

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

**CARCINOMA HEPATOCELULAR EN COSTA RICA:
INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE
PACIENTES DIAGNOSTICADOS EN LOS HOSPITALES DE
TERCER NIVEL DE ATENCIÓN DE LA SEGURIDAD
SOCIAL**

HEPATOCELULAR CARCINOMA IN COSTA RICA: INCIDENCE
AND CLINICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS DIAGNOSED IN
ADULT THIRD LEVEL HOSPITALS FROM DE NATIONAL
HEALTHCARE SYSTEM

Corrales-Rodríguez, Luis Alberto¹; Soto-Rodríguez, Andrés²; Echeverri-McCandless, Ann³; Porras-Peñaranda, Juan⁴; Alfaro-Alcocer, Eduardo⁵; Sauma-Rodríguez, Johanna⁶ y Sanabria-Castro, Alfredo⁷

¹ Servicio de Oncología Médica, Hospital San Juan De Dios, Caja Costarricense de Seguro Social, Merced, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9732-5693>. Correo: lcorralesr@yahoo.com

² Unidad de Investigación, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social, Merced, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0456-540X>. Correo: andres_soto_r@hotmail.com.

³ Unidad de Investigación, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social, Merced, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6846-0183>. Correo: aecheverri@clinicaviasanjuan.com.

⁴ Servicio de Patología Anatómica, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social, Merced, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2830-241X>. Correo: jporrasp@gmail.com.

⁵ Servicio de Patología Anatómica, Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social, La Uruca, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7174-1151>. Correo: eealfaro24@gmail.com

⁶ Servicio de Patología Anatómica, Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, Caja Costarricense de Seguro Social, Aranjuez, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3802-2953>. Correo: jsaumar@gmail.com

⁷ Unidad de Investigación, Hospital San Juan de Dios, Caja Costarricense de Seguro Social, Merced, San José, Costa Rica y Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3977-2046>. Correo: asccheo@yahoo.com

Resumen: Presente mayoritariamente en el sexo masculino y con diagnóstico durante la quinta década de vida, el hepatocarcinoma constituye la malignidad hepática más frecuente y de mayor mortalidad. Su desarrollo se relaciona con la presencia de infecciones por virus de Hepatitis B y C, el consumo de alcohol y la prevalencia de enfermedades metabólicas. La presente investigación tuvo como objetivo describir la incidencia de la patología, la seroprevalencia de Hepatitis, el compromiso hepático al diagnóstico y la supervivencia global en los principales hospitales de la Seguridad Social de Costa Rica, a partir de registros médicos. Se identificó un total de 518 pacientes con diagnóstico de hepatocarcinoma, una frecuencia de 52 diagnósticos nuevos por año y una incidencia de 1,21 casos por cada 100 000 habitantes. Los diagnósticos se realizaron, principalmente, mediante biopsia y presentaron una edad media de 64,2 años. La patología presentó una distribución predominante en el sexo masculino y una prevalencia de Hepatitis B y C de 15,4% y 5,3%, sin asociación según sexo. El 55,9% de los casos presentaron un *Child-Pugh* clase A al diagnóstico y la supervivencia global a los 5 años fue 19,5%. La población analizada muestra un comportamiento similar a lo reportado mundialmente. La diferencia en la edad de diagnóstico con respecto a países occidentales podría relacionarse a una identificación más temprana en dichas poblaciones. Asimismo, la baja prevalencia de Hepatitis reportada respondería a la ubicación geográfica en una zona no endémica, así como la presencia de programas de vacunación, específicamente, para Hepatitis B.

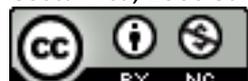
Palabras clave: Carcinoma hepatocelular, Anticuerpos Antihepatitis, Análisis de Supervivencia, Seguridad Social, Costa Rica. **Fuente:** DeCS/MeSH.

DOI: <https://doi.org/10.15517/RMUCRV1611.50834>

Recibido: 8 Noviembre 2021. Aceptado: 11 enero 2022. Publicado: 20 Abril 2022.

Abstract: With a higher prevalence rate reported in males and a diagnosis occurring during the fifth decade of life, hepatocellular carcinoma is the highest mortality and most common liver malignancy. Hepatitis B and C virus infections, alcohol consumption, and metabolic diseases have been associated with an increased risk of developing hepatocarcinoma. The aim of this study is to describe the incidence rate of the disease, the seroprevalence of Hepatitis, hepatic impairment at diagnosis, and the overall survival rate in the main reference hospitals of the Social Security Healthcare System. A total of 518 patients were identified during the study period, 52 new diagnoses per year on average, and an incidence of 1.21 cases per 100,000 inhabitants. Diagnostic confirmation was carried out mainly by hepatic biopsy and patients had a mean age of 64.2 years at the time of diagnosis. This tumor presented a predominant distribution in males, and a prevalence of Hepatitis B and C of 15.4% and 5.3% respectively, without sex association. In 55.9% of the cases, a *Child-Pugh* stage A was recorded at the time of the initial evaluation and the overall survival rate at 5 years was 19.5%. Overall, the population analyzed in this study shows similar characteristics to data reported worldwide. The difference described regarding the age of confirmation with respect to other western countries could be related to an earlier diagnosis in these populations. Likewise, the low prevalence reported for Hepatitis infections would suggest a non-endemic geographical area, and the implementation of accessible vaccination programs for Hepatitis B.

Key words: Carcinoma Hepatocelular, Hepatitis Antibodies, Survival Analysis, Social Security, Costa Rica. **Source:** DeCS/MeSH.



INTRODUCCIÓN

El hepatocarcinoma (HCC) constituye la malignidad primaria de hígado más común a nivel mundial **(1)**. Presenta una incidencia anual global que oscila entre los 500 000 y un 1 000 000 de casos. El pronóstico de esta patología es reservado **(2)**. Se reportan, por año, aproximadamente, 800 000 muertes a nivel mundial y una tasa de supervivencia global a los 5 años que, aunque ha ido en aumento, actualmente no supera el 20% **(3, 4)**. Así mismo, el carcinoma hepatocelular (HCC) constituye una de las primeras causas de muerte relacionada con cáncer a nivel internacional, solamente superado por el cáncer de pulmón **(5)**. La incidencia del HCC depende de aspectos como los siguientes: edad, etnia, sexo y zona geográfica donde reside la persona **(6)**; esto genera una distribución singular, la cual, además, está sujeta a la presencia y exposición a factores de riesgo, diferencias en estilo de vida y adopción de esquemas de vacunación **(7, 8)**. En la región latinoamericana la incidencia de HCC varía desde menos de 2,9 a más de 6,6 casos por cada 100 000 habitantes **(9)**; específicamente en América Central, la mayor cantidad de casos se reportan en Guatemala, Honduras y El Salvador **(10, 11)**.

