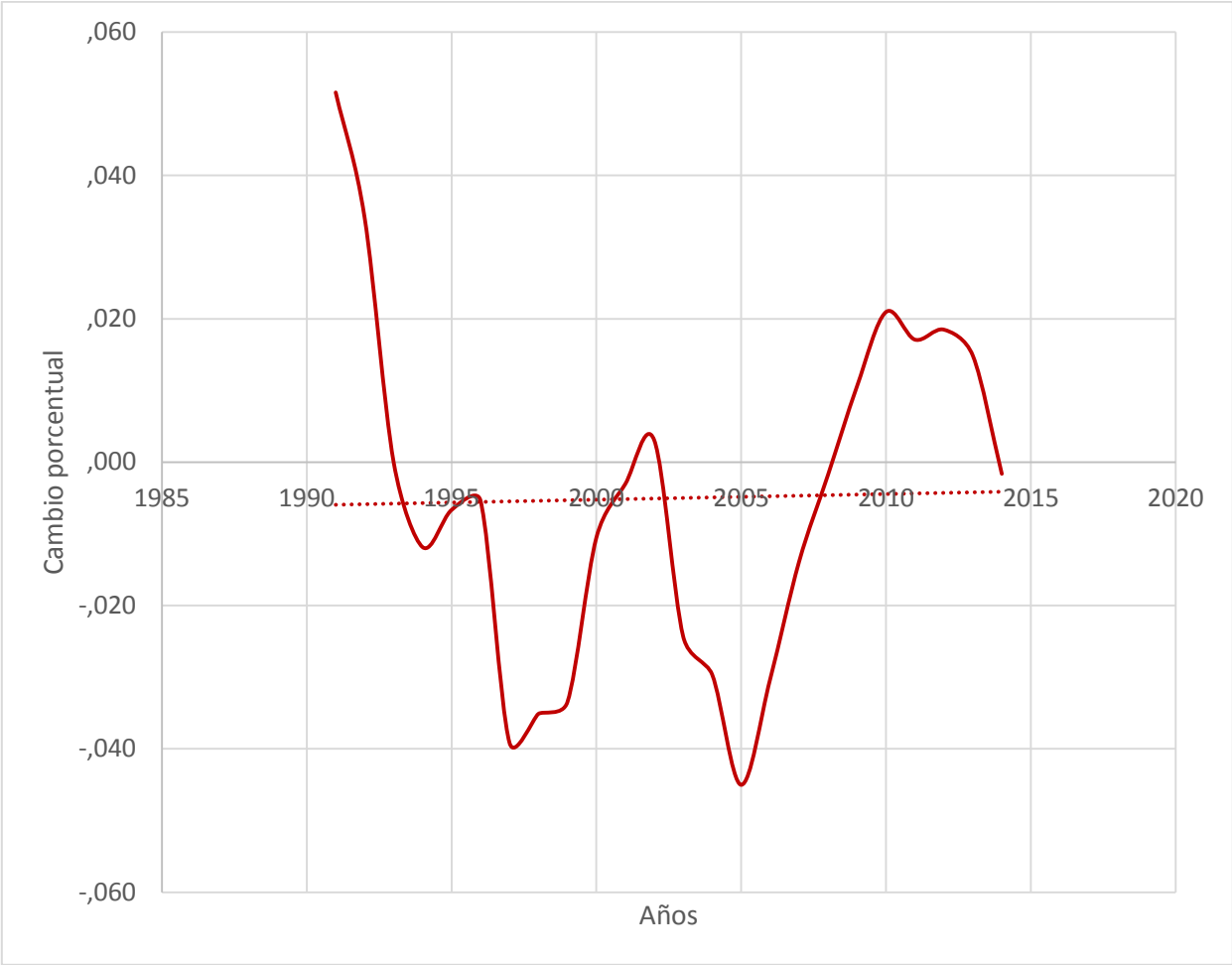
Las tasas de prevalencia por cáncer de hígado por sexo en Costa Rica, en el año 1995 presentaron las tasas más elevadas en ambos sexos, pues fue de 2,45 en los hombres y 2,2 en las mujeres.

La disminución más significativa la presentaron los hombres en el año 2005 con una tasa de 2,08, en las mujeres se observó una mayor disminución en el año 2010 con una tasa de 1,51.

Al final en el 2014, la tasa en los hombres fue de 2,26 y la de las mujeres en 1,56.

La tendencia lineal en los 25 años de estudio, tanto en hombres como en mujeres es a la disminución y fue constante en ambos sexos.

Gráfico N°11. Relación y cambio porcentual por cáncer de hígado en Costa Rica, durante el período de 1990-2014.



Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹²⁾.

Tabla N°6. Relación y cambio porcentual por cáncer de hígado en Costa Rica, durante el período de 1990-2014.

Año	Tasa	Aumento %
1990	6,98	
1991	7,34	0,05
1992	7,59	0,03
1993	7,59	0,00
1994	7,5	-0,01
1995	7,45	-0,01
1996	7,41	-0,01
1997	7,12	-0,04
1998	6,87	-0,04
1999	6,64	-0,03
2000	6,57	-0,01
2001	6,55	0,00
2002	6,57	0,00
2003	6,41	-0,02
2004	6,22	-0,03
2005	5,94	-0,05
2006	5,76	-0,03
2007	5,68	-0,01
2008	5,67	0,00
2009	5,73	0,01
2010	5,85	0,02
2011	5,95	0,02
2012	6,06	0,02
2013	6,15	0,01
2014	6,14	0,00

