

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA
HUMANA



**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y
CLÍNICAS DE PACIENTES CON CÁNCER DE
VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO
DELGADO, AREQUIPA, 2002-2012”**

Tesis presentada por la Bachiller:

MARIA ALEXANDRA MEDINA CALSIN

Para obtener el Título Profesional de:

MEDICO CIRUJANO

AREQUIPA - PERÚ

2013

AGRADECIMIENTOS

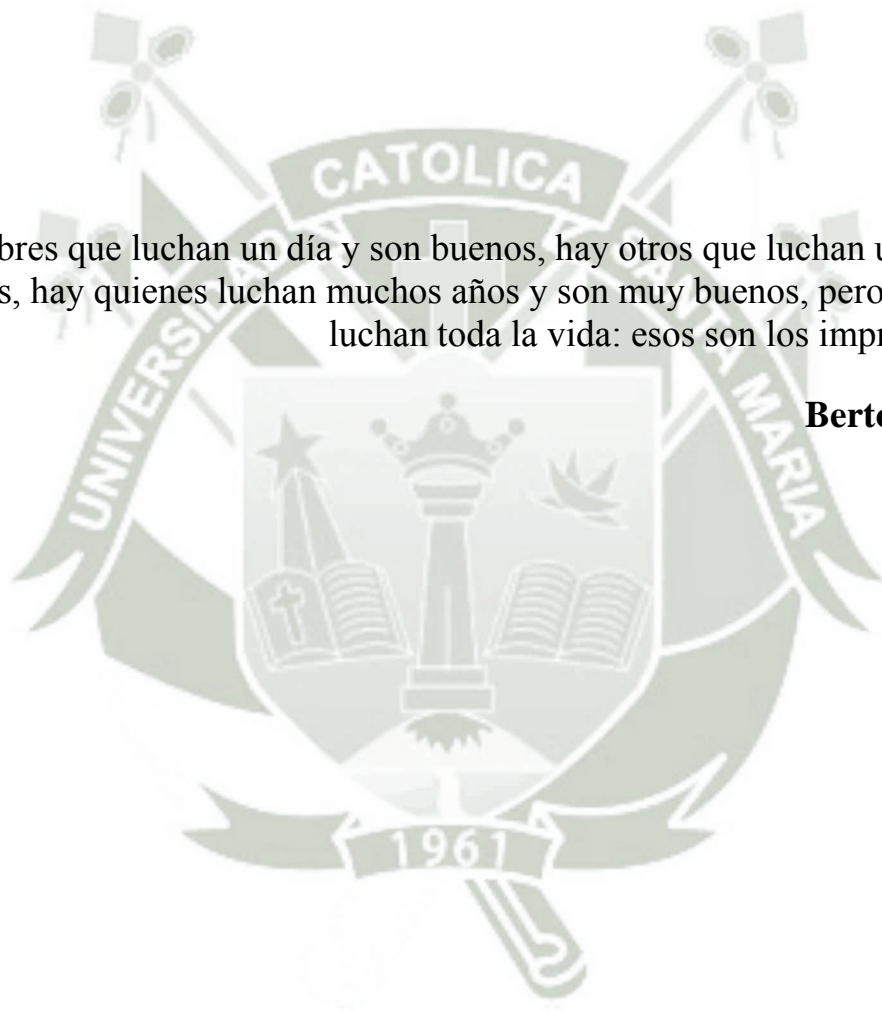
A Dios Todopoderoso ,fuente de mi inspiración en mis momentos de angustias ,esmero, dedicación, aciertos y reveses ,alegrías y tristezas que caracterizaron el transitar por este camino que hoy veo realizado y que a lo largo de el me enseñó más de lo que esperaba.

A mis padres ,Oscar Fredy y Flor Marleny ; gracias por todo el apoyo que me dieron desde mi infancia ,porque me sacaron adelante hasta ahora , gracias a ustedes ,hoy puedo ver alcanzada mi meta .Gracias por haber fomentado en mí el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida .

Al Dr. Wilfredo Pino Chávez, gracias por su tiempo, por su apoyo así como por la sabiduría que me transmitió en el desarrollo de mi formación profesional, que me ayudaron a comprender el papel del médico en la vida de un paciente y que me inspiraron a realizar este trabajo final, mi reconocimiento y gratitud por su invaluable ayuda desinteresada.

Hay hombres que luchan un día y son buenos, hay otros que luchan un año y son mejores, hay quienes luchan muchos años y son muy buenos, pero hay los que luchan toda la vida: esos son los imprescindibles.

Bertoldt Brecht



ÍNDICE

RESUMEN	
ABSTRACT	
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I	
MATERIAL Y MÉTODOS	9
CAPÍTULO II	
RESULTADOS	14
CAPÍTULO III	
DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	41
CAPÍTULO IV	
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
CONCLUSIONES	48
RECOMENDACIONES	49
BIBLIOGRAFÍA	50
ANEXOS	
1.-Proyecto de investigación	54
2.-Ficha de recolección	110

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 Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, periodo 2002-2012.

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 litiásica 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).

PALABRAS CLAVE: CÁNCER VESÍCULA BILIAR, CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS.

ABSTRACT

A study of cross-sectional descriptive retrospective whose purpose was to determine the epidemiological and clinical characteristics of patients with gallbladder cancer in the Regional Hospital Honorio Delgado, Arequipa, period 2002-2012.

The study population consisted of 115 patients diagnosed with gallbladder cancer treated in the study period. The technique used was the documentary observation and the instrument used was the data collection sheet.

The results show that 60% comes from the other regions, 16.52% comes from the Arequipa, the 87.83% of patients are aged between 50-70 years, 81.74% of the patients were female; predominant dietary habits include a varied diet (86.09%). The most important pathological antecedent is chronic calculous cholelithiasis was presented in 78.26% of patients.

Regarding clinical characteristics, the most common clinical manifestations are abdominal pain (100%), dyspepsia (89.56%), nausea and vomiting (85.22%) and jaundice in 78.26%. On physical examination, the 67.83% of patients are in general status, the malnutrition has 60.87%, the 50.44% showed a tumor not palpable. Murphy's sign is positive in 96.52%.

The mortality was 18.26 % (could not get data about the fate of patients, because many of them were diagnosed and then referred to other health care more complex or did not return for a possible treatment).

The frequency of gallbladder cancer of the patients seen in the Regional Hospital Honorio Delgado 12% (to set the frequency the data was taken from the total number of patients diagnosed with cancer of the digestive tract in the Regional Hospital Honorio Delgado in the study period, which totaled 936 patients)

KEYWORDS: CANCER GALLBLADDER, EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de Vesícula Biliar es una de las patologías de mayor repercusión en el estado general del paciente, representa el 3% de los tumores malignos y ocupa el quinto lugar en orden de frecuencia dentro de las neoplasias malignas del aparato digestivo, después de las de estómago, colon, recto y esófago. El diagnóstico de cáncer de vesícula biliar se asocia muchas veces a cierto pesimismo clínico y pronóstico debido esencialmente a su presentación tardía, inclusive en centros donde el tratamiento quirúrgico radical es utilizado en el manejo de esta enfermedad, 60% - 90% de los tumores están diseminados al momento del diagnóstico.

La incidencia del cáncer de Vesícula Biliar es extremadamente variable según las regiones geográficas, siendo las tasas más altas en Chile (tercera causa de muerte en mujeres), en el Noreste de Europa, en Israel, en Indios americanos y americanos de origen mexicano; las tasa más bajas se han observado en habitantes de raza negra de Zimbabue y países como España e India. Tiende a presentarse después de la sexta década de vida y predominantemente en el sexo femenino.(11)

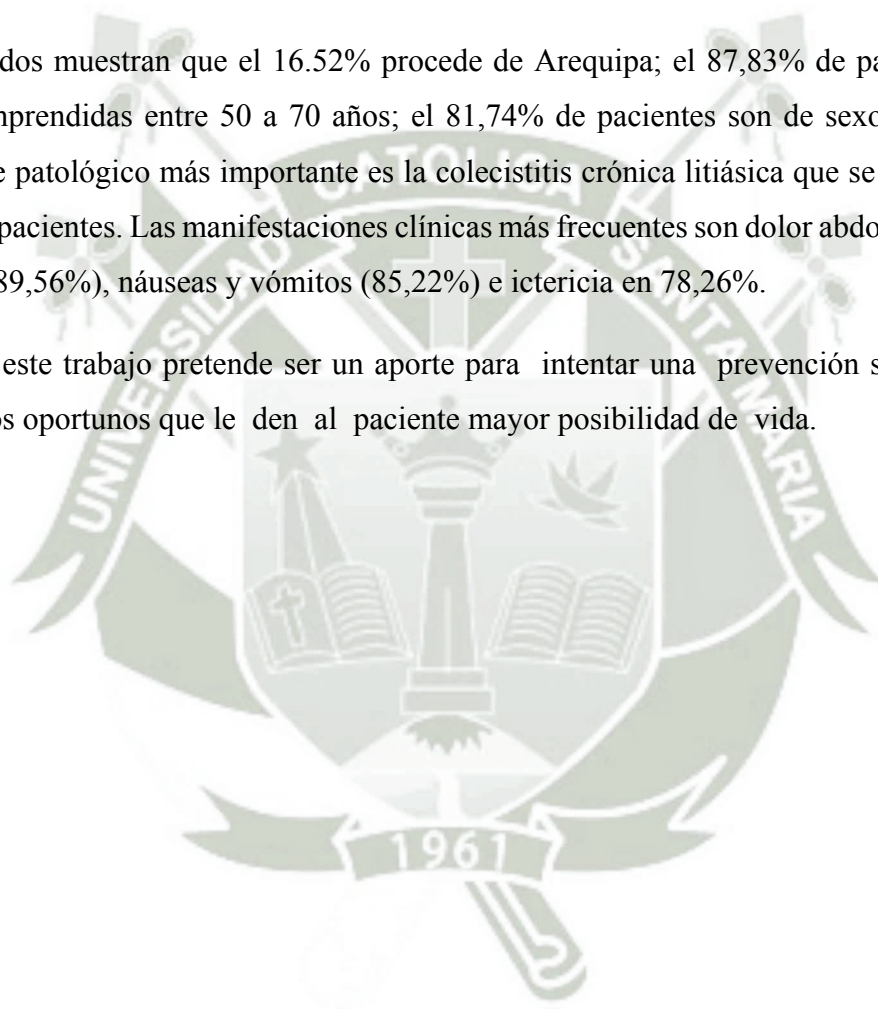
El cáncer de Vesícula Biliar es clínicamente subestimada, principalmente por dos razones: a) No produce signos y síntomas específicos, lo que deriva en diagnósticos erróneos; y a pesar de las técnicas de imagen, el diagnóstico preoperatorio correcto es realizado en menos del 10%, además casi siempre el paciente es inoperable, b) La creencia equivocada de que es una neoplasia rara. El único tratamiento curativo es la cirugía, desafortunadamente la mayor parte de los casos son inoperables al momento del diagnóstico.

Durante el desarrollo del internado se ha tenido oportunidad de atender pacientes a quienes se diagnosticó cáncer de vesícula biliar causándonos muchas veces pesar, el observar que al momento del diagnóstico la patología está muy avanzada, el paciente muchas veces es inoperable y es dado de alta, sin muchas veces brindarle tratamiento, dado que la exploración quirúrgica podría afectar su pronóstico. Otro grupo de pacientes cuya enfermedad no se encuentra aún en estadios muy avanzados, si logran recuperarse, al menos, por cierto tiempo de la enfermedad, aunque siempre el pronóstico es malo.

Estas razones motivaron el presente estudio, el mismo que se desarrolló al solicitar la relación de las historias clínicas de los pacientes atendidos con el diagnóstico mencionado en el Hospital Regional Honorio Delgado, en el período 2002 – 2012, los que fueron 115 historias clínicas de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión consignados, aplicándose para ello una Ficha de Recolección de Datos, posteriormente se utilizó estadística descriptiva y para la sistematización de datos se empleó hoja de cálculo Excel y el paquete estadístico Epi Info. Los resultados son presentados en tablas y gráficas.