Esta enfermedad se ha descrito predominantemente en el sexo masculino y se reportan, en casi todas las regiones, frecuencias entre dos a seis veces mayores que la de las mujeres **(12)**. El HCC se manifiesta frecuentemente entre los 50 y 60 años. Sin embargo, en zonas de alta incidencia, como algunos países asiáticos y del África Subsahariana, este se presenta entre la tercera y cuarta década de la vida **(13)**.

En el 85% de los casos, el carcinoma hepatocelular se manifiesta en el contexto de una enfermedad hepática crónica y/o una cirrosis de etiologías diversas **(14, 15)**. La infección por los virus de la Hepatitis B (VHB) **(16)** y de la Hepatitis C (VHC) constituyen los principales factores de riesgo para el desarrollo de HCC **(17, 18)**. Sin embargo, los mecanismos mediante los cuales dichas infecciones favorecen el desarrollo del carcinoma hepatocelular no son del todo conocidos. Se cree

que ciclos constantes de lesión-necrosis-inflamación-regeneración en el hígado pudiesen estar implicados **(19)**. Otros factores de riesgo que suelen favorecer la aparición de la patología son enfermedad del hígado graso no alcohólico, exposición a aflatoxinas, hemocromatosis, enfermedades metabólicas, entre otras **(18, 20)**.

El diagnóstico del HCC se realiza, generalmente, mediante estudios de imágenes (ultrasonido, tomografía computarizada y resonancia magnética) y/o biopsia hepática **(21)**. Durante los últimos años, el diagnóstico histológico se ha reservado para cuando los hallazgos de imagen son poco concluyentes **(22)**. Por su parte, la clasificación de *Child-Pugh* es ampliamente utilizada para estratificar pacientes y evaluar el pronóstico de la patología.

Debido a la ausencia de información actualizada en relación con la incidencia y mortalidad de HCC en el país y a que los datos del Registro Nacional de Tumores del Ministerio de Salud de Costa Rica no diferencian entre el cáncer primario de hígado de las neoplasias de vías biliares, la presente investigación pretende determinar la frecuencia del carcinoma hepatocelular en los tres hospitales de adultos de referencia terciaria en la Seguridad Social de Costa Rica durante los años 2007 al 2016; así mismo estimar la supervivencia global a los 5 años y, finalmente, describir las principales características demográficas y clínicas de estos pacientes.

METODOLOGÍA

La presente investigación observacional retrospectiva de registros médicos incorpora datos de pacientes mayores de 13 años de edad con diagnóstico de hepatocarcinoma, atendidos en los tres hospitales generales de referencia terciaria (Hospital San Juan de Dios, Hospital México y Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia) de San José de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), entre los años 2007-2016.

Se identificaron los registros médicos de un total de 518 pacientes y las variables analizadas fueron:



edad, sexo, lugar de residencia, centro hospitalario de diagnóstico, seropositividad para Hepatitis B y C, clasificación *Child-Pugh* al diagnóstico, fecha de diagnóstico y fecha de defunción. El análisis estadístico fue, esencialmente, descriptivo. Se establecieron distribuciones de frecuencia y medidas de tendencia central para las variables de interés según su naturaleza. A no ser que se indique lo contrario, los valores se expresan como cantidad absoluta y porcentaje (variable cualitativa) o media e intervalo de confianza (variable cuantitativa). Los contrastes de hipótesis para variables cualitativas se realizaron mediante las pruebas de Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher utilizando un nivel de una significancia de 0,05 y la supervivencia global a los 5 años se estimó mediante la realización de curvas de Kaplan-Meier. El análisis se realizó mediante el programa IBM SPSS Statistics v. 23® (SPSS, Inc., Armonk, NY, EE. UU) y los gráficos se elaboraron con los programas Prism 8® (Graph Pad Software, San Diego, CA, EE. UU.) y Adobe Illustrator CC® (Adobe, Inc., San José, CA, EE.UU.).

La presente investigación se desarrolló en apego a los tratados internacionales de bioética; respetando la normativa nacional vigente y antes de su desarrollo fue aprobada por el Comité Ético Científico Central de la CCSS. El presente documento cuenta con el aval de publicación de la CCSS (CENDEISSS-AB-0063-2021) e, igualmente, los autores se comprometen a adherirse a las normas éticas de la Revista Médica de la Universidad de Costa Rica.

RESULTADOS

De los 518 registros analizados, la mayor cantidad correspondieron a pacientes atendidos en el Hospital México 43, 8% (n=227); seguidos por los diagnosticados en el Hospital San Juan de Dios 35, 7% (n=185); y, por último, en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia 20, 5% (n=106) (todos los centros pertenecientes a la CCSS).

Se observó una media de 52 diagnósticos por año, una incidencia de 1,21 casos por cada 100 000

habitantes en el periodo analizado, así como un incremento sostenido en el tiempo el cual alcanza un máximo de 77 diagnósticos para el año 2015. Del total de registros, en el 81,5% (n=422) el diagnóstico se realizó por medio de biopsia y en el porcentaje restante se llevó a cabo utilizando una combinación de técnicas no invasivas, como TAC, ultrasonido y niveles de alfa feto proteína. La mayoría de los diagnósticos realizados por medio de imágenes se presentaron en los años más recientes y corresponden principalmente a pacientes atendidos en el Hospital San Juan de Dios (CCSS).

Según la distribución geográfica del país se pudo observar que, al momento del diagnóstico, la gran mayoría de los pacientes eran residentes de la capital (San José); además, se observó que la provincia de Guanacaste, ubicada al extremo noroeste del país, fue la que presentó la menor frecuencia de la patología; y que el 7% (n=36) de los casos constituyen a pacientes sin residencia permanente en el país (ver Figura No. 1).

La población analizada estuvo compuesta mayoritariamente por hombres 68,3% (n=354) con una relación hombre: mujer de 2,15:1. La edad media, al momento del diagnóstico, fue de 64,16 años (IC 95% 62,97 - 65,34), con un rango que variaba entre los 16 y los 92 años, y donde más del 70% (n = 368) presentó edades entre 55 y 79 años (ver Figura No. 2). El promedio de edad, identificado para los hombres fue mayor que el de las mujeres, 64,54 (IC 95% 63,14 - 65,94) y 63,20 (IC 95% 60,97 - 65,43), respectivamente (p=0,2).

En el 37,6% (n=195) de los registros se reportó la aplicación de la escala *Child-Pugh* (Figura No. 3) y más de la mitad de estos, específicamente, un 55,9% (n=109) presentó clasificación A según este sistema de estadificación. A su vez, se observó que la mayoría de los pacientes con *Child Pugh A* eran pacientes con edades entre los 65 a 69 años (p<0,05) mientras que los pacientes más jóvenes entre los 55-59 años, presentaban predominantemente una clasificación B (p<0,05).