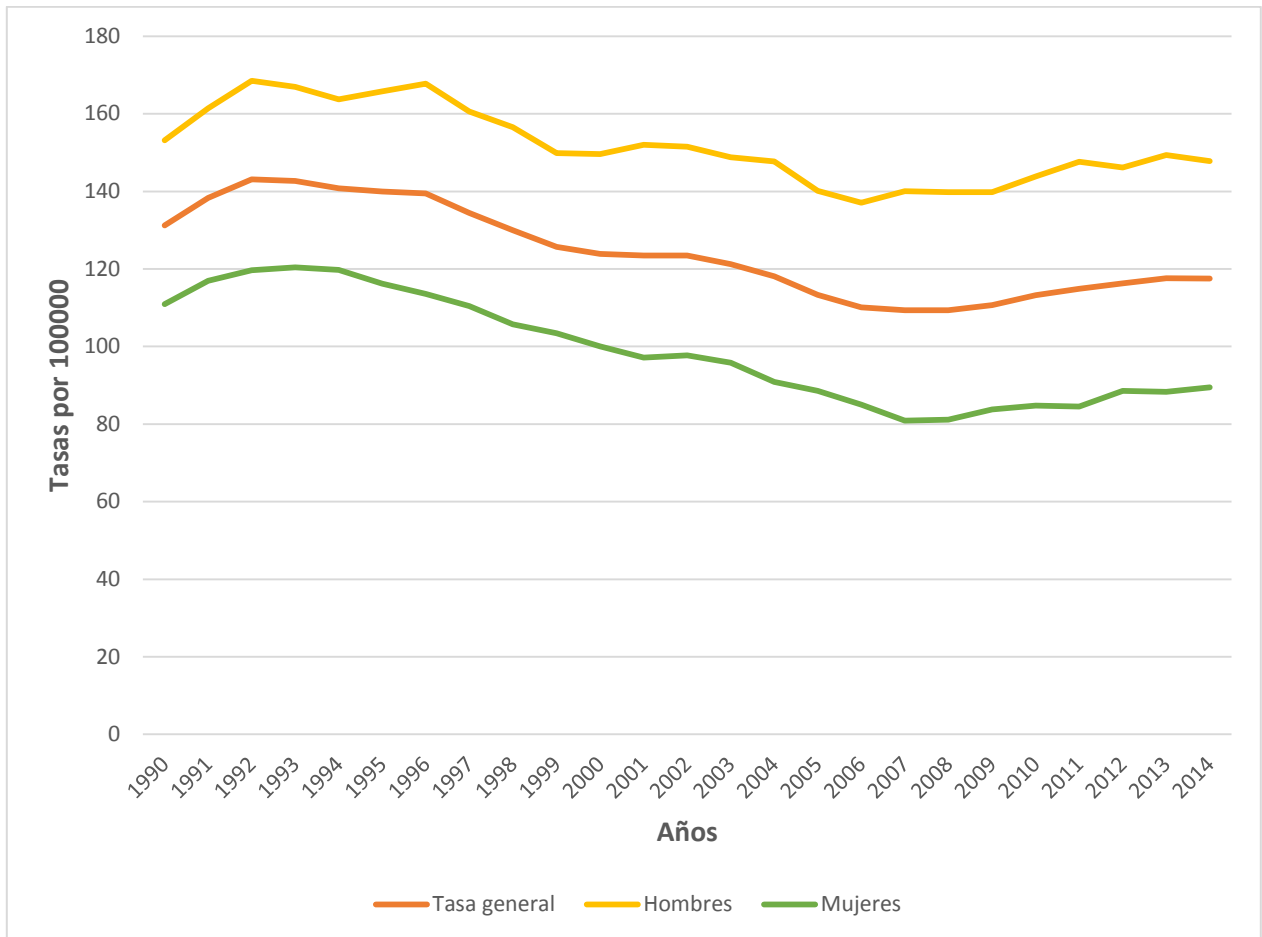
Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹²⁾ .

Tanto en el gráfico N° 11, como en la tabla N° 6, se describe el cambio porcentual por cáncer de hígado en Costa Rica, durante los años de 1990 al 2014. En donde

se evidencia una disminución a partir del año 1994 (- 0,01), en los años posteriores continúa presentando una disminución, la más notoria se dio en el año 2005 (-0,05), para luego mostrar un leve incremento, el más significativo fue en los años 2010, 2011, 2012 con 0,02. Finalizó en el año 2014 con 0,00.

Se muestra así en el gráfico una tendencia cíclica, al presentar diversas oscilaciones alrededor de la curva de tendencia.

Gráfico N°12. Tasa de años de vida potencialmente perdidos por cáncer de hígado, total y por sexo; en Costa Rica, durante el período de 1990-2014.



Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹²⁾.

La tasa general de años de vida potencialmente perdidos por cáncer de hígado (edades estandarizadas) mostró un notorio incremento en el año 1992, con una tasa de 143,08.

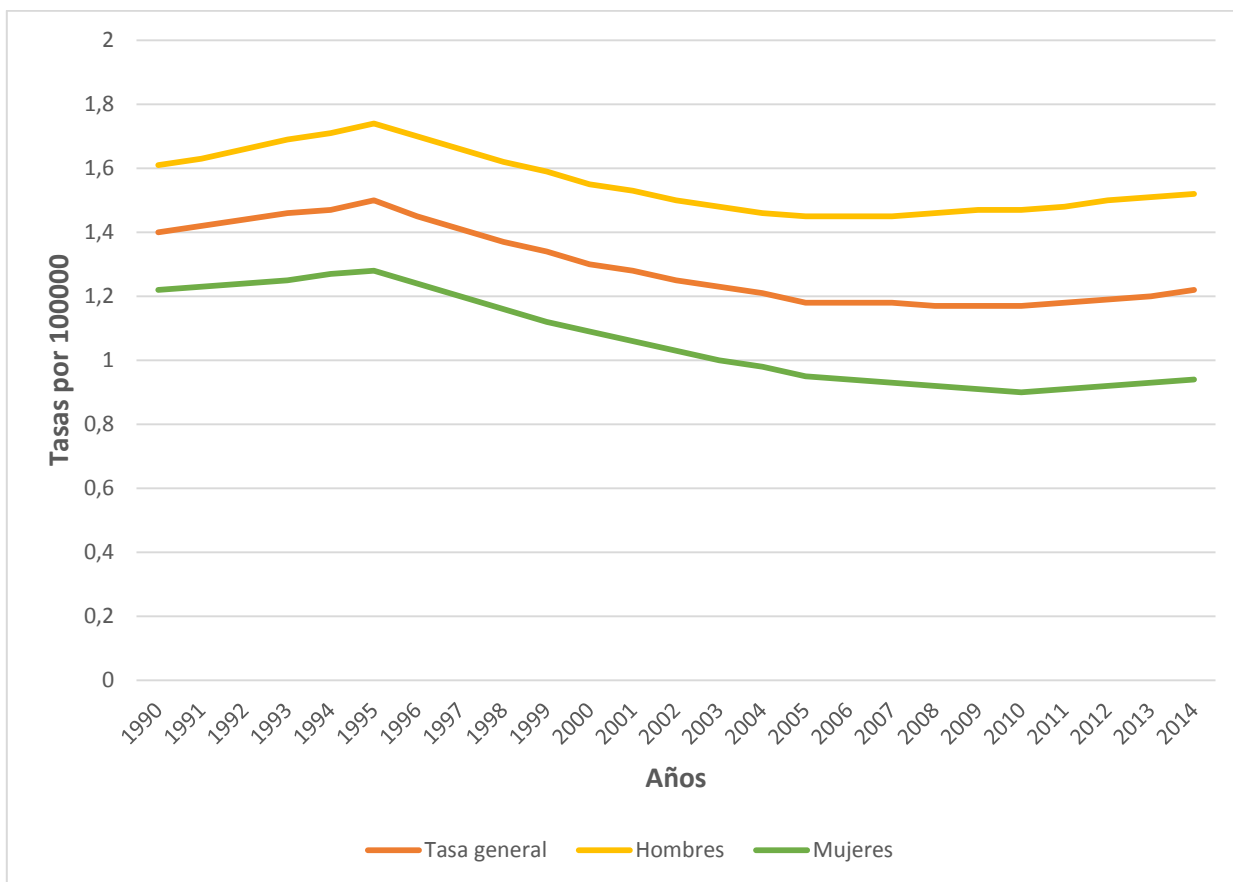
Se presentó una tendencia a la disminución, pues mostró en el año 2007 una disminución significativa, con una tasa de 109,35 por 100 000 habitantes.

