

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON HEPATOCARCINOMA HOSPITAL NACIONAL DEL SUR EsSalud AREQUIPA 2000-2004

Autor: ¹Pedro Manuel Tamayo Tapia

RESUMEN

Introducción: Se incluyen 55 pacientes con el diagnóstico de hepatocarcinoma para determinar los factores asociados a mortalidad.

Método: Se realizó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y corte transversal, mediante la revisión documental de historias clínicas del Hospital Nacional del Sur Carlos Alberto Seguin Escobedo EsSalud entre los años 2000 a 2004.

Resultados: Se encontró que de los 55 pacientes fallecieron el 47.27%, con una predominancia para el sexo masculino 69.29%, y en edades entre los 60 y 80 años. Los factores de riesgo asociados a diagnóstico de hepatocarcinoma incluyeron principalmente el antecedente de consumo de alcohol, de anticonceptivos orales en mujeres, el de paracetamol en general, y en menor porcentaje por infección crónica por virus hepatotrofos.

Conclusiones: El hepatocarcinoma afectó más a varones (69,09%) que a mujeres (30,91%), diferencia que resulta ser estadísticamente significativa ($p < 0,01$). La edad de afectación fue bastante variable, alcanzando a niños de 2 años y hasta ancianos de 93 años. El síntoma principal es dolor en hipocondrio derecho. Al examen físico masa palpable en cuadrante superior derecho 52.72%.

PALABRAS CLAVE: Hepatocarcinoma, factores asociados a mortalidad, hepatitis, hepatotoxicidad.

INTRODUCCIÓN

Una de las patologías de mayor repercusión en el estado general del paciente es aquella que involucra al hígado, toda vez que éste órgano es la fábrica o el laboratorio principal del ser humano; al conocer la múltiple y variada carga de reacciones químicas que en él se producen, es fácil comprender su importancia. El cáncer de hígado o carcinoma hepatocelular, se origina en los hepatocitos maduros; es la quinta enfermedad neoplásica de mayor prevalencia en el mundo, representa la tercera neoplasia digestiva más frecuente para nuestro medio, y mata hasta 1.25 millones de personas cada año. Constituye el 90 - 95% de los cánceres hepáticos primarios.^(27,48,49)

A partir de 1990 ocurren avances importantes en el conocimiento de factores etiológicos, de diagnóstico y de tratamiento de los tumores hepáticos; las resecciones hepáticas en manos expertas muestran una marcada diferencia en la morbilidad y mortalidad.^(19, 48) Desde el citado año, se han visto muchas más neoplasias que antes por cuatro factores principales: 1) un verdadero aumento en la frecuencia de tumores como los relacionados con el virus de la hepatitis C endémico, 2) mejores métodos de detección, 3) entusiasmo continuo sobre el éxito del tratamiento quirúrgico, y 4) tratamientos radicales combinados para reducir el volumen del tumor, sin importar su tamaño. El tratamiento combinado incluye resección, ablación, quimioterapia y hasta radiación.^(49,50,57)

Los factores etiológicos incluyen cirrosis y cicatrización. La cirrosis puede ser causada por el virus de la hepatitis viral B y C. El consumo excesivo de alcohol es la causa más común de cirrosis en los Estados

¹Médico Cirujano General. Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo. EsSalud Arequipa

Unidos; ciertas enfermedades auto inmunes del hígado, hemocromatosis, exposición al cloruro de vinilo, el uso de anticonceptivos orales, adenoma hepático, hepatopatías crónicas en general o inyección de thorotrast, e incluso el agente naranja -dioxina- producen enfermedad crónica del hígado, que lleva a cicatrización.^(1, 28, 48)

La historia del proceso salud-enfermedad, considera sobre una población susceptible sana, la influencia de los factores de riesgo que va a determinar una población de enfermos, en los que los factores de pronóstico marcan la evolución hacia la recuperación, recurrencia, complicación, recidiva o muerte.^(18,21) Los estudios de laboratorio, para marcadores tumorales como la alfafetoproteína AFP, desgamma-carboxiprotrombina DGCP, flucosidasa alfa. Los modernos métodos de estudio y detección de positividad de estos marcadores tumorales, además de los estudios de imagenología son de utilidad para un diagnóstico temprano.

