

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE
VESÍCULA BILIAR. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Tesis presentada por el Bachiller:
Zúñiga Quintana, Enrique Junior
para optar el Título Profesional de:
Médico Cirujano

Asesor:
Dr. Manrique Sila, George

Arequipa - Perú

2019



Universidad Católica de Santa María

☎ (51 54) 382038 Fax:(51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado:1350

AREQUIPA - PERÚ

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS
DECRETO N° 139 - FMH-2018

Visto el Borrador de Tesis titulado:

"CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011 - 2018"

Presentado por el (la) Sr. (ta):

ENRIQUE JUNIOR ZUÑIGA QUINTANA

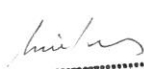
Nuestro dictamen es:


FAVORABLE

OBSERVACIONES:

YA CORREGIO OBSERVACIONES

Arequipa, 21, Jueves, Marzo 2019


.....
Dr. Otto Fedrick Linares Polanco
Cirujía General y Abdominal
DR. OTTO FEDRICK LINARES POLANCO
CNP 10452 AREQUIPA

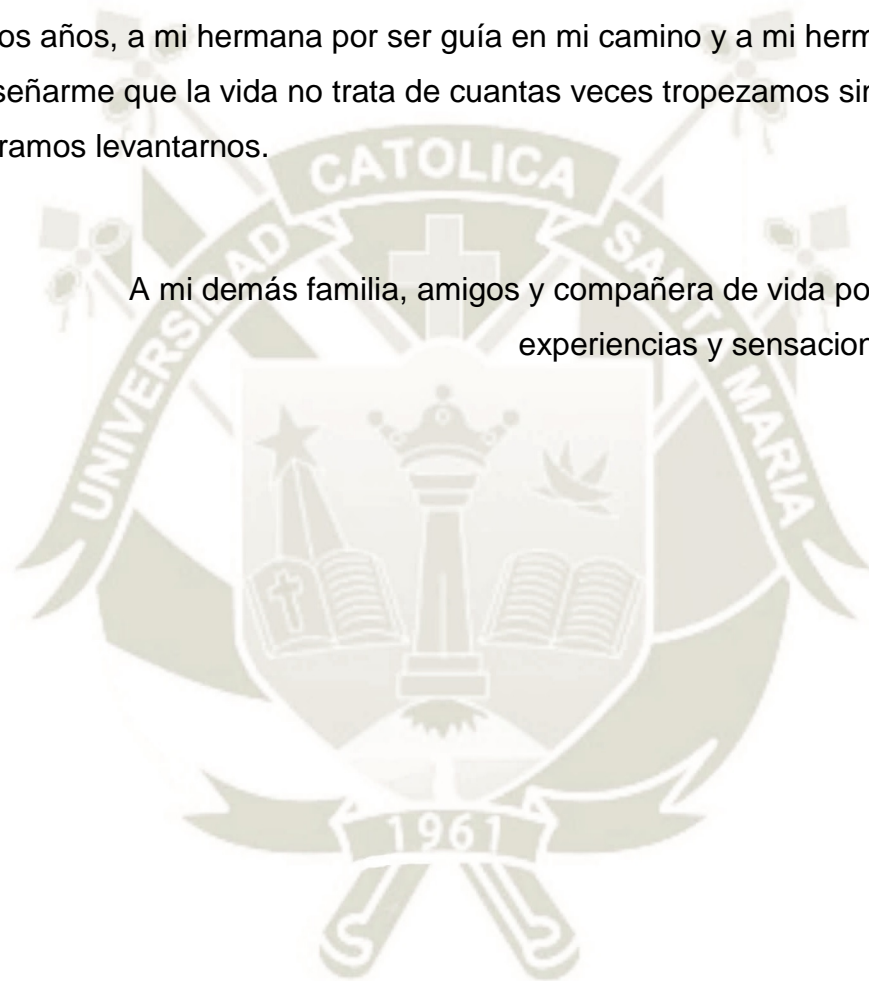

.....
DR. GONZALO MENDOZA DEL SOLAR


.....
DR. DAVID MORÓN ESCOBAR

DEDICATORIA

A mi madre por inculcar en mi la empatía y los valores, bases de mi formación personal, a mi padre por la comprensión y apoyo incondicional a lo largo de estos años, a mi hermana por ser guía en mi camino y a mi hermano por enseñarme que la vida no trata de cuantas veces tropezamos sino de cuantas logramos levantarnos.

A mi demás familia, amigos y compañera de vida por enriquecer de experiencias y sensaciones mi día a día



Epígrafe

“No temas renunciar a lo bueno, para ir a lo grandioso”

Jhon D. Rockefeller



INTRODUCCIÓN

El cáncer de vesícula biliar es una patología infrecuente; se diagnostica solo entre el 0.2% y 5% de todas las colecistectomías. El diagnóstico temprano de este carcinoma es difícil por la ausencia de síntomas específicos y por la asociación frecuente con colecistitis crónica y cálculos. Desde la introducción de la cirugía laparoscópica, las colecistectomías han aumentado y con ellas el diagnóstico temprano de carcinoma de vesícula.

Al igual que la patología de vesícula, el carcinoma de la vesícula es más común en mujeres y su frecuencia aumenta con la edad. La etiología es desconocida, pero los factores de riesgo incluyen colelitiasis, la presencia previa de tumores benignos, y la exposición a diferentes agentes carcinógenos. Cuando aparecen los síntomas incluyen dolor abdominal, ictericia, pérdida de peso, fiebre o ascitis. La mayoría (90%) de las lesiones malignas de la vesícula son adenocarcinoma y menos de 2% carcinomas adenoescamosos. Sin embargo, muchos de estos síntomas son inespecíficos, y pueden estar presentes en neoplasias in situ o no invasivas que son detectadas como hallazgo en la cirugía o en el estudio histopatológico.

Durante el internado y en los años de formación clínica he podido observar una gran cantidad de pacientes con patología vesicular, de modo que los procesos de inflamación crónica y diferentes factores pueden predisponer al desarrollo de células neoplásicas en pacientes que son sometidos a la extracción de vesícula en la que solo el estudio histopatológico hace el diagnóstico. Surge por ello el interés en conocer si existen diferencias en el comportamiento clínico de la patología vesicular cuando hay un cáncer no manifiesto de este órgano, lo que permitiría identificar tempranamente a pacientes portadores de carcinoma de vesícula para tomar la mejor decisión terapéutica.

Luego de realizar el estudio hemos encontrado una frecuencia de cáncer de vesícula biliar de un 6% del total de las colecistectomías, una edad promedio 59 años, predominancia del sexo femenino en un 90%, un tiempo de enfermedad de 2 meses a más, una frecuencia de ictericia del 30% como resultado clínico diferente de otras patologías de vesícula biliar, que podríamos asociar juntos con

otros factores a un cáncer de ésta y un 90% de reportes histopatológicos de tipo adenocarcinoma en el total de los casos. Los resultados de la investigación servirán para que se logre diagnosticar más tempranamente esta patología y crear la necesidad de revisión histopatológica en todas las vesículas colecistectomizadas para evitar el progreso y posterior extensión de esta neoplasia al encontrársela como un hallazgo incidental.



RESUMEN

Objetivo: Establecer la correlación entre las manifestaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos del cáncer incidental de vesícula biliar en el Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa en el periodo 2011- 2018.

Métodos: Se revisaron las historias clínicas y reportes histopatológicos de pacientes operados por patología vesicular en los que se identificó cáncer de vesícula, comparados con una muestra aleatoria de casos sin cáncer. Se comparan grupos mediante prueba chi cuadrado y t de Student.

Resultados: La frecuencia de cáncer incidental disminuyó de 24.24 casos por cada 100 cirugías en el 2011 a 2.23 casos por cada 100 cirugías en el 2016, llegando a 4.35 casos x 100 en el 2018. La edad promedio de los pacientes con cáncer de vesícula fue de 59.43 ± 11.80 años y de los controles fue de 45.03 ± 15.78 años ($p < 0.05$). Los pacientes con cáncer incidental fueron en 90% mujeres y 10% varones; los controles fueron mujeres en 65% y varones en 35% ($p < 0.05$). Se presentó ictericia en 30% de casos y coluria en 16.67% (comparados con 10% y 3.33% en los controles; $p < 0.05$). Un 43.33% de casos con cáncer tuvo una enfermedad de 2 meses a más de duración, mientras que 65% de pacientes sin cáncer tuvo enfermedad de una semana ($p < 0.05$). El marcador oncológico C19.9 fue exclusivo del cáncer, aunque se evaluó solo en 6.67% de casos con cáncer; además se encontró elevación de la TGP (46.67% en casos con cáncer, 23.33% en controles; $p < 0.05$). El 97.67% de casos con cáncer se operó por cirugía abierta, comparado con 63.33% en los controles, que se operaron por laparoscopia en 35%; en un 3.33% de casos con cáncer y en 1.67% de controles se convirtió de cirugía laparoscópica a abierta ($p < 0.05$). En 90% de casos con cáncer se diagnosticó adenocarcinoma y en 10% hubo infiltración de pared; en los controles el 51.67% mostró inflamación crónica y en 48.33% aguda ($p < 0.05$).

Conclusiones: El cáncer incidental de vesícula muestra una tendencia decreciente pero con características clínicas y quirúrgicas que hacen sospechar su diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: cáncer incidental, vesícula biliar.

ABSTRACT

Objective: To establish the correlation between the clinical manifestations and the histopathological findings of incidental gallbladder cancer in the Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa in the period 2011-2018.

Methods: We reviewed the clinical histories and histopathological reports of patients operated for vesicular disease in whom vesicle cancer was identified, compared with a random sample of cases without cancer. Groups are compared by Chi-square test and Student's t test.

Results: The frequency of incidental cancer decreased from 24.24 cases per 100 surgeries in 2011 to 2.23 cases per 100 surgeries in 2016, reaching 4.35 cases x 100 in 2018. The average age of patients with gallbladder cancer was of 59.43 ± 11.80 years and of controls was 45.03 ± 15.78 years ($p < 0.05$). Patients with incidental cancer were 90% women and 10% men; the controls were women in 65% and men in 35% ($p < 0.05$). Jaundice occurred in 30% of cases and coluria in 16.67% (compared with 10% and 3.33% in controls, $p < 0.05$). A 43.33% of cases with cancer had a disease of 2 months to more duration, while 65% of patients without cancer had a week's disease ($p < 0.05$). The oncological marker C19.9 was exclusive of cancer, although it was evaluated in only 6.67% of cases with cancer; In addition, TGP elevation was found (46.67% in cases with cancer, 23.33% in controls, $p < 0.05$). 97.67% of cases with cancer were operated by open surgery, compared with 63.33% in controls, who underwent laparoscopic surgery in 35%; in 3.33% of cases with cancer and in 1.67% of controls it was converted from laparoscopic to open surgery ($p < 0.05$). In 90% of cases with cancer, adenocarcinoma was diagnosed and in 10% there was wall infiltration; in the controls 51.67% showed chronic inflammation and in 48.33% acute ($p < 0.05$).

Conclusions: Incidental cancer of the gallbladder shows a decreasing tendency but with clinical and surgical characteristics that make its diagnosis suspect.

KEY WORDS: incidental cancer, gallbladder.

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS 1

CAPÍTULO II RESULTADOS 5

CAPÍTULO III. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS 24

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 28

CONCLUSIONES 29

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA..... 31

ANEXOS 34

Anexo 1: Ficha de recolección de datos 35

Anexo 2 Matriz de sistematización de información 36

Anexo 3: Proyecto de investigación 41

CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

1.1. Técnicas

En la presente investigación se aplicó la técnica de la revisión documentaria.

1.2. Instrumentos

El instrumento utilizado consistió en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

1.3. Materiales

- Fichas de recolección de datos.
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1. Ubicación espacial:

El presente estudio se realizó en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa.

2.2. Ubicación temporal:

El estudio se realizó en forma histórica en el periodo comprendido entre los años 2011 y 2018.

2.3. Unidades de estudio:

Historias clínicas y reportes de histopatología de pacientes con cáncer incidental de vesícula atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa.

2.4. Población

Todas las historias clínicas y reportes de histopatología de pacientes con cáncer incidental de vesícula atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa en el periodo de estudio.

2.5. Muestra

Se consideró a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer incidental de vesícula operados en el HRHDE como grupo casos; se conformará un grupo control con un número proporcional en relación 1:2 con los casos, entre los pacientes con patología vesicular sin hallazgo de cáncer.

2.6. Criterios de selección:

◆ Criterios de Inclusión

- De cualquier edad
- Ambos sexos
- Con diagnóstico histopatológico de pieza operatoria de vesícula

◆ Criterios de Exclusión

- Historias clínicas incompletas o extraviadas.

3. Tipo de investigación

Se trata de un estudio documental.

4. Diseño de investigación

Según Altman se trata de un estudio observacional, retrospectivo y transversal.

5. Estrategia de Recolección de datos

5.1. Organización

Se realizaron las coordinaciones con la Dirección del Hospital y la Jefatura del Servicio de Patología y de Archivos para obtener la autorización para la realización del estudio.

Se revisaron los registros de resultados de patología para identificar a todos los casos con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar; se

considerarán casos si en la historia clínica no existía sospecha de patología neoplásica. Como controles se seleccionó al azar tres casos con patología vesicular no cancerosa. Además, se revisaron las historias clínicas para obtener variables de interés.

Una vez concluida la recolección de datos, éstos se organizaron en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

5.2. Validación de los instrumentos

No se requiere por tratarse de una ficha de recolección de datos.

