

# Perfil clínico-patológico de pacientes con cáncer hepatobiliar en dos hospitales de referencia en Lima, Perú

Clinicopathological profile of patients with hepatobiliary cancers at two main referral hospitals in Lima, Peru

Claudia Machicado<sup>1</sup>, Harold A. Guerrero<sup>1,2</sup>, Fresia Casas<sup>1,2</sup>, Monica J. Pajuelo<sup>1</sup>, Laura Acevedo<sup>3</sup>, Juan Carlos Samame<sup>4</sup>, Nicolas Medina<sup>2</sup>, Jorge D. Machicado<sup>5</sup>, Luis A. Marcos<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Investigación y Desarrollo (LID), Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Facultad de Medicina Humana, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>4</sup> Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.

<sup>5</sup> Mayo Clinic Health System. Eau Claire, Wisconsin, EE UU.

<sup>6</sup> Department of Microbiology and Immunology; Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Stony Brook University. New York, EE UU.

Recibido: 10/08/2021 - Aprobado: 10/02/2022

## RESUMEN

**Objetivo:** El objetivo del estudio fue describir las características clínico-patológicas de individuos diagnosticados de cáncer de hígado, vías biliares o vesícula. **Materiales y métodos:** Entre el 2006 y 2017, se diagnosticaron 89 pacientes (57% mujeres; media: 62 años) con estos cánceres en dos hospitales nacionales de Lima, Perú. **Resultados:** Los resultados mostraron que, independientemente del tipo de cáncer, 64% de los participantes habían sido diagnosticados en estadios avanzados. La anemia fue más frecuente en los pacientes con cáncer de vías biliares e hígado y en estadios avanzados. Se observó mayor frecuencia (32%) de hipertensión arterial (HTA) en el grupo con cáncer de hígado. El análisis por edad mostró que en los pacientes mayores de 50 años la HTA fue más frecuente. Asimismo, sujetos menores de 50 años reportaron antecedentes de infecciones previas en mayor frecuencia (50%), siendo Hepatitis B (HBV) la más común. **Conclusiones:** Este estudio describe las características clínico-patológicas de base de una neoplasia poco estudiada en el ámbito nacional.

**Palabras clave:** Neoplasias hepáticas; Neoplasias de los conductos biliares; Neoplasias de la vesícula biliar; Infecciones; Comorbilidad (fuente: DeCS Bireme).

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of the study was to describe the clinicopathological profile of patients diagnosed with liver, bile ducts or gallbladder cancer. **Materials and methods:** Between 2006 and 2017, 89 patients (57% female; mean age: 62 years-old) with these cancers were diagnosed at two national hospitals in Lima, Peru. **Results:** Most patients (64%) had advanced stages of disease. Anemia was more frequent in patients with bile duct and liver cancer and in advanced stages. Hypertension (HTN) was frequent among liver cancer patients (32%). The analysis by age showed that HTN was more frequent in patients over 50 years. Likewise, people under 50 years had more frequent history of previous infections (50%), Hepatitis B (HBV) being the most common. **Conclusions:** This study describes the baseline clinicopathological characteristics of a malignancy poorly studied in Peru.

**Keywords:** Liver neoplasms; Bile duct neoplasms; Gallbladder neoplasms; Infections; Comorbidity (source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

El reporte de GLOBOCAN de Sudamérica para el año 2018 indicó que el cáncer de hígado tuvo una incidencia de 4,3 por cada 100 000 habitantes y una mortalidad de 4,6 por cada 100 000 habitantes<sup>(1)</sup>. En el Perú, el cáncer de hígado ocupa el quinto puesto en incidencia, habiéndose diagnosticado en el 2018 un total de 2 317 nuevos casos<sup>(1,2)</sup>. Las altas tasas de mortalidad del cáncer de hígado (6,8%) lo convierten en el quinto tipo de cáncer más mortal en el Perú con 2 239 fallecimientos en 2018<sup>(1)</sup>.

El cáncer de hígado y vías biliares es denominado cáncer hepatobiliar. Este último compromete un grupo heterogéneo de neoplasias malignas con diferentes características patológicas y pronóstico desfavorable<sup>(3)</sup>. El hepatocarcinoma (HCC) es el cáncer de hígado más frecuente y el colangiocarcinoma intrahepático es el segundo<sup>(4)</sup>.

Las infecciones crónicas por Virus Hepatitis B (HBV) y C (HCV) constituyen los principales factores de riesgo para HCC<sup>(5,6)</sup>, ello incluso a pesar de que la vacuna redujo la infección por HBV<sup>(7)</sup>. Sin embargo, una parte de los pacientes no tiene etiología clara, por lo que resulta necesario investigar la presencia de potenciales agentes etiológicos, distintos a HBV, que pudieran originar el cáncer hepatobiliar en Perú<sup>(8,9)</sup>.

En Perú existen escasos reportes epidemiológicos acerca de las neoplasias hepatobiliares. En consecuencia, se desconoce la prevalencia de los agentes infecciosos y factores no infecciosos de riesgo del cáncer hepatobiliar al igual que sus características clínico-patológicas. Por ello, el objetivo del presente estudio fue describir las características clínico-patológicas de individuos diagnosticados con cáncer hepatobiliar.