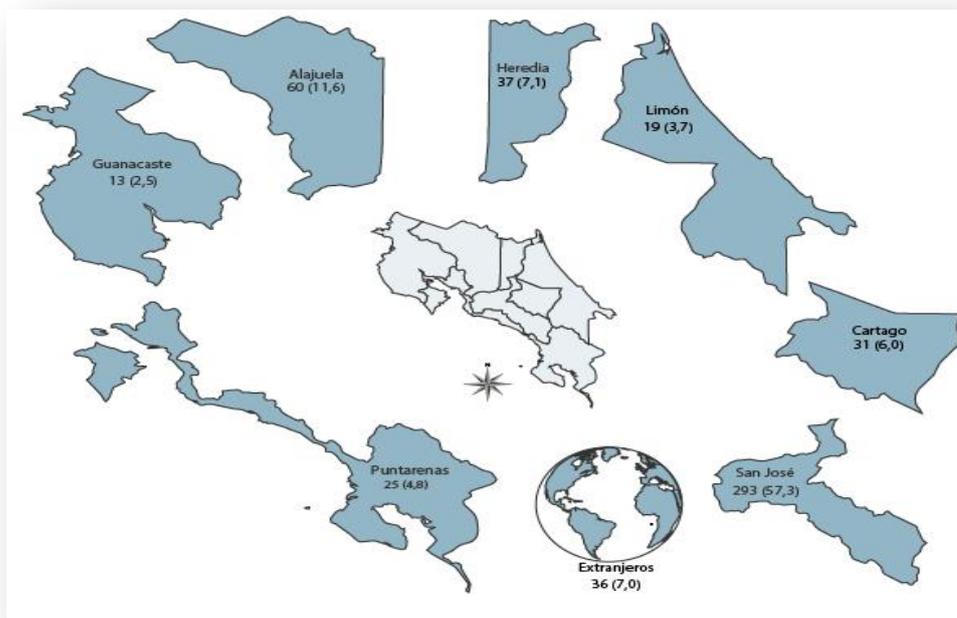


Figura No. 1. Distribución según provincia de residencia de los pacientes diagnosticados con hepatocarcinoma en los tres principales hospitales generales de referencia terciaria de adultos de la Seguridad Social de Costa Rica. Los valores se expresan en cantidad total y su respectivo porcentaje.

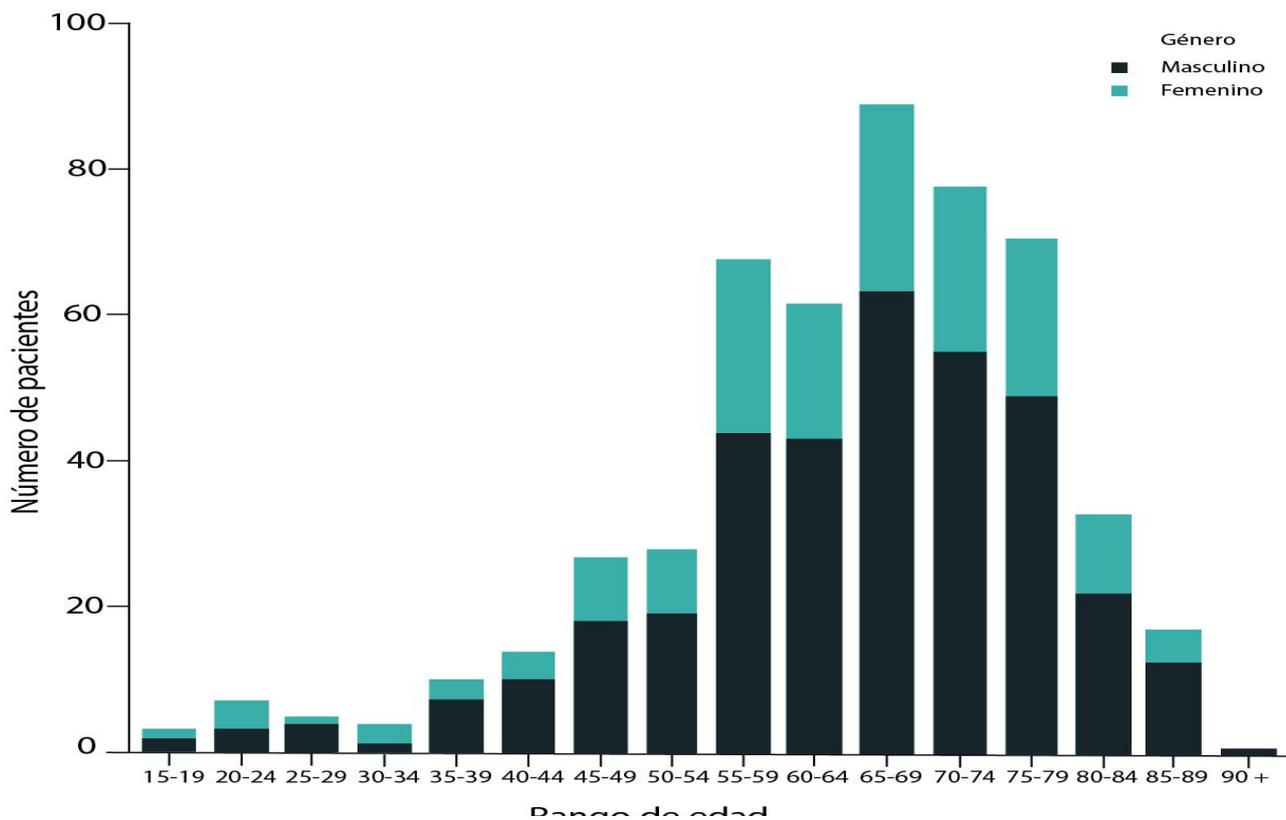


Figura No. 2. Distribución según rango de edad y sexo de los pacientes diagnosticados con hepatocarcinoma en los tres principales hospitales generales de referencia terciaria de adultos de la Seguridad Social de Costa Rica.

Asimismo, en un 12,3% de los casos se identificó una afectación hepática más severa. No se identificó correlación estadísticamente

significativa entre el sexo del paciente y el estadiaje *Child-Pugh*.