MATERIAL Y MÉTODOS

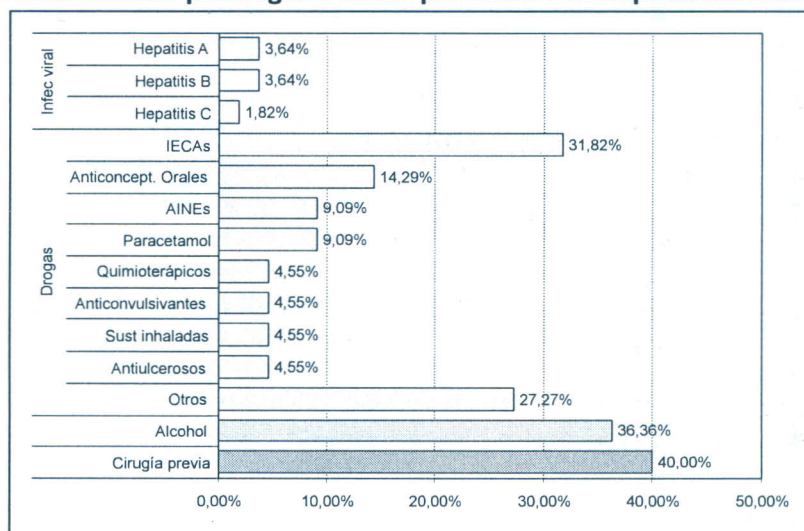
Se realizó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y corte transversal, mediante la observación documental, revisión documental de historias clínicas, y posterior aplicación de una ficha de recolección de datos; se incluyen 55 pacientes con el diagnóstico de hepatocarcinoma.

Se emplea estadística descriptiva para presentar los datos como medidas de tendencia central (promedio, mediana) y de dispersión (desviación estándar, rango, etc.) para variables continuas. Las variables categóricas se presentan como proporciones. Para la comparación de variables categóricas entre los grupos de casos y controles se emplea la prueba Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher ; para la comparación de variables continuas de distribución normal (Shapiro Wilks), se emplea la prueba t de Student, caso contrario la prueba no paramétrica de Mann Whitney; se considera significativa una diferencia de $p < 0,05$.

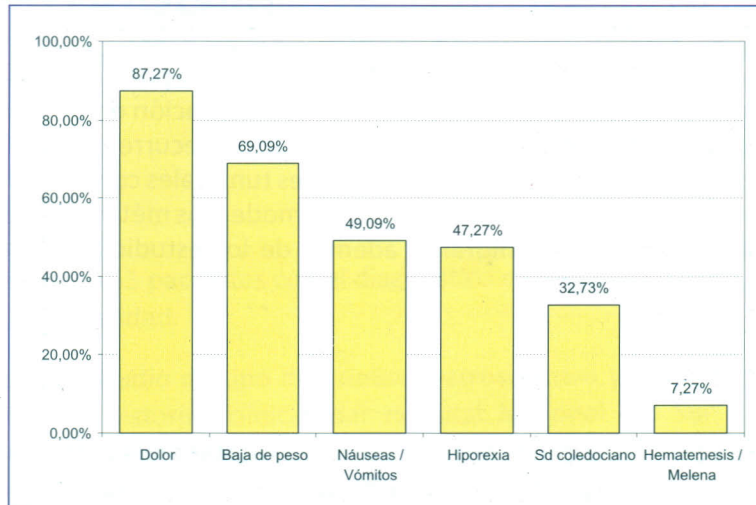
RESULTADOS

Se encontró que de los 55 pacientes fallecieron el 47.27%, con una predominancia para el sexo masculino 69.29%, y en edades entre los 60 y 80 años. Los factores de riesgo asociados a diagnóstico de hepatocarcinoma incluyeron principalmente el antecedente de consumo de alcohol, de anticonceptivos orales en mujeres, el de paracetamol en general, y en menor porcentaje por infección crónica por virus hepatotrofos.