Finalizó en el año 2014 con una tasa de 117,49.

Las tasas de años de vida potencialmente perdidos por cáncer de hígado por sexo en Costa Rica, más elevada se presentó en los hombres en el año 1992, la cual fue de 168,49, mientras que en las mujeres la tasa más alta se presentó en el año 1993 y fue de 120,39. Los hombres presentaron una tasa más elevada que las mujeres. En los años siguientes ambos sexos presentaron una disminución, sin embargo se mantuvo la diferencia de las tasas, fueron mayores las de los hombres que las de las mujeres. En el año 2006 los hombres presentaron la tasa más baja, la cual fue de 137,04, a diferencia de las mujeres las cuales presentaron la tasa más baja en el año 2007, la cual fue de 80,92. Al final en el 2014, la tasa en los hombres fue de 147,78 y la de las mujeres en 89,51.

La tendencia lineal en los 25 años de estudio, tanto en hombres como en mujeres es a la disminución.

Gráfico N°13. Tasa de años vividos con discapacidad por cáncer de hígado, total y por sexo; en Costa Rica, durante el período de 1990-2014.



Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹²⁾.

La tasa general de años vividos con discapacidad por cáncer de hígado (edades estandarizadas), más elevada se presentó en el año 1995, la cual fue de 1,5.

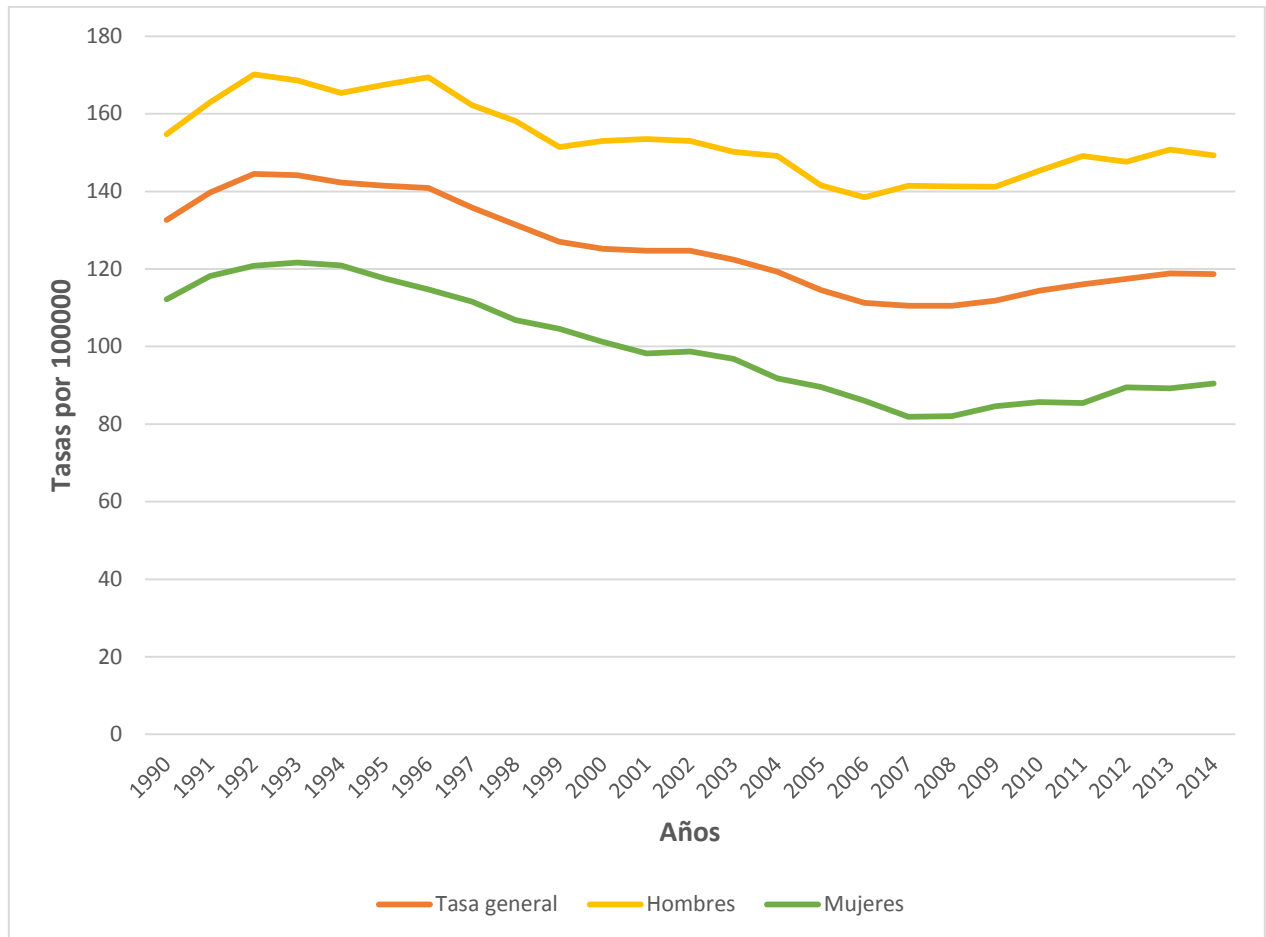
En los años posteriores se evidencia una disminución, pues se presentaron las tasas más bajas en los años 2008, 2009 y 2010 la cual fue de 1,17 por 100 000 habitantes.