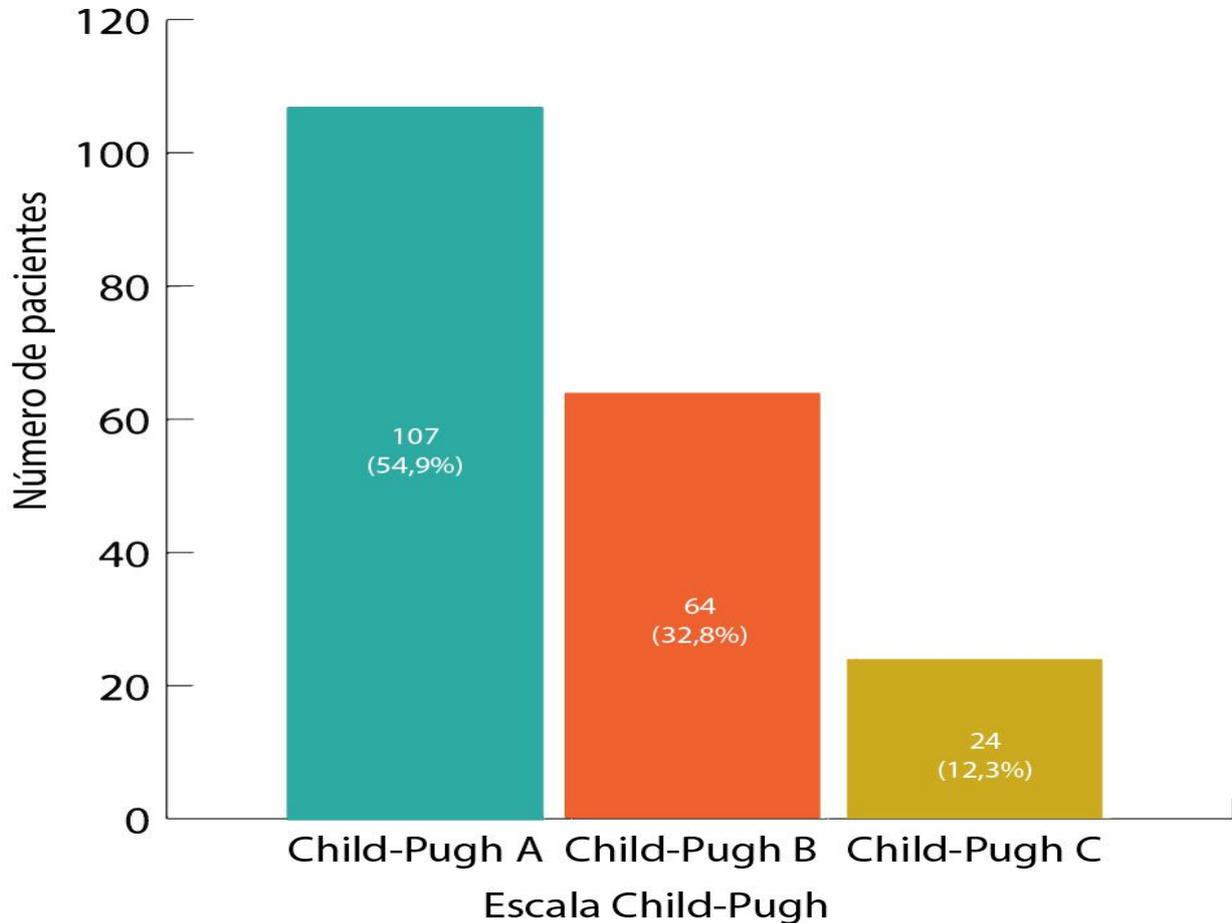


Figura No. 3. Clasificación según la escala *Child-Pugh* de los pacientes diagnosticados con hepatocarcinoma en los tres principales hospitales generales de referencia terciaria de adultos de la Seguridad Social de Costa Rica. Los valores se expresan en cantidad total y su respectivo porcentaje.

La serología por los virus de Hepatitis B y Hepatitis C se obtuvo en el 51,3% (n=266) de los pacientes. El 15,4% (n=41) fueron positivas para Hepatitis B mientras que únicamente en el 5,3% (n=14) se confirmó la presencia de anticuerpos anti-VHC. La distribución según sexo de la infección por los virus de hepatitis B y C se puede apreciar en la Figura No. 4 (ver Figura No. 4).

De los casos positivos para Hepatitis B (n=41), el 65,9% (n=27) fueron hombres y el 34,1% (n=14) mujeres, aunque no se identificó asociación significativa según sexo. En los casos donde se confirmó la presencia de anticuerpos anti-VHC, la disposición según sexo fue muy similar. En 2 casos se evidenció la presencia de anticuerpos para ambas patologías infecciosas.