Citar como: Machicado C, Guerrero HA, Casas F, Pajuelo MJ, Acevedo L, Samame JC, et al. Perfil clínico-patológico de pacientes con cáncer hepatobiliar en dos hospitales de referencia en Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Peru.* 2022;42(1):25-32 doi: 10.47892/rgp.2022.421.1380

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo que evaluó datos clínico-patológicos y demográficos de sujetos con cáncer de hígado, vesícula y vías biliares a partir de historias clínicas. El muestreo fue no probabilístico por conveniencia, incluyéndose a todos los sujetos diagnosticados y atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) y Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) entre 2006 y 2017.

*Criterios de inclusión:* Varones o mujeres, mayores de 18 años, con diagnóstico de cáncer primario de hígado, vías biliares o vesícula, procedentes de cualquier localidad del país.

*Criterios de exclusión:* Sujetos cuyas historias clínicas carezcan del examen histopatológico confirmatorio de cáncer y sujetos con diagnóstico de cáncer secundario en hígado, vías biliares o vesícula.

Se solicitó acceso a las historias clínicas del HNCH y HNAL a través del área administrativa. Cuatro personas por separado recolectaron la información mediante una ficha de recolección de datos. Se recolectaron variables demográficas, clínicas, comorbilidades y de laboratorio. Toda la información clínica del cáncer hepatobiliar se obtuvo de las hojas de consulta externa, interconsultas, reporte anatomopatológico y reportes quirúrgicos. Las variables fueron descritas según su naturaleza, se muestran medias y medianas para variables cuantitativas y frecuencias para las variables cualitativas. El análisis bivariado se realizó utilizando la prueba de t-student o ANOVA para variables cuantitativas con distribución normal y las pruebas de Mann-Whitney o Wilcoxon rank-sum test, para variables cuantitativas que no cumplieran el supuesto de normalidad de los datos. Para variables categóricas se utilizó la prueba de Chi cuadrado y la prueba exacta de Fisher. Se consideró un nivel de significancia de 0,05.

La información recolectada fue codificada y registrada en una base de datos en Microsoft Excel. Los datos fueron anonimizados, es decir, que no se recolectaron datos personales que permitan reconocer la identidad de los participantes. Los datos fueron analizados con el programa Stata® 14 (Texas, EE. UU.).

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética para Humanos de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) y los Comités de Ética del HNCH y HNAL.

## RESULTADOS

### Características de los participantes

Las características generales de la población de estudio se presentan en la Tabla 1. Se revisaron las historias clínicas

**Tabla 1.** Características clínicas y demográficas de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza y Hospital Nacional Cayetano Heredia.

Característica	N (89)	(%)
Edad*	89	61,93 (14,7)*
Sexo		
Hombres	38	42,70%
Mujeres	51	57,30%
Procedencia		
Lima	47	52,81%
Lima provincia	7	7,87%
Provincia de otra región	35	39,33%
Hospital de atención		
HCH	49	55,06%
HNAL	40	44,94%
Órgano afectado		
Hígado	35	39,33%
Vías biliares	37	41,57%
Vesícula biliar	17	19,10%
Tiempo de enfermedad		
0-6 meses	58	65,17%
6 - 12 meses	19	21,35%
> 12 meses	12	13,48%
Estadio de la enfermedad		
Desconocido	3	3,37%
I	14	15,73%
II	15	16,85%
III	31	34,83%
IV	26	29,21%
Historia familiar de cáncer		
Presente	19	21,35%
Ausente	70	78,65%
Tratamiento recibido		
Cirugía	25	28,09%
Quimioterapia	18	20,22%
Cirugía y quimioterapia	2	2,25%
Radioterapia	2	2,25%
Paliativo	6	6,74%
Ninguno	36	40,45%
Hemoglobina (Hb)*	82	11,78 (2,02)*
Hb<13 hombre o <11,7 si mujer	46	56,10%
Hb>=13, <18 si hombre o >=11,7 <15,7 si mujer	36	43,90%
Hb<13 Hombres	25	75,76%
Hb>=13, <18 Hombres	8	24,24%
Hb<11,7 si mujer	21	42,86%
Hb>=11,7 <15,7 si mujer	28	57,14%
Comorbilidades/Antecedentes		
Hipertensión arterial	17	19,10%
Diabetes	10	11,24%
Asma	1	1,12%
Hipotiroidismo	3	3,37%
Gastritis	5	5,62%
Esteatosis hepática	1	1,12%
Colecistitis	6	6,74%
Cálculos biliares	14	15,73%
Alcoholismo	6	6,74%
Historia de Infecciones previas	17	19,10%
Historia de Infecciones no precisadas	6	6,74%
Hepatitis B	6	6,74%
Hepatitis C	1	1,12%
Fiebre tifoidea	3	3,37%
Brucelosis	1	1,12%

\* Promedio (desviación estándar)

de 89 sujetos, 49 de ellos atendidos en el HNCH (55%) y 40 sujetos atendidos en el HNAL (45%). La población de estudio fue mayoritariamente del sexo femenino (57%), con una media de edad de 62 años (desviación estándar, DE 14,7) siendo más de la mitad de los sujetos (61%) procedentes del departamento de Lima.