Hubo una tendencia a la disminución, pues se finalizó en el 2014 con una tasa de 1,22.

Las tasas de años vividos con discapacidad por cáncer de hígado por sexo en Costa Rica, mostraron en ambos sexos la tasa más alta en el año 1995, los hombres con una tasa de 1,74 y las mujeres con una tasa 1,28. En el año 2006 los hombres presentan la disminución más notoria, con una tasa de 1,45 y las mujeres en 2010 con una tasa de 0,9. Y al final en el 2014 la tasa en los hombres fue de 1,52 y la de las mujeres en 0,94.

La tendencia lineal en los 25 años de estudio, fue a la disminución en ambos sexos.

Gráfico N°14. Tasa de años de vida ajustados por discapacidad por cáncer de hígado, total y por sexo; en Costa Rica, durante el período de 1990-2014.



Fuente: Elaboración propia con datos de ⁽¹²⁾.

La tasa general de años de vida ajustados por discapacidad por cáncer de hígado (edades estandarizadas), en el año 1992 presentó la tasa más elevada, la cual fue de 144,49.

Con tendencia a la disminución, presentando la tasa más baja en el año 2007, la cual fue de 110,5. Se finalizó en el año 2014 con una tasa de 118,66.

Las tasas de vida ajustados por discapacidad por cáncer de hígado por sexo en Costa Rica más elevadas en los hombres, se presentó en 1992, la cual fue de 170,13 y en las mujeres esta se presentó en 1993, la cual fue de 121,63. Fue notoriamente superior la tasa de los hombres.

Se mostró una tendencia al descenso, la tasa más baja en los hombres se presentó en año 2006, la cual fue de 138,49, mientras que en las mujeres se presentó en el año 2007, una tasa de 81,84.

En el 2014 la tasa en los hombres fue de 149,25 y la de las mujeres en 90,43.

La tendencia lineal en los 25 años de estudio, fue a la disminución en ambos sexos.

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

5.1 Discusión

Si bien es cierto que el cáncer de hígado, no estaba incluido dentro de los principales tipos de cáncer con mayor incidencia en Costa Rica, se dice que a nivel mundial el cáncer de hígado primario es un problema de salud importante, pues es la quinta neoplasia más común en el mundo, y la tercera causa más común de muerte relacionada con el cáncer ⁽³⁸⁾.

Las tasas de mortalidad en Costa Rica, durante el período de 1990 al 2014, presentan una tendencia a la disminución.

La tasa de mortalidad en países como Chile por cáncer de hígado fue de 5 por 100 000 habitantes en 1999 ⁽³⁹⁾, mientras que en Costa Rica para ese mismo año fue de 6,64 por 100 000 habitantes, en Venezuela la tasa de mortalidad por cáncer de hígado fue de 2,62 por 100 000 habitantes en el año 2005 ⁽⁴⁰⁾, mientras que en Costa Rica para ese año fue de 5,94 por 100 000 habitantes, México con una tasa de 7,8 por 100 000 habitantes en el año 2013 ⁽⁴¹⁾, mientras en Costa Rica, se presentó en ese mismo año una tasa de 6,15 por 100 000 habitantes.

Si se compara Costa Rica con un país más desarrollado como lo es Estados Unidos, se observa que la tasa de mortalidad de este último para el año 2014 fue de 6,4 por 100 000 habitantes ⁽⁴²⁾, mientras que en Costa Rica para ese mismo año presentó una tasa de 6,14 por 100 000 habitantes,; se nota una diferencia no muy significativa.

En Costa Rica las tasas de mortalidad por cáncer de hígado por sexo, evidenciaron una tendencia a la disminución durante el período de estudio. Fueron

los hombres quienes a lo largo de estos 25 años de estudio, presentaron una tasa de mortalidad superior a las de las mujeres.

En un país suramericano como Chile por ejemplo, en el año 2004 se presentó una tasa de mortalidad, en los hombres de 4 por 100 000 habitantes y en mujeres de 3,8 por 100 000 habitantes ⁽⁴³⁾ en comparación con Costa Rica que para ese mismo número de habitantes en ese mismo año los hombres presentaron una tasa de mortalidad de 7,75 por 100 000 habitantes y las mujeres de 4,9 por 100 000. Mientras que en Venezuela se presentó en el año 2005 una tasa de mortalidad de 2,68 por 100 000 habitantes en los hombres y las mujeres presentaron una tasa de 2,65 por 100 000 habitantes ⁽⁴⁰⁾; en comparación con Costa Rica que para ese mismo año, los hombres presentaron una tasa de mortalidad de 7,29 por cada 100 000 habitantes y las mujeres una tasa de 4,77 por 100 000 habitantes. Se observa que tanto en Chile como en Venezuela, la tasa de mortalidad de los hombres no presenta un aumento significativo en comparación con las mujeres, a diferencia de Costa Rica.

Sin embargo, los resultados obtenidos a nivel nacional, son comparables con el artículo publicado por la revista médica The Lancet donde se muestra, que la tasa de mortalidad en varones es más alta que en las mujeres ⁽³⁸⁾.

En la tasa de mortalidad por cáncer de hígado, según causa y sexo masculino se puede observar que la tasa más alta fue generada por el virus de la hepatitis C, durante el período de estudio de 1990 al año 2014, mientras que el virus de la hepatitis B y el consumo de licor fueron los que presentaron una tasa más baja. En las mujeres durante este mismo período de estudio, la mayor tasa fue generada

inicialmente por el consumo de licor, ya que en el año 2012 esta fue superada por el virus de la hepatitis C, mientras que la tasa más baja se observa en otras causas.

En general a nivel mundial los principales causantes de cáncer de hígado, lo constituyen la infección crónica con el virus de la hepatitis C, sobre todo en países como Estados Unidos, mientras que en Asia y países en desarrollo los constituye el virus de la hepatitis B ⁽⁴⁴⁾.

En Costa Rica el grupo etario con la mayor tasa de mortalidad por cáncer de hígado, durante el período de 1990 al 2014, fueron las personas mayores de 70 años, y los grupos etarios con menor afectación fueron los de 5 a 14 años y los de 15 a 49 años.