5.3. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Recolección

La recolección de datos se realizó previa autorización para la aplicación del instrumento.

b) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 fueron codificados de manera consecutiva y tabulados para su análisis e interpretación.

c) Plan de Clasificación:

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2016).

d) Plan de Codificación:

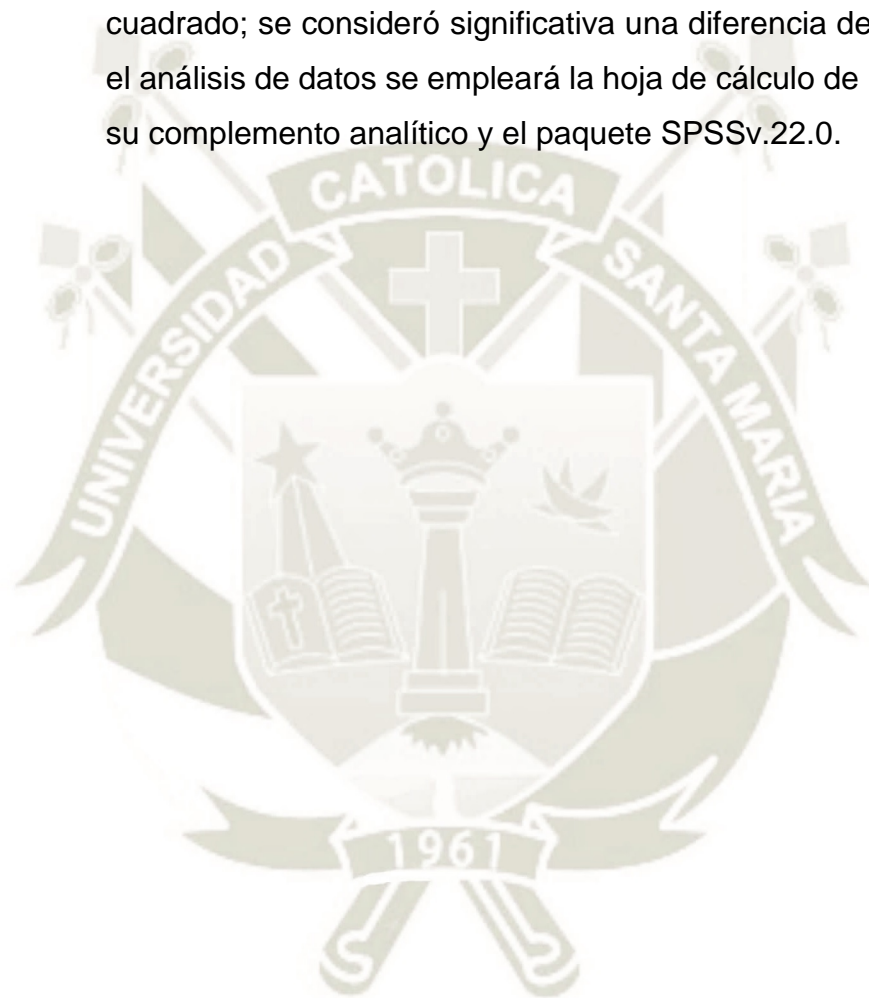
Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala nominal y ordinal para facilitar el ingreso de datos.

e) Plan de Recuento.

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

f) Plan de análisis

Se empleó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se presentan como proporciones. Para la comparación de variables categóricas entre dos grupos independientes (casos y controles), se empleó la prueba Chi cuadrado; se consideró significativa una diferencia de $p < 0.05$. Para el análisis de datos se empleará la hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete SPSSv.22.0.





**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Tabla 1

Frecuencia de cáncer incidental en el periodo de estudio

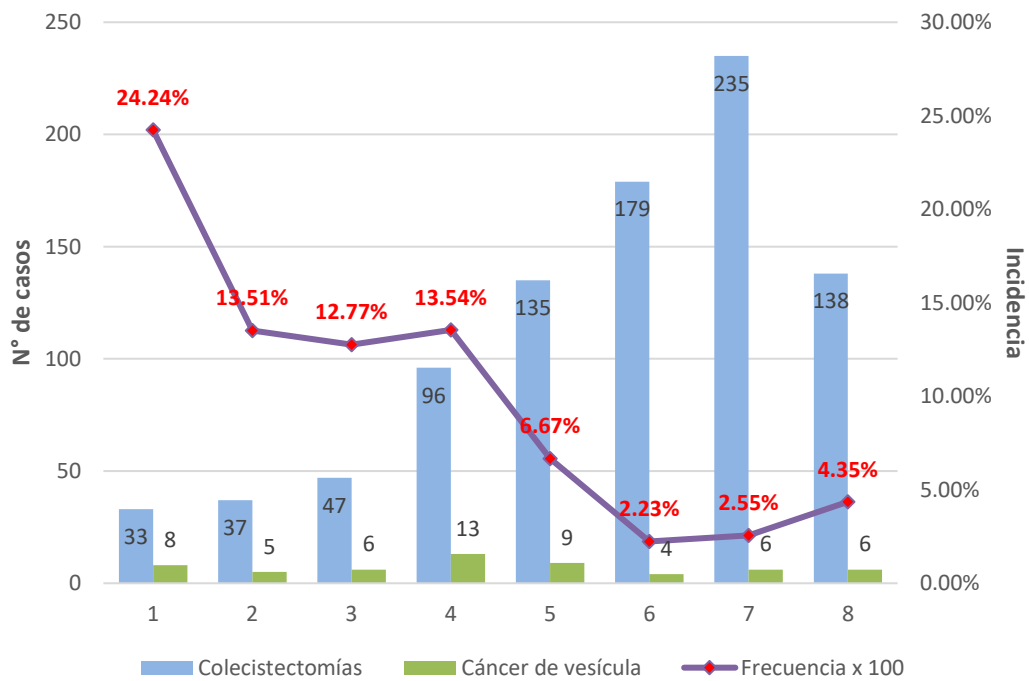
Año	Colecistectomías	Cáncer de vesícula	Frecuencia x 100
2011	33	8	24.24
2012	37	5	13.51
2013	47	6	12.77
2014	96	13	13.54
2015	135	9	6.67
2016	179	4	2.23
2017	235	6	2.55
2018	138	6	4.35
Total	900	57	6.33

FUENTE: Elaboración propia

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Gráfico 1

Frecuencia de cáncer incidental en el periodo de estudio



FUENTE: Elaboración propia

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Tabla 2

Distribución de cáncer incidental de vesícula según edad

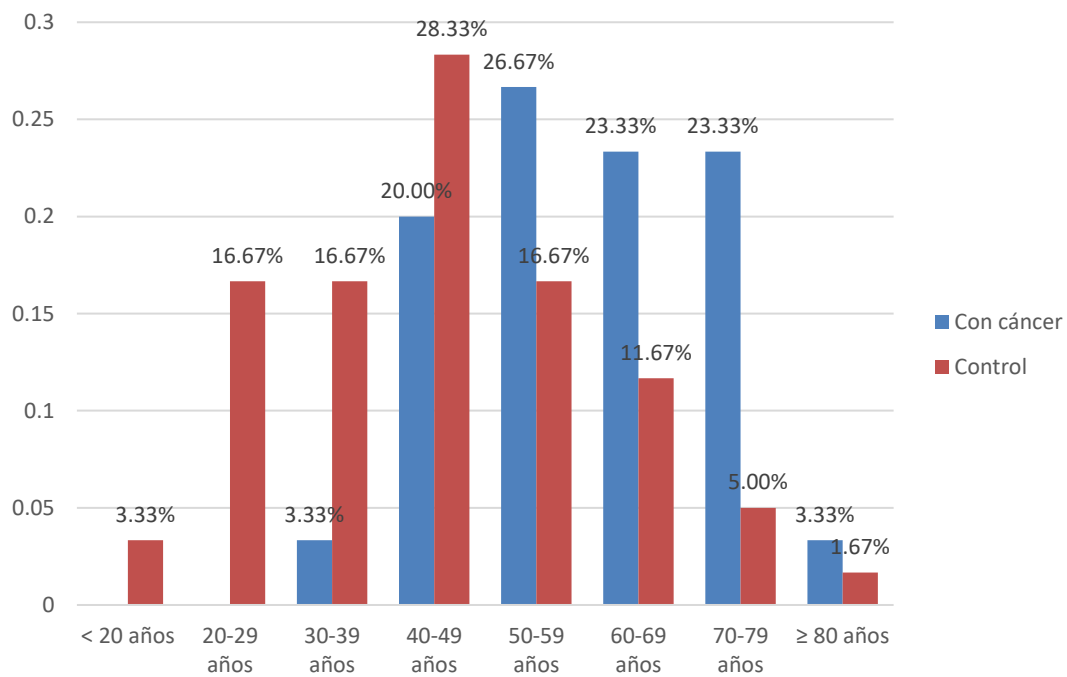
Edad	Con cáncer		Control	
	N°	%	N°	%
< 20 años	0	0.00%	2	3.33%
20-29 años	0	0.00%	10	16.67%
30-39 años	1	3.33%	10	16.67%
40-49 años	6	20.00%	17	28.33%
50-59 años	8	26.67%	10	16.67%
60-69 años	7	23.33%	7	11.67%
70-79 años	7	23.33%	3	5.00%
≥ 80 años	1	3.33%	1	1.67%
Total	30	100.00%	60	100.00%

FUENTE: Elaboración propia

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Gráfico 2

Distribución de cáncer incidental de vesícula según edad



FUENTE: Elaboración propia

Edad promedio \pm D. estándar (mín – máx):

- Con cáncer: 59.43 \pm 11.80 años (31- 81 años)
- Control: 45.03 \pm 15.78 años (17 – 81 años)

Prueba t = 4.79

G. libertad = 88

p < 0.01

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Tabla 3

Distribución de cáncer incidental de vesícula según sexo

Sexo	Con cáncer		Control	
	N°	%	N°	%
Masculino	3	10.00%	21	35.00%
Femenino	27	90.00%	39	65.00%
Total	30	100.00%	60	100.00%

FUENTE: Elaboración propia

Chi² = 6.39

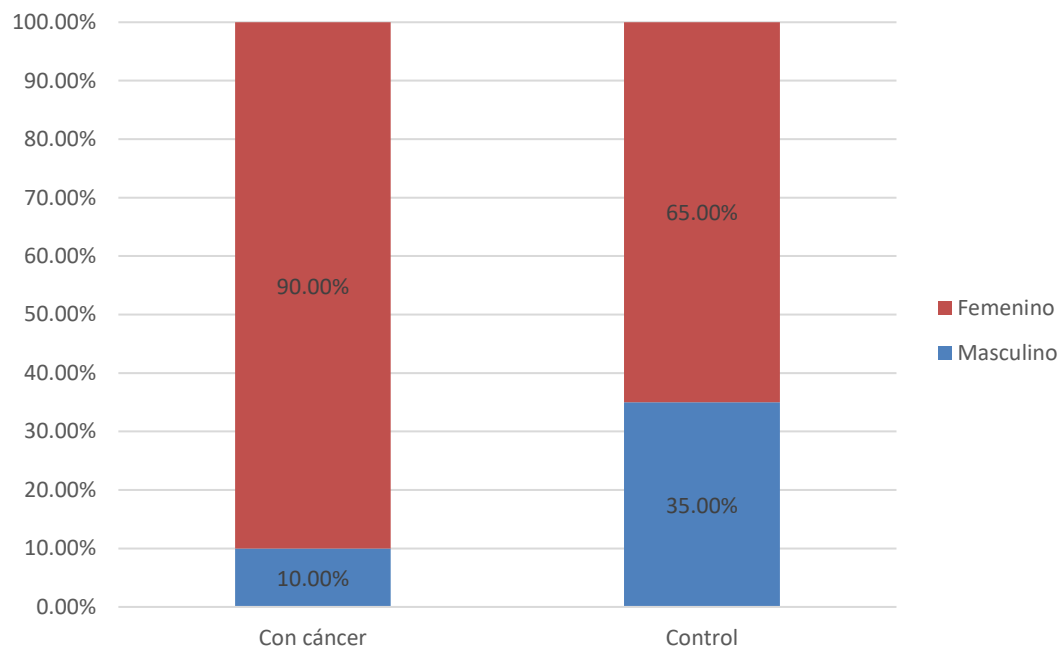
G. libertad = 1

p = 0.01

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Gráfico 3

Distribución de cáncer incidental de vesícula según sexo



FUENTE: Elaboración propia

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Tabla 4

Manifestaciones clínicas de los pacientes con cáncer incidental de vesícula

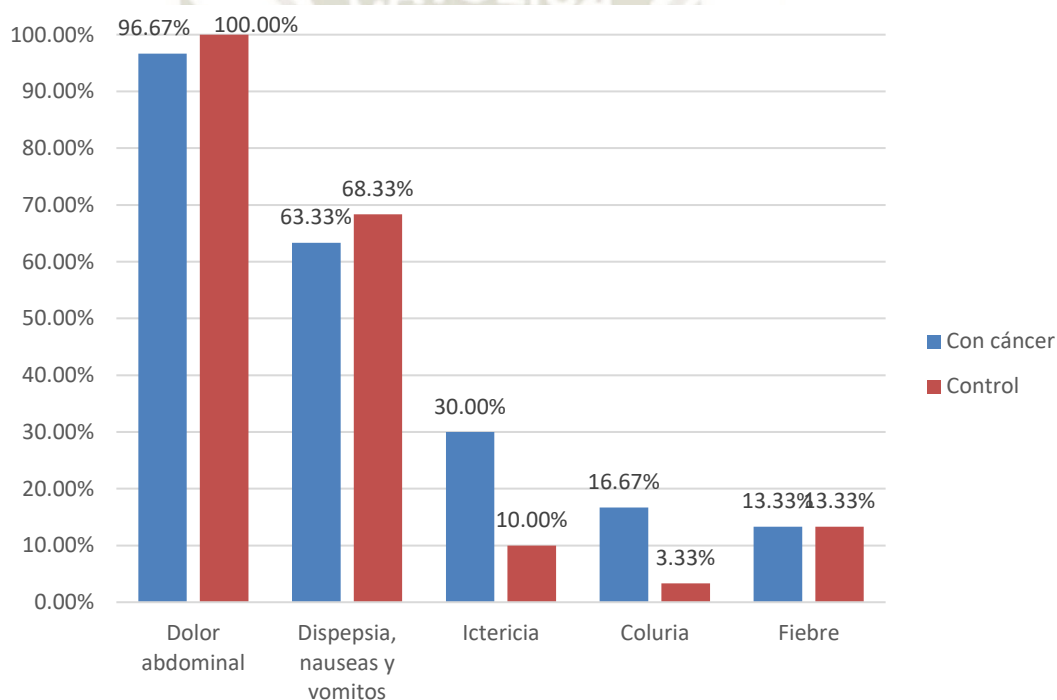
Manifestaciones	Con cáncer		Control		Chi ²	p
	N°	%	N°	%		
Dolor abdominal	29	96.67%	60	100.00%	2.02	0.15
Dispepsia, nauseas y vomitos	19	63.33%	41	68.33%	0.23	0.64
Ictericia	9	30.00%	6	10.00%	5.76	0.02
Coluria	5	16.67%	2	3.33%	4.96	0.03
Fiebre	4	13.33%	8	13.33%	0.00	1.00