Del total de sujetos, 42% presentaron cáncer en vías biliares, 39% tuvieron cáncer de hígado y 19% cáncer de vesícula biliar. La mayor parte de los sujetos tuvieron un tiempo de enfermedad menor de 6 meses (65%). Además, el 64% presentaron estadios intermedios o avanzados del cáncer (estadios III-IV), mientras que el

**Tabla 2.** Características clínico-patológicas según órgano afectado.

Característica	Cáncer de hígado (n=35)	%	Cáncer de vías biliares (n=37)	%	Cáncer de vesícula biliar (n=17)	%	Valor de p
<b>Sexo</b>							
Hombres	21	60,00%	13	35,14%	4	23,53%	0,021
Mujeres	14	40,00%	24	64,86%	13	76,47%	
Edad*	35	62,31 (16,7)	37	62,51 (14,06)	17	59,88 (12,21)	0,818
<b>Procedencia</b>							
Lima	16	45,71%	21	56,76%	10	58,82%	0,654
Lima provincia	2	5,71%	3	8,11%	2	11,76%	
Provincia otra región	15	48,57%	13	35,14%	5	29,41%	
<b>Hospital de atención</b>							
HCH	27	77,14%	17	45,95%	5	29,41%	0,002
HNAL	8	22,86%	20	54,05%	12	79,59%	
<b>Tiempo de enfermedad</b>							
0-6 meses	21	60,00%	28	75,68%	9	52,94%	0,168
6 - 12 meses	9	25,71%	7	18,92%	3	17,65%	
> 12 meses	5	14,29%	2	5,41%	5	29,41%	
<b>Estadio de la enfermedad</b>							
Desconocido	1	2,86%	2	5,41%	0	0	0,012
I	5	14,29%	5	13,51%	4	23,53%	
II	5	14,29%	6	16,22%	4	23,53%	
III	7	20,00%	15	40,54%	9	52,94%	
IV	17	48,57%	9	24,32%	0	0	
Historia familiar de cáncer	7	20,00%	8	21,62	4	23,53%	1,000
<b>Tratamiento recibido</b>							
Cirugía	4	11,43%	13	35,14%	8	47,06%	0,059
Quimioterapia	10	28,57%	6	16,22%	2	11,76%	
Cirugía y quimioterapia	0	0,00%	2	5,41%	0	0,00%	
Radioterapia	0	0,00%	1	2,70%	1	5,88%	
Paliativo	3	8,57%	3	8,11%	0	0	
Ninguno	18	51,43%	12	32,43%	6	35,29%	
Hemoglobina*	29	12,01 (2,5)	36	11,24 (1,58)	17	12,55 (1,7)	0,0651
Hb baja: Hb<13 si hombre o <11,7 si mujer	16	55,17%	26	72,22%	4	23,53%	0,003
Hb Normal: Hb>=13, <18 si hombre o >=11,7 <15,7 si mujer	13	44,83%	10	27,78%	13	76,47%	
<b>Comorbilidades/Antecedentes</b>							
Hipertensión arterial	11	31,43%	3	8,11%	3	17,65%	0,042
Diabetes	6	17,14%	3	8,11%	1	5,88%	0,453
Asma	1	2,86%	0	0	0	0	0,584
Hipotiroidismo	2	5,71%	1	2,7	0	0	0,795
Gastritis	2	5,71%	3	8,11	0	0	0,838
Esteatosis hepática	1	2,86%	0	0	0	0	0,584
Colecistitis	2	5,71%	2	5,41	2	11,76	0,737
Historia de infecciones previas	8	22,86%	7	18,92%	2	11,76%	0,684
Historia de infecciones no precisadas	3	8,57%	2	5,41%	1	5,88%	0,856
Hepatitis B	4	11,43%	1	2,70%	1	5,88%	0,298
Hepatitis C	1	2,86%	0	0	0	0	0,584
Fiebre tifoidea	0	0,00%	3	8,11%	0	0	0,218
Brucelosis	0	0,00%	1	2,70%	0	0	1,000
<b>Otras comorbilidades</b>							
Cálculos biliares	6	17,14%	3	8,11%	5	29,41%	0,137
Alcoholismo	5	14,29%	1	2,70%	0	0	0,105

\* Promedio (desviación estándar)

33% presentó enfermedad temprana (estadios I-II) y en un 3% no se tuvo información disponible (Tabla 1). La mayoría de los sujetos (79%) no tuvieron antecedentes familiares de cáncer. Un 40% no habían recibido tratamiento anticanceroso, mientras que 28% habían sido intervenidos quirúrgicamente como tratamiento de la enfermedad cancerosa y un 20% había recibido quimioterapia.

Los resultados laboratoriales (Tabla 1) muestran que la media del primer registro de hemoglobina (Hb) fue 11,78 g/dL (DE 2,02), además un 56% presentaron anemia. Asimismo, la anemia fue más común en varones (76%) que en mujeres (43%). En cuanto a las comorbilidades, la hipertensión (19%), los cálculos biliares (16%) y la diabetes (11%) fueron las más comunes, mientras que colecistitis, alcoholismo, gastritis, hipotiroidismo, asma y esteatosis hepática fueron menos frecuentes en la población de estudio. Acerca de la comorbilidad de enfermedades infecciosas, 7% tuvieron infección por HBV, 3% fiebre tifoidea, 1% brucelosis, y 1% HCV. Adicionalmente, 7% refirió haber tenido una enfermedad infecciosa desconocida en el pasado.