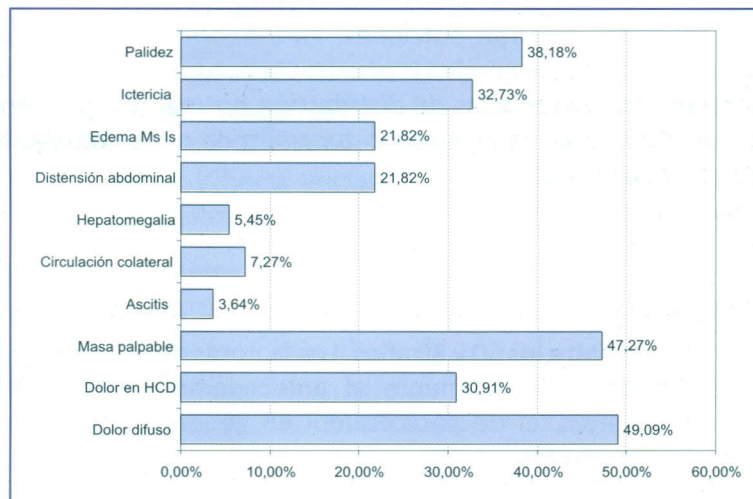
Gráfica 1
Antecedentes patológicos en los pacientes con hepatocarcinoma



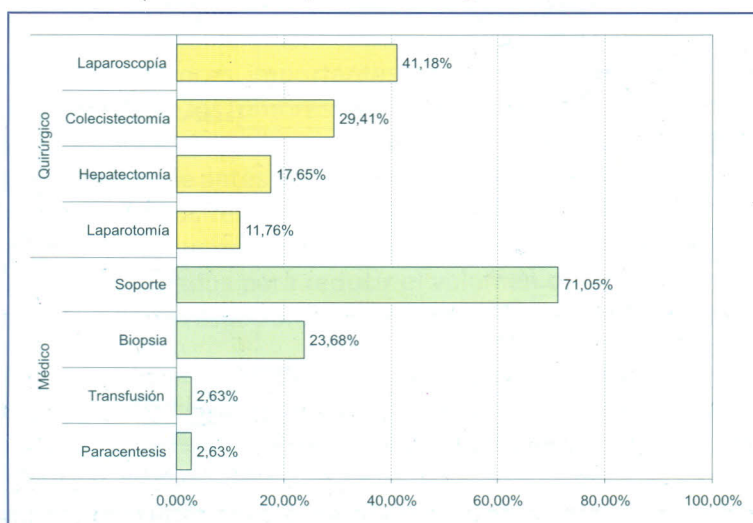
Gráfica 2
Manifestaciones clínicas de los pacientes con cáncer



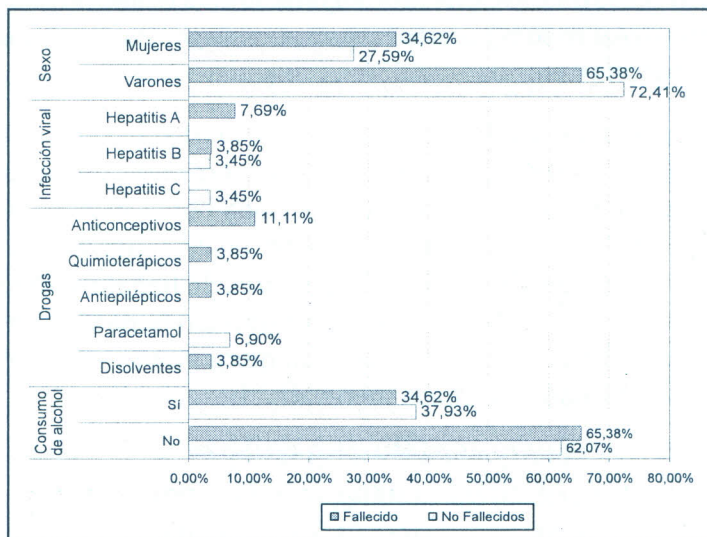
Gráfica 3
Hallazgos del examen clínico



Gráfica 4
Distribución de pacientes según tratamiento



Gráfica 5
Frecuencia de mortalidad entre los pacientes con hepatocarcinoma.
Factores asociados a mortalidad por hepatocarcinoma



DISCUSIÓN

En la **Gráfica 1** se observa que se tuvo antecedente reconocido de infección por virus hepatotrofos en 5 casos, 3,64% por virus A, igual porcentaje por virus B, y 1,82% de casos por hepatitis C. En cuanto a exposición a drogas (22 casos), en 7 casos (31,82%) hubo antecedente de consumo prolongado de inhibidores ECA, en 9,09% de antiinflamatorios no esteroideos o paracetamol, en 14,29% de mujeres con consumo de medicamentos.