Los resultados muestran que el 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. El antecedente patológico más importante es la colecistitis crónica litiásica que se presentó en el 78,26% de pacientes. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son dolor abdominal (100%), dispepsia (89,56%), náuseas y vómitos (85,22%) e ictericia en 78,26%.

Por lo que este trabajo pretende ser un aporte para intentar una prevención secundaria con diagnósticos oportunos que le den al paciente mayor posibilidad de vida.



CAPÍTULO I

MATERIAL Y MÉTODOS

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. TÉCNICAS

Se utilizó como técnica la Observación Documental.

1.2. INSTRUMENTOS

Se utilizó la Ficha de Recolección de Datos para recoger la información según el cuadro de operacionalización de variables.

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. UBICACIÓN ESPACIAL

El estudio de investigación fue realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, que está ubicado en la Avenida Daniel Alcides Carrión 505 en el Distrito de Arequipa, en la Provincia, Departamento y Región Arequipa.

2.2. UBICACIÓN TEMPORAL

Se trata de un estudio de tipo coyuntural. Se tomaron los datos obtenidos en las fichas de recolección de la revisión del registro de historias clínicas en el período comprendido de enero del 2002 a diciembre del 2012.

2.3. UNIDADES DE ESTUDIO

Las unidades de estudio que formaron parte de este trabajo, estuvieron constituidas por el total de pacientes diagnosticados con Cáncer de Vesícula en el período 2002 – 2012. Los pacientes fueron seleccionados de acuerdo a los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos y de cualquier edad con el diagnóstico clínico y/o anatómico-patológico de Cáncer de Vesícula Biliar.
- Pacientes cuyo diagnóstico se haya realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado en el período comprendido entre los años 2002 al 2012.

Criterios de exclusión:

- Pacientes cuyas historias clínicas se reportan extraviadas en los archivos de historias clínicas.
- Pacientes con historias clínicas incompletas.

2.3.1. Universo o población:

El universo estuvo conformado por todos los pacientes diagnosticados con Cáncer de vesícula Biliar en el periodo en estudio.

2.3.2. Muestra

Para el desarrollo del estudio no se trabajó con muestra sino con todas las historias clínicas de los pacientes que han tenido diagnóstico de Cáncer de Vesícula Biliar durante el período señalado, los que sumaron 115 pacientes.

Para establecer la frecuencia de Cáncer de Vesícula Biliar, 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. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. ORGANIZACIÓN

- Después de que el proyecto fue aprobado se solicitó al Decano de la Facultad de Medicina Humana el envío de una carta de presentación dirigida al Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza para que el Director autorizará la realización del estudio.
- La investigadora acudió al Departamento de Estadística a fin de solicitar la relación de las historias clínicas de los pacientes caso, luego se solicitaron las historias clínicas al archivo respectivo y se procedió a realizar una minuciosa revisión de cada una de ellas, de manera que se obtuvo la información consignada en las variables de estudio.
- Los datos fueron registrados en la Ficha de Recolección de Datos elaborada para el estudio. Concluida la recolección de datos se realizó la base de datos en el Programa Excel y al análisis estadístico, el mismo que consistió en la aplicación de estadística de tendencia central para las variables numéricas. Luego se elaboró el informe final de la investigación.

3.2. RECURSOS

3.2.1. Humanos:

La investigadora: María Alexandra Medina Calsin.

Alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María.

Tutor: Dr. Wilfredo Pino Chávez.

3.2.2. Institucionales

Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María.

Biblioteca de la U.C.S.M.

Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

3.2.3. Materiales

- Ficha de recolección de datos.
- Material de escritorio.
- Material bibliográfico
- Computadora
- Paquete estadístico
- Insumos de computadora.
- Internet.

3.2.4. Financieros

La investigación fue autofinanciada por la autora.

3.3. VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

El instrumento es sólo para el recojo de información, por lo que no requirió de validación. Fue elaborado por la investigadora contando con la valiosa orientación del tutor considerando las variables a estudiar. Se realizó una prueba piloto con tres historias clínicas para determinar si el instrumento estaba bien planteado o si requería correcciones.

3.4 CRITERIOS Ó ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE LOS RESULTADOS

Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva, se calcularon medidas de tendencia central como promedio, mediana, moda, valor mínimo y máximo, desviación estándar de las variables cuantitativas. Las variables categóricas se expresaron en número y porcentaje. (9)

Para la sistematización de los datos, se empleó la hoja de cálculo Excel 2010 y el paquete estadístico Epi info. Los resultados son presentados en tablas y gráficas.





CAPÍTULO II
RESULTADOS

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

TABLA 1

PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN PROCEDENCIA.

PROCEDENCIA	Nº	%
Provincia de Arequipa	19	16,52
Otras Provincias de Arequipa	27	23.48
Otras Regiones	69	60
TOTAL	115	100

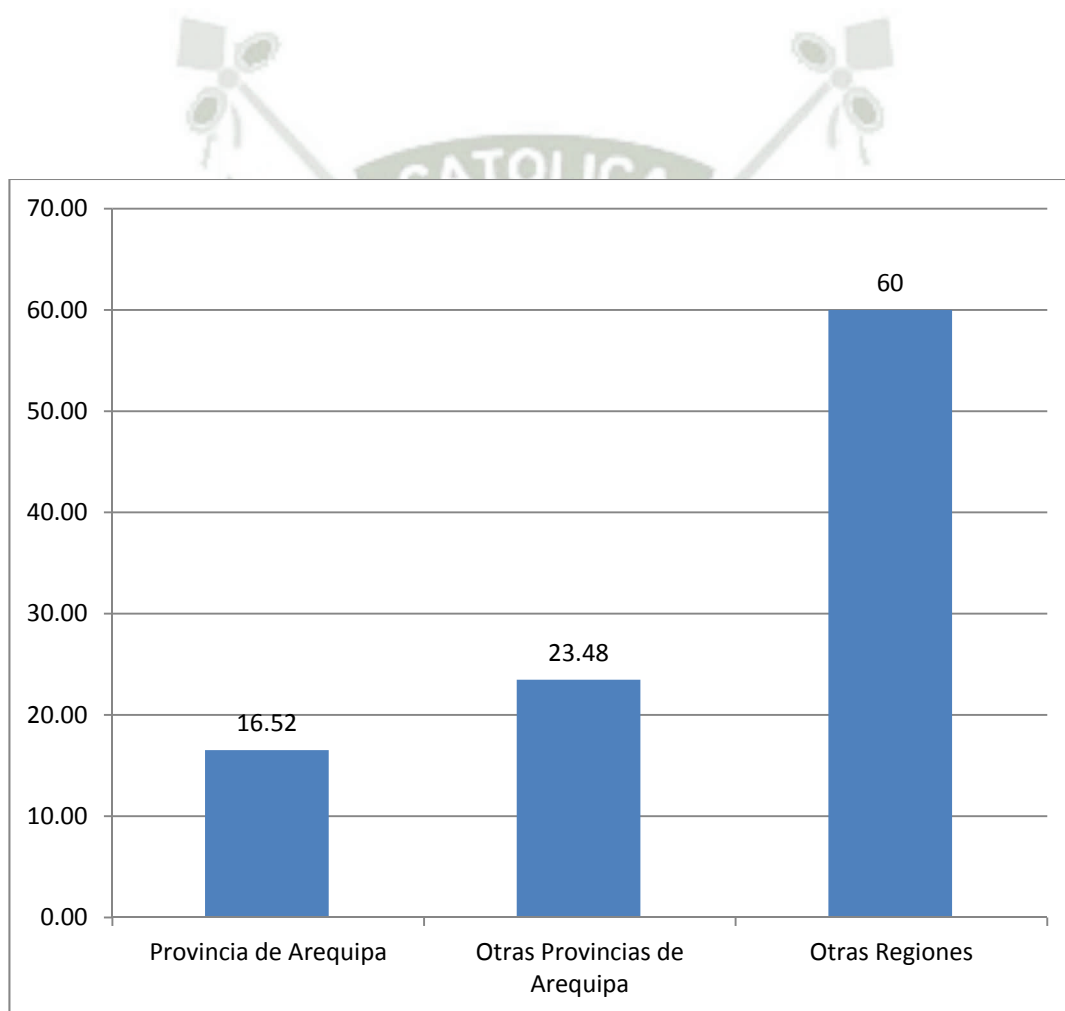
Fuente: Datos obtenidos por la investigadora de la revisión de historias clínicas.

Se observa en la tabla 1 que 60% de pacientes que presentan Cáncer de Vesícula Biliar proceden de Otras regiones, 23.48% de otras provincias de Arequipa, 16,52% de la provincia de Arequipa.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

GRÁFICA 1

PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN PROCEDENCIA.



Se observa en la gráfica 1 que 60% de pacientes que presentan cáncer de vesícula biliar proceden de Otras regiones, 23.48% de otras provincias de Arequipa, 16,52% de la provincia de Arequipa. Por lo que los lugares de procedencia más frecuentes incluyen provincias de Arequipa y otras regiones principalmente de la sierra del Perú.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

TABLA 2

PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN EDAD Y SEXO.

EDAD (años)	SEXO				TOTAL	
	Masculino		Femenino		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
< 50	1	0,87	13	11,30	14	12,17
50 – 60	6	5,21	31	26,96	37	32,17
61 – 70	9	7,83	24	20,87	33	28,70
> 70	5	4,35	26	22,61	31	26,96
TOTAL	21	18,26	94	81,74	115	100

Fuente: Datos obtenidos por la investigadora de la revisión de historias clínicas.

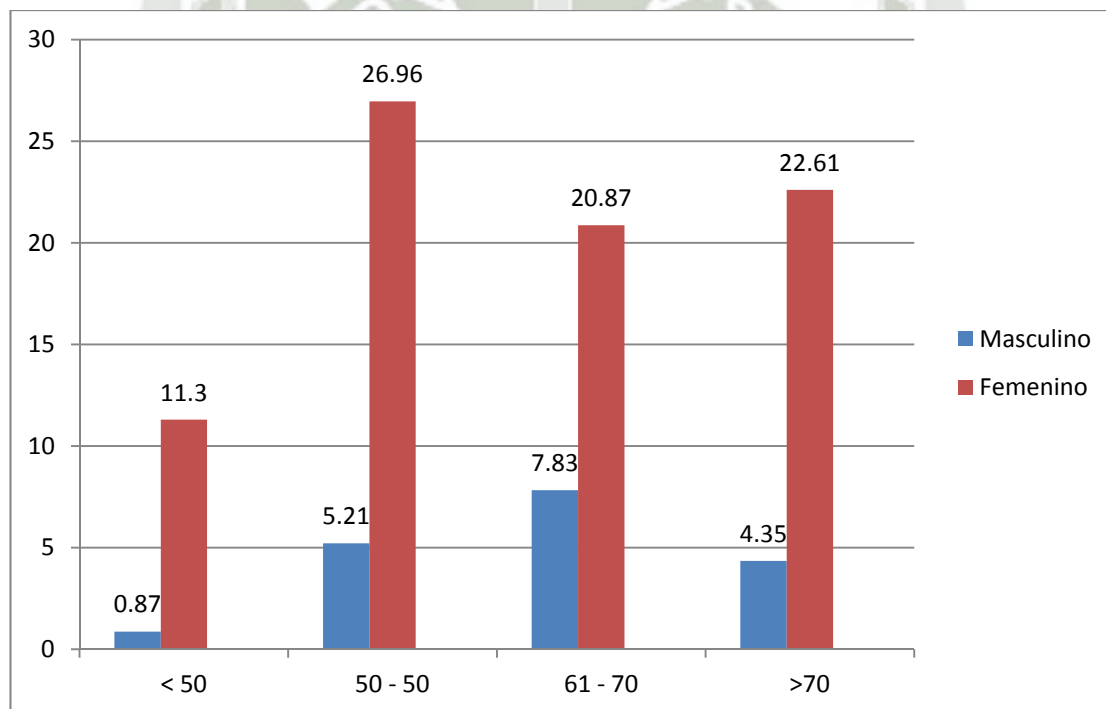
$$X^2 = 1,3201 \quad p > 0,05$$

Se observa en la tabla 2 que predomina el femenino en un porcentaje de 81,74% en relación al 18,26% de pacientes de sexo masculino. La prueba de Ji cuadrado no encuentra diferencias estadísticamente significativas.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

GRÁFICA 2

PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN EDAD Y SEXO.