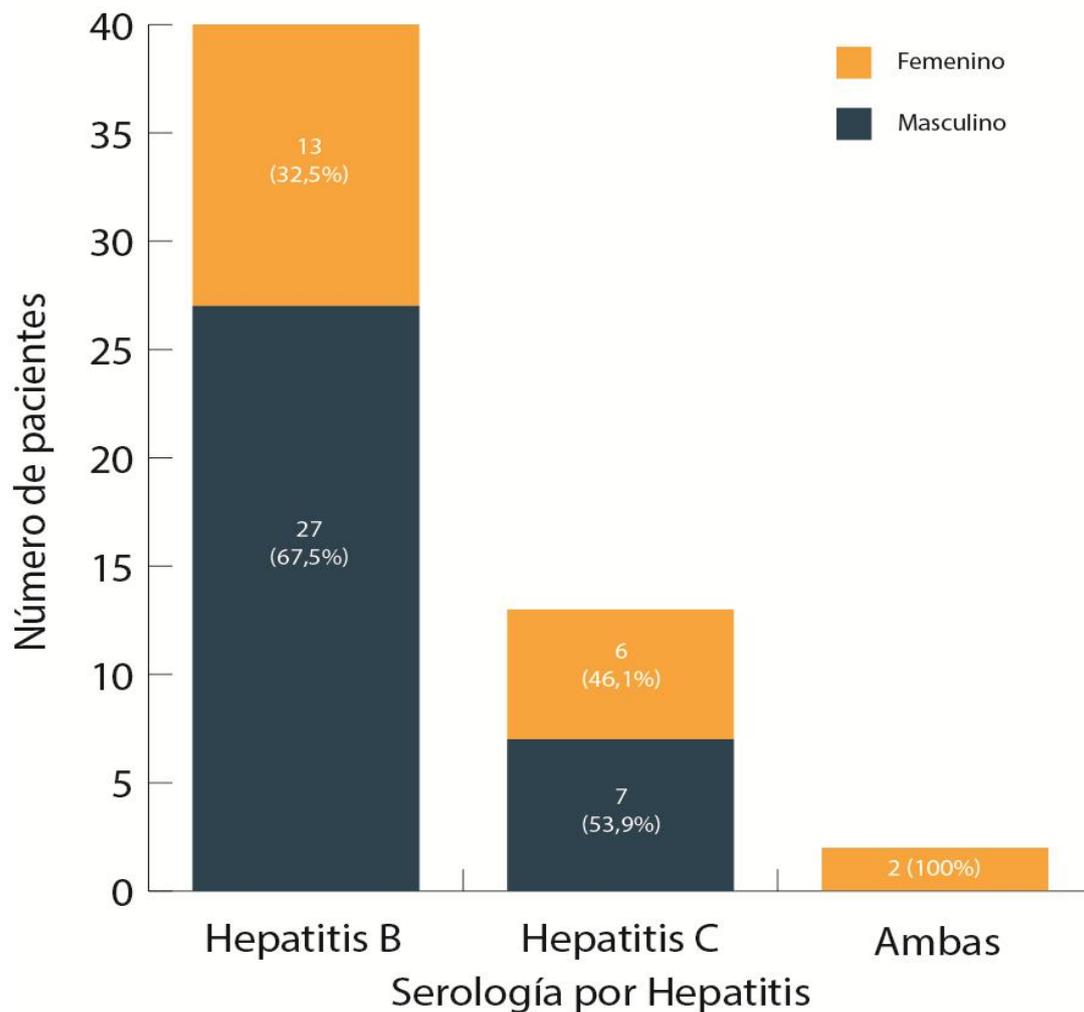


Figura No. 4. Resultados de las serologías de Hepatitis B y C de los pacientes diagnosticados con hepatocarcinoma en los tres principales hospitales generales de referencia terciaria de adultos de la Seguridad Social de Costa Rica. Los valores se expresan en cantidad total y su respectivo porcentaje.

Se observó que el 75,6% (n=31) de los pacientes con Hepatitis B y el 100% (n=14) de los casos positivos por Hepatitis C se presentaron en pacientes mayores de 50 años. La distribución de casos según edad identificó una mayoría significativa de Hepatitis B en el grupo etario comprendido entre los 25 y 29 años (p<0,005).

Al momento de la investigación el 87,1% (n=451) de los casos se encontraban fallecidos y se identificó una supervivencia media a partir del diagnóstico de 383,09 días (IC 95% 330,92 -

432,25). El porcentaje de supervivencia global a los 5 años después del diagnóstico fue de 19,5% (ver Figura No. 5).

La curva de supervivencia global evidencia tres zonas de distinta pendiente con respecto al tiempo. La mayor mortalidad se presenta durante los once meses posteriores al diagnóstico y esta acumula un porcentaje mayor al 50%. En el periodo comprendido entre los 11 y 41 meses posteriores al diagnóstico se evidencia una disminución aproximada del 40% en la cantidad de



fallecimientos con respecto al periodo anterior. Mientras que el descenso en la mortalidad es

todavía más notorio en el periodo comprendido entre los 41 y 60 meses.

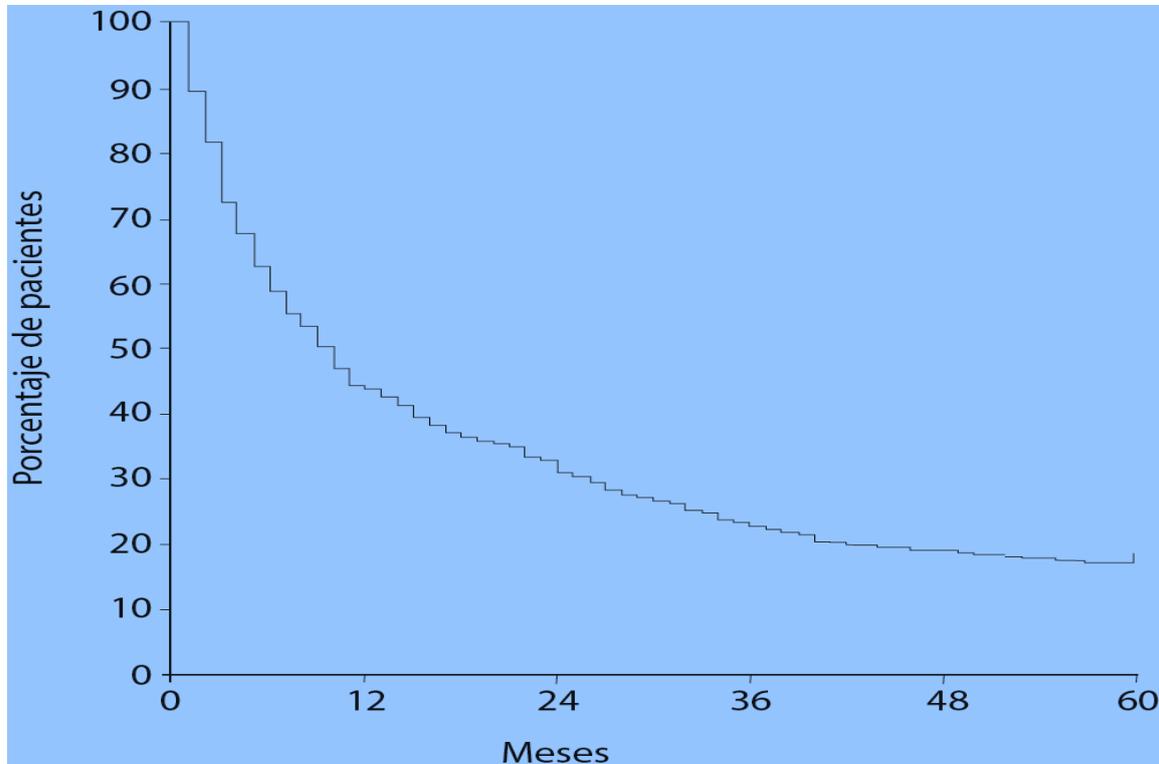


Figura No. 5. Mortalidad global a 5 años de los pacientes diagnosticados con hepatocarcinoma en los principales hospitales de referencia de adultos de la Seguridad Social de Costa Rica.

DISCUSIÓN

De los 518 casos analizados en la presente investigación, la mayor frecuencia de HCC identificada en los residentes de la provincia de San José podría estar relacionada con una mayor densidad poblacional y la posibilidad de un mayor acceso a la atención hospitalaria de tercer nivel. Sin embargo, no es posible descartar que dicha población, a su vez, se encuentre expuesta a una mayor cantidad de factores de riesgo (consumo de alcohol, obesidad, exposición a toxinas) (23, 24). Asimismo, la incidencia encontrada en la presente investigación es considerablemente menor a la incidencia nacional promedio reportada por el Ministerio de Salud para tumores hepáticos y de

conductos biliares intrahepáticos comprendida entre los años 2009 y 2014 (25). En relación con lo anterior, es importante considerar que las estadísticas del Ministerio de Salud involucran, no solo el cáncer primario de hígado, sino también incluyen al colangiocarcinoma y otros tumores de baja incidencia como el carcinoma fibrolamellar o tumores mesenquimales. Adicionalmente, a pesar de que los centros analizados en la presente investigación constituyen los hospitales generales de referencia terciaria de adultos a nivel nacional y concentran la mayor cantidad de pacientes, centros provinciales de segundo nivel también realizan determinaciones de HCC. Por otro lado, existe una tendencia reciente en donde el diagnóstico de

carcinoma hepatocelular es realizado de forma no invasiva, esto hace posible que pacientes no sean remitidos a los hospitales de referencia para su diagnóstico y manejo; aspectos que podrían generar diferencias con relación al número de diagnósticos reportados.