Existen evidencias epidemiológicas y moleculares de la relación causal entre el virus de la Hepatitis B y el desarrollo de carcinoma, demostrado en áreas geográficas de alta prevalencia de Hepatitis B ^(17, 20, 27, 49, 50), en los que el hepatocarcinoma se presenta en la edad adulta temprana (20 a 40 años) a veces asociada a cirrosis.

El antecedente de consumo continuo de alcohol se dio en 36,36% de pacientes con cáncer, y en 40% hubo antecedente de cirugía previa, aunque no pudo establecerse en la intervención el antecedente de tipo de anestesia. La marcada acción hepatotóxica de algunos medicamentos y entre ellos anestésicos, pueden llevar a cambios degenerativos hacia un cuadro de cirrosis previa a un hepatocarcinoma. ^(16, 17, 19)

En la **Gráfica 2** se muestran las principales manifestaciones clínicas a la anamnesis e inspección de los pacientes; destaca el síntoma de dolor en cuadrante superior derecho 87,27%, con baja de peso en 69,09% de casos, náuseas y vómitos en 40,09%, disminución del apetito en 47,27%, síndrome coledociano en 32,73% de casos y hemorragia digestiva en 4 pacientes. En cuanto a los hallazgos en el examen clínico (**Gráfica 3**) destacó la palidez en 38,18% e ictericia en 32,73%, con edema de miembros inferiores y distensión abdominal en 21,82% de casos. En el examen preferencial se encontró circulación colateral en 7,27%, hepatomegalia en 5,45% con ascitis en dos casos. El dolor abdominal resulta por compromiso capsular del hígado por agrandamiento del tumor. La literatura reporta dolor abdominal presente en el 50% o más de los pacientes, en nuestra serie el dolor como signo, estuvo presente en el 80% de los pacientes. La debilidad, pérdida de peso y anorexia son frecuentes. La ictericia clínicamente presente no es un hallazgo temprano. Algunas veces las manifestaciones iniciales se deben al desarrollo de trombosis de la vena porta, de la vena hepática, o ruptura hepática ⁽²⁷⁾. En la **Gráfica 4** se muestran las modalidades terapéuticas realizadas en los pacientes, donde vemos que en 30,91% de casos se intentó un tratamiento quirúrgico. De estos con

laparoscopia en 41,18% de casos, para realizar colecistectomía en 29,41% o hepatectomía parcial en tres pacientes, 17,65% de casos; en dos pacientes se realizó una laparotomía exploratoria. El tratamiento fue médico en forma exclusiva en 69,09% de pacientes, en base a tratamiento de soporte, pero en 23,68% se realizó sólo punción biopsia para diagnóstico, transfusión de sangre en un caso y paracentesis evacuatoria en un caso (2,63%).

La resección hepática puede ser evaluada en cuanto a morbilidad, mortalidad postoperatoria, sobrevida y recurrencia, luego de resecciones hepáticas por carcinoma hepatocelular. En éste caso la sobrevida global y libre de enfermedad puede ser calculada por el método de Kaplan- Meier. Los factores pronósticos pueden ser evaluados utilizando análisis univariado y multivariado. Es importante considerar la media de edad, infección por virus de hepatitis, cirrosis, media de AFP, y mediana de tamaño del tumor.^(43, 48) Se considera un resección hepática como mayor, cuando se resecan 4 o más segmentos. En conclusión la resección quirúrgica es el tratamiento quirúrgico de elección, con baja morbimortalidad y adecuada sobrevida.

Los tratamientos sin resección como la inyección percutánea de etanol o ácido acético, o por cirugía abierta; la quimioembolización arterial transcáteter, el tratamiento coagulativo con microondas, la crioterapia-crioablación, la quimioterapia sistémica, y el láser intersticial, pueden ser de ayuda en determinados casos.^(40,45,49,50)

Finalmente, los factores asociados a la mortalidad en los pacientes con cáncer hepático se analizan en la **Grafica 5**. La edad de los pacientes que fallecieron fue significativamente mayor (67,4 años) que los que sobrevivieron (56,7 años; $p < 0,05$), lo que convierte a la edad por encima de los 65 años en un posible predictor de fallecimiento. En relación al sexo, no se encontró una diferencia significativa ($p > 0,05$) en la proporción de varones y mujeres que fallecieron por el cáncer. Para el antecedente de exposición a infecciones virales o a drogas reconocidas como hepatotóxicas se tuvieron pocos casos, lo que imposibilitó realizar un análisis de riesgo más profundo. En el caso de las drogas, sólo consideramos a aquellas reconocidas como asociadas al desarrollo de neoplasia, y tampoco ninguna de ellas resultó ser significativamente diferente entre los pacientes fallecidos y sobrevivientes ($p > 0,05$). Algo similar ocurre con el consumo de alcohol, que se vio en proporciones semejantes de pacientes fallecidos o no, cercano al 30%.