FUENTE: Elaboración propia

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Gráfico 4

Manifestaciones clínicas de los pacientes con cáncer incidental de vesícula



FUENTE: Elaboración propia

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Tabla 5

Tiempo de enfermedad en los pacientes con cáncer incidental de vesícula

Tiempo	Con cáncer		Control	
	N°	%	N°	%
1 semana	6	20.00%	39	65.00%
2 semanas	3	10.00%	8	13.33%
3 semanas	2	6.67%	1	1.67%
4 semanas	6	20.00%	6	10.00%
2 meses	5	16.67%	3	5.00%
3-6 meses	6	20.00%	2	3.33%
1-2 años	2	6.67%	1	1.67%
Total	30	100.00%	60	100.00%

FUENTE: Elaboración propia

Chi² = 22.09

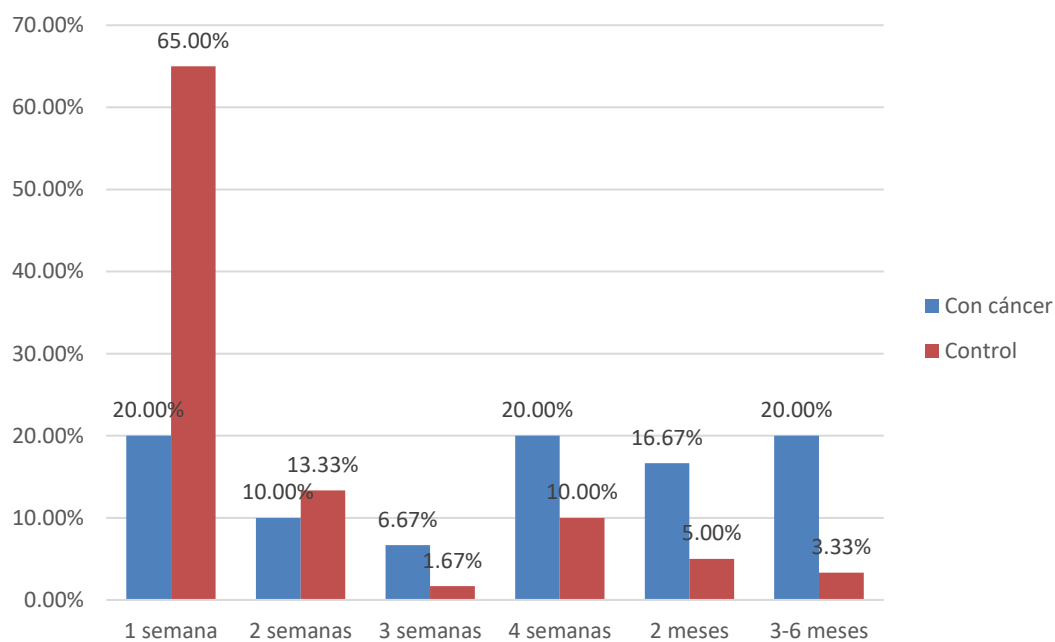
G. libertad = 6

p < 0.01

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Gráfico 5

Tiempo de enfermedad en los pacientes con cáncer incidental de vesícula



FUENTE: Elaboración propia

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Tabla 6

**Alteración de las pruebas de función hepática en los pacientes con
cáncer incidental de vesícula**

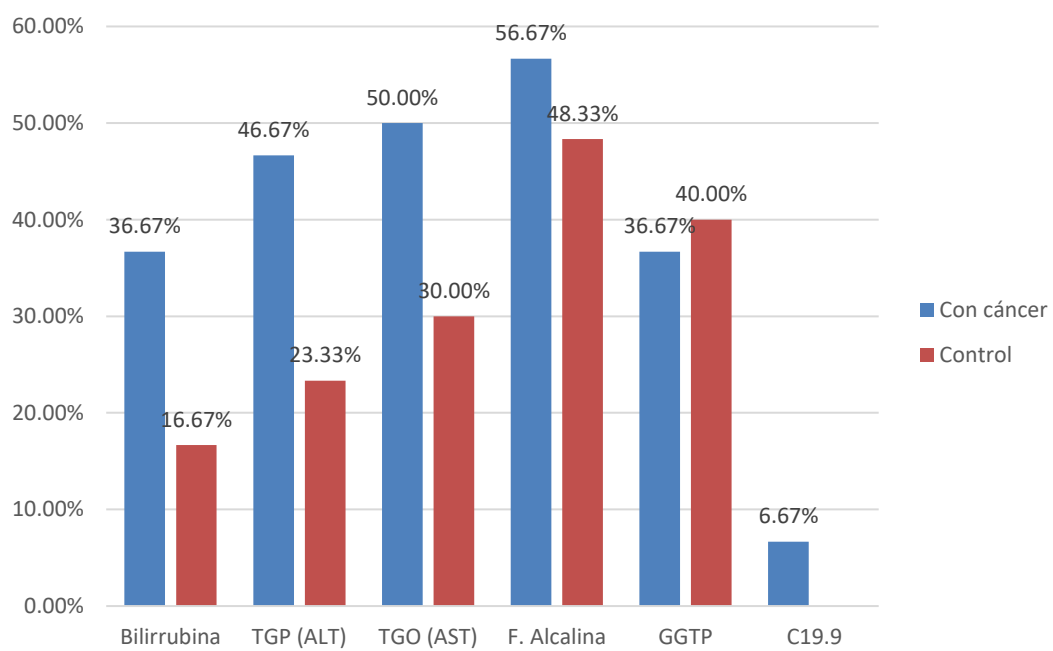
Alteración	Con cáncer		Control		Chi ²	p
	N°	%	N°	%		
TGP (ALT)	14	46.67%	14	23.33%	5.08	0.02
TGO (AST)	15	50.00%	18	30.00%	3.44	0.06
F. Alcalina	17	56.67%	29	48.33%	0.56	0.46
GGTP	11	36.67%	24	40.00%	0.09	0.76
C19.9	2	6.67%	0	0.00%	4.09	0.04
CEA	1	3.33%	0	0.00%	2.02	0.15

FUENTE: Elaboración propia

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Gráfico 6

**Alteración de las pruebas de función hepática en los pacientes con
cáncer incidental de vesícula**



FUENTE: Elaboración propia

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Tabla 7

Tipo de cirugía en los pacientes con cáncer incidental de vesícula

Cirugía	Con cáncer		Control	
	N°	%	N°	%
Abierta	29	96.67%	38	63.33%
Laparoscópica	0	0.00%	21	35.00%
Convertida	1	3.33%	1	1.67%
Total	30	100.00%	60	100.00%

FUENTE: Elaboración propia

Chi² = 13.74

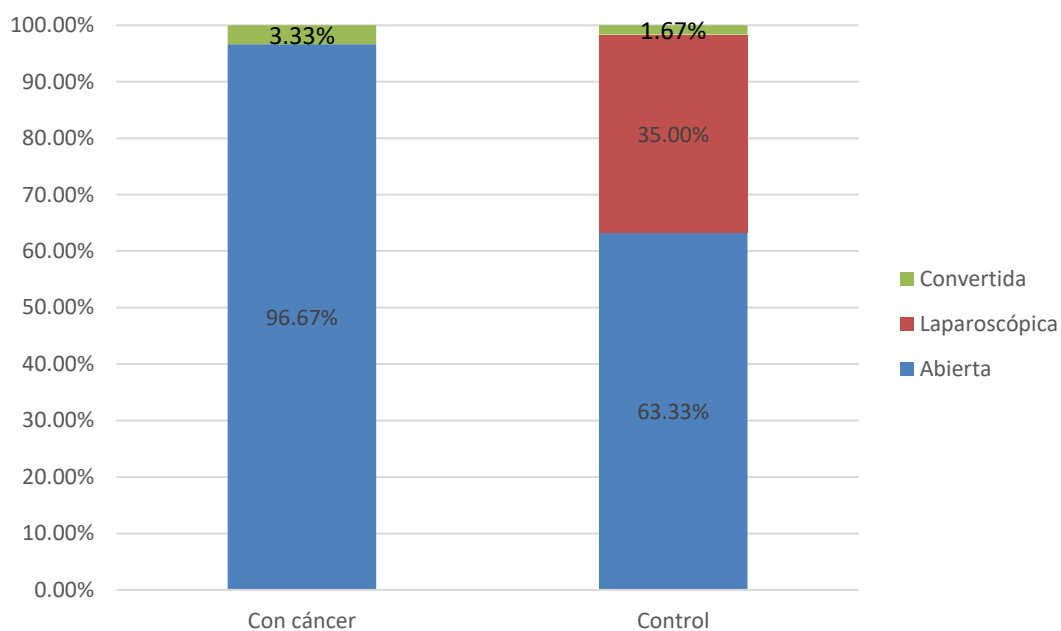
G. libertad = 2

p < 0.01

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Gráfico 7

Tipo de cirugía en los pacientes con cáncer incidental de vesícula



FUENTE: Elaboración propia

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Tabla 8

Hallazgos intraoperatorios en los pacientes con cáncer incidental de vesícula

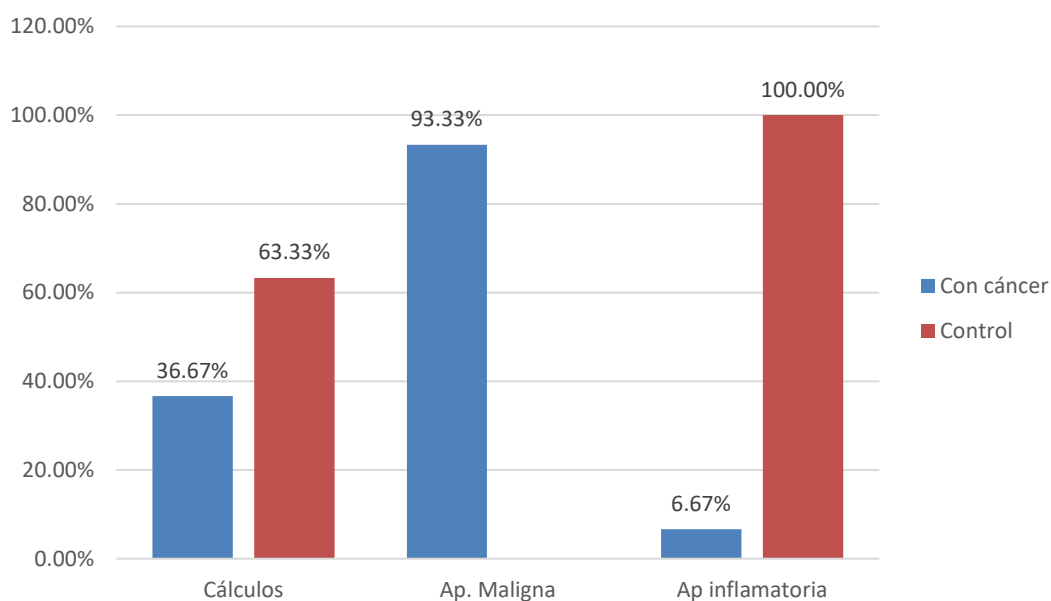
Hallazgo	Con cáncer		Control		Chi ²	p
	N°	%	N°	%		
Cálculos	11	36.67%	38	63.33%	5.73	0.02
Ap. Maligna	28	93.33%	0	6.67%	81.29	0.00
Ap inflamatoria	2	0.00%	60	100.00%	81.29	0.00

FUENTE: Elaboración propia

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Gráfico 8

Hallazgos intraoperatorios en los pacientes con cáncer incidental de vesícula



FUENTE: Elaboración propia

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Tabla 9

Hallazgos histopatológicos en los pacientes con cáncer incidental de vesícula

Hallazgo	Con cáncer		Control	
	N°	%	N°	%
Inf. Crónica	0	0.00%	31	51.67%
Inf. Aguda	0	0.00%	29	48.33%
Adenocarcinoma	27	90.00%	0	0.00%
Infiltración	3	10.00%	0	0.00%
Total	30	100.00%	60	100.00%