Al igual que en la mayoría de los estudios epidemiológicos del HCC, en la presente investigación se reporta una mayor incidencia de la patología en el sexo masculino, con una relación hombre: mujer identificada de 2,15:1, es ligeramente superior a la relación promedio reportada por el Ministerio de Salud de Costa Rica para tumores hepáticos y de conductos intrahepáticos de las vías biliares durante el periodo 2009–2014 (1,50:1). La relación encontrada en el presente estudio es similar a la expuesta en otros países como Colombia (26), España (27) y Australia (28). Las posibles causas de esta semejanza entre los países no están del todo claras, pero podrían deberse a factores culturales y ambientales comunes, sobre todo, entre naciones iberoamericanas donde las prácticas de consumo de alcohol, la alimentación, y la exposición a toxinas son similares (29–31). Por su parte, las razones que buscan determinar por qué existe una mayor incidencia de HCC en el sexo masculino son controversiales, se presume una elevada prevalencia de factores de riesgo en este género (infección con los virus de la Hepatitis B y C, consumo de alcohol, tabaquismo, exposición a aflatoxinas) (8). Sin embargo, no se descarta la presencia de un tropismo androgénico (32).

La edad de diagnóstico de hepatocarcinoma es muy variada (33, 34) y depende de diversos factores. Estudios en países del África Sub Sahariana, reportan una edad de diagnóstico entre la tercera y cuarta década de la vida (33). Esto podría deberse a que existen zonas endémicas de VHC en estos países (8), lo que aumenta así la prevalencia de enfermedades hepáticas inflamatorias crónicas que podrían evolucionar a HCC. Estudios a nivel europeo demuestran una mayor incidencia entre la quinta y sexta década de la vida (34). Así, la edad de determinación de esos

países es ligeramente menor que en Costa Rica. Esta diferencia puede deberse a un diagnóstico más temprano en la población europea. No obstante, podría, a su vez, corresponder a una presentación anticipada de la patología, relacionada con un elevado consumo de alcohol (35), una alta prevalencia de Hepatitis B y C, y una exposición considerable a aflatoxinas (36).

A pesar de que los datos relacionados con la presencia de hepatitis no se encontraron disponibles en todos los registros examinados, la cantidad analizada en la presente investigación es indicativa de una baja prevalencia tanto de Hepatitis B como de Hepatitis C en esta población. A nivel nacional, la baja prevalencia tanto de Hepatitis B como de Hepatitis C ha sido evidenciada en varios estudios epidemiológicos (37–39). La incorporación de la vacuna contra la Hepatitis B dentro del programa nacional de vacunación, obligatoria desde el año 1989, explicaría la presencia considerable de anticuerpos anti-VHB identificada en pacientes con edades entre los 25 y 29 años; los cuales no estarían relacionados con una infección activa (40). Los aspectos mencionados anteriormente sugieren que las causas infecciosas no constituyen el principal factor de riesgo para el desarrollo de HCC en Costa Rica.

Los valores del sistema de estadificación *Child-Pugh* identificados en el presente estudio, al momento de la determinación de HCC son coincidentes con lo reportado en otras latitudes como México e Indonesia (41, 42). Existe la posibilidad de que similitudes entre los sistemas de salud sean responsables de dicha semejanza como, por ejemplo, un diagnóstico temprano al tener programas de seguimiento para pacientes con cirrosis. Una mayor proporción de pacientes con grado A en dicha escala -como la identificada en la presente investigación- podría estar relacionada con la existencia de programas de seguimiento para pacientes con alto riesgo de desarrollar la enfermedad, así como a un diagnóstico temprano (43). Llama la atención que el rango de edad en los pacientes con clasificación



Child Pugh A (65 a 69 años) es mayor a la edad observada en los identificados con una clasificación B (55 a 59 años). Una situación similar se observa en países geográficamente ubicados en zonas endémicas de Hepatitis B, donde la aparición de HCC es más temprana (33). Eso podría sugerir la presencia de factores desencadenantes distintos, de acuerdo al grupo etario entre estos pacientes.

La mortalidad de los pacientes diagnosticados con HCC es muy variable dependiendo de la casuística que se revise y la población analizada (44-47). Esta depende de factores individuales como la estadificación tumoral al momento del diagnóstico, por lo que explica la importancia del diagnóstico precoz como determinante del pronóstico. El porcentaje de supervivencia global a los 5 años encontrado en este estudio (19, 5%) es muy similar al reportado para poblaciones generales por la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO) (48) y por el Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos (4) para cáncer primario de hígado y neoplasias de vías biliares durante el periodo 2010 a 2016.

La morfología de las curvas de supervivencia depende de aspectos como: la patología analizada, el estadio clínico de la enfermedad al momento del diagnóstico y la efectividad de los tratamientos empleados (49). A pesar de que el abordaje terapéutico no fue una variable explícitamente contemplada en la presente investigación; al ser todos pacientes atendidos en la Seguridad Social donde su manejo obedece a las guías de tratamiento oficiales, se asume una homogeneidad general en este sentido. Así, de manera similar a lo identificado por Llovet *et al.* (50), en la presente investigación también se reporta una mortalidad pronunciada durante el primer año posterior al diagnóstico, estas defunciones corresponderían a pacientes cuyo diagnóstico se produce en etapas terminales o en pacientes que poseen un tumor avanzado (50). La disminución en el número de decesos observada en el periodo comprendido entre los 11 y 41 meses posteriores al diagnóstico a su vez ha sido reportada, específicamente en

pacientes donde el diagnóstico se realizó en estadios intermedios (51). Por último, el segmento final de la curva corresponde a pacientes que se diagnostican en estadios tempranos o que presentan una lenta evolución de la patología (52), donde la efectividad terapéutica, así como las opciones de tratamientos podrían ser mayores (50).

CONCLUSIONES

En primer lugar, en Costa Rica, el hepatocarcinoma es una enfermedad observada principalmente en el sexo masculino.

En segundo lugar, la incidencia identificada del HCC en los hospitales de referencia de adultos de la Seguridad Social de Costa Rica es menor a la reportada por el Ministerio de Salud para tumores hepáticos y de conductos de vías biliares.

En tercer lugar, las infecciones por hepatitis B y Hepatitis C no aparentan ser los principales factores de riesgo para desarrollar hepatocarcinoma en Costa Rica.

En cuarto lugar, la mayoría de los pacientes con HCC atendidos en la Seguridad Social presentan una clasificación *Child-Pugh A* al momento del diagnóstico.

Finalmente, la supervivencia global a los 5 años de los pacientes con HCC, atendidos en la Seguridad Social de Costa Rica, es muy similar a la reportada por asociaciones internacionales.

FINANCIAMIENTO

Los recursos utilizados para la elaboración de la presente investigación provienen de los autores.

