

UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTO TORIBIO DE MOGROVEJO

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



**FRECUENCIA Y PERFIL CLÍNICO DE CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN
PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS EN 3 HOSPITALES REFERENCIALES
DE CHICLAYO ENTRE 2011 Y 2016**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

Autores: Bach. Peña Davila Fernando Eulogio

Bach. Sanchez Renteria Fernando Andres

Chiclayo, 12 de Febrero de 2018.

UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTO TORIBIO DE MOGROVEJO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



**FRECUENCIA Y PERFIL CLÍNICO DE CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN
PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS EN 3 HOSPITALES REFERENCIALES
DE CHICLAYO ENTRE 2011 Y 2016**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

Autores: Bach. Peña Davila Fernando Eulogio

Bach. Sanchez Renteria Fernando Andres

Chiclayo, 12 de Febrero de 2018.

FRECUENCIA Y PERFIL CLÍNICO DE CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN
PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS EN 3 HOSPITALES REFERENCIALES
DE CHICLAYO ENTRE 2011 Y 2016

POR:

Bachiller en Medicina Humana: Peña Davila Fernando Eulogio

Sanchez Renteria Fernando Andres

Presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad Católica Santo Toribio de
Mogrovejo, para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

APROBADO POR:

Med. Pablo Gonzales Mauricio

Presidente de Jurado

Mgtr. Alain Monsalve Mera

Secretario de Jurado

Med. Martha Rodriguez Rodriguez

Vocal/Asesor de Jurado

CHICLAYO, 12 de Febrero de 2018.

ÍNDICE	Pág.
I. Resumen y Abstract.....	7
II. INTRODUCCIÓN.....	9
1. Situación problemática.....	9
2. Formulación de la pregunta de investigación.....	9
3. Justificación.....	10
III. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL.....	10
1. Antecedentes del problema.....	10
2. Bases teórico-científicas.....	11
3. Definición de términos básicos.....	15
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	
1. Variables (operacionalización).....	18
2. Objetivos de estudio.....	21
i. Objetivo general.....	21
ii. Objetivos específicos.....	21
3. Diseño y tipo de estudio.....	21
4. Población de estudio.....	21
5. Muestra de estudio y tipo de muestreo.....	22
i. Muestra.....	22
ii. Tipo de muestreo.....	22
6. Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	22
7. Procedimiento para garantizar aspectos éticos.....	24
8. Plan de procesamiento y análisis de datos.....	24
V. RESULTADOS.....	25
VI. DISCUSIÓN.....	26

VII.	CONCLUSIONES.....	28
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
IX.	ANEXOS.....	31
	1. ANEXO N°1.....	32
	2. ANEXO N°2.....	33
	3. ANEXO N°3.....	35
	4. ANEXO N°4.....	37
	5. ANEXO N°5.....	38
	6. ANEXO N°6.....	39

RESUMEN y PALABRAS CLAVE; ABSTRACT and KEY WORDS

RESUMEN: Objetivos: Describir la frecuencia y perfil clínico de cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados en 3 hospitales referenciales en Chiclayo entre 2011-2016. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo transversal retrospectivo. El estudio está dividido en 2 fases, la primera consistió en contabilizar el número total de informes de patología de vesícula biliar y seleccionar los casos positivos para cáncer; la segunda consistió en recolectar datos de las historias clínicas de los pacientes positivos para cáncer. **Resultados:** De 5720 reportes de anatomía patológica de vesícula biliar, 58 (1,01%) fueron positivas para neoplasia vesicular. 42 casos (72,4%) fueron mujeres y solo 16 (27,6%) fueron hombres. El síntoma más frecuente fue dolor abdominal con 41 casos (70,7%). 18 pacientes (31%) refirieron otra sintomatología, la hiporexia fue la más frecuente con 8 casos (13,8%). 41 casos (70,7%) presentaron cálculos vesiculares. El tipo de cáncer que predominó fue el adenocarcinoma con 48 casos (82,8%) seguido por carcinoma mucinoso con 3 casos (5,2%). **Conclusiones:** En Lambayeque la frecuencia de cáncer de vesícula biliar fue de 1,01% con predominancia en el sexo femenino y sexta década de vida, siendo el Adenocarcinoma, el tipo más común. Así mismo los pacientes presentaron con mayor frecuencia dolor abdominal e ictericia.

PALABRAS CLAVE:

Frecuencia, Vesícula Biliar, Neoplasia.

SUMMARY: Objectives: To describe the frequency and clinical profile of gallbladder cancer in patients undergoing cholecystectomy in 3 reference hospitals in Chiclayo between 2011-2016. **Materials and Methods:** A retrospective cross-sectional study. The study is divided into 2 phases, the first was to count the total number of reports of gallbladder pathology and select positive cases for cancer; the second phase was to collect data from the medical records of patients positive for cancer. **Results:** From 5720 pathology reports gallbladder, 58 (1.01%) were positive for vesicular neoplasia. 42 cases (72.4%) were women and only 16 (27.6%) were men. The most common symptom was abdominal pain in 41 cases (70.7%). 18 patients (31%) reported other symptoms, the hyporexia was the most frequent with 8 cases (13.8%). 41 cases (70.7%) had gallstone. The predominant type of cancer was adenocarcinoma in 48 cases (82.8%) followed by mucinous carcinoma in 3 cases (5.2%). **Conclusions:** In the department of Lambayeque frequency of gallbladder cancer was 1.01% with predominance in females and sixth decade of life, being Adenocarcinoma, the most common type. Likewise, patients had more frequent abdominal pain and jaundice.

KEY WORDS:

Frequency, gallbladder cancer

I. INTRODUCCIÓN.

1.1 SITUACIÓN PROBLEMÁTICA:

A nivel mundial el cáncer de vesícula biliar (CVB) se ubica en el tercer lugar de los cánceres de tracto gastrointestinal. En el Perú no contamos con estudios de gran envergadura que nos permitan conocer la prevalencia real de la enfermedad en nuestra población.