La relación entre el hepatocarcinoma y cirrosis es definida. La presencia de cirrosis predispone a una aparición más temprana del hepatocarcinoma, lo cual queda demostrado en áreas endémicas. En nuestra casuística el 36.36% de los pacientes tienen el antecedente de consumo de alcohol y cirrosis correspondiente, por lo que al final es un factor predictor de mortalidad evidente.

Las evidencias epidemiológicas y moleculares de la relación causal del virus de la Hepatitis B en el desarrollo de hepatocarcinoma, las áreas de alta prevalencia de hepatitis B coinciden con áreas de alta incidencia de hepatocarcinoma.^(16,17, 27, 28) Indacochea y colaboradores en Cusco, Perú, encontraron en un estudio de 19 pacientes, que los factores de riesgo más importantes para hepatocarcinoma, son la infección por el virus de la hepatitis B (66.7%), la infección por virus delta (41.6%), y el abuso de alcohol (68.7%). En el estudio de Ruiz en el INEN el 44.2% tuvieron hepatitis B, y el 5.3% hepatitis C.

Existe una fuerte asociación entre infección crónica por hepatitis C y carcinoma hepatocelular. Podría ser incluso más importante que la hepatitis B en la etiología; pudiera haber incluso una interacción entre ambos tipos de virus.^(16, 17, 18, 42) Ello también ha sido observado por Tanaka y colaboradores en Japón, en un estudio caso control, concluyen que la infección crónica por el virus de la hepatitis C podría ser más importante que la infección crónica por el virus de la hepatitis B en el desarrollo de cirrosis y hepatocarcinoma.

El hepatocarcinoma desarrolla rápidamente metástasis a pulmón, huesos, cerebro y adrenales. El pronóstico del hepatocarcinoma y por lo tanto la sobrevida o mortalidad va a depender de su estadio en el momento del diagnóstico y de la velocidad de crecimiento del tumor. Tumores pequeños de menos de 3 cm de diámetro se asocian con sobrevida al año del 90.7% de los casos, a dos años 55%, a tres años 12.8%. En los pacientes con múltiples tumoraciones la sobrevida va de 3 a 6 meses.

CONCLUSIONES

1. El hepatocarcinoma afectó más a varones (69,09%) que a mujeres (30,91%), diferencia que resulta ser estadísticamente significativa ($p < 0,01$). La edad de afectación fue bastante variable, alcanzando a niños de 2 años y hasta ancianos de 93 años. La mayoría de pacientes provenían de Arequipa, en su mayoría jubilados o amas de casa. El síntoma principal es dolor en hipocondrio derecho. Al examen físico masa palpable en cuadrante superior derecho 52.72%.
2. Los factores de riesgo asociados a diagnóstico de hepatocarcinoma en el Hospital Nacional del Sur EsSalud incluyeron principalmente el antecedente de consumo de alcohol, de anticonceptivos orales en mujeres, el de paracetamol en general, y en menor porcentaje por infección crónica por virus hepatotrofos.
3. No se encontró repercusión estadística de los factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer hepático como también asociados a mortalidad, a excepción de la edad por encima de los 65 años. El sexo masculino y consumo de alcohol con presencia de cirrosis también son importantes.

BIBLIOGRAFÍA

El presente artículo cuenta con 57 citas bibliográficas que pueden ser consultadas con el autor:
Dr. Pedro Manuel Tamayo Tapia:

Domicilio: Pablo VI G – 7 Cercado. Arequipa - Perú

Teléfono domicilio: (054) 233227

Consultorio: Santa Martha N° 302 Ofc. 13 cercado. Arequipa – Perú

Teléfono consultorio: (054) 286801

Celular: (054)959 654133