Se observa en la gráfica 2 que el 87,83% de pacientes con cáncer de vesícula biliar tienen edades comprendidas desde los 50 años hasta más de 70 años.

En cuanto al sexo, predomina el femenino en un porcentaje de 81,74% en relación al 18,26% de pacientes de sexo masculino. La proporción es de 4,4 mujeres por cada varón afectado. La prueba de Ji cuadrado no encuentra diferencias estadísticamente significativas.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

TABLA 3

PACIENTES MUJERES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN PARIDAD.

PARIDAD	Nº	%
0	3	3,19
1	1	1,06
2	9	9,57
Múltipara	81	86,18
TOTAL	94	100

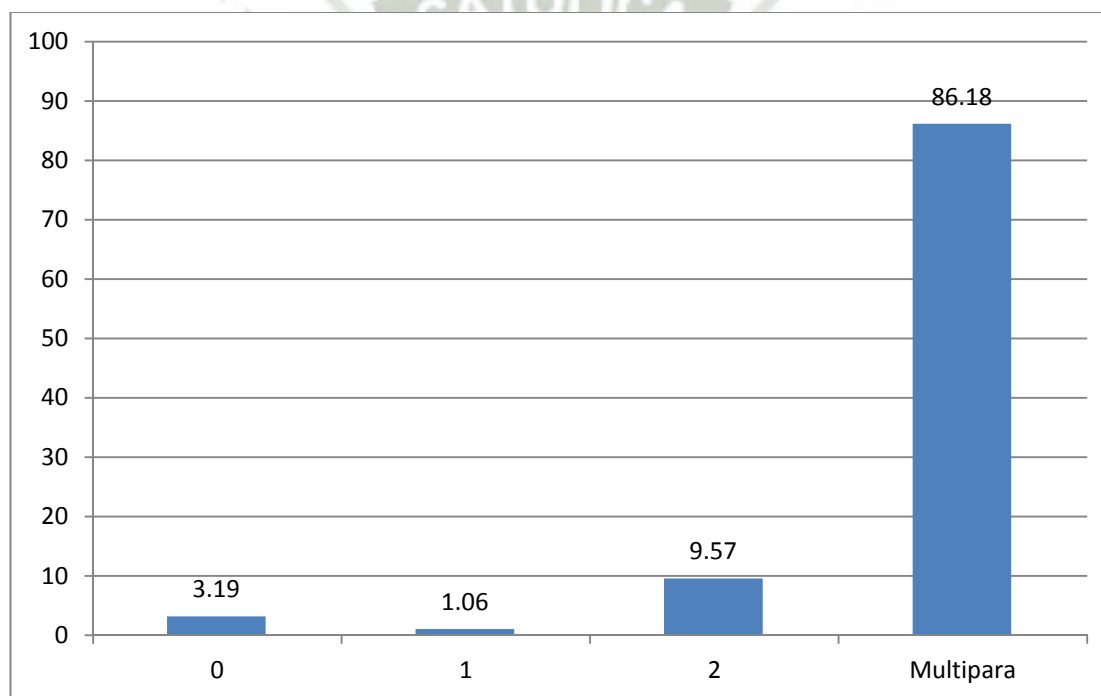
Fuente: Datos obtenidos por la investigadora de la revisión de historias clínicas.

Se observa en la tabla 3 que el 86,18% de mujeres afectadas con cáncer de vesícula biliar son múltiparas, el 3.19% corresponden a pacientes nulíparas.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

GRÁFICA 3

PACIENTES MUJERES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN PARIDAD.



Se observa en la gráfica 3 que el 86,18% de mujeres afectadas con cáncer de vesícula biliar son multíparas.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

TABLA 4

**PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN HÁBITOS
ALIMENTICIOS.**

HÁBITOS ALIMENTICIOS	Nº	%
Dieta a predominio de carbohidratos	51	44,35
Dieta variada	99	86,09
Dieta rica en grasas	33	28,69
TOTAL	115	100

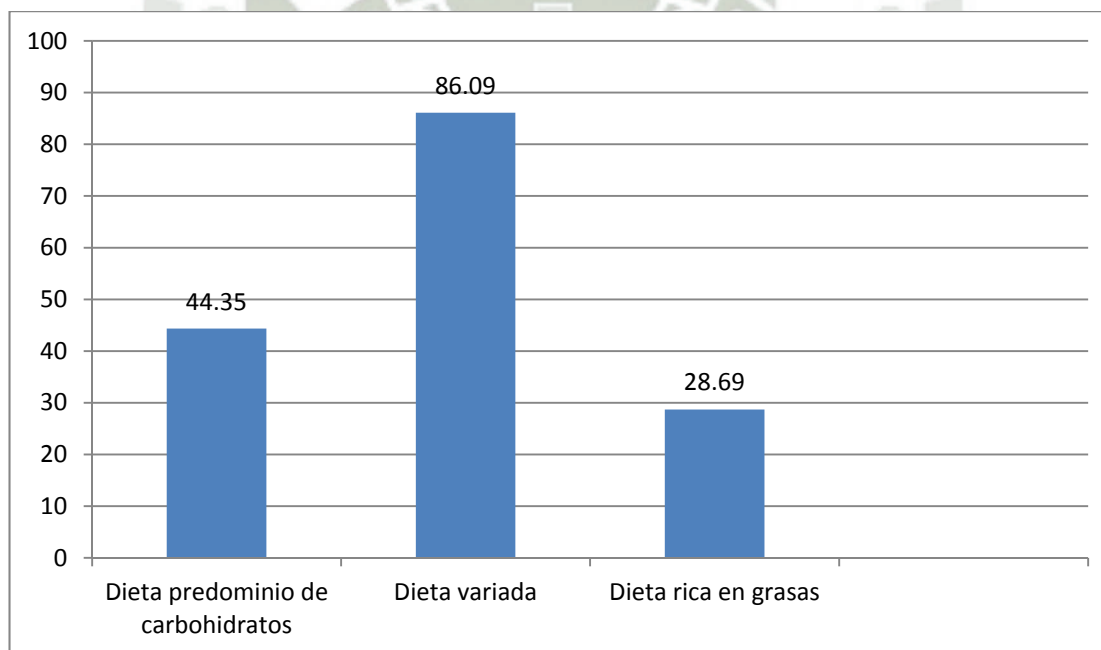
Fuente: Datos obtenidos por la investigadora de la revisión de historias clínicas.

Se observa en la tabla 4 que el 86,09% de pacientes con cáncer de vesícula biliar tenían una dieta variada; el 44,35% de pacientes tenían dieta con predominio de carbohidratos.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

GRÁFICA 4

**PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN HÁBITOS
ALIMENTICIOS.**



Se observa en la gráfica 4 que el 86,09% de pacientes con cáncer de vesícula biliar tenían una dieta variada; el 44,35% de pacientes tenían dieta con predominio de carbohidratos.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

TABLA 5

**PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN ANTECEDENTES
PATOLÓGICOS**

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS	Nº	%
Colecistitis Crónica Litiásica	90	78,26
Exposición a fármacos	10	8,69
Pólipo Vesicular	5	4,35
Exposición ambiental a compuestos químicos	3	2,61
Infección crónica por Salmonella	2	1,74
Ninguno	5	4,35
TOTAL	115	100

Fuente: Datos obtenidos por la investigadora de la revisión de historias clínicas.

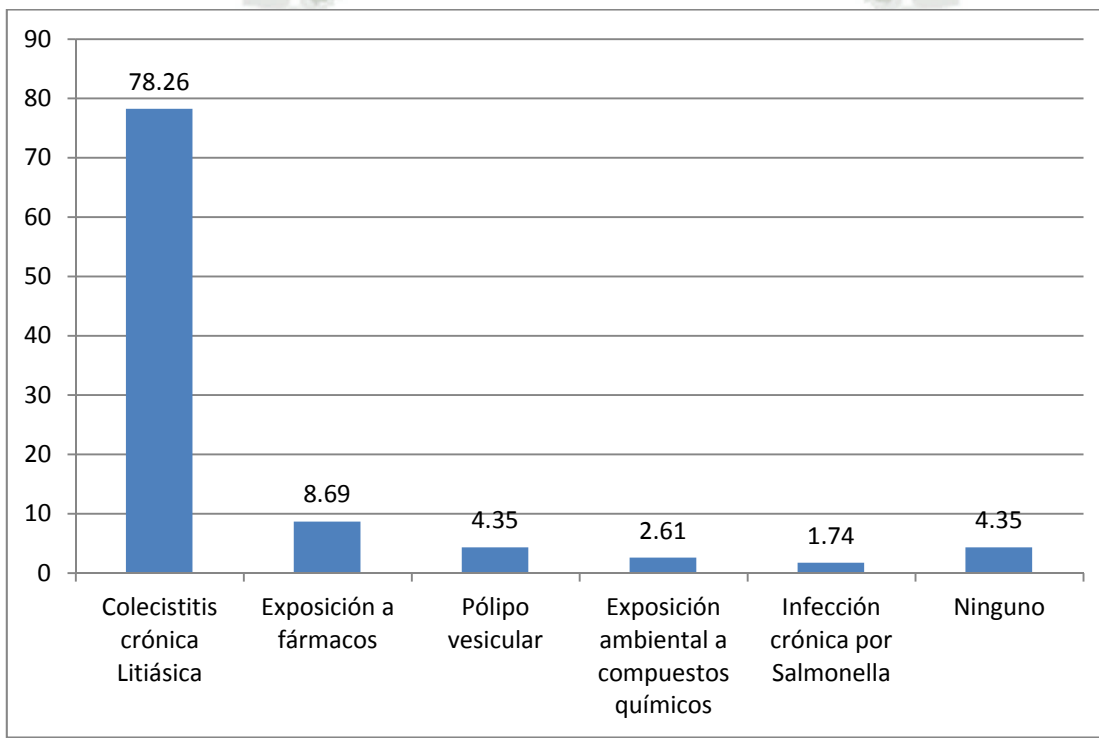
Se observa en la tabla 5 que el 78,26% de pacientes presentan como antecedente patológico principal, la colecistitis crónica litiásica, 8,69% presentaba exposición a fármacos entre los que destacaron el captopril, anticonceptivos orales y la aspirina. El 4,35% de pacientes presentaba antecedente de pólipo vesicular. El 1,74% de pacientes presentaba infección crónica por Salmonella.

En cinco pacientes (4,35%), no se evidenció ningún antecedente patológico.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

GRÁFICA 5

**PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN ANTECEDENTES
PATOLÓGICOS**



Se observa en la gráfica 5 que el 78,26% de pacientes presentan como antecedente patológico principal, la colecistitis crónica litiásica, 8,69% presentaba exposición a fármacos entre los que destacaron el captopril, anticonceptivos orales y la aspirina. El 4,35% de pacientes presentaba antecedente de pólipo vesicular; 2,61% había tenido exposición a compuestos químicos destacando el tabaco y el consumo de alcohol. El 1,74% de pacientes presentaba infección crónica por Salmonella.