FUENTE: Elaboración propia

Chi² = 90.00

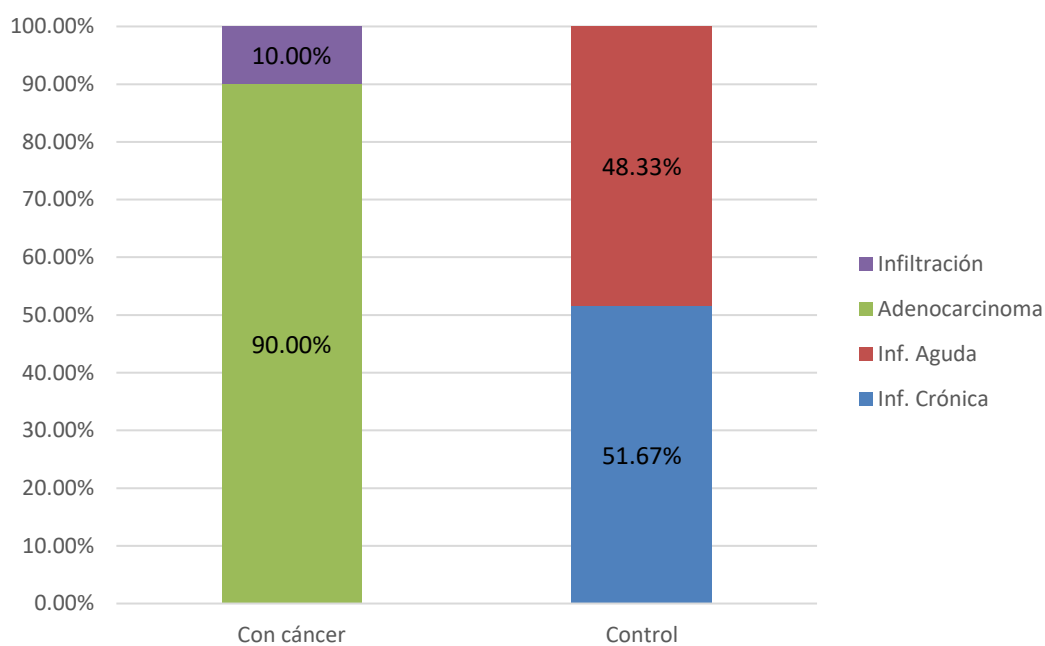
G. libertad = 3

p < 0.01

**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR.
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Gráfico 9

Hallazgos histopatológicos en los pacientes con cáncer incidental de vesícula



FUENTE: Elaboración propia

CAPÍTULO III. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El presente estudio se realizó con el objeto de establecer la correlación entre las manifestaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos del cáncer incidental de vesícula biliar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa en el periodo 2011- 2018. Se realizó la presente investigación debido a que la inflamación crónica o aguda asociada a otros factores pueden generar un desarrollo neoplásico y en dicho hospital existe gran cantidad de pacientes colecistectomizados por patología vesicular Y por la necesidad de buscar algún síntoma más específico que nos oriente a un diagnóstico temprano de esta patología

Para tal fin se revisaron las historias clínicas y reportes histopatológicos de pacientes operados por patología vesicular en los que se identificó cáncer de vesícula, para compararlo con una muestra aleatoria de casos sin cáncer. Se comparan grupos mediante prueba chi cuadrado y t de Student.

En la **Tabla y Gráfico 1** se muestra la frecuencia de cáncer incidental de vesícula en el periodo de estudio; aunque la frecuencia de colecistectomías se viene incrementando en los últimos años, la frecuencia de cáncer incidental disminuye, pasando de 24.24 casos por cada 100 cirugías en el 2011 a 2.23 casos por cada 100 cirugías en el 2016, llegando a 4.35 casos x 100 en el 2018. Siendo estos resultados notablemente más elevados en comparación a un estudio realizado en 3 hospitales de Chiclayo por Peña FE donde la frecuencia encontrada fue de 1.01 casos x 100 colecistectomías (13) y a nivel internacional en un estudio realizado en el Hospital Nacional Rosales de El Salvador por Ayala JH et al. se encontró una frecuencia de 0.36 casos x 100 colecistectomías (15).

En la **Tabla y Gráfico 2** se aprecia la edad de los pacientes con cáncer incidental de vesícula, comparados con un grupo control; el 26.67% de casos tuvieron de 50 a 59 años y no se registraron casos menores de 30 años; entre los casos sin cáncer el 20% de casos tuvieron menos de 30 años; la edad promedio de los pacientes con cáncer de vesícula fue de 59.43 ± 11.80 años y de los controles fue de 45.03 ± 15.78 años, siendo las diferencias significativas ($p < 0.05$). Rangos similares fueron encontrados a nivel local por Mundaca AM en un

estudio realizado en el IREN SUR donde halló un rango de 53 a 74 años (11) y en otro estudio realizado por Medina MA en el mismo hospital, pero en los años 2002 al 2012 encontrando el grupo etario de 50 a 70 años(12). En cuanto a la edad promedio se encontró gran similitud a los estudios de Ayala JH con resultado de 60 años (15) y a un estudio realizado por Gil L en España sobre cirugía en cáncer incidental de vesícula donde la edad promedio fue de 56 años (14) y en ninguno de los antecedentes revisados se encontró la patología en menores de 30 años.

La Tabla y **Gráfico 3** muestran que los pacientes con cáncer incidental de vesícula fueron en 90% mujeres y 10% varones; los controles fueron mujeres en 65% y varones en 35% de pacientes, haciendo una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$). Ya se ha establecido en diversas revisiones la predominancia del sexo femenino con dicha neoplasia, donde nuestros hallazgos van acorde con los resultados de Mundaca AM, Medina MA, Peña FE con 85%, 81% y 72 % respectivamente en suelo peruano (11) (12) (13) y GIL L, Ayala JH que resolvieron un 78% y 83% respectivamente, a nivel internacional(14) (15).

Las manifestaciones clínicas de los pacientes con cáncer de vesícula se muestran en la **Tabla y Gráfico 4**; el 96.67% de pacientes tuvieron dolor abdominal, 63% presentaron dispepsia, náuseas y vómitos y 13.33% fiebre, porcentajes similares a los de casos sin cáncer ($p > 0.05$); sin embargo, se presentó ictericia en 30% de casos y coluria en 16.67% (comparados con 10% y 3.33% en los controles), manifestaciones que fueron significativamente en mayor proporción ($p < 0.05$). En comparación con los antecedentes investigativos es clara la predominancia en porcentaje de casos con dolor abdominal (manifestación clínica muy común en cualquier patología biliar) como síntoma principal Mundaca AM con 85% (11) y Medina MA con 100% de casos (12) y la relevancia que ha tomado en este estudio la ictericia como un signo diferenciado de los controles donde nuestros datos se pudieron corroborar con los hallazgos de Mundaca AM con 32% de casos con ictericia (11) y Medina MA con 30%(12).

En la **Tabla y Gráfico 5** se aprecia el tiempo de enfermedad de los pacientes; en los casos con cáncer, un 43.33% tuvo una enfermedad de 2 meses a más de duración, mientras que 65% de pacientes sin cáncer tuvo enfermedad de una semana, diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$). También cabe aclarar que en la obtención de dichos datos de las historias clínicas muchas veces no figuraba el tiempo que paso cuando el paciente presento cuadros similares anteriormente, sino que plasmaban el tiempo de enfermedad del cuadro agudo con el que llegaban.

La **Tabla y Gráfico 6** muestran las alteraciones de los parámetros de laboratorio en los pacientes, el marcador oncológico C19.9 fue exclusivo del cáncer, aunque se evaluó solo en 6.67% de casos con cáncer; además se encontró elevación de la TGP (46.67% en casos con cáncer, 23.33% en controles; $p < 0.05$), también de la TGO (50% en casos, 30% en controles; diferencia no significativa); aunque la elevación de la fosfatasa alcalina y de la GGTP fue mayor en los casos (56.67% y 36.67% respectivamente, comparada con 48.33% para la fosfatasa alcalina en los controles y 40% para la GGTP), las diferencias para estos marcadores no fue significativa ($p > 0.05$). El CEA como marcador tumoral se mostró alterado en 3.33% de casos con cáncer y en ninguno de los controles, aunque las diferencias no resultaron significativas ($p > 0.05$). Es necesario mencionar que a ninguno de los controles se le solicitó marcadores tumorales siendo imposible una comparación. No se encontró estudios locales ni nacionales donde evalúen los parámetros laboratoriales en cáncer de vesícula biliar

El tipo de cirugía realizado en los pacientes se muestra en la **Tabla y Gráfico 7**; el 97.67% de casos con cáncer se operó por cirugía abierta, comparado con 63.33% en los controles, que se operaron por laparoscopia en 35%; en un 3.33% de casos con cáncer y en 1.67% de controles se convirtió de cirugía laparoscópica a abierta; las diferencias fueron significativas ($p < 0.05$).

En la **Tabla y Gráfico 8** se muestra los principales hallazgos en la cirugía; en los casos con cáncer el 36.67% tuvo cálculos, 93.33% tuvieron una apariencia maligna, y 6.67% tenían un aspecto inflamado; el 63% de controles tuvo cálculos, y ninguno tuvo aspecto maligno, al contrario todos tuvieron aspecto

inflamatorio; las manifestaciones fueron significativamente diferentes ($p < 0.05$). En comparación con los antecedentes se observó una marcada diferencia en cuanto a la asociación de patología litiasica donde se encontró por Mundaca AM 69% de casos con antecedente de cálculos (11) y en un estudio realizado por Arones RA en la ciudad de Lima donde halló un 85 %. Siendo en nuestro estudio esta condición característica más predominante de los controles. En relación a la apariencia macroscópica de malignidad en una revisión de 23 estudios a nivel internacional sobre si las características macroscópicas eran sospechosas (antes de confirmar el diagnóstico), se encontró una tasa significativa de sospecha del 60 al 100 % acorde con el 93.33% hallado en nuestro estudio.

El aspecto histopatológico fue también diferente, pues en 90% de casos con cáncer se diagnosticó adenocarcinoma y en 10% hubo infiltración de pared. En los controles el 51.67% mostró inflamación crónica y en 48.33% aguda ($p < 0.05$) como se muestra en la **Tabla y Gráfico 9**. Encontrando la predominancia también del adenocarcinoma por Mundaca AM y Medina MA con porcentajes de 90% y 82% respectivamente (11) (12).



CONCLUSIONES

- Primera.-** Se encontró una frecuencia de cáncer incidental de vesícula biliar en 6.33% de pacientes colecistectomizados en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa en el periodo 2011- 2018, con una tendencia decreciente de 24.24 casos por 100 en el 2011 a 4.35 casos por 100 en el 2018.
- Segunda.-** Las manifestaciones clínicas del cáncer incidental de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa en el periodo 2011- 2018 fueron similares al de otras patologías, con excepción de la ictericia y la coluria que fueron mayores en los casos.
- Tercera.-** Los hallazgos histopatológicos del cáncer incidental de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa en el periodo 2011- 2018 mostraron presencia de adenocarcinoma e infiltración de pared.

RECOMENDACIONES

- 1) Se recomienda al personal de salud enviar las piezas operatorias de todas las colecistectomías con o sin sospecha de malignidad al servicio de patología para ser analizadas
- 2) Se recomienda a los médicos incrementar una sospecha razonable de la presencia de cáncer de vesícula al encontrar ictericia y coluria en pacientes con patología biliar para realizar un diagnóstico temprano de esta neoplasia
- 3) Se recomienda la concientización de la población arequipeña por parte del personal de salud a erradicar la ideología de esperar el agravamiento de los síntomas para ser atendidos por un especialista.
- 4) Se recomienda al servicio de Cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado a producir historias clínicas más detalladas sobre antecedentes patológicos que puedan orientar a un diagnóstico temprano

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- 1) Uribe M, Heine C, Brito F, Bravo D. Actualización en cáncer de vesícula biliar. Rev. Med. Clin. Condes 2013; 24(4):638-643
- 2) Lendoire J, Gil L. Capítulo IV-463. Cáncer de la vesícula biliar. En: Galindo y cols. Enciclopedia de Cirugía Digestiva. Disponible en: <http://www.sacd.org.ar/ccuatrosesentaytres.pdf>, con acceso el 09 Ene 2019
- 3) Cortés A, Botero MP, Carrascal E, Bustamante F. Carcinoma insospechado de la vesícula biliar. Colombia Médica, 2004; 35(1): 18-21.
- 4) Hundal R, Shaffer EA. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. Clin Epidemiol. 2014. 6:99-109.
- 5) Mhatre S, Wang Z, Nagrani R, Badwe R, Chiplunkar S, Mittal B, et al. Common genetic variation and risk of gallbladder cancer in India: a case-control genome-wide association study. Lancet Oncol. 2017 Apr. 18 (4):535-544.
- 6) Wu LC, Chen LT, Tsai YJ, Lin CM, Lin CY, Tian YF, et al. Alpha-methylacyl coenzyme A racemase overexpression in gallbladder carcinoma confers an independent prognostic indicator. J Clin Pathol. 2012 Apr. 65(4):309-14.
- 7) Wasnik AP, Davenport MS, Kaza RK, Weadock WJ, Udager A, Keshavarzi N, et al. Diagnostic accuracy of MDCT in differentiating gallbladder cancer from acute and xanthogranulomatous cholecystitis. Clin Imaging. 2018 Apr 14. 50:223-228.
- 8) You MW, Yun SJ. Diagnostic performance of diffusion-weighted imaging for differentiating benign and malignant gallbladder lesions: A systematic review and meta-analysis. J Magn Reson Imaging. 2018 Apr 20.