En nuestros días los estudios y reportes del CVB se encuentran dispersos en algunos departamentos de nuestro país, hecho alarmante debido a que es una patología de larga data y con alta morbilidad, conociéndose que la supervivencia de los pacientes en 5 años es menor al 10%⁽⁴⁾.

En tal motivo investigaciones aisladas encontraron algunas características clínicas de dicha patología, como la mayor predominancia en el sexo femenino. Por otro lado, se mencionan algunos tipos histológicos del CVB, los cuales han sido objeto de esta investigación, ya que existen diversas clasificaciones para el mismo tipo de cáncer y en cierto modo ha complicado su correcta categorización en la recolección de datos.

En conclusión, se plantea la necesidad de conocer datos fehacientes respecto a las características clínicas y anatómo-patológicas en nuestra población, en el departamento de Lambayeque, generando así las bases para futuras investigaciones de intervención en la reducción de la morbimortalidad.

1.2 FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la frecuencia y el perfil clínico del cáncer de vesícula biliar en el departamento de Lambayeque entre los años 2011 y 2016?

1.3 JUSTIFICACIÓN:

La importancia de describir la frecuencia, perfil clínico y el estadiaje anatómico-patológico del CVB repercutirá en la actualización del conocimiento médico de esta patología con datos locales, pues actualmente no se conocen; la evaluación y el abordaje se realiza con datos epidemiológicos de otros países o nacionales de muchos años atrás. Estos datos interesan tanto a los autores como a los especialistas cirujanos, ya que se ha manifestado por experiencia de los mismos un incremento en la frecuencia de esta patología

II. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL.

2.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

El cáncer de vesícula biliar (CVB) es una de las patologías más comunes del tracto digestivo, es más frecuente en mujeres que en varones. Es raramente observado en poblaciones de raza blanca, pero es uno de los más frecuentes en poblaciones nativas de Norte y Sur América. En base a ello Hundal et al. en su revisión menciona los 4 principales factores de riesgo como edad mayor a 75 años, sexo preferentemente femenino, grupo étnico y geográfico siendo alto para América Latina y Asia y cálculos biliares (aproximadamente 85%).⁽¹⁾

Este tipo de cáncer se ubica en el quinto lugar a nivel mundial luego de los cánceres de estómago, recto esófago y colon, con un 3% del total de patologías malignas, siendo la más común en cáncer de vías biliares⁽²⁾⁽³⁾. Diversos estudios contribuyeron a la categorización ubicando al CVB en el tercer lugar de las patologías del tracto gastrointestinal⁽⁴⁾, de igual manera indican que la ubicación primaria del CVB es aproximadamente 60% en el fundus, 30% en el cuerpo, y 10% en el cuello de la

vesícula; macroscópicamente clasifican al CVB en infiltrantes (los más frecuentes), papilares o nodulares⁽⁵⁾⁽⁶⁾

En el Perú, estudiaron el carcinoma primario de vesícula biliar como serie de casos con diagnóstico anatómico patológico, Lima - Perú en el período 1969 - 1985. Realizaron la evaluación por estadios de Nevin, aportando datos extras, indicando que el diagnóstico pre-operatorio fue correcto sólo en 6 casos (19%), todos ellos en estadio V. Sólo 4 pacientes (13%) estaban en estadios iniciales (I, II y III). La supervivencia del 2% a los 48 meses después de la operación, en el total de los pacientes⁽⁷⁾. Este estudio fue actualizado en el estudio de Cáncer de vesícula biliar según tipo histológico y clasificación TNM en Arequipa, Perú, de Enero de 2005 a Junio de 2010. El tipo de estudio fue transversal analítico en 73 pacientes. El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma con 71,2%. Asimismo el subtipo histológico más común fue el adenocarcinoma tubular con 42,3 % de casos. El estadio TNM más frecuente fue el IIB con 35,5% de casos, seguido por el IV con 24,6%⁽⁸⁾.

2.2 BASES TEÓRICAS CIENTÍFICAS:

El cáncer de vesícula biliar (CVB) es la neoplasia de mayor prevalencia a nivel de tracto biliar y tercera en el tracto gastrointestinal (GI)⁽⁴⁾. El cáncer de vesícula biliar tiene un mal pronóstico y la tasa de supervivencia en 5 años es inferior al 10%⁽⁴⁾. Afecta predominantemente a las mujeres, cuatro veces más que en comparación con los hombres⁽⁴⁾⁽⁸⁾. Los síntomas del CVB son similares a otros problemas del tracto GI. dolor abdominal, anorexia, náuseas, ictericia y vómitos⁽⁴⁾. El carcinoma de vesícula biliar fue descrito por primera vez por Maximilian de Stoll en 1777⁽⁴⁾⁽⁸⁾. La primera resección de esta patología se atribuye a Keenen 1891,

y fue posteriormente George Pack, en 1955, el primer cirujano que realizó una resección hepática radical para el tratamiento del carcinoma de vesícula biliar⁽⁸⁾.

La incidencia de CVB en todo el mundo se basa en el género, geografía y etnia que sugieren que factores genéticos y ambientales pueden causar CVB. Varios estudios epidemiológicos sugirieron que la diferencia geográfica y racial también afecta la frecuencia de CVB. Una alta variabilidad geográfica en ocurrencia de CVB también se correlaciona con la ubicuidad de coledocitis. La tasa de incidencia de CVB es más alta en Países de Suramérica como Chile, Bolivia y Ecuador y algunos países asiáticos como algunas áreas de India, Pakistán, Japón y Corea del Sur⁽⁴⁾.

La etiología precisa de CVB aún no se conoce, pero se han asociado varios factores tales como coledocitis, carcinógenos externos, radicales libres, productos de peroxidación lipídica, enfermedad intestinal inflamatoria y ácidos biliares secundarios. También se han asociado malformaciones congénitas del tracto biliar (más común en Japón, China) como el factor de riesgo para CVB. A la vez las enfermedades inflamatorias crónicas, exposición a metales pesados, una dieta alta en carbohidratos, obesidad, abuso de alcohol y tabaquismo como posible riesgo factor para CVB⁽⁴⁾.