En cinco pacientes (4,35%), no se evidenció ningún antecedente patológico.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

TABLA 6

**PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN ANTECEDENTES
FAMILIARES**

ANTECEDENTES FAMILIARES	Nº	%
Ninguno	106	92,17
Cáncer de Vesícula biliar y vías biliares	4	3,48
Cáncer de Colon	2	1,74
Cáncer de Pulmón	2	1,74
Cáncer de Páncreas	1	0,87
TOTAL	115	100

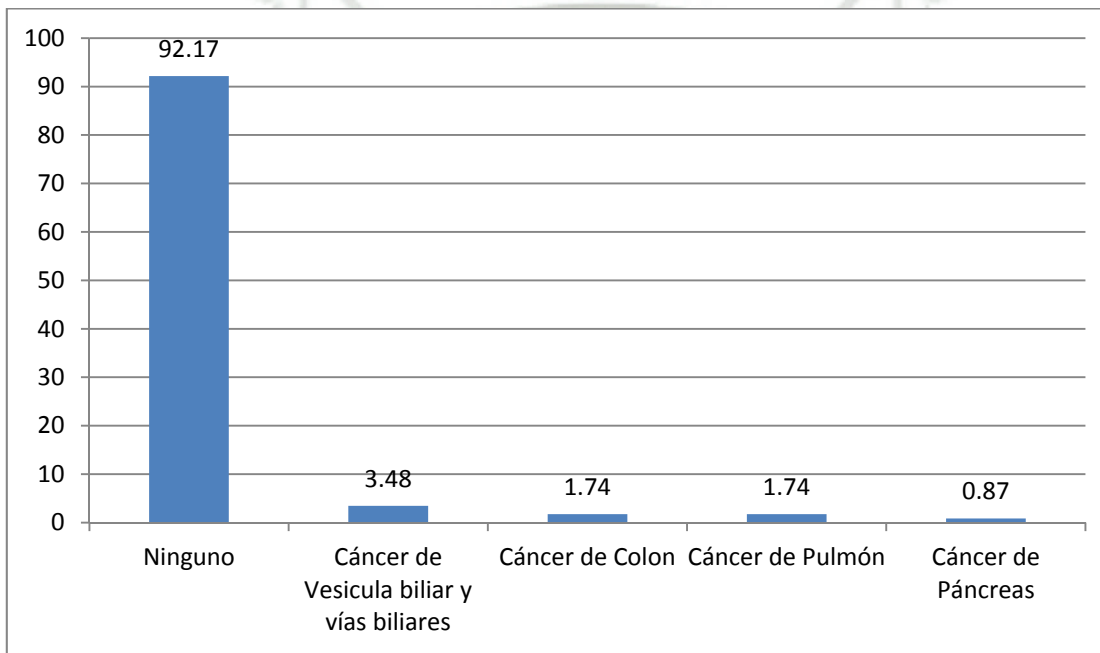
Fuente: Datos obtenidos por la investigadora de la revisión de historias clínicas.

Se observa en la tabla 6 que el 92,17% de pacientes no presentan antecedentes familiares de importancia. El 3,84% presentó antecedente de cáncer de vesícula biliar y vías biliares. El 0,87% de pacientes tenía antecedente familiar de cáncer de páncreas.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

GRÁFICA 6

**PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN ANTECEDENTES
FAMILIARES**



Se observa en la gráfica 6 que el 92,17% de pacientes no presentan antecedentes familiares de importancia. El 3,84% presentó antecedente de cáncer de vesícula biliar y vías biliares; porcentajes similares de 1,74% presentaban familiares que habían tenido cáncer de colon o cáncer de pulmón. El 0,87% de pacientes tenía antecedente familiar de cáncer de páncreas.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

TABLA 7

**PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN MANIFESTACIONES
CLÍNICAS**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	Nº	%
Dolor Abdominal	115	100,00
Dispepsia	103	89,56
Náuseas / Vómitos	98	85,22
Ictericia	90	78,26
Pérdida de peso	75	65,22
Coluria	26	22,61
Acolia	24	20,87
Sensación de alza térmica	17	14,78
Hiporexia	11	9,56
Prurito	7	6,09
Dolor lumbar	7	6,09

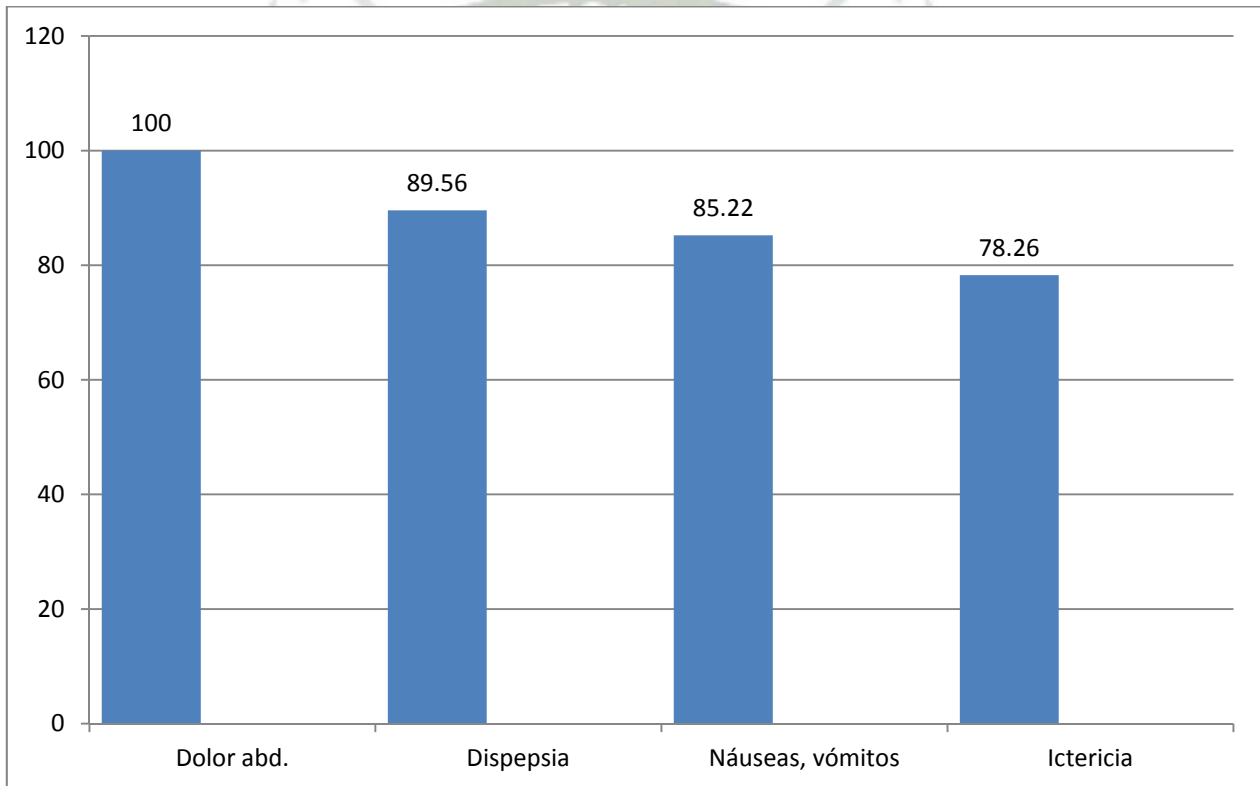
Fuente: Datos obtenidos por la investigadora de la revisión de historias clínicas.

Se observa en la tabla 7 que las manifestaciones clínicas que los pacientes con cáncer de vesícula biliar presentan de manera más frecuente es el dolor abdominal (100% de casos), la dispepsia en 89,56%, náuseas, vómitos en 85,22%. El 78,26% de pacientes cursa con ictericia, el 65,22% presenta pérdida de peso, 22,61% presenta coluria y el 20,87% acolia. Otras manifestaciones son menos frecuentes e incluyen sensación de alza térmica, hiporexia, prurito y dolor lumbar.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

GRÁFICA 7

**PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN MANIFESTACIONES
CLÍNICAS**



Se observa en la gráfica 7 que las manifestaciones clínicas que los pacientes con cáncer de vesícula biliar presentan de manera más frecuente es el dolor abdominal (100% de casos), la dispepsia en 89,56%, náuseas, vómitos en 85,22%. El 78,26% de pacientes cursa con ictericia, el 65,22% presenta pérdida de peso, 22,61% presenta coluria y el 20,87% acolia. Otras manifestaciones son menos frecuentes e incluyen sensación de alza térmica, hiporexia, prurito y dolor lumbar.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

TABLA 8

**PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN HALLAZGOS EN EL
EXAMEN FÍSICO.**

ESTADO GENERAL	Nº	%
Regular	78	67,83
Malo	37	32,17
TOTAL	115	100
ESTADO DE NUTRICIÓN	Nº	%
Desnutrición	70	60,87
Normal	43	37,39
Sobrepeso	2	1,74
TOTAL	115	100
TUMORACIÓN PALPABLE	Nº	%
Si	57	49,56
No	58	50,44
TOTAL	115	100
Signo de Murphy	Nº	%
Positivo	111	96,52
Negativo	4	3,48
TOTAL	115	100

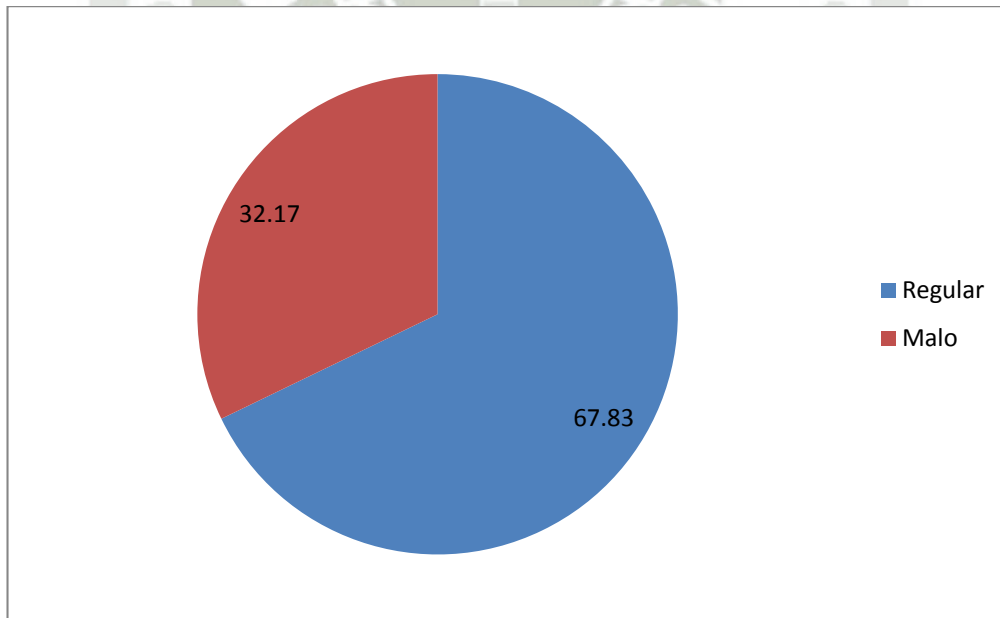
Fuente: Datos obtenidos por la investigadora de la revisión de historias clínicas.