- 9) Valle JW, Borbath I, Khan SA, Huguet F, Gruenberger T, Arnold D, et al. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016 Sep. 27 (suppl 5):v28-v37.
- 10) Ito H, Ito K, D'Angelica M, Gonen M, Klimstra D, Allen P. Accurate staging for gallbladder cancer: implications for surgical therapy and pathological assessment. *Ann Surg.* 2011 Aug. 254(2):320-5.
- 11) Mundaca AM. Características clínicas, epidemiológicas de los pacientes con cáncer de vesícula del IREN Sur Perú 2010 - 2015. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de san Agustín, 2018
- 12) Medina MA. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes con cáncer de vesícula biliar en el Hospital Honorio Delgado, Arequipa, 2002-2012. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano, Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María, 2013.
- 13) Peña FE, Sánchez FA, Fernandez J, Rodríguez MR. Frecuencia y perfil clínico de cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados en 3 hospitales referenciales de Chiclayo entre 2011 y 2015. *Rev. gastroenterol. Perú,* 2017; 37(2): 142-145.
- 14) Gil L, Lendoire J, Duek F, Quarín C, Garay V et al. Cirugía radical en el cáncer de vesícula incidental: valor del hallazgo de enfermedad residual en el estudio histopatológico diferido. *Cirugía Española,* 2014; 92(3): 168-174.
- 15) Ayala JH, Gutiérrez JE. Prevalencia del cáncer incidental de vesícula biliar en colecistectomías realizadas en el Hospital Nacional Rosales. Tesis para título de especialidad en cirugía general, Facultad de Medicina de la Universidad de El Salvador, 2013.

- 16) Noriega VM, Álvarez M, Hernández R, Rodríguez R, Bieletto EO, Fenig J. Carcinoma de vesícula biliar incidental después de colecistectomía. Análisis de los hallazgos patológicos a cinco años. Acta médica Grupo Ángeles, 2016; 14(4):196-200.





Anexo 1: Ficha de recolección de datos

Nº de HCL-----

Nº Histopatológico_____

Fecha de intervención: _____

Edad: _____ años

Sexo: Varón

Mujer

Manifestaciones clínicas

Dolor abdominal dispepsia, náuseas y vómitos ictericia

coluria fiebre

Alteración de pruebas de función hepática: TGP TGO FA GGTP C19.9

CEA BILIRRUBINA

Cirugía: Laparoscópica

Abierta

Hallazgo intraoperatorio

Apariencia de malignidad Apariencia inflamatoria Cálculos

Hallazgo histopatológico

Inflamación aguda inflamación crónica pólipos

Adenocarcinoma infiltración _____

Conducta pos diagnóstico

Expectativo

Reintervención

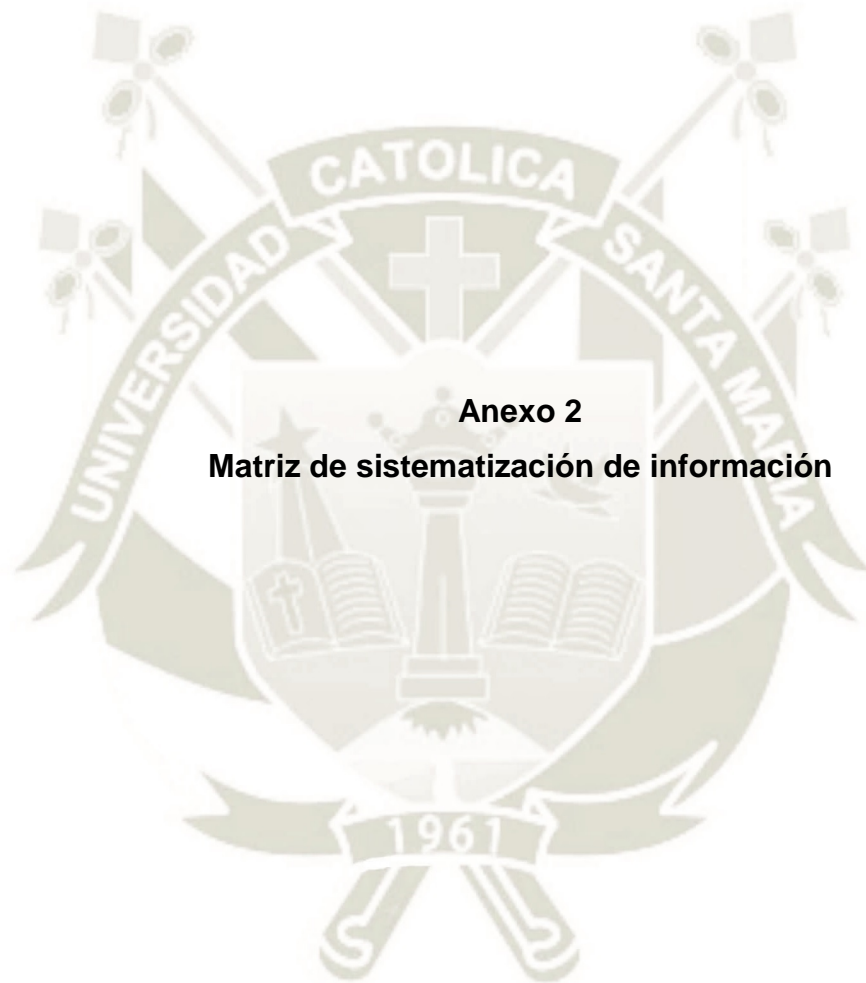
radioterapia

quimioterapia

Observaciones:

.....

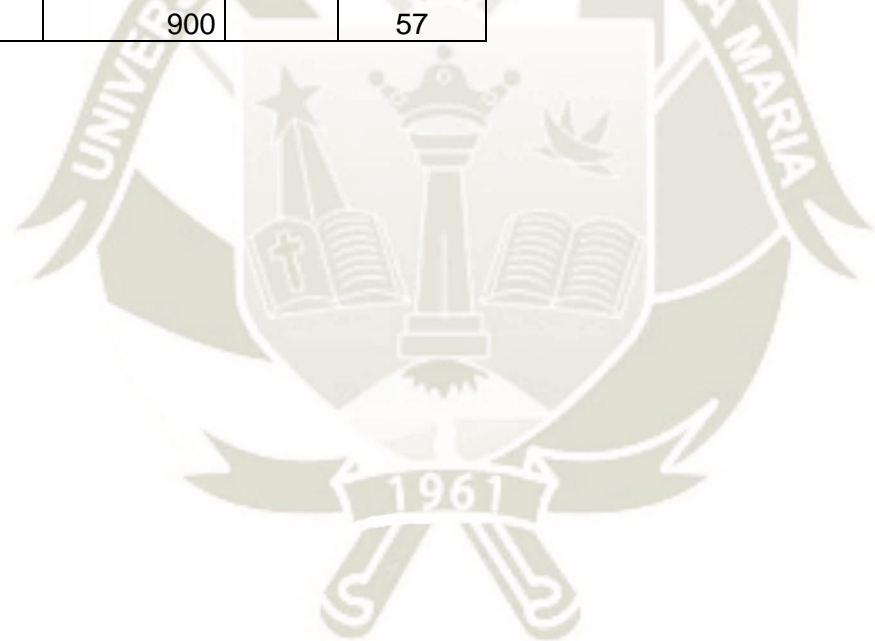
.....



Anexo 2

Matriz de sistematización de información

COLECISTECTOMIAS		CANCER DE VB		ADENOCARCINOMA			
AÑO	CASOS	AÑO	CASOS	TUBULAR	MUCINOSO	ANILLO DE SELLO	OTROS
2011	33	2011	8	5	1	2	
2012	37	2012	5	3	1	1	
2013	47	2013	6	6			
2014	96	2014	13	12			1
2015	135	2015	9	7			2
2016	179	2016	4	3	1		
2017	235	2017	6	4			1
2018	138	2018	6	6			
TOTAL	900		57				



Nro HCL	EDAD	SEXO		Fecha de ciruj	MANIFESTACIONES CLINICAS					T.d ENF		ALTERACION de LABORATORIO						CIRUGIA			HALLAZGO INTRAOP			HISTOPATOLOGICO				
		M	F		Do	Ab	D,NyV	ict	col	fie	Dia	Mes	TGP	TGO	FA	GGTP	C19.9	CEA	Bili	Abi	Lap	LapCo	ApMa	ApIn	Calc	AdCa	InAg	InCr
423993	70		F	30/10/2018	X	X				3		X	X							X	X			x				
1449229	63	M		20/11/2017	X			X		1				X			X	X			X	X		X				
1330611	44		F	28/10/2012	X	X				48		X	X						X			X		X				
1168455	47	M		10/11/2012	X	X	X			2								X			X		X	X				
2154382	56		F	28/09/2018	X	X				14						X		X			X		X	X				
1416082	66		F	29/08/2016	X	X				12		X	X					X			X							X
1389992	74		F	15/07/2016	X	X				1	X	X	X	X			X	X			X		X	X				
1099581	53	M		10/06/2011	X					2	X	X	X	X			X	X			X			X				
1271135	59		F	25/02/2012	X	X	X			2								X			X			X				
808363	61		F	7/03/2012	X				X	4								X			X			X				
1232476	40		F	8/12/2014	X					6	X	X						X			X		X	X				
1315192	61		F	4/09/2013	X	X	X	X		6	X	X	X	X	X		X	X			X			X				
1373860	58		F	24/06/2015	X	X				2			X					X			X							X
1132931	81		F	14/10/2014	X					6								X			X			X				
719526	48		F	13/01/2016	X					21							X	X				X	X	X				
1302435	71		F	21/02/2017	X	X				15	X	X	X	X				X			X		X	X				
1362303	58		F	9/03/2015	X	X				1			X	X				X			X			X				
1430412	59		F	10/10/2017	X	X				3								X			X			X				
1290184	70		F	14/10/2012	X		X			4	X	X	X	X				X			X			X				
13066184	54		F	3/05/2013	X	X			X	1	X	X	X				X	X			X		X	X				
62366	78		F	3/05/2012			X	X		5	X	X	X				X	X			X			X				
1248358	70		F	24/06/2011	X		X			14	X	X	X				X	X				X		X				
475562	31		F	19/10/2011	X	X	X	X		2	X	X					X	X			X			X				
531132	49		F	12/12/2014	X	X				2	X	X	X	X			X	X			X		X	X				
699627	59		F	26/01/2018	X	X				1								X			X		X	X				
1315964	75		F	26/08/2013	X	X				6	X		X	X				X			X			X				
1346793	60		F	12/08/2014	X	X				21			X		X			X			X			X				
1436289	42		F	2/06/2017	X		X	X		5			X	X			X	X			X		X	X				
1460498	65		F	26/03/2018	X	X			X	2	X	X		X				X			X			X				
1254990	61		F	30/09/2011	X		X	X		1			X					X			X		X					X
1329100	24	M		1/03/2017	X	X				3	X	X	X				X		X			X	X		X			
1413704	19		F	4/02/2017	X	X			X	14								X				X	X		X			

1431809	39	M	12/04/2017	X	X				1		X	X			X			X	X			X
1429731	64	F	24/02/2017	X		X			5	X	X	X			X	X			X			X
1085139	40	M	21/01/2017	X	X				5						X				X	X		X
1427440	77	M	18/02/2017	X			X	X	14	X	X	X	X		X	X			X	X		X
994379	81	M	1/01/2017	X					5						X				X	X		X
887685	48	M	22/03/2017	X	X				6			X				X			X	X		X
1117671	57	F	12/03/2018	X	X				2		X				X				X			X
1231442	30	F	19/03/2018	X	X				3	X			X			X			X	X		X
1452374	28	M	17/03/2018	X	X				1						X				X	X		X
1457270	28	M	20/02/2018	X			X		2	X	X		X			X			X			X
1458378	27	F	5/03/2018	X	X				10						X				X			X
1451685	59	M	28/12/2017	X		X	X		8			X			X				X			X
1276656	35	F	1/06/2012	X	X				4			X			X				X			X
976345	17	F	3/04/2017	X	X				2	X		X	X		X				X			X
1243998	48	F	10/06/2015	X	X				12			X	X		X	X			X	X		X
1393990	58	F	24/01/2016	x	x		x		21						x				x	x		x
734624	41	F	6/01/2016	X	X				12						X				X			X
40842	73	M	10/02/2016	X					5			X	X			X			X	X		X
1398587	73	M	11/03/2016	X			X		5		X		X			X			X	X		X
1400176	24	M	16/04/2016	X					3						X				X			X
3724743	57	M	26/05/2016	X	X				2				X		X	X			X	X		X
7829127	23	F	8/06/2016	X	X				5		X	X	X		X				X	X		X
1240398	33	M	15/03/2011	X		X	X		3						X	X			X	X		X
1105	60	F	22/07/2011	X	X				1						X				X			X
1328798	39	F	10/01/2014	X	X				3			X					X		X	X		X
1273411	33	F	5/03/2014	X	X				2	X		X	X		X				X	X		X
11849225	53	F	31/12/2014	X	X				4			X	X		X				X			X
1356898	30	F	25/01/2015	X					5			X			X				X	X		X
158001	47	F	17/01/2015	X	X				2						X				X	X		X
1357510	20	F	8/01/2015	X					1						X				X	X		X
1389647	37	M	28/12/2015	X	X				2	X	X	X	X		X				X	X		X
1358677	43	F	28/01/2015	X	X							X	X		X				X			X
29619594	43	F	3/12/2018	X	X				1			X			X				X	X		X
419191	59	M	20/09/2017	X					4						X				X	X		X