Esta neoplasia afecta de manera más importante a la población de sexo femenino, con una relación mujer/hombre de 5:1, siendo el grupo etario más afectado el comprendido entre 50 y 70 años. La cantidad de pacientes afectados por ella no es despreciable y corresponde al 22.7%⁽⁸⁾.

Los principales factores de riesgo lo constituyen el sexo femenino, la edad y la coledocitis. La litiasis se asocia entre un 45 y 100% de las veces. El vínculo entre cálculos y carcinoma se relaciona con el traumatismo y la inflamación crónica de la mucosa vesicular producida por los cálculos que conducen a cambios displásicos

y al carcinoma. El riesgo relativo de carcinoma aumenta cuando se registran síntomas previos de colecistitis y en particular cuando se produce una calcificación como con la “vesícula en porcelana”, donde el riesgo es muy alto⁽⁸⁾.

La litiasis desencadenaría una respuesta inflamatoria continua con liberación de factores de crecimiento (promotores tumorales). Estos ejercerían su efecto sobre un epitelio previamente dañado por agentes que producen alteraciones en genes como p-53, el K-ras, el Bcl- 2, el MAPK y otros. Los portadores crónicos de *Salmonella typhi* y *paratyphi* tienen mayor riesgo de desarrollar neoplasia; otros microorganismos como *Clostridium* aislado en la bilis de pacientes portadores de litiasis, parecen ser responsables de la producción de sustancias carcinogénicas⁽⁹⁾.

Estudios autópsicos han puesto de manifiesto que el riesgo de desarrollar CVB en pacientes con colelitiasis es del 1%; por otro lado, la incidencia de CVB en una población de portadores de litiasis oscila entre el 0,3 y el 3%. Ambas referencias son demasiado bajas como para considerar la litiasis como el único factor carcinogénico directo. Por otro lado, tanto la vesícula de porcelana que resulta de la calcificación sobre una inflamación crónica, como la unión pancreatobiliar anómala que produce inflamación crónica, están asociadas a mayor riesgo de cáncer de vesícula⁽⁹⁾.

Aproximadamente el 80% de CVB sigue la progresión de mucosa displásica a carcinoma in situ y carcinoma invasivo. Cambios morfológicos y moleculares también sugieren lo mismo. Aproximadamente 60%, 30% y el 10% de los tumores se originan en el fondo, cuerpo y cuello de la vesícula biliar respectivamente⁽⁴⁾.

Entre todos los CVB, el adenocarcinoma constituye alrededor del 85% en comparación a otros como los carcinomas epidermoides (6.5%) y adenocantomas

(4.5%)⁽⁴⁾⁽⁹⁾. Además de estos, otros histológicos tipos de CVB son carcinomas de células pequeñas (avena), tumores carcinoides y carcinomas anaplásicos⁽⁴⁾.

En el diagnóstico diferencial hay que tener en cuenta las masas vesiculares observadas en el examen ecográfico: los pólipos simples, los pólipos constituidos por mucosa gástrica heterotópica, los pólipos carcinomatosos, el coristoma (tejido hepático heterotópico sin conexión alguna con el hígado) y el hígado accesorio de la vecindad de la vesícula. También la colecistitis xantogranulomatosa puede simular un carcinoma mínimo y crear confusión⁽⁸⁾.

Con los pólipos vesiculares menores de 1 cm se sugiere tener una conducta expectante y realizar exámenes ecográficos cada 3, 6 y 12 meses si no ocurren modificaciones. Aquellos que superan el centímetro deben ser resecados (colecistectomía)⁽⁸⁾.

Para el adenocarcinoma de vesícula biliar se reconocen dos modelos de transformación maligna: la secuencia adenoma-adenocarcinoma, a partir de la mucosa plana, con la aparición de metaplasia, posterior displasia, carcinoma *in situ* y luego invasor que es la más aceptada para el carcinoma vesicular; y la secuencia adenoma-carcinoma, con la transformación de una lesión polipoidea, como el adenoma, a una lesión maligna; esta última con mucho menor frecuencia que el cáncer de colon. Ambas vías corresponden a eventos biológicos distintos. Por lo tanto, la importancia de las lesiones polipoideas se basa, en parte, en su relación con la patología maligna de la vesícula biliar⁽⁸⁾.

Las manifestaciones fundamentales son dolor en cuadrante superior derecho del abdomen, ictericia, acolia, coluria y prurito⁽⁸⁾. El síndrome de obstrucción biliar es generalmente de instalación lenta; se observa, además, deterioro del estado general y pérdida de peso. El dolor en el hipocondrio derecho o el epigastrio puede estar

presente hasta en el 60% de los casos, pero no tiene características de cólico y su intensidad es variable. El prurito acompaña generalmente al cuadro clínico en sus etapas avanzadas, pero también puede constituir un síntoma inicial⁽⁸⁾.

Asimismo, la presencia de una masa palpable en hipocondrio derecho relacionada con CVB va a reflejar irresecabilidad tumoral en un alto porcentaje de los casos⁽⁹⁾.

La ictericia se considera indicador de extensión de vecindad y casi siempre de infiltración de la vía biliar, circunstancia que implica un pésimo pronóstico. Los niveles séricos de antígeno carcinoembrionario (CEA) y CA19-9 han sido estudiados como marcadores de cribado potenciales en el CVB, aunque no son específicos⁽⁹⁾.

La medición de valores de CEA mayor de 4 ng/ml tiene un 93% de especificidad para el diagnóstico CVB si se comparan con valores de casos controles en pacientes sometidos a colecistectomía por patología benigna de la vía biliar; no obstante, la sensibilidad es sólo del 50%. El antígeno sérico más utilizado en la práctica clínica y de más valor para el CVB es el CA 19-9, sintetizado por las células del epitelio ductal biliar y pancreático en condiciones normales⁽⁹⁾.