Se observa en la tabla 8 que el 67,83% de pacientes con cáncer de vesícula biliar presentaban regular estado general al examen físico, que el 60,87% de pacientes con cáncer de vesícula biliar se encontraban en estado de desnutrición, que al examen físico, el 96,52% de pacientes tenían Signo de Murphy positivo y el 3,48% negativo.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

GRÁFICA 8

**PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN HALLAZGOS EN EL
EXAMEN FÍSICO: ESTADO GENERAL**

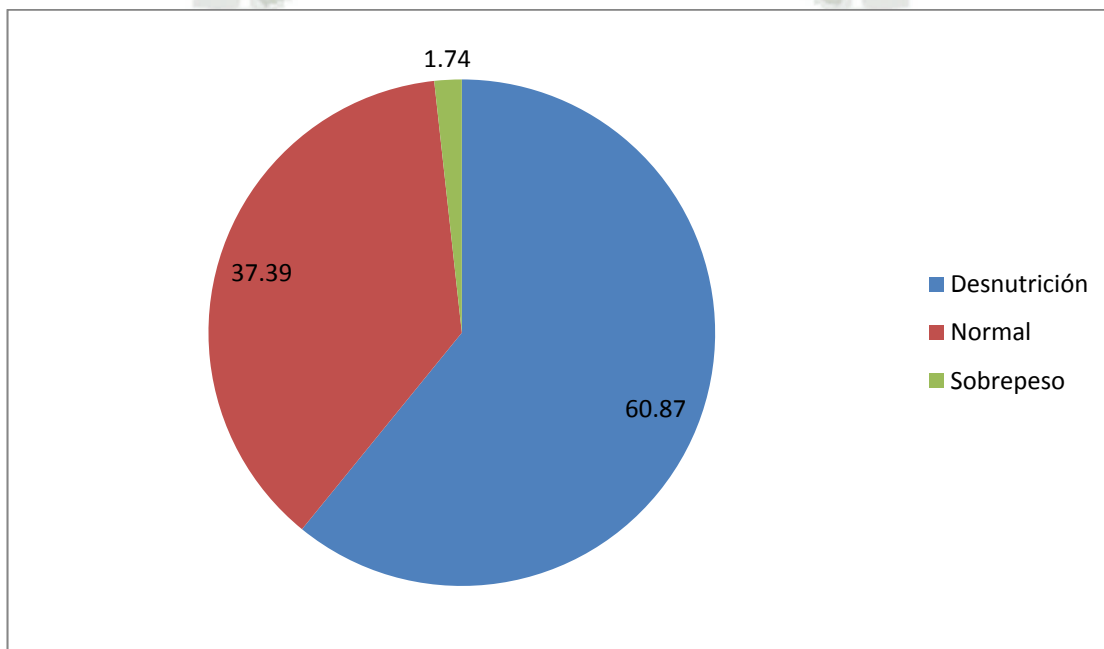


Se observa en la gráfica 8 que el 67,83% de pacientes con cáncer de vesícula biliar presentaban regular estado general al examen físico; el 32,17% se encontraba en mal estado general.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

GRÁFICA 9

PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN HALLAZGOS EN EL EXAMEN FÍSICO: ESTADO DE NUTRICIÓN

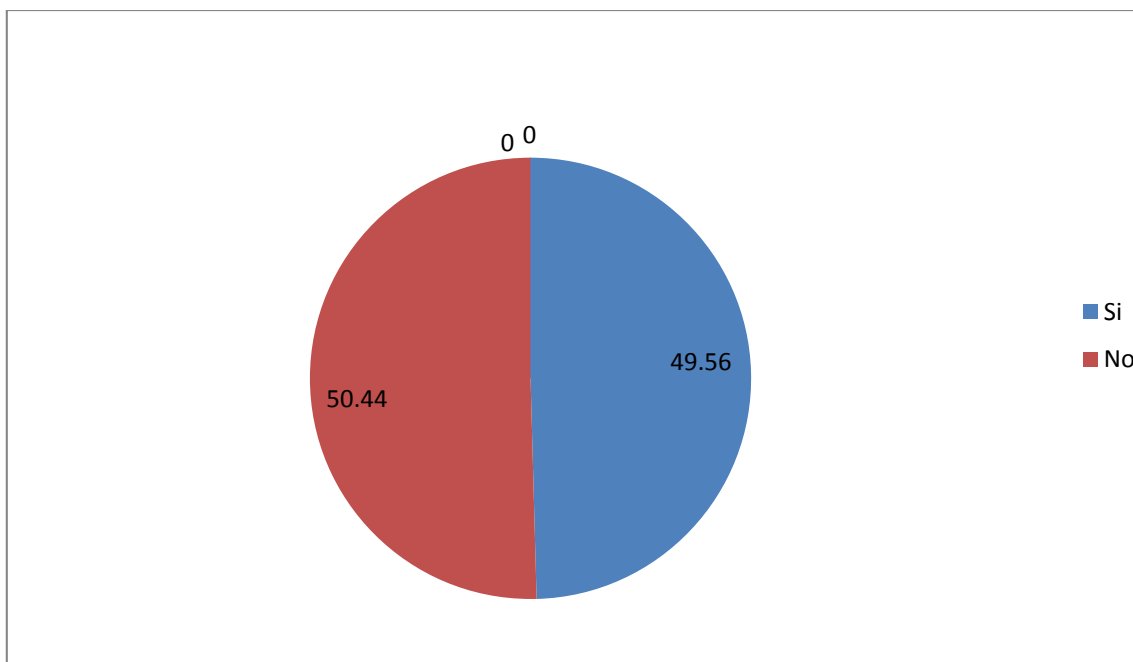


Se observa en la gráfica 9, que el 60,87% de pacientes con cáncer de vesícula biliar se encontraban en estado de desnutrición, el 37,39% mantenían un estado nutricional normal y el 1,74% presentaba sobrepeso.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

GRÁFICA 10

PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN HALLAZGOS EN EL EXAMEN FÍSICO: TUMORACIÓN PALPABLE

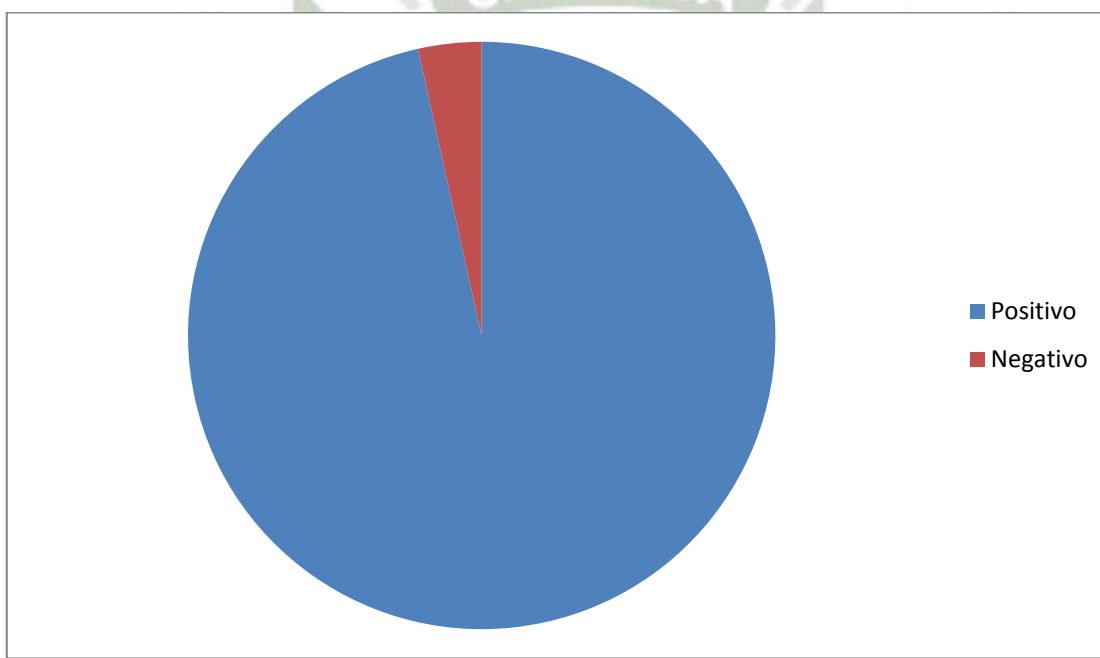


Se observa en la gráfica 10 que el 50,44% de pacientes no presentó tumoración palpable al examen físico, el 49,56% sí la presentó.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

GRÁFICA 11

**PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN HALLAZGOS EN EL
EXAMEN FÍSICO: SIGNO DE MURPHY**



Se observa en la gráfica 11 que al examen físico, el 96,52% de pacientes tenían Signo de Murphy positivo y el 3,48% negativo.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

TABLA 9

**PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN HALLAZGOS DE
BIOQUÍMICA SANGUÍNEA**

EXAMEN	Normal		Patológico		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Leucocitos	63	54,78	52	45,22	115	100
Hemoglobina	62	53,91	53	46,09	115	100
Hematocrito	63	54,78	52	45,22	115	100
Proteínas totales	34	29,56	81	70,44	115	100
Glucosa	81	70,44	34	29,56	115	100
Creatinina	87	75,65	28	24,35	115	100

Fuente: Datos obtenidos por la investigadora de la revisión de historias clínicas.

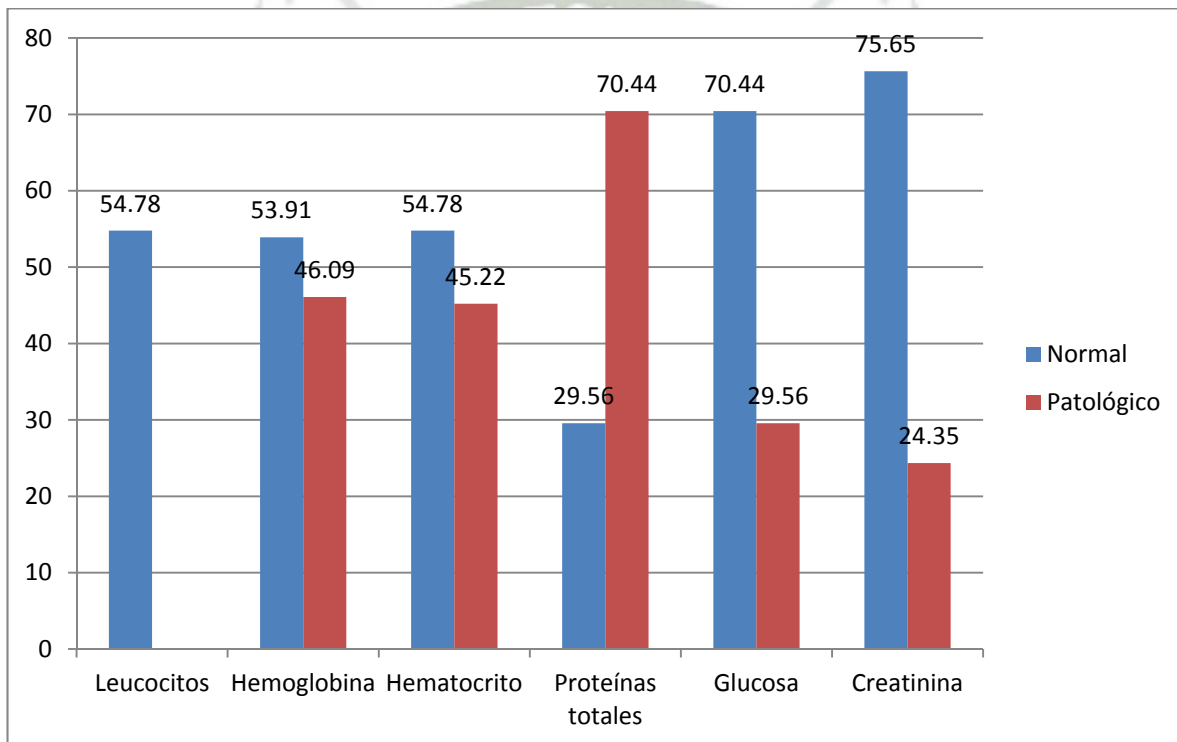
Se observa en la tabla 9 que los resultados del examen de leucocitos se muestran normales en el 54,78% de pacientes. 53,91% de pacientes mantiene la hemoglobina en rango normal.

En cuanto a las proteínas totales, el resultado fue patológico en 70,44% de pacientes.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

GRÁFICA 12

**PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN HALLAZGOS DE
BIOQUÍMICA SANGUÍNEA**



Se observa en la gráfica 12 que los resultados del examen de leucocitos se muestran normales en el 54,78% de pacientes. 53,91% de pacientes mantiene la hemoglobina en rango normal; el 54,78% mantiene valores normales de hematocrito.

En cuanto a las proteínas totales, el resultado fue patológico en 70,44% de pacientes. La glucosa se mantuvo normal en 70,44% y la creatinina fue normal en 75,65%.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

TABLA 10

**PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN HALLAZGOS DE
PERFIL HEPÁTICO**

EXAMEN	Normal		Patológico		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
TGO	36	33,03	73	66,97	109	100
TGP	33	33,03	76	69,72	109	100
Fosfatasa alcalina	14	12,84	95	87,15	109	100
GGTP	15	13,64	95	86,36	110	100
Bilirrubina total	18	15,93	95	84,07	113	100
Bilirrubina directa	18	15,93	95	84,07	113	100
Bilirrubina indirecta	18	15,93	95	84,07	113	100

Fuente: Datos obtenidos por la investigadora de la revisión de historias clínicas.