854084	42	F	11/06/2018	X	X					1							X			X	X		X		
1468895	43	F	12/11/2018	X	X					1							X			X	X		X		
1452976	44	M	25/06/2018	X						1	X	X	X	X			X	X		X	X			X	
568468	32	F	5/05/2018	X	X		X			2							X			X			X		
1441362	63	F	11/08/2017	X	X	X				2			X	X		X	X			X			X		
1441947	44	F	28/08/2017	X	X					2	X	X	X					X			X	X		X	
1431838	52	M	8/04/2017	X						1		X	X	X				X			X			X	
1365333	46	F	22/09/2018	X	X					1							X			X	X		X		
1440119	24	F	19/07/2017	X	X					2	X	X	X	X				X			X	X		X	
1286502	58	F	6/05/2018	X	X					14							X			X	X		X		
1354913	28	F	2/05/2018	X	X					3								X			X	X		X	
613377	46	F	26/03/2018	X	X					2								X			X			X	
1162455	48	M	7/02/2017	X		X	X			1						X		X			X	X		X	
1273361	43	F	15/06/2013	X	X	X				4							X			X	X		X		
789512	64	F	12/11/2018	X	X					2		X	X	X				X			X	X		X	
1416959	43	F	4/02/2011	X						3			X					X			X			X	
201253	59	F	25/03/2012	X	X					10	X	X						X			X	X		X	
1292786	67	F	30/11/2012	X	X					5			X	X				X			X	X		X	
1291639	63	F	22/12/2014	X						6	X	X						X			X			X	
387101	43	M	24/09/2015	X	X					13		X	X					X			X			X	
912106	59	F	20/08/2016	X	X					1			X	X				X			X	X		X	
119506	64	M	21/04/2012	X						2	X	X						X			X			X	
1388605	25	F	16/05/2017	X	X					5		X	X	X				X			X			X	
383994	35	F	22/07/2013	X						1			X					X			X			X	



**Anexo 3:
Proyecto de investigación**

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



**CORRELACIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA DEL CÁNCER INCIDENTAL DE
VESÍCULA BILIAR. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO
ESPINOZA, AREQUIPA 2011- 2018**

Proyecto de Tesis presentado por el
Bachiller:

Zúñiga Quintana, Enrique Junior
para optar el Título Profesional de:
Médico Cirujano

Asesor:
Dr. Manrique Sila, George

Arequipa - Perú

2019

PREÁMBULO

El cáncer de vesícula biliar es una entidad poco frecuente; se diagnostica entre 0.2% y 5% de todas las colecistectomías. El diagnóstico temprano de este carcinoma es difícil por la ausencia de síntomas específicos y por la asociación frecuente con colecistitis crónica y cálculos. Desde la introducción de la cirugía laparoscópica, las colecistectomías han aumentado y con ellas el diagnóstico temprano de carcinoma de vesícula (1).

Al igual que la patología de vesícula, el carcinoma de la vesícula es más común en mujeres y su frecuencia aumenta con la edad. La etiología es desconocida, pero los factores de riesgo incluyen colelitiasis, la presencia previa de tumores benignos, y la exposición a diferentes agentes carcinógenos. Cuando aparecen los síntomas incluyen dolor abdominal, ictericia, pérdida de peso, fiebre o ascitis. La mayoría (90%) de las lesiones malignas de la vesícula son adenocarcinoma y menos de 2% carcinomas adenoescamosos. Sin embargo muchos de estos síntomas son inespecíficos, y pueden estar presentes en neoplasias in situ o no invasivas que son detectadas como hallazgo en la cirugía o en el estudio histopatológico (2).

Durante el internado y en los años de formación clínica he podido observar una gran cantidad de pacientes con patología vesicular, de modo que los procesos de inflamación crónica y diferentes factores pueden predisponer al desarrollo de células neoplásicas en pacientes que son sometidos a la extracción de vesícula en la que solo el estudio histopatológico hace el diagnóstico. Surge por ello el interés en conocer si existen diferencias en el comportamiento clínico de la patología vesicular cuando hay un cáncer no manifiesto de este órgano, lo que permitiría identificar tempranamente a pacientes portadores de carcinoma de vesícula para tomar la mejor decisión terapéutica.

I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. Problema de investigación

1.1. Enunciado del Problema

¿Existe correlación entre las manifestaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos del cáncer incidental de vesícula biliar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa en el periodo 2011- 2018?

1.2. Descripción del Problema

- **Área del conocimiento**

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Cirugía general - Patología
- Línea: Cáncer de vesícula

- **Análisis de Variables**

Variable	Indicador	Subindicador	Escala
Variable independiente			
Cáncer de vesícula	Diagnóstico histopatológico	Con cáncer / Sin cáncer	Nominal
Variables independientes			
Manifestaciones clínicas	Síntomas y signos	Dolor abdominal, dispepsia, ictericia, coluria, fiebre; alteración de pruebas de función hepática	Nominal
Hallazgo histopatológico	Descripción microscópica	Inflamación aguda, inflamación crónica,	Nominal

		pólipos coexistentes, infiltración	
Variables intervinientes			
Edad	Fecha de nacimiento	años	De razón
Sexo	Caracteres sexuales secundarios	Masculino, femenino	Nominal
Tipo de cirugía	Abordaje quirúrgico	Abierta, laparoscópica	Nominal

- Interrogantes básicas
 1. ¿Cuál es la frecuencia de cáncer incidental de vesícula biliar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa en el periodo 2011- 2018?
 2. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas del cáncer incidental de vesícula biliar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa en el periodo 2011- 2018?
 3. ¿Cuáles son los hallazgos histopatológicos del cáncer incidental de vesícula biliar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa en el periodo 2011- 2018?
- **Tipo de investigación:** Se trata de un estudio documental.
- **Nivel de investigación:** es un estudio observacional, retrospectivo y transversal.

1.3. Justificación del problema

Originalidad: No se han encontrado estudios locales acerca de la patología neoplásica como hallazgo incidental en piezas operatorias de vesícula.

Relevancia científica: Se demuestra la relación entre la inflamación crónica y otros factores en el desarrollo de lesiones neoplásicas, sobre todo en patologías frecuentes como la patología vesicular en nuestro medio.

Relevancia práctica: permitirá identificar la magnitud de un problema oculto que puede generar complicaciones en un grupo importante de pacientes.

Relevancia social: se beneficiará a los portadores de patología vesicular para la posibilidad de detectar precozmente el desarrollo de cáncer.

Contemporaneidad: La patología biliar es un problema prevalente en nuestro medio, y la incidencia de cáncer en aumento es un problema de preocupante interés para la investigación.

Factibilidad: El presente estudio es factible por su diseño retrospectivo y por contar con archivos de registros histopatológicos y de historias clínicas.

Motivación personal: de realizar un estudio en el campo de la cirugía y la patología.

Contribución académica: Con el presente estudio se generará información relevante que servirá de base para investigaciones futuras en la misma línea de investigación.

Políticas de investigación: El desarrollo del proyecto en el área de pregrado en medicina permite cumplir con las políticas de la Universidad en esta etapa importante del desarrollo profesional.

2. MARCO CONCEPTUAL

2.1. Cáncer de vesícula biliar

El cáncer originado en la vesícula biliar es una enfermedad poco frecuente en el mundo, tendiendo actualmente a la disminución en su ocurrencia. Sin embargo, existen países con alta incidencia, dentro de los que se cuentan Chile, Japón e India. Su forma de presentación silenciosa hace que sea diagnosticado en etapas avanzadas en la mayoría de los casos, teniendo un mal pronóstico (1). En países latinoamericanos ocupa el primer lugar como causa de muerte por cáncer en la población femenina (1, 3).

2.2. Revisión anatómica, histológica y funcional de la vesícula biliar

La vesícula biliar es un saco con forma de pera de unos 8 a 10 cm de largo y 3 a 4 cm de ancho. Está adherida a la cara inferior del hígado, ubicado en el cuadrante superior derecho del abdomen, debajo del borde de las costillas (1).

La pared de este saco está formada por 4 capas. De adentro hacia fuera se encuentran la mucosa, la capa muscular, la capa subserosa y la capa serosa que la recubre por fuera. La vesícula está comunicada a la vía biliar a través del conducto cístico. La vía biliar es el conducto a través del cual fluye la bilis desde el hígado donde se forma, hasta el intestino delgado donde es utilizada en la digestión de los alimentos. La función de la vesícula biliar es servir de reservorio de la bilis mientras estamos en ayuno. Cuando ingerimos alimentos, la vesícula se contrae expulsando la bilis a través del conducto cístico, hacia la vía biliar y a través de ésta hasta el intestino. Ante la extirpación de la vesícula, la bilis fluye directamente por la vía biliar, permitiendo al paciente llevar una vida absolutamente normal (1, 2).

2.3. Factores de riesgo para cáncer de vesícula biliar (CVB)

La etiología exacta del CVB todavía no ha sido aclarada. Sin embargo, los principales factores de riesgo reconocidos en el desarrollo de CVB han sido la colelitiasis de larga data crónica y el género femenino además de otras variables (4).

- a) **Enfermedad vesicular:** Todos los estudios han demostrado una fuerte asociación entre CVB y la colelitiasis. Es excepcional la presencia de este cáncer en ausencia de litiasis. Se ha reportado que en pacientes con cálculos en la vesícula biliar de más de 3cm de diámetro, el riesgo de desarrollar CVB es diez veces mayor que en pacientes con cálculos menores a 1cm de diámetro. La ecografía, realizada en los grupos de alto riesgo, es decir en mujeres sobre 40 años, debe ser un método de pesquisa ampliamente utilizado, ya que es de bajo costo, no es invasivo y es de fácil acceso para todos los estratos socio-económicos de la población. La vesícula biliar en porcelana y los pólipos son otros factores predisponentes de CVB. La vesícula biliar calcificada o “en porcelana” se ha asociado, en algunas series, con CVB en 12,5% al 62% de los pacientes. Sin embargo el riesgo real aumenta cuando este compromiso corresponde a calcificaciones de, la mucosa. En cuanto a los pólipos de la VB, está claro que los pólipos mayores a 10 mm deben ser removidos, aún en pacientes asintomáticos. La adenomiomatosis segmentaria de la vesícula biliar, la enfermedad intestinal crónica inflamatoria, la poliposis y el Síndrome de Mirizzi puede llevar a infección crónica e inflamación, que pueden jugar un rol importante en los cambios carcinomatosos.
- b) **Obesidad.** El IMC elevado, particularmente el sobrepeso y la obesidad aumentan el riesgo de desarrollar cálculos de la vía biliar. En un metaanálisis reciente que se centró en la relación del sobrepeso y el riesgo de desarrollar CVB; comparándolos con individuos con peso normal, los individuos con sobrepeso tenían un RR de 1,15 (95%IC. 1,01-1,30) y los individuos con obesidad un RR 1,66 (95%IC. 1,47-1,88) (4).

- c) **Edad:** La incidencia aumenta con la edad, teniendo la más alta incidencia a los 65 años, aunque en últimos estudios se ha encontrado más personas en la cuarta y quinta década de la vida con CVB (4).
- d) **Género.** Las mujeres presentan mayor predisposición a desarrollar CVB, con un Odds Ratio de 2 a 8 veces más que los hombres.
- e) **Infecciones bacterianas:** Existe una asociación muy fuerte entre el desarrollo de CVB y *S typhi* y *S paratyphi* (RR, 167; IC 95%). La fiebre tifoidea fue una patología endémica entre 1970 y 1982, por eso puede ser posible que *S typhi* y *S paratyphi* estén contribuyendo al alto índice de CVB. Nuevos organismos como el *Helicobacter pylori* han sido aislados de muestras de bilis, sugiriendo una relación con el CVB. No hay evidencia que confirme, el hecho que los microorganismos estén asociados con el desarrollo de CVB, estas teorías requerirán de investigaciones futuras (4).
- f) **Factores genéticos:** La pérdida de heterocigotidad del cromosoma 3p, que incluye la tríada frágil de la histidina, fue encontrada en pacientes con CVB (5, 6).

2.4. Presentación clínica

El cáncer de vesícula es asintomático hasta que se encuentra en etapas avanzadas. En ese momento se puede presentar con ictericia (coloración amarilla de piel y la parte blanca de los ojos), dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen y con menor frecuencia, obstrucción o sangrado intestinal. De los pacientes con cáncer de vesícula que se operan, sólo un tercio tienen la sospecha o el diagnóstico de esta enfermedad antes de la cirugía. En los dos tercios restantes, el cáncer es un hallazgo incidental en la cirugía de vesícula por otra causa, como la coledoclitiasis (2, 3).

2.5. Diagnóstico

La certeza diagnóstica en la mayoría de los cánceres sólo puede establecerse mediante una biopsia. En algunos casos como el de la vesícula, la toma de la muestra no es sencilla y requiere un procedimiento

quirúrgico. Sin embargo, existen métodos diagnósticos no invasivos que permiten alcanzar un diagnóstico altamente probable (3, 8).

La ecografía abdominal es el examen más usado para el estudio de molestias del cuadrante superior derecho del abdomen. Permite ver la presencia de cálculos y aumentos del grosor de la pared vesicular. Se sospecha cáncer de vesícula ante un engrosamiento de sólo una parte de la pared vesicular con irregularidades en su forma.

En contraste, los engrosamientos parejos de toda la pared de la vesícula son más bien signo de inflamación aguda o crónica de este órgano. Si se aprecia una imagen sospechosa en la ecografía, hay dos tipos de exámenes que ayudan a avanzar en el diagnóstico. Estos son los marcadores tumorales en la sangre y la Tomografía Computada de abdomen y pelvis con contraste (8, 9).

Los marcadores tumorales son un grupo de moléculas cuya presencia se puede determinar en un examen de sangre. Estos marcadores se pueden elevar en otros tipos de cáncer por un lado (son inespecíficos), así como puede existir un cáncer y los marcadores mantenerse en niveles normales. El hallazgo de niveles elevados de estos marcadores en la sangre, asociado a una imagen ecográfica sospechosa, sugieren que se trata de la presencia de cáncer. Los marcadores utilizados son el CA 19-9, el Antígeno Carcinoembrionario (CEA) y el CA-125. El primero es frecuentemente utilizado también en cáncer de la vía biliar y del páncreas. El segundo, es más frecuentemente utilizado en el seguimiento del cáncer de colon, mientras que el CA-125 en el de ovario (8).