En un boletín estadístico realizado por la Organización Panamericana de la Salud, el grupo con mayor afectación es la población mayor de 50 años ⁽⁴⁵⁾. En México por ejemplo, la población con mayor afectación se encuentra entre los 65 y 70 años de edad; sin embargo, se estima que esto está cambiando, por el incremento de la población más joven afectada por el virus de la hepatitis B ⁽⁴⁶⁾.

Es de gran importancia tomar en cuenta que la edad representa un factor de riesgo para la presentación de cáncer de hígado y esto a vez se puede relacionar a una mayor exposición a agentes cancerígenos.

La tasa de mortalidad más alta por cáncer de hígado, según causa y en el grupo etario de 5 a 14 años en Costa Rica, durante el período de estudio comprendido

entre 1990 al 2014, se presentó en la clasificación de otras causas de cáncer de hígado y la más baja fue generada por el virus de la hepatitis C.

En el grupo etario de 15 a 49 años, durante el período de 1990 al 2014, la tasa de mortalidad más alta fue generada por el virus de hepatitis B y la más baja fue ocasionada por el consumo de licor.

En el grupo etario de 50 a 69 años, durante el período de 1990 a 2014, la tasa más alta que se presentó, inicialmente fue generada por el consumo de licor, para ser superada en el año 2006 por el virus de la hepatitis C, mientras que la clasificación de otras causas de cáncer de hígado generaron las tasas más bajas.

En el grupo etario de mayores de 70 años, la tasa más alta de mortalidad fue generada por el virus de hepatitis C, mientras que la tasa más baja fue generada por el virus de hepatitis B.

Se observa que en los grupos etarios de 50 a 69 años y mayores de 70 años, las causas más altas de mortalidad que predominaron fueron el consumo de licor y el virus de hepatitis C.

En este estudio se presentó una tendencia a la disminución en la tasa de incidencia por cáncer de hígado en Costa Rica, durante el período de estudio de 1990 al 2014.

Dentro de los países latinoamericanos Venezuela, en el año 2005, presentó una tasa de incidencia por cáncer de hígado de 3,12 por 100 000 habitantes; en ese año este fue el décimo tipo de cáncer más frecuente en ese país⁽⁴⁰⁾, mientras que

en Costa Rica para ese mismo año presentó una tasa de 5,57 por 100 000 habitantes, y fue esta última notoriamente superior.

En México por ejemplo en el año 2013, se presentó una tasa de incidencia de 7,8 por 100 000 habitantes, ocupó el cuarto lugar, en este país ⁽⁴¹⁾; en Costa Rica la tasa para ese año fue de 5,67 por 100 000 habitantes. En Estados Unidos en el año 2014 la tasa de incidencia fue de 8,8 por 100 000 habitantes, este fue el décimo tipo de cáncer más frecuente, sin embargo su incidencia se ha triplicado en los últimos años ⁽⁴²⁾; en Costa Rica para ese mismo año la tasa fue de 5,73 por 100 000 habitantes.

En Costa Rica las tasas de incidencia por sexo por cáncer de hígado durante estos 25 años de estudio, presentaron una tendencia a la disminución en ambos sexos, pues durante este período hay mayor incidencia en hombres que en mujeres. Esta situación no solo se observa a nivel nacional, ya que a nivel mundial, el cáncer de hígado es más frecuente en los hombres ⁽³⁸⁾.

En cuanto a la prevalencia del cáncer de hígado en Costa Rica, igualmente presenta una tendencia a la disminución, durante el período de 1990 al 2014.

Por ejemplo en el año 2013, México presentó una tasa de prevalencia 2,56 por 100 000 habitantes ⁽⁴¹⁾, en comparación con Costa Rica que para este mismo año presentó una tasa de 1,86 por 100 000 habitantes.

En Costa Rica las tasas de prevalencia por cáncer de hígado durante estos 25 años de estudio por sexo, presentaron una tendencia a la disminución en ambos

sexos, y fue mayor la prevalencia en hombres en comparación con las mujeres durante este período.

El cambio porcentual por cáncer de hígado en Costa Rica, durante el período de 1990 al 2014, presentó una tendencia cíclica.

Dentro de lo que se contempla la readecuación del modelo de atención en su primer nivel, con el fin de proveer una oferta básica de servicios a toda la población, mejorando el acceso, la cobertura y la calidad de los servicios ⁽⁴⁷⁾. Lo que conlleva a una mejor atención a la población con factores de riesgo y a un diagnóstico precoz, sumado a esto se presenta un aumento en la esperanza de vida.

A la vez que en Costa Rica con el pasar de los años, se ha venido experimentando una transición demográfica, pues se pasó de altas tasas de mortalidad y natalidad a una disminución en éstas.

Las tasas de años de vida potencialmente perdidos por cáncer de hígado en Costa Rica, durante el período de 1990 al 2014 indican una tendencia a la disminución.

A nivel de Latinoamérica por ejemplo, en Colombia para el año 2005, la tasa de años de vida potencialmente perdidos fue de 53,3 por 100 000 habitantes ⁽⁴⁸⁾, mientras que en Costa Rica para ese mismo año fue de 113,35 por 100 000 habitantes, y fue significativamente inferior la tasa presentada en Colombia.

Las tasas de años de vida potencialmente perdidos por sexo, en Costa Rica evidenciaron una tendencia a la disminución, tanto en hombres como en mujeres.

Los hombres fueron quienes a lo largo de estos 25 años de estudio, presentaron una tasa de años de vida potencialmente perdidos superior al de las mujeres.

La tasa de años vividos con discapacidad por cáncer de hígado, en Costa Rica durante el período de 1990 al 2014, presenta una tendencia a la disminución.

Si se comparan las cifras presentadas en Colombia para el año 2005 por ejemplo, la tasa de años vividos con discapacidad por cáncer de hígado fue de 6,1 por 100 000 habitantes ⁽⁴⁸⁾ y en Costa Rica para ese mismo año se presentó una tasa de 1,18 por 100 000 habitantes, lo cual fue notoriamente inferior esta última.

En Costa Rica las tasas de años vividos con discapacidad por cáncer de hígado por sexo, mostraron una tendencia a la disminución, tanto en hombres como en mujeres.

Los hombres a lo largo de estos 25 años de estudio, presentaron tasas de años vividos con discapacidad superior a las de las mujeres.

En lo que respecta a las tasas de años de vida ajustados por discapacidad por cáncer de hígado en Costa Rica, durante el período de 1990 al 2014, se observa una tendencia a la disminución.