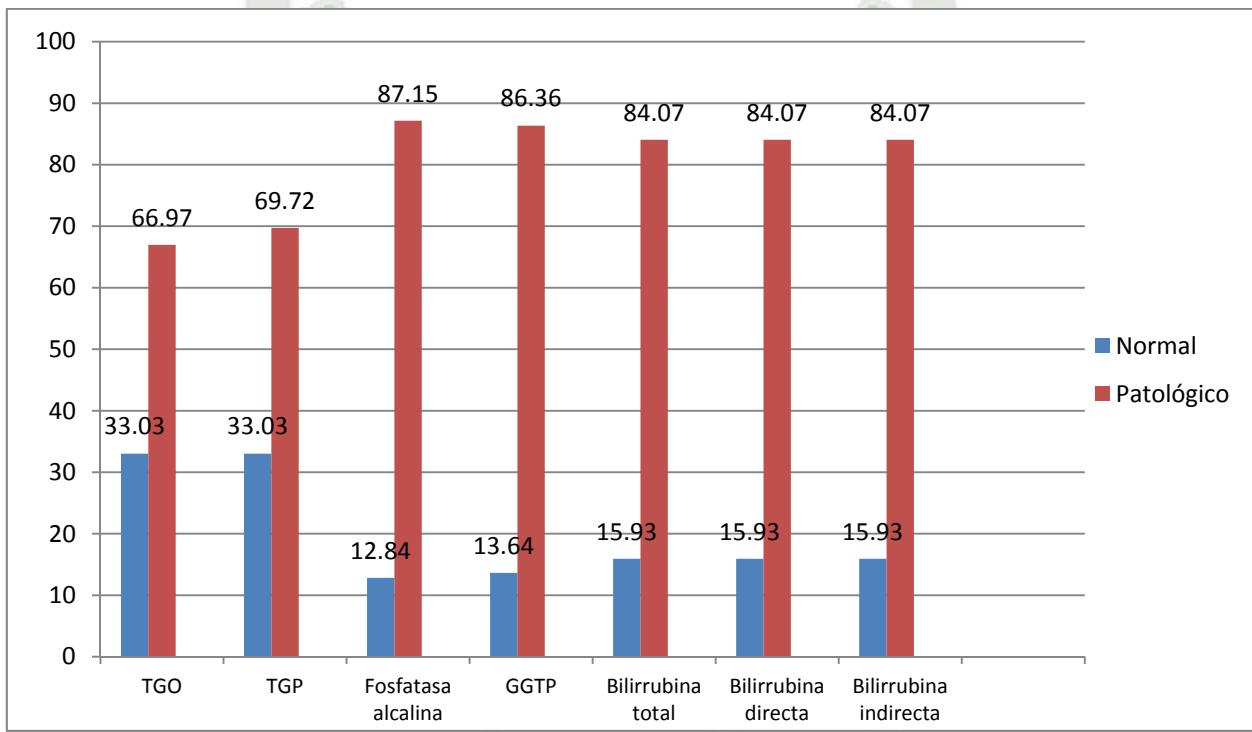
Se observa en la tabla 10 que los resultados del perfil hepático, en el caso de la TGO y TGP se muestran patológicos en el 66,97% y 69,72% de pacientes respectivamente, el 87,15% de pacientes presenta resultado de fosfatasa alcalina patológico .

Porcentajes similares de 84,07% presentan resultados patológicos en la bilirrubina total así como la fracción directa e indirecta de la misma

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

GRÁFICA 13

**PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN HALLAZGOS DE
PERFIL HEPÁTICO**



Se observa en la gráfica 13 que los resultados del perfil hepático, en el caso de la TGO y TGP se muestran patológicos en el 66,97% y 69,72% de pacientes respectivamente, que corresponden en total a 109 pacientes, el resto (6) no contaba con dicho examen. El 87,15% de pacientes presenta resultado de fosfatasa alcalina patológico que corresponden en total a 109 pacientes, el resto (6) no contaba con dicho examen; la GGTP se muestra patológica en 86,36%. Porcentajes similares de 84,07% presentan resultados patológicos en la bilirrubina total así como la fracción directa e indirecta de la misma, que corresponden en total a 113 pacientes, el resto (2) no contaba con dicho examen.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

TABLA 11

**PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN HALLAZGOS
IMAGENOLÓGICOS**

EXAMEN	Normal		Patológico		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ecografía	2	1,74	112	97,39	115	100
Tomografía	4	13,79	25	86,21	29	100

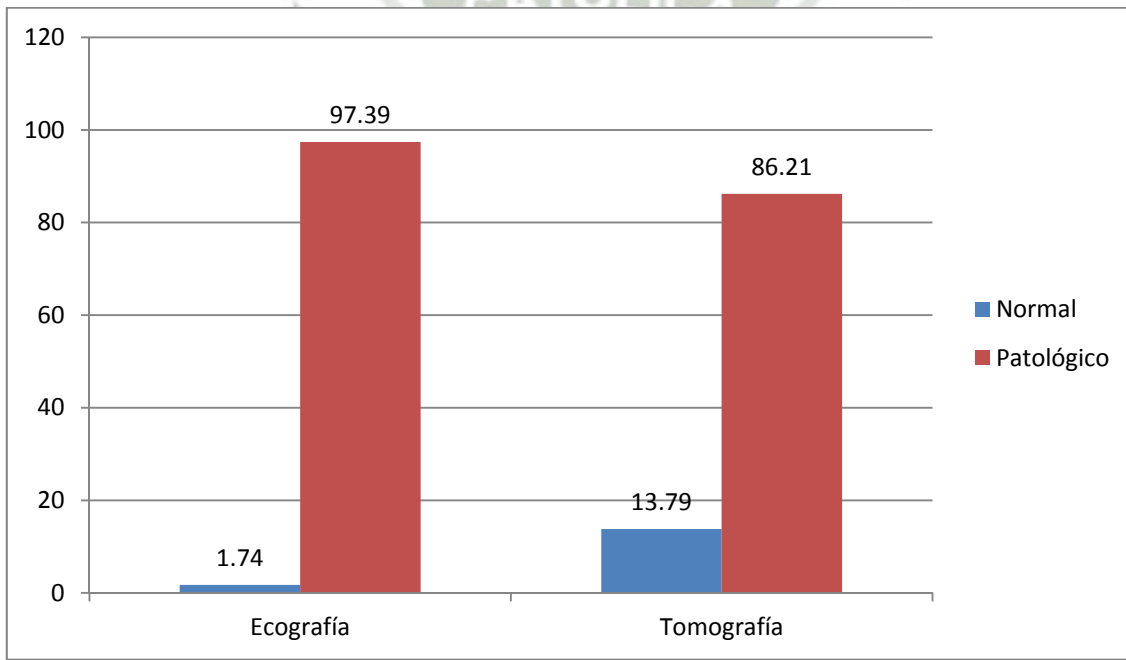
Fuente: Datos obtenidos por la investigadora de la revisión de historias clínicas.

Se observa en la tabla 11 que el 97,39% de pacientes presentan hallazgos patológicos en la ecografía; en 29 pacientes a quienes se realizó tomografía, el resultado fue patológico en 86,21% de los mismos.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

GRÁFICA 14

**PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR SEGÚN HALLAZGOS
IMAGENOLÓGICOS**



Se observa en la gráfica 14 que el 97,39% de pacientes presentan hallazgos patológicos en la ecografía; en 29 pacientes a quienes se realizó tomografía, el resultado fue patológico en 86,21% de los mismos.

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO,
AREQUIPA, 2002-2012”**

**FRECUENCIA DE CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR DE PACIENTES ATENDIDOS
EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA, 2002-2012**

$$\text{Frecuencia} = \frac{\text{Número de pacientes con cáncer de Vesícula Biliar}}{\text{Número total de pacientes con Cáncer}} \times 100$$

$$\text{Frecuencia} = \frac{115}{936} \times 100$$

$$\text{Frecuencia} = \frac{115}{936} = 0,12\% \times 100 = 12\%$$

La frecuencia de Cáncer de Vesícula Biliar de pacientes atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado es de 12%.

CAPÍTULO III

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

En la tabla 1 se observó que la procedencia de los pacientes muestra predominio de otras regiones 60%, luego otras provincias de Arequipa 23.48%. La provincia de Arequipa representa el 16.52%. Pero de manera general predominan las provincias y departamentos ubicados en la Sierra. Resultados similares ya fueron reportados hace varios años en el estudio de Sánchez quien reporta la procedencia de la sierra en una proporción de 7:1, es decir, siete pacientes procedían de la sierra por cada paciente procedente de la costa.

La literatura señala que efectivamente, el cáncer de vesícula biliar presenta variación geográfica, es más frecuente en las poblaciones con alta prevalencia de litiasis vesicular, como las poblaciones que habitan en lugares de mayores altitudes, los indígenas de América del Norte, Centro y Sur y habitantes del noreste de Europa e Israel. Por el contrario, la neoplasia es muy rara en las poblaciones con baja frecuencia de litiasis, como ocurre con los habitantes de zonas costeras y en la mayoría de los países asiáticos, africanos y con los. (37) (9) (39)

En la tabla 2 se observó que el 87,83% de pacientes con cáncer de vesícula biliar tienen edades comprendidas a partir de los 50 años hacia adelante, con un pico entre los 50 a 70 años; también observamos que la enfermedad es más frecuente en el sexo femenino (81,74%) en comparación con el masculino (18,26%). De acuerdo a la literatura, la incidencia más alta de Cáncer de vesícula biliar en el mundo se registra (3) en el sexo femenino, en la población indioamericana de Nuevo México, Estados Unidos (10,3 por 100 mil hab) y Perú (6,9 por 100 mil hab). En el sexo masculino también corresponde a la población indioamericana de Nuevo México (3,8 por 100 mil hab. Si se consideran además los reportes de algunos registros latinoamericanos, la mayor incidencia se presenta en Bolivia y es relevante la magnitud en Perú, Ecuador y Colombia. En el sexo masculino las mayores incidencias se registran en Bolivia (7,5 por 100 mil) y en Ecuador (4,1 por 100 mil). Se ha señalado que esta variación geográfica también se relaciona con la prevalencia de litiasis en estas poblaciones, especialmente latinoamericanas que tienen una mezcla racial indígena y que pueden indicar la influencia de factores genéticos en la patogenia del cáncer. Nuestros resultados también concuerdan con los estudios previos

realizados en la ciudad, por ejemplo, el estudio de Capatinta, reporta una frecuencia de 77,10% de pacientes de sexo femenino (10). Agapito reporta la mayor incidencia corresponde al sexo femenino con una relación de 5.8:1, la edad promedio para el sexo femenino fue de 60.86 años y masculino de 55.17 años (2).

En el sexo femenino al cáncer de vesícula biliar se le relaciona con la menarquia precoz, primer embarazo a temprana edad, multiparidad y menopausia precoz, teniendo relación con la exposición a estrógenos endógenos que aumentan la saturación de colesterol en la bilis y la formación de litiasis. A través de análisis inmunohistoquímico se ha identificado la presencia de proteínas receptoras o inducidas por estrógenos, siendo positiva en pacientes con cáncer de vesícula biliar y mayor en tumores avanzados o metastáticos. (32) . Asimismo, el uso de estrógenos exógenos en terapias de reemplazo pueden incrementar el riesgo de cáncer de vesícula biliar (OR: 3.2). (8)

En la tabla 3 se observó que el 86,18% de mujeres afectadas eran multiparas. Al respecto, la literatura reporta que las mujeres hispanas tienen una tasa de incidencia más elevada (RR: 2,6), sugiriéndose que está asociada a factores de riesgo de éste grupo como colelitiasis, obesidad, mayor paridad, dieta de alto contenido calórico y factores hormonales.(19)

En la tabla 4 se observó los resultados de los hábitos alimenticios, destaca que el 86,09% de pacientes reportan tener dieta variada; el 44,35% tuvo dieta a predominio de leguminosas y el 28,69% tenía dieta rica en grasas.