### Comorbilidades presentes en pacientes con cáncer hepatobiliar

Al agrupar a los participantes por el órgano afectado (Tabla 2), se observó que el cáncer de hígado fue más frecuente en varones (60%) mientras que el cáncer de vesícula (76%) y vías biliares (74%) fueron más frecuentes en mujeres ( $p < 0,05$ ). Los pacientes con cáncer hepatobiliar presentaron mayoritariamente estadios avanzados de la enfermedad ( $p < 0,05$ ). Además, la anemia fue más prevalente en el grupo con cáncer de vías biliares (72%) que en el grupo con cáncer hepático (55%) y vesicular (24%) ( $p < 0,05$ ). Asimismo, la HTA fue más prevalente en el grupo con cáncer de hígado (31%) que en las otras dos neoplasias ( $p < 0,05$ ).

El cáncer de hígado fue el tipo de cáncer hepatobiliar más frecuente en pacientes menores de 50 años (44%), mientras que el cáncer de vías biliares fue el más frecuente en pacientes mayores de 50 años (44%) (Tabla 3). Hubo mayor prevalencia de infecciones previas en el grupo etario menor de 50 años (50%) que en el grupo mayor de 50 años (12%). La infección por HBV fue mayor en los sujetos menores de 50 años (25%) en comparación con los mayores de 50 años (2,7%) ( $p < 0,05$ ). La HTA fue más frecuente en mayores de 50 años (23%). No hubo diferencias significativas en otros antecedentes.

Al agrupar los sujetos por estadio de la enfermedad (Tabla 4), observamos que la mayoría de pacientes con estadios tempranos fueron mujeres (66%) mientras que en estadios avanzados la frecuencia de mujeres y hombres fue comparable (51% y 49%, respectivamente). La media de edad de 62 años

**Tabla 3.** Características clínico-patológicas por edad.

Característica	<=50 (n=16)	%	>50 (n=73)	%	Valor de p
<b>Sexo</b>					
Hombres	9	56,25%	29	39,73%	0,176
Mujeres	7	43,75%	44	60,27%	
<b>Procedencia</b>					
Lima	8	50,00%	39	53,42%	0,912
Lima Provincia	1	6,25%	6	8,22%	
Provincia otra region	7	43,75%	28	38,36%	
<b>Hospital de atención</b>					
HCH	7	43,75%	42	57,53%	0,408
HNAL	9	56,25%	31	42,47%	
<b>Órgano afectado</b>					
Hígado	7	43,75%	28	38,36%	0,587
Vías biliares	5	31,25%	32	43,84%	
Vesícula	4	25,00%	13	17,81%	
<b>Tiempo de enfermedad</b>					
0-6 meses	3	42,86%	55	67,07%	0,099
6 - 12 meses	1	14,29%	18	21,95%	
> 12 meses	3	42,86%	9	10,98%	
<b>Estadio de la enfermedad</b>					
Desconocido	1	6,25%	2	2,74%	0,743
I	2	12,50%	12	16,44%	
II	4	25,00%	11	15,07%	
III	5	32,25%	26	32,62%	
IV	4	25,00%	22	30,14%	
<b>Historia familiar de cáncer</b>					
Tratamiento recibidos	2	12,50%	17	23,29%	0,506
<b>Tratamiento recibidos</b>					
Cirugía	7	43,75%	18	24,66%	0,128
Quimioterapia	6	37,50%	12	16,44%	
Cirugía y quimioterapia	0	0,00%	2	2,74%	
Radioterapia	0	0,00%	2	2,74%	
Paliativo	0	0,00%	6	8,22%	
Ninguno	3	18,75%	33	45,21%	
<b>Hemoglobina*</b>					
Hb<13 si hombre o <11,7 si mujer	15	11,66 (2,49)	67	11,81 (1,92)	0,876
Hb>=13, <18 si hombre o >=11,7 <15,7 si mujer	8	53,33%	38	56,72%	1,00
<b>Comorbilidades/Antecedentes</b>					
Hipertensión arterial	7	46,67%	29	43,28%	
Hipertensión arterial	0	0,00%	17	23,29%	0,035
Diabetes	1	6,25%	9	12,33%	0,683
Asma	0	0,00%	1	1,37%	1,00
Hipotiroidismo	0	0,00%	3	4,11%	1,00
Gastritis	1	6,25%	4	5,48%	1,00
Esteatosis hepática	0	0,00%	1	1,37%	1,00
Colecistitis	2	12,50%	4	5,48%	0,293
<b>Historia de Infecciones previas</b>					
Historia de Infecciones previas	8	50,00%	9	12,33%	0,002
<b>Historia de Infecciones no precisadas</b>					
Historia de Infecciones no precisadas	4	25%	4	5,48%	0,256
Hepatitis B	4	25,00%	2	2,74%	0,009
Hepatitis C	0	0,00%	1	2,37%	1,00
Fiebre tifoidea	1	6,25%	2	2,74%	0,452
Brucelosis	1	6,25%	0	0,00%	0,180
Cálculos biliares	2	12,50%	12	16,44%	1,00
Alcoholismo	0	0,00%	6	8,22%	0,586