En Colombia, por ejemplo, para el año 2005, la tasa de años de vida ajustados por discapacidad fue de 59,4 por 100 000 habitantes ⁽⁴⁸⁾, mientras que en Costa Rica para ese mismo año, se presentó una tasa de 114,54 por 100 000 habitantes, esta última fue notoriamente más elevada que la presentada en Colombia.

En Costa Rica las tasas de años de vida ajustados por discapacidad por cáncer de hígado por sexo, presentaron una tendencia a la disminución, tanto en hombres como en mujeres.

Los hombres fueron quienes a lo largo de estos 25 años de estudio, presentaron una tasa de años de vida ajustados por discapacidad superior, a las de las mujeres.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

1. A nivel nacional se observa que la tasa general de mortalidad, mostró una notoria disminución; sin embargo, en comparación con otros países latinoamericanos la tasa en Costa Rica es superior, pues es similar a la de Estados Unidos.
2. Las tasas de mortalidad por sexo en Costa Rica, mostraron una tendencia a la disminución. En el sexo masculino se presentaron tasas superiores, en comparación con las del sexo femenino, dicha situación se puede comparar con la que se presentó a nivel mundial.
3. El causante de cáncer de hígado que predominó en los hombres, fue el virus de la hepatitis C; mientras que en las mujeres inicialmente fue el consumo de licor, para posteriormente ser el virus de la hepatitis C, la causa que más predominó.
4. Los grupos etarios que presentaron una tasa de mortalidad mayor por cáncer de hígado, durante los 25 años de estudio, fueron los de 50 a 69 años y los mayores de 70 años, hecho que también se observó a nivel internacional; sin embargo, esto está cambiando en la actualidad, y es la población joven en la que mayormente se espera ver afectación.
5. En los grupos etarios de 50 a 69 años y mayores de 70 años, la causas que generaron las tasas más altas de mortalidad fueron el consumo de licor y el virus de la hepatitis C.
6. El virus de la hepatitis C presentó la tasa más alta de mortalidad como causa de cáncer de hígado, seguido de consumo de licor y otras causas.

7. Las tasas de incidencia por cáncer de hígado en general en Costa Rica durante el período de 1990 al 2014, mostraron una incidencia notoriamente mayor en el sexo masculino.
8. Las tasas de prevalencia a lo largo de los 25 años de estudio, mostraron una prevalencia mayor en el sexo masculino que en el sexo femenino.
9. El cambio porcentual a lo largo de los 25 años de estudio, mostró diversas oscilaciones a lo largo de la línea de tendencia, con significativas disminuciones por períodos.
10. Los años de vida potencialmente perdidos, durante el período de estudio mostraron una disminución. En cuanto a la tasa de años de vida potencialmente perdidos por sexo, mostraron una tasa más elevada en el sexo masculino.
11. Los años vividos con discapacidad por cáncer de hígado en Costa Rica, durante el período de 1990 al 2014 presentaron una disminución, y fue esta tasa más elevada en los hombres, que en las mujeres.
12. Las tasas de años de vida ajustados por discapacidad por cáncer de hígado, a lo largo de los 25 años de estudio, mostraron una disminución, y fueron estas tasas superiores en los hombres.

6.2 RECOMENDACIONES

- Fomentar campañas que conciencien a la población a edades tempranas, sobre la relación que tiene el consumo de licor y el cáncer de hígado, con el objetivo de que haya una disminución en el abuso de dicha sustancia.
- Prevenir la infección por el virus de la hepatitis C, como importante factor de riesgo de cáncer de hígado, brindándose una mejor educación sobre la forma de transmisión de este virus.
- Reforzar las campañas de vacunación y los cuidados respectivos contra el virus de la hepatitis B.
- Brindar educación a la población, sobre los diversos alimentos, que pueden estar contaminados con Aflatoxina B1.
- Concienciar a la población, sobre la implicación que tienen los malos hábitos alimenticios y la falta de actividad física, en la esteatosis hepática no alcohólica como estado premaligno.
- Implementar medidas que promuevan el diagnóstico precoz del cáncer de hígado, en los centros que brindan servicios de atención primaria.
- Fomentar la realización de investigaciones que brinden una mejor información sobre la incidencia, prevalencia y mortalidad del cáncer de hígado. Y a su vez, estas sirvan de base para un mejor conocimiento sobre la epidemiología y los diversos retos, que se pueden llegar a enfrentar, en los servicios de salud pública.

BIBLIOGRAFÍA

1. Says VS. Historia del Cáncer [Internet]. News-Medical.net. 2009 [citado 10 de abril de 2018]. Disponible en: [https://www.news-medical.net/health/Cancer-History-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Cancer-History-(Spanish).aspx)
2. Tipos de Cáncer de Hígado [Internet]. News-Medical.net. 2009 [citado 12 de abril de 2018]. Disponible en: [https://www.news-medical.net/health/Types-of-Liver-Cancer-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Types-of-Liver-Cancer-(Spanish).aspx)
3. Al-Shamsi HO, Abdel-Wahab R, Hassan MM, Shalaby AS, Dahbour I, Lacin S, et al. Natural History of T1N0M0 Hepatocellular Carcinoma: Large-Scale Study in the United States. *Oncology*. 2017;93(4):233-42.
4. Salud M de. Plan nacional para la prevención y control del cáncer [Internet]. 2014 [citado 12 de abril de 2018]. Disponible en: <http://centroamerica.oer.bvsalud.org//index.php?P=FullRecord&ID=163>
5. <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/2789-boletin-de-mortalidad-por-cancer-2014/file> - Buscar con Google [Internet]. [citado 11 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.google.com/search?q=https%3A%2F%2Fwww.ministeriodesalud.go.cr%2Findex.php%2Fvigilancia-de-la-salud%2Festadisticas-y-bases-de-datos%2Festadisticas%2Festadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores%2Fboletines-de-mortalidad-de-cancer%2F2789-boletin-de-mortalidad-por-cancer-2014%2Ffile&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b>
6. La historia de las representaciones humanas sobre el hígado - Enfermedades del hígado y su tratamiento [Internet]. C. 2011 [citado 10 de abril de 2018]. Disponible en: <http://omedicine.info/es/istoriya-chelovecheskikh-predstavlenij-opecheni.html>
7. Cáncer de hígado y de conducto biliar [Internet]. National Cancer Institute. [citado 15 de abril de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/higado>
8. Liver and biliary cancers - Oxford Medicine [Internet]. [citado 31 de enero de 2018]. Disponible en: <http://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199237098.001.0001/med-9780199237098-chapter-6>
9. Cáncer de hígado, cirrosis, tumores ... – Newswor [Internet]. [citado 15 de abril de 2018]. Disponible en: <https://www.newswor.info/cncer-de-hgado-cirrosis-tumores.html>
10. Cáncer de hígado: Introducción [Internet]. Cancer.Net. 2012 [citado 15 de abril de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-h%C3%ADgado/introducci%C3%B3n>