En la actualidad un 35% de las muertes por cáncer se atribuyen a los hábitos alimenticios; de ahí la importancia que adquiere el conocer qué componentes de los alimentos son los que influyen en el surgimiento del cáncer, con el fin de que los individuos en riesgo identifiquen las alternativas y así reduzcan el peligro de padecer la enfermedad, aunque esto no es tarea sencilla. La asociación entre la alimentación y el cáncer se ha planteado fundamentalmente en el caso de los tumores del tracto gastrointestinal (esófago, estómago, colon, recto, páncreas e hígado), así como de los que aparecen en sitios sensibles a la acción de hormonas sexuales (por ejemplo mama, próstata, endometrio y ovario). (8)

En relación a la dieta se han descrito como factor de riesgo el consumo aumentado de grasas, el consumo de ají (OR: 2.16-2.9), baja ingesta de frutas, (OR: 6.4), consumo de carne roja (OR: 2.58) y consumo elevado de mono y disacáridos (OR: 1-.5) sugiriendo que podrían influenciar la composición de la bilis a través del metabolismo de lipoproteínas. Los factores protectores corresponderían al consumo de frutas y vegetales (OR: 0.4-1). (28)

La búsqueda de los factores en la dieta tradicional de los japoneses que participan en el cáncer gástrico constituye un tema central de investigación que ya ha dado frutos muy valiosos. Dichos estudios indican que la forma tradicional de asar las carnes y pescados al carbón favorece que estos alimentos se contaminen con sustancias cancerígenas presentes en el humo —como el benzo (a) pireno—. También se ha visto que el cocinado a alta temperatura provoca que los aminoácidos que componen las proteínas de los alimentos se conviertan en agentes capaces de provocar cáncer. (28)

Algo interesante que surgió de esos estudios fue el descubrimiento de sustancias que antagonizan a los agentes cancerígenos y ejercen un papel protector en diversos vegetales de consumo frecuente en Japón como coles, rábanos, brócoli y otros. Aun cuando unos y otros descubrimientos sólo representan observaciones experimentales, el doctor Sugimura, reconocido cancerólogo japonés, recomienda evitar el consumo cotidiano de productos asados al carbón, variar los alimentos día con día, e introducir en cada comida vegetales y frutas. (28)

En la tabla 5 se observó que el 78,26% de pacientes presentan como antecedente patológico principal la colecistitis crónica litíásica. Otros antecedentes encontrados pero con mucha menor frecuencia fueron la exposición a fármacos entre los que destacaron el captopril, los anticonceptivos orales y la aspirina. De igual forma, el 4,35% de pacientes tenía antecedente de pólipo vesicular, el 2,61% había presentado exposición a compuestos químicos destacando el tabaco y el consumo de alcohol. El 4,35% de pacientes no presentó ningún antecedente patológico. La literatura señala que la presencia de litiasis es un importante factor de riesgo (33) (25) y en especial con el tamaño o volumen (40), aunque esta descripción fue principalmente cualitativa. Se señala que factores relacionados con la patogenia de los cálculos influirían también en el desarrollo del cáncer de vesícula biliar: sexo femenino, obesidad y multiparidad. (37) (13)

La asociación más frecuente de cáncer de vesícula biliar es con litiasis vesicular (62.5- 100%) como se observa en las siguientes series latinoamericanas: En Chile 67%, en Perú, el 95%, Argentina 90%, Panamá 62,5% y Brasil 95%.

Las lesiones encontradas en piezas de colecistectomías con y sin presencia de litiasis (23) corresponden a un 55.4% de displasia en vesículas con litiasis y 19.5% en vesículas sin litiasis y un 4.1% carcinoma, presentándose exclusivamente en vesículas con litiasis. Asimismo, se ha establecido una correlación entre la edad de los pacientes y la gravedad de la lesión, señalando

que hipotéticamente se requiere de cerca de 18 años para la evolución de displasia de bajo grado a carcinoma invasor. La litiasis favorecería cambios en la mucosa de la vesícula biliar, por acción carcinogénica de algunos elementos de la bilis y además un daño por irritación mecánica.(23)

El análisis comparativo de la composición química de la bilis no es concluyente, no se ha demostrado diferencia en la saturación de colesterol en poblaciones de alta y baja incidencia de cáncer y sí está descrita la mayor frecuencia de cálculos de colesterol que representarían aproximadamente el 80% del tipo de cálculos encontrados. (19)

Existirían factores predisponentes relacionados con la patogenia de los cálculos de tipo genéticos y ambiental, entre ellos: sexo femenino, embarazo, ingesta de estrógenos exógenos, obesidad, historia familiar de colelitiasis, ingesta de fármacos como el clofibrato, enfermedades digestivas (enteritis regional segmentaria o fibrosis quística), procedimientos quirúrgicos como vagotomías tronculares o resecciones gástricas y otras enfermedades como síndromes hemolíticos o de inmunodeficiencia. (31)

Algunos autores sugieren que el tamaño de los cálculos puede relacionarse con el riesgo de presentar cáncer de vesícula biliar. (3) .En cálculos de 2 a 2.9 cm el riesgo relativo de desarrollar cáncer de vesícula biliar es de 2.4 y si el cálculo es mayor a 3 cm el riesgo relativo aumenta a 10.1. Se cree que tiene relación con la respuesta inflamatoria que desencadena la acción de iniciadores tumorales y el tiempo de permanencia del cálculo. Un estudio realizado en Chile determinó que con un volumen de 6 ml el riesgo relativo es de 4,92, incrementando a 11.5 con un volumen de 10 ml. (42)

Nuestros resultados también concuerdan con el estudio de Capatinta quien reporta que el 84,3% de pacientes tenían antecedente de litiasis vesicular (10) .

En la tabla 6 se ha observado que el 92,17% de pacientes no presentan antecedentes familiares de importancia; el 3,48% sí presentó antecedente de cáncer de vesícula biliar y vías biliares; porcentajes similares de 1,74% de pacientes tenían antecedente de cáncer de colon, pulmón y páncreas.

En la tabla 7 se observaron las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar, el síntoma predominante es el dolor abdominal que estuvo presente en todos los pacientes (100%), el 89,56% presentaba dispepsia; 85,22% tenía náuseas y/o vómitos; el 78,26% presentaba ictericia. Otras manifestaciones frecuentes son la pérdida de peso, coluria, acolia, sensación de alza térmica, prurito y dolor lumbar.

Nuestros resultados concuerdan con el estudio de Capatinta quien reporta que los principales síntomas fueron; dolor abdominal (96.4%), anorexia, astenia (65.1%), nauseas (64.4%), dispepsia (55,6%), pérdida de peso (55,4%) e ictericia (51.8%). (10) El estudio de Agapito señala que los síntomas y signos más frecuentes fueron: dolor, anorexia, dispepsia, vómitos, pérdida de peso, tumoración en hipocondrio derecho, ictericia y hepatomegalia (2) .

Al respecto la literatura señala que se han descrito cinco formas clínicas de presentación: colecistitis aguda, colecistitis crónica, ictericia maligna, síndrome paraneoplásico y manifestaciones gastrointestinales inespecíficas. (12) .Las patologías biliares más frecuentes asociadas con cáncer vesicular son colelitiasis 95%, colecistitis aguda 24%, coledocolitiasis 21%, colangitis 6% y fistulas biliodigestivas 4%. El diagnóstico preoperatorio se realiza en general en menos del 30% de los pacientes. (24) (29) .

Los tumores avanzados pueden manifestarse por ictericia (compresión de la vía biliar) presente en un 13 a 50%, dolor (55 a 95%) de carácter visceral, sordo, profundo, persistente, sin exacerbaciones, referido a hipocondrio derecho.

En la tabla 8 se presentan los resultados del examen físico de los pacientes, observando que el 67,83% se encontraban en regular estado general. El 60,87% de pacientes se encontraba en estado de desnutrición al momento del diagnóstico, esto debido a que en la mayoría de casos, el cáncer se había extendido regionalmente o había producido metástasis a distancia, lo que se asocia a un estado consuntivo. Al respecto, se ha señalado que el exceso de peso incrementa el riesgo de cáncer de vesícula biliar (25% en mujeres y 24% en hombres) (41) y en general de patología biliar principalmente litiásica, asociado a una ingesta calórica elevada. (1) (22).

Al 50,44% de pacientes no se identificó en el examen una tumoración palpable; el 49,56% sí la tenía. El 96,52% de pacientes tenían signo de Murphy positivo.

En la tabla 9 se observó que en la mayoría de pacientes, las pruebas de bioquímica sanguínea realizada están en rangos normales. Las proteínas totales sí presentaron alteración en la mayoría de casos

(70,44%). Estos hallazgos concuerdan con la información bibliográfica que señala que en el cáncer de vesícula los hallazgos son inespecíficos, pudiendo observarse anemia, leucocitosis y alteración en las pruebas hepáticas. (29)

En la tabla 10 se observó que el perfil hepático en la mayoría de los pacientes se mostraba patológico, destacan principalmente las alteraciones en los niveles de Fosfatasa alcalina, GGTP, bilirrubina total, bilirrubina directa e indirecta, GP y TGO, sin embargo, estas alteraciones tampoco son específicas, situación que dificulta el diagnóstico preoperatorio, tal y como lo señalan otros autores.(24) (29) (22). Cabe señalarse que una limitación para el diagnóstico oportuno es que en el hospital no se realizan exámenes de marcadores tumorales debido principalmente a la falta de medios económicos de los pacientes. Al respecto la literatura señala que el antígeno más utilizado es el CA19-9, sintetizado por las células del epitelio ductal biliar y pancreático en condiciones normales. Valores mayores de 20 U/ml tienen una sensibilidad de 74.9% y una especificidad de 79.2%, siendo de utilidad en caso de hallazgos radiológicos. (31)

En la tabla 11 se observó que los hallazgos imagenológicos en la ecografía fueron patológicos en el 97,39% de casos. Sólo a 29 pacientes se les realizó tomografía y ésta fue patológica en el 86,21%. Un estudio señala que la ecografía puede mostrar masas intraluminales, aunque se asocia a tumores avanzados y de mal pronóstico. Puede ser útil en etapas más precoces de neoplasias papilares con crecimiento hacia el lumen vesicular. La correlación ecográfica de cáncer de vesícula biliar es buena con la presencia de litiasis, dilatación de los conductos biliares, engrosamiento de la pared vesicular y masa abdominal. Por otro lado, la Tomografía y la Resonancia Magnética son útiles en el estudio diagnóstico y de etapificación, presencia de metástasis hepáticas e invasión de estructuras adyacentes. (29)

En nuestro estudio se observó que el tipo histológico predominante es el adenocarcinoma moderadamente diferenciado, en segundo lugar se diagnostican adenocarcinomas pobremente diferenciados. En varios pacientes son frecuentes las metástasis hepáticas al momento del diagnóstico. Nuestros resultados concuerdan con el estudio de Gonzales quien reporta que el tipo histológico más frecuente fue el Adenocarcinoma moderadamente diferenciado.(17) . Este hallazgo se corrobora con la literatura que señala que el adenocarcinoma representa el 80 a 90% de los casos. La forma bien o moderadamente diferenciada constituye el 75 a 80%. El tipo

histológico de mejor pronóstico es el adenocarcinoma papilar y el de peor pronóstico el adenoescamoso. La mayor parte se localiza en el fondo vesicular (60%), seguido por el cuerpo (30%) y cuello (10%). En el 4% el tumor se origina en el conducto cístico. Se ha señalado que a mayor grado de diferenciación y menor nivel de penetración, menor es la probabilidad de extensión ganglionar y hepática. La penetración hasta la capa muscular aumenta el riesgo de metástasis, sobre todo porque la vesícula carece de submucosa como otros órganos y la cara que contacta con el hígado carece de serosa. Esto además explica por qué el cáncer de vesícula biliar está avanzado al momento del diagnóstico en la mayoría de los casos. (5)

En nuestro estudio la tasa de letalidad fue de 18,26%. Gonzales reportó una mortalidad de 92,30%. (17). (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).