Por tal motivo los objetivos del trabajo, son describir la frecuencia de cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados en 3 hospitales referenciales de Chiclayo y describir el perfil clínico de cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados en 3 hospitales.

2.2.1 Definición de términos básicos:

- **Colecistectomía abierta:** Es la cirugía para extirpar la vesícula biliar, en la cual se emplea un corte quirúrgico abierto en lugar de un laparoscopio⁽¹⁰⁾.

- **Colecistectomía laparoscópica:** es la extirpación de la vesícula biliar utilizando una cámara de vídeo y un material especial que permite realizar la intervención mediante unas incisiones muy pequeñas, sin abrir el abdomen⁽¹⁰⁾.
- **Cálculos biliares:** Los cálculos biliares son recolecciones de colesterol, pigmento biliar o una combinación de ambos, que pueden formarse en la vesícula biliar o dentro de los conductos biliares del hígado⁽¹¹⁾.

La presencia de cálculos hace referencia a los hallazgos ecográficos e intraoperatorios⁽¹²⁾.

Con respecto a su localización se consideran tanto los cálculos coledocianos como los biliares⁽¹²⁾.

- **Índice de masa corporal:** El grado de obesidad suele definirse clínicamente con el Índice de Masa Corporal (IMC) también llamado Índice de Quetelet. Se calcula con la siguiente operación: $IMC = \text{peso en kilogramos} / (\text{estatura en metros})^2$ o $IMC = P/E^2$ ⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾.

CLASIFICACIÓN SEEDO – 2007	
	IMC (Kg/m²)
Peso insuficiente	< 18.5
Normo peso	18.5 – 24.9
Sobre peso grado I	25 – 26.9
Sobre peso grado II	27 – 29.9
Obesidad de tipo I	30 – 34.9
Obesidad de tipo II	35 – 39.9
Obesidad de tipo III (mórbida)	40 – 49.9
Obesidad de tipo IV (>50)	> 50

- **Pólipos vesiculares:** Son un hallazgo generalmente incidental en una ecografía trans-abdominal realizada en pacientes con dolor abdominal o en un chequeo de individuos asintomáticos. Corresponden a elevaciones bien definidas de la mucosa de la vesícula biliar⁽¹⁵⁾.

La presencia hace referencia a hallazgos ecográficos. Se determina que en esta variable ha de considerarse la presencia de polipos solo en vesícula biliar.

- **Diagnóstico diferencial:** Se considerará como diagnóstico diferencial a aquella patología que resulte diferente a un cáncer de vesícula biliar, después de los resultados de anatomía patológica en los que se incluyen: Carcinoma hepatocelular, colangiocarcinoma, la enfermedad metastásica, colecistitis crónica, colecistitis xantogranulomatosa, adenomiomatosis⁽¹⁶⁾.

- **Presentación clínica:** El síntoma que se presenta con más frecuencia es el dolor, que va a ser visceral, sordo, profundo, persistente, sin exacerbaciones y adscrito al hipocondrio derecho; estas características permiten diferenciarlo del dolor agudo, espasmódico y remitente del cólico biliar.

Los otros síntomas que suelen presentar son ictericia, indicativo de enfermedad tumoral avanzada.

Asimismo, la presencia de una masa palpable en hipocondrio derecho relacionada con CVB va a reflejar irresecabilidad tumoral en un alto porcentaje de los casos.

La **ictericia** se considera indicador de extensión de vecindad y casi siempre de infiltración de la vía biliar, circunstancia que implica un pésimo pronóstico⁽⁹⁾.

Las personas con cáncer de vesícula biliar presentan vómitos como síntoma⁽¹⁷⁾.

Existe un porcentaje de la población que presenta litiasis vesicular asintomática y su hallazgo es incidental, se considera en la variable el indicador de “no síntomas” por esta característica⁽¹⁸⁾.

- **Tipo de cáncer de vesícula biliar:** El tipo histológico más común es el adenocarcinoma con 71,2%, seguido del carcinoma in – situ con 20,5%, ambos tipos histológicos representan el 91,7%. El carcinoma indiferenciado está presente con 4 casos. Continúan en frecuencia el carcinoma adenoescamoso 1,36% y el carcinoma de células escamosas⁽⁶⁾.
- **Cáncer de vesícula biliar:** Presencia o ausencia según criterios del laboratorio de anatomía patológica.
- **Cirugía programada:** operación que es necesaria practicar para continuar la calidad de vida. La cirugía programada no necesita practicarse inmediatamente como la cirugía de urgencia
- **Cirugía de emergencia:** operación que es necesaria practicar para continuar la calidad de vida. La cirugía de emergencia necesita practicarse inmediatamente, no como la cirugía programada⁽¹⁶⁾.

III. MATERIALES Y MÉTODOS.

3.1 VARIABLES – DEFINICIÓN OPERACIONALIZACIÓN:

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INDICADORES
EDAD	CUANTITATIVA	CONTINUA	
SEXO	CUALITATIVA	NOMINAL	1. Femenino

		DICOTÓMICA	2. Masculino
CÁNCER DE VESÍCULA	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	1. Si 2. No
TIPO DE CÁNCER	CUALITATIVA	NOMINAL POLITÓMICA	1. Carcinoma in Situ 2. Adenocarcinoma 3. Carcinoma adenoescamoso 4. Carcinoma de células escamosas 5. Carcinoma indiferenciado 6. Otros
TIPO DE CIRUGÍA	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	1. Programada 2. Emergencia
PRESENCIA DE CÁLCULOS	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	1. Si 2. No
ÍNDICE DE MASA CORPORAL	CUALITATIVA	POLITÓMICA	1. Peso insuficiente 2. Normo peso

			<p>3. Sobrepeso grado 1</p> <p>4. Sobrepeso grado 2</p> <p>5. Obesidad tipo 1</p> <p>6. Obesidad tipo 2</p> <p>7. Obesidad tipo 3 (mórbida)</p> <p>8. Obesidad tipo 4 (extrema)</p>
PÓLIPOS VESICULARES	CUALITATIVA	NOMINAL DICOTÓMICA	<p>1. Si</p> <p>2. No</p>
PRESENTACION CLINICA	CUALITATIVA	POLITÓMICA	<p>1.No síntomas</p> <p>2.Síntomas</p> <p>3.Dolor abdominal</p> <p>4.Nauseas/vómitos</p> <p>5.Ictericia</p> <p>6.Protuberancia abdominal</p> <p>7. otros</p>

3.2 OBJETIVOS GENERALES / ESPECÍFICOS:

3.2.1 Objetivo General:

Describir la frecuencia y perfil clínico de cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados en 3 hospitales referenciales en Chiclayo entre 2011-2016.