11. eCIE-Maps - CIE-10 [Internet]. [citado 13 de febrero de 2018]. Disponible en: http://eciemaps.msssi.gob.es/ecieMaps/browser/index_10_2008.html#
12. GBD Compare | IHME Viz Hub [Internet]. [citado 13 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
13. Hepatitis B: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado 16 de abril de 2018]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000279.htm>
14. Kasper DL. Harrison principios de medicina interna. Aravaca, Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España; 2015.
15. Alcohol y Sociedad [Internet]. [citado 16 de abril de 2018]. Disponible en: <http://www.alcoholysociedad.org/alcohol/circuito.aspx>
16. Aflatoxinas [Internet]. National Cancer Institute. [citado 14 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/sustancias/aflatoxinas/aflatoxinas>
17. Novoa U, R J, Díaz GJ. Aflatoxins and its mechanisms of toxicity in hepatic cancer. Rev Fac Med. junio de 2006;54(2):108-16.
18. Cirrosis | NIDDK [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. [citado 15 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-higado/cirrosis>
19. Nonalcoholic Fatty Liver Disease & NASH | NIDDK [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. [citado 15 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/naflid-nash>
20. User S. Fases de la Enfermedad [Internet]. Amigos del Hígado. [citado 21 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://amhigo.com/mi-higado/fases-de-la-cirrosis>
21. Tejido epitelial | Definición de tejido epitelial en español de Oxford Dictionaries [Internet]. Oxford Dictionaries | Español. [citado 16 de abril de 2018]. Disponible en: https://es.oxforddictionaries.com/definicion/tejido_epitelial
22. De Vita V, Hellman S, Rosenberg SA. Cáncer: principios y práctica de oncología [Internet]. Médica Panamericana; 2000. Disponible en: <https://books.google.co.cr/books?id=KTmaswEACAAJ>
23. Albis R, Escovar J, Muñoz A, Gaitán J, Rey M, Villamizar J, et al. Hepatocarcinoma: patología maligna de mal pronóstico. Rev Colomb Gastroenterol. agosto de 2003;18(3):153-7.

24. Etapas del cáncer de hígado [Internet]. [citado 22 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-higado/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/clasificacion-por-etapas.html>
25. Cáncer de hígado infantil [Internet]. National Cancer Institute. [citado 17 de abril de 2018]. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/higado/pro/tratamiento-higado-infantil-pdq#section/_567
26. Ponferrada A, Salcedo M, Matilla A, Núñez O, Bañares R, Álvarez E, et al. Heterogeneidad clínica y evolutiva del hemangioendotelioma epitelioides hepático. *Gastroenterol Hepatol.* 1 de julio de 2005;28(6):321-5.
27. Gómez T, J F, Rivera Hueto F, Olivera T, J F. Hemangioendotelioma epitelioides hepático primario: un simulador de metástasis. *Oncol Barc.* junio de 2005;28(6):34-8.
28. Bernardos L, García Marín A, Rey Valcárcel C, Martín Gil J, Turégano Fuentes F. Angiosarcoma hepático. *Rev Esp Enfermedades Dig.* diciembre de 2008;100(12):804-6.
29. Bonita, R., & Beagle, R. (2008). *Epidemiología Básica*. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud. - Buscar con Google [Internet]. [citado 6 de febrero de 2018]. Disponible en: [https://www.google.com/search?q=Bonita%2C+R.%2C+%26+Beagle%2C+R.+\(2008\).+Epidemiolog%C3%ADa+B%C3%A1sica.+Washington+DC%3A+Organizaci%C3%B3n+Panamericana+de+la+Salud.&aq=Bonita%2C+R.%2C+%26+Beagle%2C+R.+\(2008\).+Epidemiolog%C3%ADa+B%C3%A1sica.+Washington+DC%3A+Organizaci%C3%B3n+Panamericana+de+la+Salud.&aqs=chrome..69i57.151j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.com/search?q=Bonita%2C+R.%2C+%26+Beagle%2C+R.+(2008).+Epidemiolog%C3%ADa+B%C3%A1sica.+Washington+DC%3A+Organizaci%C3%B3n+Panamericana+de+la+Salud.&aq=Bonita%2C+R.%2C+%26+Beagle%2C+R.+(2008).+Epidemiolog%C3%ADa+B%C3%A1sica.+Washington+DC%3A+Organizaci%C3%B3n+Panamericana+de+la+Salud.&aqs=chrome..69i57.151j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8)
30. OMS | Mortalidad [Internet]. WHO. [citado 7 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/mortality/es/>
31. Años de Vida Potencial Perdidos (AVPP) - DEIS [Internet]. [citado 10 de abril de 2018]. Disponible en: <http://www.deis.cl/indicadores-basicos-de-salud/anos-de-vida-potencial-perdidos-avpp/>
32. OMS | Nuevos pesos de la discapacidad para la carga mundial de morbilidad [Internet]. WHO. [citado 10 de abril de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/bulletin/volumes/88/12/10-084301/es/>
33. La incidencia de cáncer hepático está aumentando en casi todo el mundo [Internet]. Medscape. [citado 7 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://espanol.medscape.com/viewarticle/5901980>
34. CDC - Cáncer de hígado [Internet]. 2018 [citado 7 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/spanish/cancer/liver/index.htm>