\* Promedio (desviación estándar)

**Tabla 4.** Características clínico-patológicas por estadio de enfermedad.

Característica	I y II (n=29)	%	III y IV (n=57)	%	Valor de p
Sexo					
Hombres	10	34,48%	28	49,12%	0,144
Mujeres	19	65,52%	29	50,88%	
Edad*	29	62,55 (15,82)	57	61,74 (14,5)	0,763
Procedencia					
Lima	17	58,62%	27	47,37%	0,507
Lima Provincia	1	3,45%	6	10,53%	
Provincia otra region	11	27,93%	24	42,11%	
Hospital de atención					
HCH	14	48,28%	35	61,40%	0,260
HNAL	15	51,72%	22	38,60%	
Órgano afectado					
Hígado	10	34,48%	24	42,11%	0,442
Vías biliares	11	37,93%	24	42,11%	
Vescícula	8	27,59%	9	15,79%	
Tiempo de enfermedad					
0-6 meses	17	58,62%	38	66,67%	0,633
6 - 12 meses	8	27,59%	11	19,30%	
> 12 meses	4	13,79%	8	14,04%	
Historia familiar de cáncer	6	20,69%	13	22,81	1,000
Tratamiento recibidos					
Cirugía	8	27,59%	15	26,32%	0,906
Quimioterapia	7	24,14%	11	19,30%	
Cirugía y quimioterapia	1	3,45%	1	1,75%	
Radioterapia	0	0,00%	2	3,51%	
Paliativo	1	3,45%	5	5,77%	
Ninguno	12	41,38%	23	40,35%	
Hemoglobina*	26	12,37	53	11,55	0,0568
Hb<13 si hombre o <11,7 si mujer	9	34,62%	36	67,98%	0,008
Hb>=13, <18 si hombre o >=11,7 <15,7 si mujer	17	65,38%	17	32,08%	
Hipertensión arterial	5	17,24%	12	21,05%	0,78
Diabetes	7	24,14%	3	5,26%	0,027
Asma	0	0,00%	1	1,75%	1
Hipotiroidismo	0	0,00%	3	5,26%	0,548
Gastritis	0	0,00%	5	8,77%	0,163
Esteatosis hepática	0	0,00%	1	1,75%	1
Colecistitis	3	10,34%	3	5,26%	0,401
Historia de Infecciones previas	4	13,79%	12	21,05%	0,561
Historia de Infecciones no precisadas	2	6,90%	3	5,26%	1
Hepatitis B	1	3,45%	5	8,77%	0,659
Hepatitis C	0	0,00%	1	1,75%	1
Fiebre tifoidea	0	0,00%	3	5,26%	0,548
Brucelosis	1	3,45%	0	0,00%	0,337
Cálculos biliares	6	20,69%	8	14,04%	0,539
Alcoholismo	1	3,45%	5	8,77%	0,659

\* Promedio (desviación estándar)

(DE 15,82) fue comparable en estadios tempranos y tardíos, siendo el tiempo de la enfermedad menor de 6 meses en ambos grupos. Asimismo, la anemia fue más frecuente en los pacientes con enfermedad avanzada que en aquellos con enfermedad temprana (68% vs

35%,  $p < 0,05$ ). La comorbilidad más frecuente en los estadios tempranos fue la diabetes (24%) comparado a estadios avanzados (5%) ( $p < 0,05$ ). No hubo diferencias significativas respecto a antecedentes, valor de hemoglobina o tratamiento recibido.

Finalmente, se evaluó las características de la población en función de su historia familiar de cáncer (Tabla 5). La edad media de ambos grupos (sujetos con antecedentes y sujetos sin antecedentes de cáncer) fue similar, de 63 (DE 10,71) y 62 años (DE 15,69), respectivamente. La mayoría de los sujetos, independientemente de su historia familiar de cáncer,

tuvieron cáncer de vías biliares e hígado y en menor proporción tuvieron neoplasia vesicular. En el grupo con antecedente familiar, la metástasis fue significativamente mayor (58%) comparado con personas sin historia (31%). Por otro lado, en el grupo con historia de cáncer familiar, el tratamiento recibido con más frecuencia fue la cirugía, en comparación con el grupo sin historia ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 5.** Características clínico-patológicas según historia de cáncer.