La Tomografía Computada (TC), puede cumplir una doble función. Por una parte, mostrar características de una lesión de vesícula, que aumenta aun más los niveles de sospecha de cáncer y por otra parte es el primer examen indicado para evaluar la extensión de la enfermedad (9).

2.6. Estadificación

El cáncer de vesícula se desarrolla, la mayoría de las veces, desde la capa más interna (la mucosa) y va invadiendo las capas más externas hasta alcanzar órganos vecinos como el hígado y la vía biliar. Además, durante esta invasión va encontrando vasos sanguíneos a través de los cuales se puede diseminar causando metástasis en zonas alejadas del hígado u otros órganos, vasos linfáticos a través de los cuales puede metastizar a los ganglios linfáticos abdominales, y nervios cuya invasión es un factor de mal pronóstico (2).

La TC permite evaluar la invasión de órganos vecinos, principalmente el hígado, así como la presencia de lesiones distantes a la vesícula, principalmente en los ganglios cercanos, otras zonas del hígado y el resto de la cavidad abdominal (3).

La resonancia nuclear magnética (RNM) de la vía biliar, llamada también colangiorrsonancia, entrega una mejor imagen de la invasión de la vía biliar por parte del tumor, muy útil para planificar la cirugía, sobretodo en pacientes sin ictericia. La RNM abdominal también puede ser más sensible que la TC en la evaluación de la invasión de la vena porta y de los ganglios regionales, elementos de suma importancia para determinar la posibilidad de una cirugía con fines curativos (4, 9).

En el **Cuadro 1** se muestra los criterios de estadificación TNM para el cáncer de vesícula biliar (3, 10)

Cuadro 1. Estadificación TNM para cáncer de vesícula del Comité Conjunto Americano para el Cáncer.

Tumor primario (T)	
TX	El tumor primario no puede ser evaluado.
T0	No hay evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> .
T1	El tumor invade la lámina propia o la capa muscular.
T1a	El tumor invade la lámina propia.
T1b	El tumor invade la capa muscular.
T2	El tumor invade el tejido conectivo perimuscular; no hay extensión más allá de la serosa o hacia el hígado.
T3	El tumor perfora la serosa (peritoneo visceral) y/o invade directamente el hígado y/u otro órgano o estructura adyacente, como el estómago, duodeno, colon, páncreas, omento o conductos biliares extrahepáticos.
T4	El tumor invade la vena porta principal o la arteria hepática, o invade dos o más órganos o estructuras extrahepáticas.
Ganglios linfáticos regionales (N)	
NX	No se pueden evaluar ganglios linfáticos regionales.
N0	Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales.
N1	Metástasis a ganglios a lo largo del conducto cístico, conducto colédoco, arteria hepática y/o vena porta.
N2	Metástasis a los ganglios linfáticos periaórticos, pericavales, mesentéricos superiores y/o celiacos.
Metástasis a distancia (M)	
M0	No hay metástasis a distancia.
M1	Metástasis a distancia.

Manual para estadificación del cáncer del Comité Conjunto Americano (AJCC), séptima edición (2010).

2.7. Tratamiento

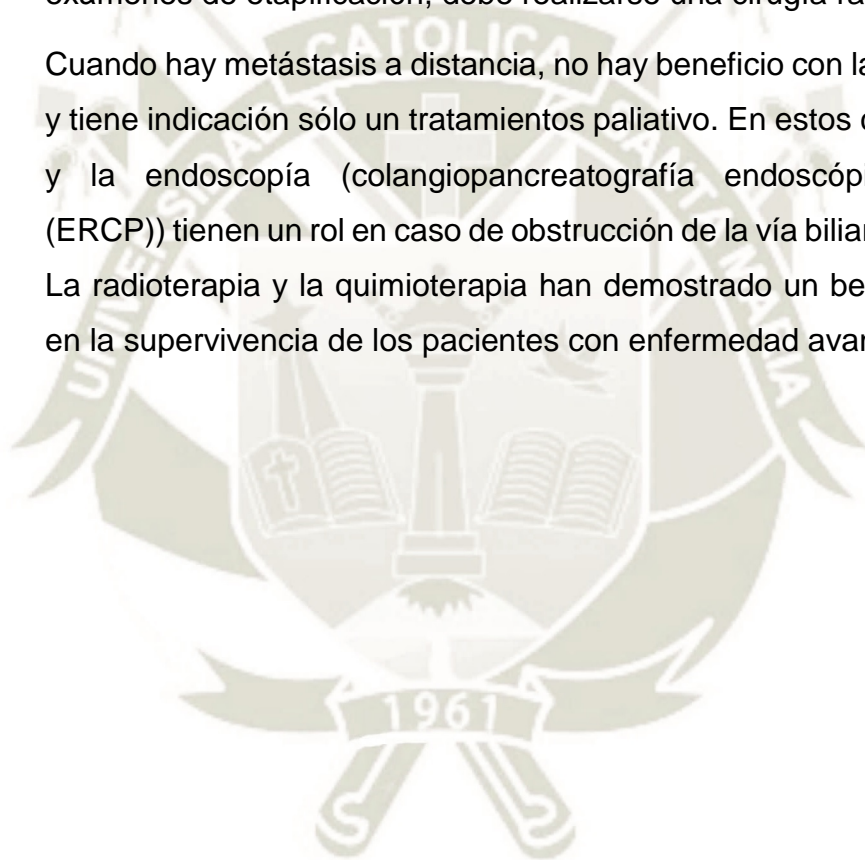
El tratamiento depende de la etapa en la que se encuentra la enfermedad. En los pacientes en que el cáncer es un hallado en la biopsia de una colecistectomía, existe la posibilidad de encontrarlo en etapas precoces. Si en la colecistectomía se encuentra un tumor confinado solamente a la mucosa, no se requiere más tratamiento que el ya realizado al extirpar la vesícula, quedando el paciente libre de la enfermedad (1, 2).

En los casos en que se encuentra una invasión hasta la capa muscular, no está claro si es suficiente la colecistectomía ya realizada o si se requiere una cirugía radical para la curación. La cirugía radical consiste en la resección amplia de los segmentos del hígado sobre los que se encontraba la vesícula, la extirpación de los ganglios de la región y eventualmente la resección de la vía biliar, si el tumor la compromete, lo cual puede incluir la cabeza del páncreas y el duodeno (la primera porción del intestino delgado); esto implica la reconstrucción de la unión de la vía biliar remanente, el conducto pancreático y de estómago a otro segmento del intestino. El argumento a favor de la cirugía radical es el riesgo de reaparición de la enfermedad, cuya probabilidad es baja, pero cuando se

presenta tiene un mal pronóstico; por el contrario, el riesgo de la cirugía radical, que puede tener complicaciones graves, en pacientes que en su mayoría no lo requerían. No existiendo consenso médico, la decisión debe ser tomada en conjunto entre el equipo médico, él o la paciente y sus familiares, en centros que cuentan con experiencia en este tipo de procedimientos (2, 8).

Si el cáncer invade más allá de la capa muscular, es decir hasta la subserosa o más allá, sin evidencias de metástasis a distancia en los exámenes de etapificación, debe realizarse una cirugía radical.

Cuando hay metástasis a distancia, no hay beneficio con la cirugía radical y tiene indicación sólo un tratamientos paliativo. En estos casos la cirugía y la endoscopia (colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (ERCP)) tienen un rol en caso de obstrucción de la vía biliar o del intestino. La radioterapia y la quimioterapia han demostrado un beneficio discreto en la supervivencia de los pacientes con enfermedad avanzada (8).



3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

3.1. A nivel local

Autor: Mundaca AM (11).

Título: Características clínicas, epidemiológicas de los pacientes con cáncer de vesícula del IREN Sur Perú 2010 - 2015.

Fuente: Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de san Agustín, 2018

Resumen: Se realizó un estudio de tipo descriptivo de corte transversal retrospectivo cuyo propósito fue determinar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con cáncer de vesícula biliar en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Sur (IREN-Sur), Arequipa, periodo 2010-2015. La población de estudio final estuvo constituida por 211 historias de pacientes con diagnóstico de Cáncer de Vesícula Biliar (CVB) atendidos en el período de estudio; bajo una previa selección de 329 las cuales fueron revisadas y seleccionadas. La técnica empleada fue la Observación Documental y el instrumento empleado fue la Ficha de Recolección de Datos. Los resultados mostraron que la máxima distribución de frecuencias (58.8%) se encontró en el grupo etáreo de 53-74 años. De estos el 53-63 años, presenta 30.8%; el grupo etáreo 64-74 años presenta 28%. El total de sexo femenino con CVB fue del 85.3%. El 52.1% de los pacientes con CVB nacieron en el departamento de Puno mientras que el 55.5% procedieron en la provincia de Arequipa. Los pacientes con CVB distribuidos en sus principales provincias de nacimiento fueron: 21.8% Puno; 13,4 % Arequipa, 9% Cusco, 6.6% Azángaro. El 70.6% de los pacientes con CVB nacieron a más de los 3000 msnm y el 10% <2000 msnm. Dolor fue el síntoma de ingreso más frecuente para CVB 88%, seguido de ictericia 32.5% y pérdida de peso 30.6%. El 69.2% de los pacientes con CVB presentaban litiasis vesicular como patología asociada, mientras que el 5.2% de los pacientes no presentaron antecedentes de litiasis vesicular. En el 50.7% de los pacientes con CVB se halló la enfermedad de forma incidental y de estos el 90.65% fueron intervenidos de colecistectomía. En la ecografía preoperatoria el 19.4% presento engrosamiento difuso de la pared

vesicular, el 16.1% presentó tumor infiltrante. En el 90.1% el tipo histológico fue adenocarcinoma además se observó que el 52% de los pacientes tuvo grado tumoral correspondiente a medianamente diferenciado. Los hallazgos tomográficos de estadiaje fueron metástasis hepática el 38.0%, el 35.5% presentó tumor infiltrante. En el apartado de TNM, T3 presentó 46%, N1 el 32,2%, M1 58.8%. El estadiaje con mayor frecuencia fue el IV con 74.4%. El 80.1% de los pacientes CVB tuvieron plan terapéutico inicial paliativo.

Autor: Medina MA (12).

Título: Características epidemiológicas y clínicas de pacientes con cáncer de vesícula biliar en el Hospital Honorio Delgado, Arequipa, 2002-2012.

Fuente: Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano, Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María, 2013.

Resumen: La población de estudio estuvo constituida por 115 pacientes con diagnóstico de Cáncer de Vesícula Biliar atendidos en el período de estudio. La técnica empleada fue la Observación Documental y el instrumento empleado fue la Ficha de Recolección de Datos. Los resultados muestran que el 60% procede de otras regiones, 16.52% procede de Arequipa; el 87,83% de pacientes tienen edades comprendidas entre 50 a 70 años; el 81,74% de pacientes son de sexo femenino; los hábitos alimenticios predominantes incluyen una dieta variada (86,09%). El antecedente patológico más importante es la colecistitis crónica litiasica que se presentó en el 78,26% de pacientes. En cuanto a las características clínicas, las manifestaciones clínicas más frecuentes son dolor abdominal (100%), dispepsia (89,56%), náuseas y vómitos (85,22%) e ictericia en 78,26%. Al examen físico, el 67,83% de pacientes se encuentran en regular estado general; el 60,87% presenta desnutrición; el 50,44% no evidencia tumoración palpable. El signo de Murphy es positivo en 96,52%. En nuestro estudio la letalidad fue de 18,26%(no se pudo obtener datos acerca del destino de los pacientes, debido a que muchos de ellos eran diagnosticados y luego derivados a otros centros de atención de mayor complejidad o no regresaban para un

posible manejo). La frecuencia del cáncer de Vesícula Biliar de los pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado es 12% (para establecer la frecuencia, se tomó el dato del número total de pacientes con diagnóstico de cáncer del tubo digestivo en el Hospital Regional Honorio Delgado en el período de estudio, los que sumaron 936 pacientes).

3.2. A nivel nacional

Autor: Peña FE, Sánchez FA, Fernandez J, Rodríguez MR (13).

Título: Frecuencia y perfil clínico de cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados en 3 hospitales referenciales de Chiclayo entre 2011 y 2015.

Fuente: Rev. gastroenterol. Perú, 2017; 37(2): 142-145.

Resumen: 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 fase consistió en recolectar datos de las historias clínicas de los pacientes positivos para cáncer. 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 el 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 el carcinoma mucinoso con 3 casos (5,2%).

3.3. A nivel internacional

Autor: Gil L, Lendoire J, Duek F, Quarín C, Garay V et al. (14).

Título: Cirugía radical en el cáncer de vesícula incidental: valor del hallazgo de enfermedad residual en el estudio histopatológico diferido.

Fuente: Cirugía Española, 2014; 92(3): 168-174.