35. DED de LP. Diario El Dia de La Plata www.eldia.com [Internet]. [citado 8 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.eldia.com/nota/2017-7-1-4-59-49-cada-vez-mas-casos-de-cancer-por-higado-graso-informacion-general>
36. Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica [Internet]. [citado 8 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.facebook.com/medicosycirujanos/posts/860416607327176>
37. Caja Costarricense de Seguro Social | Proyecto Cáncer [Internet]. [citado 24 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.ccss.sa.cr/cancer?v=40>
38. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *The Lancet*. 6 de diciembre de 2003;362(9399):1907-17.
39. Peralta M O. CANCER DE MAMA EN CHILE: DATOS EPIDEMIOLOGICOS. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2002;67(6):439-45.
40. Negrin C, G L. Aspectos epidemiológicos del cáncer en Venezuela. *Rev Venez Oncol*. diciembre de 2006;18(4):269-81.
41. Gómez-Dantés H, Lamadrid-Figueroa H, Cahuana-Hurtado L, Silverman-Retana O, Montero P, González-Robledo MC, et al. La carga del cáncer en México, 1990-2013. *Salud Pública México*. abril de 2016;58(2):118-31.
42. Liver and Intrahepatic Bile Duct Cancer - Cancer Stat Facts [Internet]. [citado 24 de enero de 2018]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/livibd.html>
43. Valladares H H. TRATAMIENTO PALIATIVO DEL CÁNCER ESOFÁGICO Y DE LA UNIÓN GASTRO-ESOFÁGICA MEDIANTE COLOCACIÓN DE PRÓTESIS TRANSTUMORAL POR VÍA ENDOSCÓPICA. *Rev Chil Cir*. agosto de 2015;67(4):360-70.
44. Estadísticas importantes sobre el cáncer de hígado [Internet]. [citado 9 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-higado/acerca/que-es-estadisticas-clave.html>
45. Boletín pag individual [Internet]. [citado 11 de mayo de 2018]. Disponible en: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:rOQq5NI6u5kJ:www.paho.org/nic/index.php%3Foption%3Dcom_docman%26view%3Ddownload%26category_slug%3Ddatos-y-estadisticas%26alias%3D647-boletin-informativo-sobre-cancer%26Itemid%3D235+%&cd=5&hl=es&ct=clnk&gl=cr&client=firefox-b
46. Cáncer de hígado, cada vez a menor edad [Internet]. [citado 11 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.saludymedicinas.com.mx//centros-de-salud/cancer-cervicouterino/articulos-relacionados/cancer-de-higado-cada-vez-a-menor-edad.html>

47. Sáenz M del R, Acosta M, Muiser J, Bermúdez JL. Salud Pública México. enero de 2011;53:s156-67.
48. Esquiaqui-Felipe R, Posso-Valencia H, Peñaloza RE, Rodríguez-García J. The burden of disease for cancer in Santander, Colombia, 2005. Rev Salud Pública. abril de 2012;14(2):213-25.

GLOSARIO Y ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

- ✓ PST: trasplante hepático de donante vivo
- ✓ CLT: contraindicaciones para la realización de procedimientos.
- ✓ LDT: trasplante hepático cadavérico.
- ✓ PEI: resección, trasplante hepático o extirpación quirúrgica local con inyección percutánea de etanol.
- ✓ RF: radiofrecuencia.
- ✓ TACE: quimioembolización arterial a través de catéter.
- ✓ AFP: fetoproteína alfa.
- ✓ LN: ganglio linfático.
- ✓ MWA: extirpación quirúrgica con microondas.
- ✓ OLTX: trasplante hepático ortotópico.
- ✓ RFA: extirpación quirúrgica con radiofrecuencia.
- ✓ UNOS: united Network for Organ Sharing Child A/B/C hace referencia a la clasificación de Child-Pugh de insuficiencia hepática.

ANEXOS

DECLARACIÓN JURADA

DECLARACIÓN JURADA

Yo María Fernanda Pérez Chaves, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 1-1513-0474 egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercebido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de BACHILLERATO / LICENCIATURA en Medicina y Cirugía, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: Aspectos epidemiológicos del cáncer de hígado en Costa Rica años 1990-2014, es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho 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; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. en fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los veinticinco días del mes de mayo del año dos mil dieciocho.

María Fernanda Pérez Chaves

Firma del estudiante

Cédula 1-1513-0474

CARTAS DE APROBACIÓN

CARTA DEL TUTOR

San José, 25 de mayo de 2018

Destinatario
Carrera
Universidad Hispanoamericana

Estimado señor:

El estudiante María Fernanda Pérez Chaves, cédula de identidad número 1-1513-0474, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL CÁNCER DE HÍGADO EN COSTA RICA AÑOS 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%	10
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%	20
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	19
	TOTAL		97

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

Atentamente,


Dra. Karen Paola Fonseca Artavia
Médico General
Cod. 14926
Dra. Karen Fonseca Artavia
Céd. 1-1519-0980
Cod. 14926

CARTA DEL LECTOR

San José, 3 de julio del 2018

Señores
Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana


Estimados señores:

La estudiante María Fernanda Pérez Chaves, cédula de identidad número 115130474, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: "ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DEL CANCER HEPATICO EN COSTA RICA DE 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, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura.

Atentamente,



Dr. Marvin Mora Mayorga
Cédula 2-0633-0612
Código 12219

LICDA. ELVIA FERNÁNDEZ MORALES
FILÓLOGA UCR

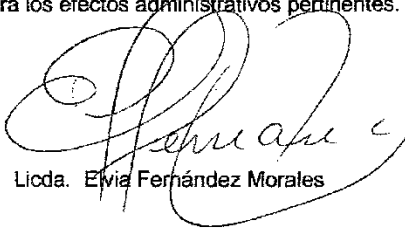
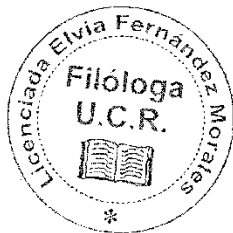
SAN RAMÓN, ALAJUELA TEL. 2-447 158; 8-825- 3794
C.2312338 COL. LIC. Y PROF; EMAIL elviafjdz@gmail.com

CONSTANCIA DE REVISIÓN FILOLÓGICA DE TESIS

La suscrita, Licenciada en Filología Española ELVIA FERNÁNDEZ MORALES, hace constar que efectuó la revisión filológica del documento denominado **ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL CÁNCER DE HÍGADO EN COSTA RICA AÑOS 1990 -2014**. Este consiste en una TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA EN LA CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA, de la UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA. La postulante es MARÍA FERNANDA PÉREZ CHAVES.

Al respecto, indica que, luego de efectuadas las correcciones necesarias, el documento se encuentra listo para su presentación y disertación, pues se ajusta a las normas gramaticales y ortográficas establecidas por la Ortografía RAE (2010) y a la modalidad de discurso, correspondiente a su especialidad.

Dado en San Ramón, Alajuela, Costa Rica, el cuatro de julio de dos mil dieciocho, a solicitud de la persona interesada y para los efectos administrativos pertinentes.



Licda. Elvia Fernández Morales

CC/Archivo