CONFLICTOS DE INTERÉS

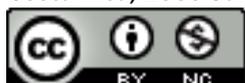
Las personas autoras declaran que no existió ningún conflicto de intereses en la ejecución del presente artículo.

BIBLIOGRAFÍA

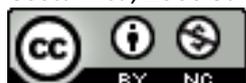
- Mittal S, El-Serag HB. Epidemiology of hepatocellular carcinoma: consider the population. *J Clin Gastroenterol.* 2013 Jul;47 Suppl(0):S2-6.



2. Argüello PT, Albis R, Escovar J, Muñoz A, Gaitán J, Rey M, et al. Hepatocarcinoma: patología maligna de mal pronóstico. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2003 Ago;18(3):153-157.
3. Jemal A, Ward EM, Johnson CJ, Cronin KA, Ma J, Ryerson B, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2014, Featuring Survival. *J Natl Cancer Inst*. 2017 Sep;109(9):1-9.
4. National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review (CSR), 1975-2018. Disponible en: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2018/. 2021. Consultado: 2 de noviembre 2021.
5. Wallace MC, Preen D, Jeffrey GP, Adams LA. The evolving epidemiology of hepatocellular carcinoma: a global perspective. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015 Jun;9(6):1-15.
6. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2003 Dic;362(9399):1907-1917.
7. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011 Mar-Abr;61(2):69-90.
8. McGlynn KA, London WT. The global epidemiology of hepatocellular carcinoma: present and future. *Clin Liver Dis*. 2011 May; 15(2):223-243.
9. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov; 68(6):394-424.
10. Piñeros M, Frech S, Frazier L, Laversanne M, Barnoya J, Garrido C, et al. Advancing Reliable Data for Cancer Control in the Central America Four Region. *J Glob Oncol*. 2018 Sep; 4(4):1-11.
11. Kihn-Alarcón AJ, Toledo-Ponce MF, Velarde A, Xu X. Liver Cancer in Guatemala: An Analysis of Mortality and Incidence Trends From 2012 to 2016. *J Glob Oncol*. 2019 Mar 5; 5:1-8.
12. Venook AP, Papandreou C, Furuse J, Ladrón de Guevara L. The Incidence and Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma: A Global and Regional Perspective. *Oncologist*. 2010; 15(Suppl 4):5-13.
13. Lázaro Fernández JL, Castells-Fuste L, Charco Torras R. Estado actual del hepatocarcinoma y prespectivas futuras. *JANO*. 2010; 1762: 49-59.
14. Colombo M, de Franchis R, Del Ninno E, Sangiovanni A, de Fazio C, Tommasini M, et al. Hepatocellular carcinoma in italian patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 1991 Sep 5; 325(10):675-680.
15. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJF, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol*. 2006 Oct; 45(4):529-538.
16. Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. *Int J Cancer*. 2006 Jun; 118(12):3030-3044.
17. Ohishi W, Fujiwara S, Cologne JB, Suzuki G, Akahoshi M, Nishi N, et al. Risk Factors for Hepatocellular Carcinoma in a Japanese Population: A Nested Case-Control Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008 Abr; 17(4):846-854.
18. Davila JA, Morgan RO, Shaib Y, McGlynn KA, El-Serag HB. Hepatitis C infection and the increasing incidence of hepatocellular carcinoma: a population-based study. *Gastroenterology*. 2004 Nov; 127(5):1372-1380.
19. Solís-Herruzo J, Solís-Muñoz P. Virus de la hepatitis y carcinoma hepatocelular. *An Med Interna (Madrid)*. 2005 Abr; 22(4):157-161.
20. Bressac B, Kew M, Wands J, Ozturk M. Selective G to T mutations of p53 gene in hepatocellular carcinoma from southern Africa. *Nature*. 1991 Abr 4; 350(6317):429-431.
21. El-Serag HB, Marrero JA, Rudolph L, Reddy KR. Diagnosis and Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology*. 2008 May; 134(6):1752-1763.
22. Vilarinho S, Taddei T. Therapeutic Strategies for Hepatocellular Carcinoma: New Advances and Challenges. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2015 Jun; 13(2): 219-234.
23. Hales CM, Fryar CD, Carroll MD, Freedman DS, Aoki Y, Ogden CL. Differences in Obesity Prevalence by Demographic Characteristics and Urbanization Level among Adults in the United States, 2013-2016. *JAMA*. 2018 Jun 19;319(23): 2419-2429.
24. Bejarano J. Alcohol, gender and partner aggression: a study in the greater metropolitan area of Costa Rica. En: Obot I, Room R., editors. *Alcohol, Gender and Drinking Problems: Perspectives from Low and Middle Income Countries*. 1 edition. Ginebra, Suiza, Organización Mundial de la Salud. 2005. p. 69-88.
25. Ministerio de Salud Costa Rica. Registro Nacional de Tumores - Incidencia. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/incidencia>. Consultado: 2 de noviembre 2021