Resumen: Se analizó en forma retrospectiva a 43 pacientes adultos con diagnóstico de cáncer incidental de vesícula entre junio de 1999 y junio de 2011. Se incluyeron tumores incidentales con resección R0. Las variables analizadas fueron datos demográficos, características clínicas, estudio histopatológico de la colecistectomía previa, indicación de resección, tipo de resección, morbilidad, mortalidad, estudio histopatológico, presencia de enfermedad residual y supervivencia. Se consideró significativa una $p < 0,05$. Se identificó a 43 pacientes con cáncer incidental de vesícula: 28 pacientes fueron tratados mediante resección, el 78,6% era de sexo femenino, la edad mediana fue de 56 años (rango: 38-78). En todos los pacientes se realizaron resecciones 4b/5, más linfadenectomía, en 6 de 8 casos se realizó la resección de los puertos de laparoscopia. No hubo mortalidad perioperatoria, 25% de morbilidad (71% tipo I). Se identificó enfermedad residual en el estudio histopatológico en el 42% (37% en el hígado), la cual se relacionó con el estadio tumoral (T) ($p < 0,001$) Los pacientes con enfermedad residual presentaron una SG y SLE de 6,5 y 10 meses respectivamente vs 56 meses en aquellos sin enfermedad residual ($p < 0,001$). Los factores independientes relacionados con la supervivencia fueron la presencia de enfermedad residual, el estadio T y el TNM.

Autor: Ayala JH, Gutiérrez JE. (15).

Título: Prevalencia del cáncer incidental de vesícula biliar en colecistectomías realizadas en el Hospital Nacional Rosales.

Fuente: Tesis para título de especialidad en cirugía general, Facultad de Medicina de la Universidad de El Salvador, 2013.

Resumen: El objetivo de esta investigación es establecer la prevalencia de cáncer incidental de vesícula biliar en el HNR. Se realizó un estudio descriptivo, observacional, de una serie de casos de base documental, en el periodo comprendido de enero 2005 a diciembre 2010. Se encontraron 14 pacientes que cumplían con los criterios de hallazgo incidental de 3,641 biopsias, dando una prevalencia de 0.38%. Más frecuente en mujeres en una relación 6:1, con edad mediana de 60 años. El diagnóstico

más frecuentemente relacionado fue el de piocolecisto y el estadio en que se encontraron más frecuentemente fue el T1b. El seguimiento no pudo ser evaluado adecuadamente debido a la pérdida de vista de más del 50% de los pacientes. Ninguno fue reintervenido posterior al hallazgo ni otra terapia adyuvante. Solo una paciente sobrevivió más de 5 años y ha sido dada de alta.

Autor: Noriega VM, Álvarez M, Hernández R, Rodríguez R, Bieletto EO, Fenig J. (16).

Título: Carcinoma de vesícula biliar incidental después de colecistectomía. Análisis de los hallazgos patológicos a cinco años.

Fuente: Acta médica Grupo Ángeles, 2016; 14(4):196-200.

Resumen: Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo y observacional de los individuos a quienes se les realizó una colecistectomía laparoscópica o abierta en el Hospital Ángeles Mocel en los últimos cinco años con el objetivo de encontrar la prevalencia de cáncer de vesícula biliar de forma incidental en el postoperatorio mediante el reporte de patología. Se encontró un total de 903 colecistectomías, con una prevalencia a cinco años del 0.4% (total: cuatro casos), siendo la colecistitis crónica y aguda los factores asociados más frecuentes. También se identificó asociación entre los pólipos vesiculares y el cáncer. El manejo de estos sujetos debe ser mediante la colecistectomía radical o la colecistectomía radical "extendida". La supervivencia a cinco años dependerá del estadio patológico al diagnóstico.

4. Objetivos.

4.1. General

Establecer la correlación entre las manifestaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos del cáncer incidental de vesícula biliar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa en el periodo 2011- 2018.

4.2. Específicos

- 1) Conocer la frecuencia de cáncer incidental de vesícula biliar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa en el periodo 2011- 2018.
- 2) Describir las manifestaciones clínicas del cáncer incidental de vesícula biliar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa en el periodo 2011- 2018.
- 3) Describir los hallazgos histopatológicos del cáncer incidental de vesícula biliar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa en el periodo 2011- 2018.

5. Hipótesis

Existe correlación entre las manifestaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos del cáncer incidental de vesícula biliar en pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicará la técnica de la revisión documentaria.

Instrumentos: El instrumento que se utilizará consistirá en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Materiales:

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1. Ubicación espacial: La presente investigación se realizará en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa

2.2. Ubicación temporal: El estudio se realizará en forma histórica en el periodo comprendido entre los años 2011 y 2018.

2.3. Unidades de estudio: Historias clínicas y reportes de histopatología de pacientes con cáncer incidental de vesícula atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa.

2.4. Población: Todas las historias clínicas y reportes de histopatología de pacientes con cáncer incidental de vesícula atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa en el periodo de estudio.

Muestra: Se considerará a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer incidental de vesícula operados en el HRHDE como grupo casos; se conformará un grupo control con un número proporcional en relación 1:1 con los casos, entre los pacientes con patología vesicular sin hallazgo de cáncer.

Además los integrantes del estudio deberán cumplir los criterios de selección.

2.1. Criterios de selección:

• Criterios de Inclusión

- De cualquier edad
- Ambos sexos
- Con diagnóstico histopatológico de pieza operatoria de vesícula

• Criterios de Exclusión

- Historias clínicas incompletas o extraviadas.

3. Estrategia de Recolección de datos

3.1. Organización

Se realizarán las coordinaciones con la Dirección del Hospital y la Jefatura del Servicio de Patología y de Archivos para obtener la autorización para la realización del estudio.

Se revisarán los registros de resultados de patología para identificar a todos los casos con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar; se considerarán casos si en la historia clínica no existía sospecha de patología neoplásica. Como controles se seleccionará al azar un caso previo o posterior con patología vesicular no cancerosa. Además se revisarán las historias clínicas para obtener variables de interés.

Una vez concluida la recolección de datos, éstos serán organizados en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

3.2. Recursos

a) Humanos

- Investigador
- Asesor.

b) Materiales

- Fichas de investigación
- Material de escritorio

- Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

c) Financieros

- Autofinanciado

3.3. Validación de los instrumentos

No se requiere por tratarse de una ficha de recolección de datos.

3.1. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

b) Plan de Clasificación:

Se empleará una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2016).

c) Plan de Codificación:

Se procederá a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala continua y categórica para facilitar el ingreso de datos.

d) Plan de Recuento.

El recuento de los datos será electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

e) Plan de análisis

Se empleará estadística descriptiva con medidas de tendencia central (promedio, mediana) y medidas de dispersión (rango, desviación estándar) para variables numéricas; las variables categóricas se mostrarán como frecuencias absolutas y relativas. La comparación de variables categóricas entre grupos independientes se realizará con la prueba chi cuadrado de Pearson, y la comparación de variables con prueba t de Student, previa comprobación de normalidad con la prueba de Komogorov-Smirnov, caso contrario se empleará la prueba no paramétrica de Mann-Whitney. Para el análisis de datos se empleará la

hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete estadístico SPSS v.22.0 para Windows.

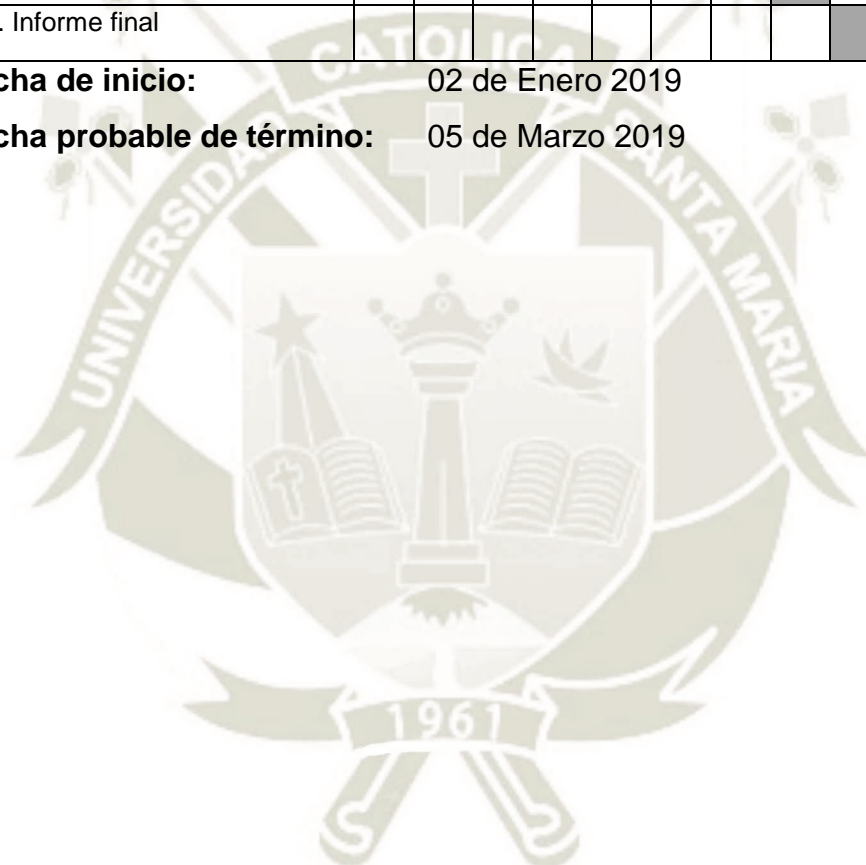


III. Cronograma de Trabajo

Actividades	Enero 19				Febrero 19				Marzo 19			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1. Elección del tema												
2. Revisión bibliográfica												
3. Aprobación del proyecto												
4. Ejecución												
5. Análisis e interpretación												
6. Informe final												

Fecha de inicio: 02 de Enero 2019

Fecha probable de término: 05 de Marzo 2019



IV. Bibliografía Básica

- 1) Uribe M, Heine C, Brito F, Bravo D. Actualización en cáncer de vesícula biliar. Rev. Med. Clin. Condes 2013; 24(4):638-643
- 2) Lendoire J, Gil L. Capítulo IV-463. Cáncer de la vesícula biliar. En: Galindo y cols. Enciclopedia de Cirugía Digestiva. Disponible en: <http://www.sacd.org.ar/ccuatrosesentaytres.pdf>, con acceso el 09 Ene 2019
- 3) Cortés A, Botero MP, Carrascal E, Bustamante F. Carcinoma insospechado de la vesícula biliar. Colombia Médica, 2004; 35(1): 18-21.
- 4) Hundal R, Shaffer EA. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. Clin Epidemiol. 2014. 6:99-109.
- 5) Mhatre S, Wang Z, Nagrani R, Badwe R, Chiplunkar S, Mittal B, et al. Common genetic variation and risk of gallbladder cancer in India: a case-control genome-wide association study. Lancet Oncol. 2017 Apr. 18 (4):535-544.
- 6) Wu LC, Chen LT, Tsai YJ, Lin CM, Lin CY, Tian YF, et al. Alpha-methylacyl coenzyme A racemase overexpression in gallbladder carcinoma confers an independent prognostic indicator. J Clin Pathol. 2012 Apr. 65(4):309-14.
- 7) Wasnik AP, Davenport MS, Kaza RK, Weadock WJ, Udager A, Keshavarzi N, et al. Diagnostic accuracy of MDCT in differentiating gallbladder cancer from acute and xanthogranulomatous cholecystitis. Clin Imaging. 2018 Apr 14. 50:223-228.

- 8) Valle JW, Borbath I, Khan SA, Huguet F, Gruenberger T, Arnold D, et al. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016 Sep. 27 (suppl 5):v28-v37.
- 9) You MW, Yun SJ. Diagnostic performance of diffusion-weighted imaging for differentiating benign and malignant gallbladder lesions: A systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging.* 2018 Apr 20.
- 10) Ito H, Ito K, D'Angelica M, Gonen M, Klimstra D, Allen P. Accurate staging for gallbladder cancer: implications for surgical therapy and pathological assessment. *Ann Surg.* 2011 Aug. 254(2):320-5.
- 11) Mundaca AM. Características clínicas, epidemiológicas de los pacientes con cáncer de vesícula del IREN Sur Perú 2010 - 2015. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de san Agustín, 2018
- 12) Medina MA. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes con cáncer de vesícula biliar en el Hospital Honorio Delgado, Arequipa, 2002-2012. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano, Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María, 2013.
- 13) Peña FE, Sánchez FA, Fernandez J, Rodríguez MR. Frecuencia y perfil clínico de cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados en 3 hospitales referenciales de Chiclayo entre 2011 y 2015. *Rev. gastroenterol. Perú,* 2017; 37(2): 142-145.
- 14) Gil L, Lendoire J, Duek F, Quarín C, Garay V et al. Cirugía radical en el cáncer de vesícula incidental: valor del hallazgo de enfermedad residual en el estudio histopatológico diferido. *Cirugía Española,* 2014; 92(3): 168-174.

- 15) Ayala JH, Gutiérrez JE. Prevalencia del cáncer incidental de vesícula biliar en colecistectomías realizadas en el Hospital Nacional Rosales. Tesis para título de especialidad en cirugía general, Facultad de Medicina de la Universidad de El Salvador, 2013.
- 16) Noriega VM, Álvarez M, Hernández R, Rodríguez R, Bieletto EO, Fenig J. Carcinoma de vesícula biliar incidental después de colecistectomía. Análisis de los hallazgos patológicos a cinco años. Acta médica Grupo Ángeles, 2016; 14(4):196-200.



V. Anexos

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

Nº de H. Cl. _____

Ficha Nº _____

Nº Histopatológico _____

Fecha de intervención: _____

Edad: _____ años

Sexo: Varón

Mujer

Manifestaciones clínicas

Dolor abdominal dispepsia, náuseas y vómitos ictericia

coluria fiebre

Alteración de pruebas de función hepática: TGP TGO FA GGTP

C19.9

CEA BILIRRUBINA

Cirugía: Laparoscópica

Abierta

Hallazgo intraoperatorio

Apariencia de malignidad Apariencia inflamatoria

Cálculos

Hallazgo histopatológico

Inflamación aguda

inflamación crónica

pólipos

Adenocarcinoma infiltración _____

Observaciones:

.....