Características	Sin historia (n=70)	%	Con historia (n=19)	%	Valor de p
Sexo					
Hombres	30	42,86%	8	42,11%	1,00
Mujeres	40	57,14%	11	57,89%	
Edad*	70	61,657 (15,69)	19	62,94 (10,71)	0,8766
Procedencia					
Lima	36	51,43%	11	57,89%	0,669
Lima Provincia	5	7,14%	2	10,53%	
Provincia otra region	29	41,43%	6	31,58%	
Órgano afectado					
Hígado	28	40,00%	7	36,84%	1,00
Vías biliares	29	41,43%	8	42,11%	
Vesícula	13	18,57%	4	21,05%	
Tiempo de enfermedad					
0-6 meses	43	61,43%	15	78,95%	0,117
6 - 12 meses	15	21,43%	4	21,05%	
> 12 meses	12	17,14%	0	0,00%	
Estadío de la enfermedad					
Desconocido	3	4,29%	0	0,00%	0,251
I	10	14,29%	4	21,05%	
II	13	18,57%	2	10,53%	
III	27	38,57%	4	21,05%	
IV	17	24,29%	9	47,37%	
Metástasis	22	31,43%	11	57,89%	0,034
Tratamiento recibidos					
Cirugía	16	22,86%	9	47,37%	0,05
Quimioterapia	16	22,86%	2	10,53%	
Cirugía y quimioterapia	1	1,43%	1	5,26%	
Radioterapia	1	1,43%	1	5,26%	
Paliativo	4	5,71%	2	10,53%	
Ninguno	32	45,71%	4	21,05%	
Hemoglobina*	56	11,68 (1,95)	17	12,17 (2,32)	0,718
Hb<13 si hombre o <11,7 si mujer	35	53,85%	11	64,71%	0,584
Hb>=13, <18 si hombre o >=11,7 <15,7 si mujer	30	46,15%	6	35,29%	
Comorbilidades/Antecedentes					
Hipertensión arterial	14	20,00%	3	15,79%	1,00
Diabetes	8	11,43%	2	10,53%	1,00
Asma	1	1,43%	0	0,00%	1,00
Hipotiroidismo	3	4,29%	0	0%	1,00
Gastritis	4	5,71%	1	5%	1,00
Esteatosis hepatica	1	1,43%	0	0%	1,00
Colecistitis	6	8,57%	0	0%	0,334
Historia de Infecciones previas	15	21,43%	2	10,53%	0,347
Hist, de Infecciones no precisadas	4	5,72%	2	10,53%	1,00
Hepatitis B	6	8,57%	0	0,00%	0,334
Hepatitis C	1	1,43%	0	%	1,00
Fiebre tifoidea	3	4,29%	0	0,00%	1,00
Brucelosis	1	1,43%	0	0,00%	1,00
Cálculos biliares	12	17,14%	2	10,53%	0,725
Alcoholismo	6	8,57%	0	0,00%	0,334

\* Promedio (desviación estándar)

No se encontraron diferencias significativas respecto a infecciones previas, ni otros antecedentes.

## DISCUSIÓN

El presente estudio describió las principales características clínico-patológicas de individuos con cáncer hepatobiliar. Para ello se evaluaron pacientes atendidos en dos hospitales de referencia de Lima, el HNAL y el HNCH. La población del estudio fue mayoritariamente pacientes diagnosticados con enfermedad avanzada, en los tres tipos de neoplasias estudiadas. Una posible explicación es que los hospitales antes mencionados son de referencia nacional a los cuales, generalmente, se refieren pacientes oncológicos en estadios más avanzados. A pesar de que el Ministerio de Salud ha implementado la vacunación de HBV<sup>(10)</sup>, el número de pacientes diagnosticados con cáncer hepatobiliar en estadio tardío fue alto en nuestra serie, posiblemente porque no recibieron la vacuna. Cabe resaltar que el HCC no es un cáncer necesariamente de detección temprana, aunque se ha reportado que una estrategia de tamizaje podría revertir las altas tasas de diagnóstico tardío y la baja supervivencia sobre todo en poblaciones de alto riesgo<sup>(11)</sup>. Sumado a ello, para el cáncer de vesícula y vías biliares no existen marcadores tumorales para formular guías clínicas ni consensos para el tamizaje, lo que hace más difícil un diagnóstico temprano<sup>(12)</sup>.

Durante la progresión del cáncer, es común el diagnóstico de anemia. Ello ocurre hasta en un 40% de pacientes oncológicos, afectando el curso de su tratamiento y reduciendo la calidad de vida<sup>(13)</sup>. En nuestra serie, la anemia fue más común en varones que en mujeres, lo cual coincide con lo reportado en otras neoplasias como cáncer de pulmón y colorrectal<sup>(14)</sup>. Estas diferencias en la prevalencia de anemia por género han sido también descritas en otras enfermedades crónicas del hígado, aunque los mecanismos de estas disparidades aún son desconocidas<sup>(15)</sup>. La anemia fue más frecuente en cáncer de vías biliares o colangiocarcinoma (CCA) que en HCC y cáncer de vesícula. La anemia en CCA está poco documentada, pero ha sido relacionada con el pronóstico de la enfermedad siendo un factor que disminuye la sobrevida global<sup>(16)</sup>. Observamos que la anemia fue más frecuente en los pacientes con enfermedad tardía que en aquellos con enfermedad temprana, lo cual nos sugiere que la anemia es un factor pronóstico de mayor morbilidad y mortalidad<sup>(17)</sup>.