3.2.2 Objetivos específicos:

Describir la frecuencia de cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados en 3 hospitales referenciales de Chiclayo.

Describir el perfil clínico de cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados en 3 hospitales referenciales de Chiclayo.

3.3 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO:

El proyecto es de tipo descriptivo transversal.

3.4 POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Población diana: pacientes colecistectomizados

Población accesible: pacientes colecistectomizados entre los años 2011 a 2016 en los tres hospitales del estudio

Población elegible: pacientes de los hospitales seleccionados que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

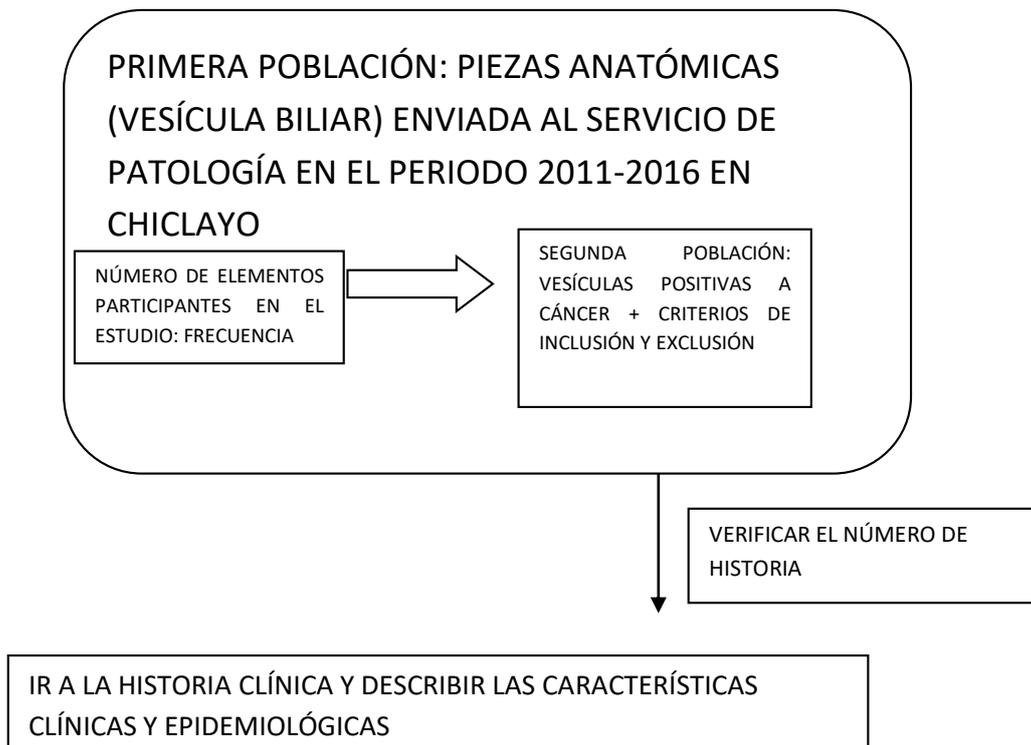
- Pacientes colecistectomizados entre los años 2011 – 2016,
- Pacientes con resultados de anatomía patológica,

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que hayan hecho metástasis a vesícula biliar,
- Pacientes con historia clínica incompleta.

3.5 MUESTRA Y TIPO DE MUESTREO:

3.5.1 Muestra: la muestra fue por censo.



3.5.2 Tipo de muestreo: no probabilístico de tipo intencional

3.6 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Se presentó el proyecto a la Facultad de Medicina de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo (USAT) para su evaluación y aprobación por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina. Posterior a la

aprobación del mismo se solicitó a la Escuela de Medicina Humana los documentos pertinentes para la presentación del proyecto de investigación a los hospitales que forman parte del estudio para aprobación de este por parte de los comités de ética e investigación pertinentes. Una vez aprobado por los comités hospitalarios, se solicitó el acceso a los registros de Anatomía patológica y a las respectivas historias clínicas de los hospitales: Almanzor Aguinaga Asenjo, Luis Heysen Incháustegui y Hospital Regional Lambayeque.

Con las resoluciones emitidas por los hospitales, se accedió al registro virtual y físico del departamento de Anatomía patológica donde se dio inicio a la primera fase de la investigación. Cabe mencionar que la técnica de recolección de datos fue netamente observacional y se llenaron las fichas de recolección de datos (Ver Anexos 1 y 2)

Fase I: En esta fase se observó los registros virtuales y físicos (según el sistema de cada hospital) el total de resultados de piezas anatómicas (vesícula biliar) extraídas en colecistectomías durante el periodo Enero del 2011 a Junio del 2016 con resultados positivos para cáncer de vesícula biliar, a cada uno de ellos se le otorgó un número de registro y se anotó el número de historia clínica que figura en ellos, estos datos fueron recogidos en la Ficha 1 (Ver anexo N°1).

Fase II: en esta fase se trabajó únicamente con los pacientes con resultado positivo para CVB obtenidos en la primera fase de la investigación. El trabajo consistió en llenar la ficha de recolección de datos (Ficha 2 – Anexo N°2) de cada paciente, para ello se contó con el número de historia clínica de cada uno de ellos. Los dos investigadores estuvieron presentes durante la revisión de cada una de las historias clínicas para evitar pérdida de información. Al mismo tiempo al ser la ficha de recolección de datos un instrumento flexible se

añadieron datos que surgieron en la revisión de las historias clínicas que no habían sido previstos en las dimensiones de análisis y que fueron de relevancia para el objetivo de estudio.