26. Argüello P, Albis R, Escovar J, Muñoz A, Gaitán J, Rey M, et al. Hepatocarcinoma: patología maligna de mal pronóstico. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2003 Ago;18(3):153-157.
27. Alvite M, Aguirrezabalaga J, Otero A, Suárez F, Corbal G, Fernández C, et al. Tratamiento quirúrgico del hepatocarcinoma: experiencia del CHU A Coruña. *Cir Esp*. 2011 Abr; 89(4):223-229.
28. Carville KS, MacLachlan J, Thursfield V, Cowie B. Hepatocellular carcinoma over three decades in Victoria, Australia: epidemiology, diagnosis, and trends, 1984-2013. *Intern Med J*. 2018 Jul; 48(7):835-844.
29. Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia. Investigaciones sobre alcoholismo y farmacodependencia Costa Rica, 2006-2010. Disponible en: <https://www.iafa.go.cr/images/descargables/conocimiento/62.-Investigaciones-Sobre-Alcoholismo-y-Farmacodependencia-Costa-Rica-2006-2010.pdf>. Consultado: 2 de noviembre 2021
30. Galán I, González MJ, Valencia JL. Patrones de consumo de alcohol en España: un país en transición. *Rev Esp Salud Publica*. 2014 Jul-Ago; 88(4):529-540.
31. Livingston M. Recent trends in risky alcohol consumption and related harm among young people in Victoria, Australia. *Aust N Z J Public Health*. 2008 Jun; 32(3):266-271.
32. Okuda K. Epidemiology of primary liver cancer. En: Tobe T, Kameda H, Okudaira M, Ohto M, Endo Y, Mito M, Okamoto E, Tanikawa K, Kojiro M., editors. *Primary Liver Cancer in Japan*. 1 edition. Tokyo, Japan. Springer. 1992. p. 3-15.
33. Prates M, Oliveira-Torres F. A cancer Survey in Lourenço Marques, Portuguese East Africa. *J Natl Cancer Inst*. 1965 Nov;35(5):729-757.
34. Bosetti C, Levi F, Boffetta P, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Trends in mortality from hepatocellular carcinoma in Europe, 1980-2004. *Hepatology*. 2008 Jul;48(1):137-145.
35. Farke W, Anderson P. El consumo concentrado de alcohol en Europa. *Adicciones*. 2007;19(4):333-339.
36. Johnson PJ. The epidemiology of hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1996 Sep;8(9):845-849.
37. Leiva J, Madrigal A, Salas D. Seroprevalencia de hepatitis B, C y VIH en indigentes en Costa Rica. *Rev Costarric Salud Pública*. 2013 Jul-Dic;22(2):113-118.
38. Taylor ML, García Z, Holst I, Somogye T, Cunningham L, Visoná KA. Seroprevalencia de los virus de las Hepatitis A y B en Grupos etarios de Costa Rica. *Acta méd costarric*. 2001 Oct;43(4): 153-158.
39. Esquivel J, Fernández L, Hevia F, Martén A, Mora J, Salóm I. Diagnóstico y prevención de las hepatitis virales. *Hepatitis Viral Humana*. 1990; 1(2):1-3.
40. Taylor L. Vacunas contra Hepatitis A y B. *Acta pediátr costarric*. 1999 Abr; 13(2): 75-77.
41. Cisneros-Garza L, González-Huezo M, López-Cossio Kuljacha-Gastelum J AL. Caracterización del carcinoma hepatocelular en México. *Rev Gastroenterol México*. 2018 Jul-Sep; 83(3): 223-227.
42. Jasirwan COM, Hasan I, Sulaiman AS, Lesmana CRA, Kurniawan J, Kalista KF et al. Risk factors of mortality in the patients with hepatocellular carcinoma: A multicenter study in Indonesia. *Curr Probl Cancer*. 2020 Feb; 44(1):100480.
43. Forner A, Reig M, Varela M, Burrel M, Feliu J, Briceño J, et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. *Med Clin (Barc)*. 2016 Jun 3; 146(11): 511.e1-511.e22.
44. Greten TF, Papendorf F, Bleck JS, Kirchhoff T, Wohlberedt T, Kubicka S, et al. Survival rate in patients with hepatocellular carcinoma: A retrospective analysis of 389 patients. *Br J Cancer*. 2005 May 23; 92(10):1862-1868.
45. Elizalde IR, Saldaña C, Goñi S, Prieto C, Sagrado B, Zozaya JM. Hepatocellular carcinoma in Navarre: study of characteristics and evolution in clinical practice. *An Sist Sanit Navar*. 2016 May-Ago; 39(2):249-260.
46. Gaynor C, Iqbal M, Comber H, Deady S, Aiden McCormick P. Improving Prognosis for patients with hepatocellular carcinoma in Ireland 1994-2008. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017 Feb; 29 (2): 221-224.
47. Fassio E, Díaz S, Santa C, Reig ME, Martínez Artola Y, Alves de Mattos A, et al. Etiology of Hepatocellular Carcinoma in Latin America: A Prospective, Multicenter, International Study. *Ann Hepatol*. 2010 Jan-Mar;9(1):63-69.
48. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2020*. Disponible en: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2020.html>. Consultado: 2 noviembre 2021.
49. Tannus RK, Almeida-Carvalho SR, Loureiro-Matos CA, Miziara-Gonzalez A, Salzedas-Netto AA, Szejnfeld D, et al. Evaluation of survival of patients with hepatocellular carcinoma: A comparative analysis of prognostic systems. *PLoS One*. 2018 Abr 4; 13(4): e0194922.



50. Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: The BCLC staging classification. *Semin Liver Dis.* 1999; 19(3):329–338.

carcinoma - Survival analysis of 3892 patients. *Eur J Cancer.* 2008 May; 44(7):1000–1006.

51. Raman A, Singh HV, Jaiswal A, Rajyashree. Survival analysis of hepatocellular carcinoma. *Int J Innov Technol Explor Eng.* 2019 May 1; 8(7):1774–1778.

CORRESPONDENCIA: Sanabria-Castro, Alfredo
correo electrónico: asccheo@yahoo.com

52. Wang JH, Changchien CS, Hu TH, Lee CM, Kee KM, Lin CY, et al. The efficacy of treatment schedules according to Barcelona Clinic Liver Cancer staging for hepatocellular

DECLARACIÓN DE CONTRIBUCIÓN DE AUTORES Y COLABORADORES

Autor	Labor
Alfaro Alcocer, Eduardo	<ul style="list-style-type: none"> • Encargado de suministrar datos de los pacientes • Colaboró con obtención adecuada de datos • Revisó y aprobó la versión final del trabajo
Corrales Rodríguez, Luis Alberto	<ul style="list-style-type: none"> • Participó activamente en la discusión de los resultados • Revisó y aprobó la versión final del trabajo • Encargado de suministrar datos de los pacientes • Colaboró en la elaboración del manuscrito • Desarrolló la idea de la investigación: conceptualización • Revisión crítica del manuscrito final • Dirigió la investigación y actuó de coordinador
Echeverri McCandless, Ann	<ul style="list-style-type: none"> • Participó activamente en la discusión de los resultados • Revisó y aprobó la versión final del trabajo • Colaboró en la elaboración del manuscrito • Sometimiento y aprobación de la autorización ante el comité de ética • Revisión crítica del manuscrito final • Elaboró secciones en idioma inglés
Porrás Peñaranda, Juan	<ul style="list-style-type: none"> • Revisó y aprobó la versión final del trabajo • Encargado de suministrar datos de los pacientes • Colaboró con obtención adecuada de datos • Revisión crítica del manuscrito final
Sanabria Castro, Alfredo	<ul style="list-style-type: none"> • Participó activamente en la discusión de los resultados • Revisó y aprobó la versión final del trabajo • Colaboró en la elaboración del manuscrito • Sometimiento y aprobación de la autorización ante el comité de ética • Participó en la valoración estadística de los datos • Revisó y evaluó la literatura pertinente • Colaboró, elaboró y diseñó las tablas, gráficos, dibujos • Adecuó el formato del artículo a los requerimientos de la revista



Sauma Rodríguez, Johanna	<ul style="list-style-type: none"> • Revisó y aprobó la versión final del trabajo • Encargado de suministrar datos de los pacientes • Colaboró con obtención adecuada de datos
Soto Rodríguez, Andrés	<ul style="list-style-type: none"> • Participó activamente en la discusión de los resultados • Revisó y aprobó la versión final del trabajo • Colaboró en la elaboración del manuscrito • Participó en la valoración estadística de los datos • Revisó y evaluó la literatura pertinente • Obtención de datos • Elaboró y diseñó las tablas, gráficos, dibujos • Adecuó el formato del artículo a los requerimientos de la revista