De los tres tipos de cáncer hepatobiliar, dos de ellos (el HCC y el CCA) pueden ser provocados por infecciones crónicas, mientras que el cáncer de vesícula no se ha asociado con ningún agente infeccioso de manera comprobada. Las patogénesis, tanto del HCC asociado con infección crónica por HBV y HCV, como la del CCA asociada con infección por los parásitos *Opisthorchis viverrini* y *Clonorchis sinensis*, han sido

bien descritas<sup>(5,18)</sup>. En nuestra serie, 5 pacientes con HCC tuvieron historia de hepatitis viral. En Latinoamérica se ha identificado que la infección por HCV es el factor de riesgo de HCC más frecuente, seguido de cirrosis alcohólica, HBV y enfermedad de hígado graso no alcohólico u otros<sup>(19)</sup>. Por otro lado, la posibilidad de que otros agentes infecciosos como *Salmonella typhi* o *Fasciola hepatica* estén asociados con cáncer hepatobiliar ha sido advertida<sup>(20,21)</sup>. En nuestra serie, tres pacientes con CCA tuvieron antecedente de fiebre tifoidea lo cual coincide con lo reportado recientemente por Savornin et al. (2020). Así mismo, un participante diagnosticado con CCA presentó brucelosis previa, aunque no existen reportes previos sobre la infección por *Brucella* y CCA. En relación a infección previa por *F. hepatica*, ningún paciente incluido en este estudio tuvo antecedente de fascioliasis, infección que ha sido asociado a fibrosis hepática<sup>(22)</sup>.

La HTA fue la comorbilidad más común en nuestra serie, siendo más frecuente en HCC que en CCA y cáncer de vesícula (Tabla 2). Tal resultado tiene coherencia con los resultados de un estudio observacional en el que se calculó que la prevalencia promedio de HTA en personas mayores de 60 años, en el Perú, es del 48%<sup>(23)</sup>. Por otro lado, la diabetes mellitus fue también una comorbilidad frecuente (11%), similar a la asociación de diabetes mellitus como factor de alto riesgo para cáncer hepático (HR = 2,61; 95% CI, 2,34 – 2,91)<sup>(24)</sup>. La diabetes se ha asociado con un incremento de riesgo de HCC en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico<sup>(25)</sup>. Es posible que la enfermedad de hígado graso no alcohólico haya sido la etiología más frecuente de cáncer en nuestro grupo de estudio dada la baja frecuencia de infecciones reportadas. En nuestra serie hubo una alta frecuencia en HTA y diabetes, lo cual puede tener su explicación en que la población de estudio fue mayoritariamente adulto mayor (media de edad de 62 años).

Nuestro estudio presenta limitaciones que son propias del diseño transversal retrospectivo y que incluyen la omisión involuntaria de datos en las historias clínicas por parte del personal de salud. Estos datos no son representativos para población general con un alto sesgo de selección. Los factores asociados son preliminares porque el diseño de estudio no permitió controlar variables confusoras y el pequeño número de pacientes. Por ejemplo, la baja frecuencia de infección por HBV y otras infecciones en el grupo de individuos con HCC puede ser consecuencia de la falta de registro de dicha información y no una real ausencia de la enfermedad. Finalmente, en varios pacientes no se contó con el reporte anatomopatológico ni tampoco con el tipo de cáncer (intra o extrahepático) en la historia clínica.

En conclusión, los pacientes con cáncer hepatobiliar atendidos en dos hospitales peruanos de referencia

tienen una alta frecuencia de HTA y diabetes las cuales fueron comparables con la frecuencia de infecciones previas. La frecuencia de las comorbilidades crónicas varía según el tipo de neoplasia, la edad y el estadio de la enfermedad, pero no con la historia familiar de cáncer. Este conocimiento puede ser útil para mejorar las guías de manejo clínico y asistencial de los pacientes que sufren de estas neoplasias en el Perú.

Contribuciones de los autores: CM y LAM han participado en la concepción y diseño del artículo. Además, HAG, FC, NM, LA y JCS realizaron la recolección de resultados. CM, HAG, FC, MJP condujeron el análisis e interpretación de datos y MJP fue responsable de la asesoría estadística. CM, HAG y FC tuvieron a cargo la redacción del artículo. JM y LAM realizaron la revisión crítica del artículo y CM, HAG, FC, MJP, LA, JCS, JDM y LAM se encargaron de la aprobación de la versión final.

**Conflictos de interés:** Cada autor debe declarar cualquier relación, condición, circunstancia, posición que pueda afectar la objetividad del manuscrito: según lo señalado en la Declaración Jurada y el formulario de conflictos de interés (COI)