Los resultados obtenidos se transcribieron a una base de datos electrónica y se almacenó los instrumentos físicos.

3.7 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS:

El estudio se presentó a evaluación en el CIE de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo.

La información recolectada fue anónima, se usó una lista de registros donde se designaron códigos a los pacientes, para luego buscar sus historias clínicas y obtener la información necesaria. Así mismo, esta información solo fue utilizada con fines académicos de la investigación. Por motivos éticos, ésta se almacenara por un periodo de 3 años posterior a los cuales se eliminará.

Las fichas de recolección de datos, así como todo documento físico relacionado al proyecto, son almacenados por los investigadores.

Los datos registrados fueron almacenados y analizados en una computadora personal con acceso solo por los investigadores. Tanto la base de datos como la computadora misma contaron con claves de acceso solo conocidas por los investigadores principales.

3.8 PLAN DE PROCESAMIENTO PARA ANÁLISIS DE DATOS:

Se realizó un análisis descriptivo de frecuencia utilizando para ello la hoja de cálculo EXCEL de Office 2010 para procesar los datos obtenidos de las historias clínicas y reportes anatomo-patológicos, con estos datos se buscó el porcentaje

de frecuencia de cáncer de vesícula biliar en los pacientes post colecistectomizados de los hospitales mencionados, la forma de presentación clínica más frecuente y los tipos histológicos del cáncer, los cuales fueron representados en tablas y gráficos de barras.

A su vez los datos epidemiológicos (edad, sexo) fueron presentados en tablas donde se especificó la media, mediana y moda.

IV. RESULTADOS.

El total de vesículas examinadas durante los años 2011 – 2016 fue de 5720 en los hospitales que formaron parte del estudio. 153 pertenecieron al Hospital Regional de Lambayeque y las 5567 a los hospitales de Essalud Almanzor Aguinaga Asenjo y Luis Heysen Inchaustegui. El total de muestras anátomo-patológicas positivas para cáncer de vesícula biliar fue de 58 casos (1,01%) (ver anexo 3 cuadro 1). En el cuadro 2 (ver anexo 4) se describe los porcentajes de otros síntomas asociados, donde el más frecuente fue la hiporexia con 8 casos (13,8%).

Se obtuvo para la edad una media de $66,2 \pm 12,37$ años con rangos de 40 a 93 años, una mediana de 65,5 años y una moda de 78 años. La razón entre el sexo femenino y masculino fue de 2,6:1 respectivamente.

Dentro de los tipos de cáncer predominó el adenocarcinoma con 48 casos (82,8%) seguido por el carcinoma mucinoso con 3 casos (5,2%), el carcinoma adenoescamoso con 2 casos (3,4%) y carcinomas con diferentes grados histológicos que en conjunto representan 5 casos (8,6%) tabla 1 (ver anexo 5). La relación de estos tipos de cáncer con respecto al sexo se explica en el grafico 1 (ver anexo 6).

V. DISCUSIÓN

De todos los pacientes colecistectomizados durante los 5 años de estudio 5720, 58 (1,01%) pacientes tuvieron resultados positivos para la neoplasia. El mayor número de casos, 42 (72,4%) correspondió al sexo femenino, con respecto al masculino a razón de 2,6:1; similares resultados se hallaron en poblaciones igualmente vulnerables en la que las razones fueron 2:1⁽³⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾, confirmado con ello las revisiones y estudios citados, que muestran datos que el pertenecer al sexo femenino está directamente asociado a la neoplasia de vesícula biliar⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁷⁾⁽¹⁹⁾.

La distribución de edad del cáncer de vesícula biliar a nivel mundial varía según literatura internacional de 65 y 75 años con una media de 67 años; aumentando su riesgo de mortalidad en la séptima década de vida⁽¹⁾⁽¹⁹⁾, nuestra investigación coincide con dichos datos, ya que la media de edad fue de 66,2 años y una moda de 78 años. Aunque reportes de estudios en países latinoamericanos como Chile disminuyen este rango a edades entre los 35 y 54 años⁽⁴⁾.

Respecto a la clínica de los pacientes, el síntoma más frecuente fue dolor abdominal con 70,7%, y los menos frecuentes fueron la fiebre, astenia y edema con 1,7% cada uno. El signo más frecuente fue ictericia con 48,3% del total, hallazgo que se encuentra en múltiples publicaciones latinoamericanas y europeas⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁸⁾. La concordancia de estos síntomas se ha asociado a la obstrucción de la vía biliar en su mayoría por cálculos biliares⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁸⁾, tal como se ha descrito en los resultados de este estudio y a la ocupación de la vesícula por la neoplasia, generando así un efecto masa. El 70,7% de los pacientes presentó cálculos en la ecografía previa a la colecistectomía, similar a las cifras en países asiáticos 80%⁽¹⁹⁾. Es interesante recalcar que estudios en el Perú reportaron una frecuencia de aparición de cálculos superior a la hallada en este estudio, de 93,1%, siendo al igual que en el nuestro, la cifra superior en el sexo femenino⁽⁸⁾.

Del mismo modo la presencia de pólipos es mayor 12,1% con respecto a lo reportado en la literatura que los aproxima al 5% como un hallazgo en el estudio ecográfico y anatómo-patológico macroscópico⁽¹⁾, considerado por la literatura como un factor de riesgo al ser una lesión pre neoplásica.

El tipo de cirugía más frecuente fue la programada en el 65,5% de los casos, evidenciándose que el debut de la enfermedad tiene un inicio insidioso de curso progresivo, ya que en más de la mitad de los casos tuvo un margen para programar la cirugía respecto al menor porcentaje de cirugías de emergencia. Concuerdan estos datos al manifestar la literatura que un gran porcentaje de pacientes cursa con un cuadro asintomático o signos y síntomas inespecíficos⁽²⁰⁾.