**Financiamiento:** Los autores declaran que el presente estudio fue autofinanciado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 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;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
- World Health Organization. Cancer country profiles 2020 [Internet]. Ginebra: WHO; 2021 [citado el 12 de setiembre de 2021]. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/country-profiles/en/>
- Sia D, Villanueva A, Friedman SL, Llovet JM. Liver Cancer Cell of Origin, Molecular Class, and Effects on Patient Prognosis. *Gastroenterology*. 2017;152(4):745-61. doi: 10.1053/j.gastro.2016.11.048.
- Massarweh NN, El-Serag HB. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma and Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Cancer Control*. 2017;24(3):1073274817729245. doi: 10.1177/1073274817729245.
- Ringehan M, McKeating JA, Protzer U. Viral hepatitis and liver cancer. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2017;372(1732):20160274. doi: 10.1098/rstb.2016.0274.
- Guidotti LG, Inverso D, Sironi L, Di Lucia P, Fioravanti J, Ganzer L, et al. Immunosurveillance of the Liver by Intravascular Effector CD8+ T Cells. *Cell*. 2015;161(3):486-500. doi: 10.1016/j.cell.2015.03.005.
- Sagnelli E, Macera M, Russo A, Coppola N, Sagnelli C. Epidemiological and etiological variations in hepatocellular carcinoma. *Infection*. 2020;48(1):7-17. doi: 10.1007/s15010-019-01345-y.
- Bertani S, Pineau P, Loli S, Moura J, Zimic M, Deharo E, et al. An atypical age-specific pattern of hepatocellular carcinoma in Peru: a threat for Andean populations. *PLoS One*. 2013;8(6):e67756. doi: 10.1371/journal.pone.0067756.
- Trépo C, Chan HLY, Lok A. Hepatitis B virus infection. *The Lancet*. 2014;384(9959):2053-63. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60220-8.
- Ministerio de Salud del Perú. Norma Técnica de Salud que establece el Esquema Nacional de Vacunación. Resolución Ministerial N° 651-2016/MINSA. Lima: MINSA; 2016.
- Choi DT, Kum H-C, Park S, Ohsfeldt RL, Shen Y, Parikh ND, et al. Hepatocellular Carcinoma Screening Is Associated With Increased Survival of Patients With Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(5):976-987.e4. doi: 10.1016/j.cgh.2018.10.031.
- Sandrasegaran K, Menias CO. Imaging and Screening of Cancer of the Gallbladder and Bile Ducts. *Radiol Clin North Am*. 2017;55(6):1211-1222. doi: 10.1016/j.rcl.2017.06.005.
- Radziwon P, Krzakowski M, Kalinka-Warzocho E, Zaucha R, Wysocki P, Kowalski D, et al. Anaemia in cancer patients — Expert Group recommendations. *Oncol Clin Pract* 2017;13(5):202-210. doi: 10.5603/OCP.2017.0023.
- Wan S, Lai Y, Myers RE, Li B, Palazzo JP, Burkart AL, et al. Post-diagnosis hemoglobin change associates with overall survival of multiple malignancies - results from a 14-year hospital-based cohort of lung, breast, colorectal, and liver cancers. *BMC Cancer*. 2013;13:340. doi: 10.1186/1471-2407-13-340.
- Harrison-Findik DD. Gender-related variations in iron metabolism and liver diseases. *World J Hepatol*. 2010;2(8):302-10. doi: 10.4254/wjh.v2.i8.302.
- Doherty M, Moignard S, Sapisochin G, O’Kane GM, McNamara MG, Horgan AM, et al. Baseline anemia in patients with biliary tract cancer (BTC) and its association with survival: A retrospective cohort study. *J Clin Oncol*. 2018;36(4 suppl):426-426. doi: 10.1200/JCO.2018.36.4\_suppl.426
- Paitan V, Alcarraz C, Leonardo A, Valencia G, Mantilla R, Morante Z, et al. Anemia como factor pronóstico en pacientes con cáncer. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018;35(2):250-8. doi: 10.17843/rpmesp.2018.352.3171.
- Brindley PJ, Costa JMC da, Sripa B. Why Does Infection With Some Helminths Cause Cancer? *Trends Cancer*. 2015;1(3):174-82. doi: 10.1016/j.trecan.2015.08.011.
- Carrilho FJ, Paranaguá-Vezozzo DC, Chagas AL, Alencar RSSM, da Fonseca LG. Epidemiology of Liver Cancer in Latin America: Current and Future Trends. *Semin Liver Dis*. 2020;40(2):101-110. doi: 10.1055/s-0039-3399561.
- Koshiol J, Wozniak A, Cook P, Adaniel C, Acevedo J, Azócar L, et al. Salmonella enterica serovar Typhi and gallbladder cancer: a case-control study and meta-analysis. *Cancer Med*. 2016;5(11):3310-3235. doi: 10.1002/cam4.915.
- Machicado C, Bertani S, Herrera-Veliz P, Espinoza J, Ruiz E, Marcos L. Negative serology of Fasciola hepatica infection in patients with liver cancer in Peru: a preliminary report. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2018;51(2):231-3. doi: 10.1590/0037-8682-0180-2017.
- Machicado C, Machicado JD, Maco V, Terashima A, Marcos LA. Association of Fasciola hepatica Infection with Liver Fibrosis, Cirrhosis, and Cancer: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(9):e0004962. doi: 10.1371/journal.pntd.0004962.
- Régulo Agustí C. Epidemiología de la Hipertensión Arterial en el Perú. *Acta Méd Peru*. 2006;23(2):69-75.
- Campbell PT, Newton CC, Freedman ND, Koshiol J, Alavanja MC, Freeman LEB, et al. Body Mass Index, Waist Circumference, Diabetes, and Risk of Liver Cancer for U.S. Adults. *Cancer Res*. 2016;76(20):6076-83. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-16-0787.
- Yang JD, Ahmed F, Mara KC, Addissie BD, Allen AM, Gores GJ, et al. Diabetes Is Associated With Increased Risk of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Cirrhosis From Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatology*. 2020;71(3):907-16. doi: 10.1002/hep.30858.

### Correspondencia:

Dra. Claudia Machicado Rivero  
Laboratorios de Investigación y Desarrollo, Universidad Peruana Cayetano Heredia.  
Av. Honorio Delgado 431, Ingeniería, Lima (Perú).  
E-mail: [claudia.machicado.r@upch.pe](mailto:claudia.machicado.r@upch.pe)