El tipo histológico de cáncer de vesícula biliar hallado fue el adenocarcinoma con 48 casos correspondiente al 82,8%, el cual coincide con otros estudios peruanos con similiar población donde encontraron que este tipo histológico representaba el 71,2%⁽⁶⁾. El porcentaje se aproxima en gran medida a estudios internacionales, donde representa el 86% a 98% de estos tumores⁽¹⁾⁽⁵⁾⁽⁷⁾.

En la recolección de datos se halló variabilidad inter e intrainstitucional en la tipificación de los subtipos histológicos, generando así dificultad en su tabulación.

Debido a la naturaleza del estudio se tuvo la limitación de no haber encontrado algunos datos completos en las historias clínicas, por lo que nos vimos obligados a eliminar una variable en nuestro estudio, como el Índice de masa corporal (IMC), dato que se encuentra descrito en la literatura como factor de riesgo para cáncer de vesícula biliar⁽¹⁾.

Otra de las limitaciones radica en que, al ser este un estudio de tipo descriptivo no se puede realizar asociación entre las variables.

Sugerimos que se realicen estudios nacionales similares con el fin de corroborar el comportamiento clínico y epidemiológico del cáncer de vesícula biliar en la población peruana.

VI. CONCLUSIONES.

1. La frecuencia del cáncer de vesícula biliar en 5 años en el departamento de Lambayeque fue de 1,01%.
2. El sexo femenino tuvo mayor predominancia respecto al sexo masculino.
3. El dolor abdominal fue el síntoma con mayor recurrencia en esta patología.
4. La presencia de cálculos está ligada en un alto porcentaje a la presencia de cáncer de vesícula biliar.
5. El tipo de cáncer con mayor frecuencia hallado fue el Adenocarcinoma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Hundal R, Shaffer EA. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. *Clin Epidemiol.* 2014;6:99-109.
2. Tuppia C, Ortega D, Corrales J, Costa M, Navarrete J. Carcinoma primario de vesícula biliar. *Rev Gastroenterol Perú.* junio de 1986;6(2):97-101.
3. Vitetta L, Sali A, Little P, Mrazek L. Gallstones and gall bladder carcinoma. *Aust N Z J Surg.* septiembre de 2000;70(9):667-73.
4. Dwivedi AND, Jain S, Dixit R. Gall bladder carcinoma: Aggressive malignancy with protean loco-regional and distant spread. *World J Clin Cases WJCC.* 16 de marzo de 2015;3(3):231.
5. Reyes I, Campos Y. *Rev MEDICA COSTA RICA Centroam.* 2008;65(583):147-52
6. Gamarra R. Cáncer de vesícula biliar según tipo histológico y clasificación TNM en Arequipa, Perú. *Acta Médica Peru.* 2016;29(1).
7. Cariati A, Andorno E. Cholesterol Gallstones Larger Than 3 cm Appear to be Associated With Gallbladder Cancer: Identification of an High Risk Group of Patients That Could Benefit From Preventive Cholecystectomy. *Ann Surg.* 2016
8. García J, Aguirre C, Lizárraga J, Machado J, Pluma V. Cáncer de vesícula biliar como hallazgo histopatológico posterior a la colecistectomía. Prevalencia e incidencia en el Hospital Ángeles Pedregal. *Acta Medica Grupo Angeles.* 2010;8:140-7
9. Campos Y. Brenes I. Cáncer de vesícula biliar. *Gastroenterología. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXV (583) 147-152; 2008*

10. Chakka S, Makani T, Lattupalli H. Variations in the external morphology og gall blader: a cadaveric study in south coastal population. Journal of dental and medical Sciences. 2016, Vol 15:pp 14-20
11. Young Choi, Silverman W. Trastornos Del Tracto Biliar - Trastornos de la Vesícula Biliar y Pancreatitis por Cálculos Biliares. División de Gastroenterología y Hepatología Hospitales y Clínicas de la Universidad de Iowa, Iowa City, Iowa
12. Llanos F JL, Trujillo C, Zilvetty P E. ESTUDIO CLÍNICO - PATOLÓGICO DEL CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN 33 AÑOS INSTITUTO GASTROENTEROLÓGICO BOLIVIANO JAPONÉS. Rev Científica UNITEPC. /;12.
13. Puche R. El indice de masa corporal y los razonamientos de un astrónomo. Laboratorio de Biología Ósea, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario. MEDICINA (Buenos Aires) 2005; 65: 361-365
14. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Jordi Salas-Salvadó, Miguel A. Rubio, Monserrat Barbany, Basilio Moreno y Grupo Colaborativo de la SEEDO. Med Clin (Barc) 2007; 128 (5): 184-196
15. Munira Bugosen Tannous. Et al. Pólipos Vesiculares: Características Clínicas y Anatomopatológicas en Pacientes Colectomizados en la Clínica Anglo Americana entre los Años 1999-2007. Rev. Gastroenterol. Perú; 2011; 31-1: 32-37.
16. Marin A, Santos I, Simonet M. Neoplasias malignas de vesícula y vías biliares: un diagnóstico no tan infrecuente en urgencias. Diagnóstico diferencial, complicaciones y diagnóstico por imagen.SERAM 2014 / S-0803

17. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Boyle P, Zatonski WA. Epidemiology of gallbladder cancer. *Hepatogastroenterology*. 1999;46(27):1529-32.
18. Jhonson A, Fried M. Litiasis vesicular asintomatica. world gastroenterology organisation practice guidelines.
19. Haq N, Khan B, Imran M, Akram A, Jamal A, Bangash F. Frequency of gall bladder carcinoma in patients with acute and chronic cholecystitis. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2014;26(2):191-3
20. Zhang W-J, Xu G-F, Tian Z-Q, Wu G-Z, Wang H, Guan W-X. Surgical approach does not influence the outcome of incidental gallbladder carcinoma. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(1):869

ANEXO N° 2

FICHA N° 2 DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

FRECUENCIA Y PERFIL CLÍNICO DE CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN
PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS EN 3 HOSPITALES REFERENCIALES
DE CHICLAYO ENTRE 2011 Y 2016

CÓDIGO:

FECHA DE RESULTADOS:

N° DE H.C.:

FECHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

1. EDAD: _____
2. SEXO:
 - a) Femenino
 - b) Masculino
3. ÍNDICE DE MASA CORPORAL
 - a) Peso insuficiente
 - b) Normo peso
 - c) Sobrepeso grado 1
 - d) Sobrepeso grado 2
 - e) Obesidad tipo 1
 - f) Obesidad tipo 2
 - g) Obesidad tipo 3 (mórbida)
 - h) Obesidad tipo 4 (extrema)
4. PRESENCIA DE CÁLCULOS
 - a) Si
 - b) No

5. PRESENCIA DE PÓLIPOS

- a) Si
- b) No

6. TIPO DE CIRUGÍA

- a) Programada
- b) Emergencia

7. CÁNCER DE VESÍCULA

- a) Si
- b) No

8. TIPO DE CÁNCER

- a) Carcinoma in Situ
 - b) Adenocarcinoma
 - c) Carcinoma adenoescamoso
 - d) Carcinoma de células escamosas
 - e) Carcinoma indiferenciado
 - f) Otros:
-

9. PRESENTACIÓN CLÍNICA

- a) No síntomas
- b) Síntomas
 - a. Dolor abdominal
 - b. Nauseas/vómitos
 - c. Ictericia
 - d. Protuberancia abdominal
 - e. Otros: _____

ANEXO N° 3

Cuadro 1. Características epidemiológicas y clínicas en pacientes con neoplasia vesicular en un periodo de 5 años en 3 hospitales de Lambayeque - Perú

CARACTERÍSTICAS					
Sexo	Femenino	%	Masculino	%	TOTAL
	42	72,4	16	27,6	58 (100)
Tipo de cirugía					
Emergencia	19	(45,2)	1	(6,25)	20 (34,5)
Programada	23	(54,8)	15	(93,8)	38 (65,5)
Presencia de cálculos					
Si	29	(69,1)	12	(75)	41(70,7)
No	13	(30,9)	4	(25)	17(29,3)
Presencia de pólipos					
Si	5	(11,9)	2	(12,5)	7(12,1)
No	37	(88,1)	14	(87,5)	51(87,9)
Dolor abdominal					
Si	29	(69,1)	12	(75)	41(70,7)
No	13	(30,9)	4	(25)	17(29,3)
Nauseas					
Si	13	(30,9)	2	(12,5)	15(25,9)
No	29	(69,1)	14	(87,5)	43(74,1)
Vómitos					
Si	11	(26,2)	4	(25)	15(25,9)
No	31	(73,8)	12	(75)	43(74,1)
Ictericia					
Si	20	(47,6)	8	(50)	28(48,3)

No	22	(52,4)	8	(50)	30(51,7)
Protuberancia Abdominal					
Si	3	(7,1)	1	(6,3)	4(6,9)
No	39	(92,9)	15	(93,7)	54(93,1)
Otros Síntomas					
Si	13	(39,9)	5	(31,3)	18(31)
No	29	(69,1)	11	(68,7)	40(69)

ANEXO N°4

Cuadro 2. Otros síntomas asociados a neoplasia vesicular

SÍNTOMAS	N° (%)
HIPOREXIA	8 (13,8 %)
PÉRDIDA DE PESO	7 (12,1 %)
ASTENIA	1 (1,7 %)
EDEMA	1 (1,7 %)
FIEBRE	1 (1,7 %)

ANEXO N°5

Tabla 1. Frecuencia de casos de pacientes con cáncer de vesícula biliar según tipo histológico durante el periodo 2011-2016

Tipo Histológico	Frecuencia absoluta	Frecuencia porcentual (%)
Adenocarcinoma	48	82.8
Carcinoma mucinoso	3	5.2
Carcinoma	2	3.4
Carcinoma Adenoescamoso	2	3.4
Carcinoma Adenomucinoso	1	1.7
Carcinoma con Diferenciacion Vascular	1	1.7
Carcinoma Epidermoide	1	1.7

ANEXO N°6

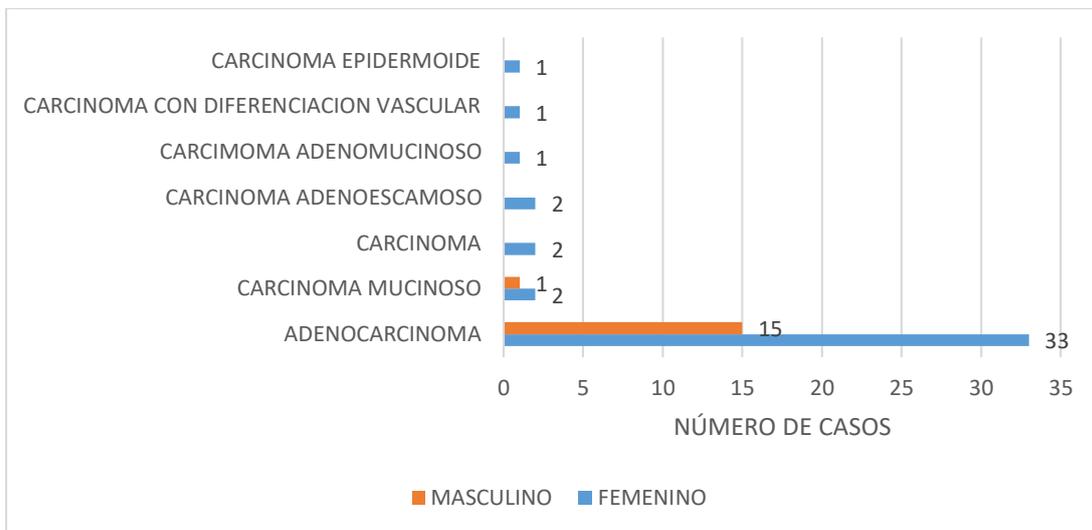


Gráfico 1. Tipos histológicos de cáncer de vesícula biliar identificando diferencias entre sexos.