En cuanto a la frecuencia del cáncer de vesícula biliar en el Hospital Regional Honorio Delgado es de 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).Este resultado se encuentre dentro de los promedios de frecuencia de este tipo de cáncer según reportes de la literatura.

Por último cabe señalar que siendo el cáncer de vesícula una patología cuyo diagnóstico clínico puede resultar complicado debido a la inespecificidad del cuadro clínico, en general, cuando se sospecha el diagnóstico preoperatorio debe evitarse la cirugía laparoscópica por el riesgo de implantes neoplásicos en la pared abdominal, y para poder realizar prevención secundaria oportuna que permita la mejoría de los resultados en el cáncer vesicular debe basarse en el tratamiento quirúrgico con intención curativa, muy importante resulta la identificación de pacientes con litiasis biliar sintomática y el examen histológico exhaustivo de las piezas de colecistectomía. Así mismo, resulta importante la educación a la población respecto a la patología de la vesícula biliar, la influencia de la procedencia, la dieta, el sexo femenino, la paridad. Es necesario orientar a la población respecto a las manifestaciones de la litiasis vesicular y la importancia de su tratamiento precoz, dado que la colelitiasis crónica constituye el principal factor de riesgo del cáncer de vesícula biliar.

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. Las características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados con cáncer de Vesícula Biliar en el Hospital Regional Honorio Delgado en el período 2002-2012 son: El 60% procede de otras regiones, el 16,52% de la provincia de Arequipa; el 87,83% de pacientes tienen edades comprendidas entre 50 a 70 años; el 81,74% de pacientes son de sexo femenino; el 86,18% de mujeres son multíparas. Los hábitos alimenticios predominantes incluyen una dieta variada (86,09%). El antecedente patológico más importante es la colecistitis crónica litiásica que se presentó en el 78,26% de pacientes. El 92,17% de pacientes no presentan antecedentes familiares.

2. Las características clínicas de los pacientes con cáncer de Vesícula Biliar en el Hospital Regional Honorio Delgado en el período 2002-2012 son: 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%. El 70,44% presenta resultados patológicos en las proteínas totales; el perfil hepático es patológico en más del 80% de pacientes. El 97,39% de pacientes presenta hallazgos en la ecografía y el 86,21% en la tomografía.

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).

3. La Frecuencia del Cáncer de Vesícula Biliar de 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).

RECOMENDACIONES

1. Las autoridades de salud deben propender a la prevención secundaria del cáncer de vesícula para lo cual deben equipar a los hospitales con los elementos indispensables de ayuda al diagnóstico, dirigidos fundamentalmente al diagnóstico y tratamiento oportuno de la colecistitis crónica litiasica.
2. Las autoridades de salud deben hacer campañas de difusión para que la población haga sus controles médicos en el momento oportuno. La prevención secundaria debe incluir screening ecográfico a todas las mujeres de 40 años, mujeres obesas y cirugía electiva a todas aquellas mujeres con cálculos vesiculares de 3 cm o más.
3. Es necesario la realización de programas de educación y concientización a la población general respecto al cáncer de vesícula y la importancia de la detección precoz para obtener éxito en el tratamiento.
4. Que las autoridades en salud deben realizar prevención primaria en zonas rurales o lugares de bajos recursos económicos y prevención secundaria en zonas urbanas.
5. Identificar adecuadamente los pacientes operables e intervenir rápidamente para evitar el avance de la enfermedad.
6. Realizar el seguimiento a largo plazo de todos los pacientes para poder establecer adecuadamente la tasa de sobrevida.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) **ADAMI, H.:** Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. Int J Cancer; Europe 91(3):421-30.2011.
- (2) **AGAPITO, A.:** Incidencia del Cáncer Primitivo de Vesícula Biliar en el Hospital Regional Honorio Delgado enero 1965 a diciembre 1984. Tesis presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de San Agustín, Arequipa. 1985.
- (3) **ARAYA J.; VILLASECA M; ROA J.; GUZMÁN G.:** Carcinoma incipiente de la vesícula biliar. Estudio clínico-patológico y pronóstico de 301 casos. Rev. Méd Chile; 129(10):1113-1120.Chile 2010.
- (4) **ARONES COLLANTES RICARDO ALFREDO.:** Diagnostico insospechado de cáncer de vesícula biliar en cirugía electiva en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo de 1999 a 2001. Universidad Nacional Mayor de San Marcos , Lima –Perú 2002.
- (5) **ARROYO, G.:** Artículo de revisión: Cáncer de vesícula biliar. Oncología Clínica Arg; 8(1):831-837.
- (6) **BLALOCK AA.:** A Statistical study of 888 Cases of Biliary Tract Disease.Johns Hopkins Hospital; 35:391-409. 1924.
- (7) **BOERMA EJ.:** Towards an oncological resection of gallbladder cancer.Europe J Surgical Oncology; 20:537-44. 1994.
- (8) **BOSETTI, C.; FRANCESCHI, S.; LA VECCHIS, C. :** Postmenopausal hormonal therapy and gallbladder cancer risk. Int J Cancer; 99(5):762-3. 2010.
- (9) **BRICEÑO I. C.; BRICEÑO J.; RODRÍGUEZ C.:** Carcinoma primario de la Vesícula biliar en el complejo Hospitalario Metropolitano de la Caja de Seguro Social. Rev. Méd Panamá; 12(2):71-8. 1987.
- (10) **CAPATINTA, C.:** Principales factores de riesgo para el desarrollo de Cáncer de Vesícula Biliar en pacientes hospitalarios de Arequipa entre 1993 y 1998. Tesis presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, Arequipa. 1999.

- (11) **COURTNEY M. TOWNSEND .JR.MD, BEAUCHAMP DANIEL MD, MATTOX KENNETH MD.** Tratado de Patología Quirúrgica 16 va Edición .Mc Graw – Hill .Vol II .México 2003
- (12) **CRICHLLOW RW:** Primary carcinoma of the gallbladder. En: Mondragón S Ricardo; Saldivar C. Carcinoma primario de la vesícula biliar. Rev.Gastroenterol México; 62(3):189-193. 2007.
- (13) **DE GIORGIS M.; GONZÁLEZ P.:** Prevalencia del cáncer de vesícula biliar en colecistectomías Rev. España Cir; 45(1): 63-5. 2008.
- (14) **DE STOLL M.:** Rationis Mendendel in Nosocomia.En: Practico Un indobonensi, parte I. Viena: Berardi; p. 290. 1777.
- (15) **FERRAINA PEDRO, ODRÍA ALEJANDRO.:** Cirugía de Michans, 5ta sección VI abdomen, Cap. 38, pag.556 .Edición - Buenos Aires: El Ateneo, 2002.
- (16) **GONZALES ESPINOSA ROBERT ARMANDO.:** Diagnostico insospechado y manejo del Cáncer de Vesícula Biliar en los pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado enero 2000 a diciembre 2005. Universidad Nacional San Agustín, Arequipa, 2006.
- (17) **GONZALES, R.:** Diagnóstico insospechado y manejo del Cáncer de Vesícula Biliar en los pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado enero 2000 a diciembre 2005. Tesis presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de San Agustín, Arequipa, 2006.
- (18) **HARDISSON, A., GONZALES, D.:** Dieta y Cáncer. Editorial Díaz de Santos. España. 2012.
- (19) **HERNÁNDEZ M.; URIBE M.:** Epidemiología y algunas consideraciones etiológicas en relación al carcinoma de la vesícula biliar. Rev. Gastroenterolox.México; 31(6):301-309. 2010.
- (20) **JUNG, R.:** Obesity as a disease. Br Med Bull; 53(2):307-21. 1997.
- (21) **KIMURA W, MUTO T, ESAKI Y.:** Incidence and Pathogenesis of Villous Tumors of the Gallbladder, and their Relation to Cancer. Journal Gastroenterology; 29:1-4, 1994.

- (22) **MCMICHAEL, A.; HSIEH C.; WALKER A.:** Epidemiologic aspects of gallbladder cancer: a case control study of the SEARCH Program of the International Agency for Research on Cancer. *J nati Cancer Inst*; 89(15):1132-8. 2007.
- (23) **MORENO, A.; DE LA ROSA, J.:** Neoplasias y displasias de vesícula biliar y su relación con litiasis. *Rev. Gastroenterol México*; 63(2):82-88. 2008.
- (24) **MORENO, S.; MARIANI, V.; CUBILLOS, L.:** Resultado del tratamiento quirúrgico del cáncer vesicular. *Rev. España cir*; 51(4):385-90. 2009.
- (25) **NERVI F.:** Factores de riesgo del cáncer de la vía biliar. Artículo de revisión. *Rev. Méd Chile* 115:673-679. 2007.
- (26) **OHTSUKA M, MIYAZAKI M, ITOH H, NAKAGAWA K, AMBIRU S, SHIMIZU H.:** Et al. Routes of hepatic metastases of gallbladder carcinoma. *Clinical Pathology*; 109:62-8. 1998.
- (27) **PACK GT, MILLER TR, BRASFILED RD.:** Total Right Hepatic Lobectomy for Cancer of the Gallbladder. *Surg*; 142:6-16. 1955.
- (28) **PEÑA, M.:** Dieta y Cáncer. Editorial Mac Graw Hill Interamericana, Madrid, 2012.
- (29) **PROSKE, A.; VALLILENGUA C, (LILACS-ABSTRACT).:** Cáncer de la vesícula biliar. *Prensa Méd Argent*; 84(1):22- 8. 2009.
- (30) **RAMIREZ PLAZA CÉSAR P.:** Actualización del diagnóstico y el tratamiento del cáncer de vesícula biliar, Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Regional Universitario de Málaga Carlos Haya, pág. 102. 2002.
- (31) **RAMÍREZ, C.; SUÁREZ, M.; SANTOYO, J. Y COLS.:** Actualización, Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Vesícula Biliar. *Cir. España*; 71(2):102-111. 2011.
- (32) **ROA E.I.; ARAYA J.; VILLASECA M.; DE ARETXABALA X.:** Cáncer de la vesícula biliar: expresión inmunohistoquímica de la proteína relacionada con receptor estrogénico (p29) y de la proteína inducida por estrógeno (pS2). *Rev méd Chile*; 123(11):1333-40. 1995.
- (33) **ROA E.I.; GUZMÁN G.; IBACACHE G.; ARAYA J.; VILLASECA M; DE ARETXABALA X.; ROA J.; MUÑOZ S.:** Cáncer de vesícula biliar en colecistectomías por litiasis. *Rev España Patol*; 37(3):279-285. 2004.

- (34) **ROSENBLATT JE, ENGLAND DM.:** Anaerobes in Human Biliary Tracts. J Clinical Microbiology; 6:494. 1977.
- (35) **SEYMOR I.SCHWARTZ MD.:** Principios de Cirugía 6ta edición, interamericana McGraw – Hill .México 1995.
- (36) **SHIRAI Y, TSUKADA K, OHTANI T, WATANABE H, HATAKEYAMA K.:** Hepatic Metastases from carcinoma of the gallbladder. Cancer; 75:2063-8. 1995.
- (37) **SILVA F. F.; ÁLVAREZ C.; VERGARA J.; LEÓN C.; ROJAS J.:** Cáncer de la Vesícula biliar en colecistectomías en los hospitales del SSMS. Rev Chile cir; 52(2):167-170. 2000.
- (38) **SMITH GUSTAVO.:** Revista de Posgrado de la Cátedra de Medicina. N° 186 – Octubre 2008.
- (39) **SMOK G.; CSENDES A.:** Carcinoma of the gallbladder, stage I and II. ABCD arq. Brasil. Cir. Dig; 2(1):9-12. 2007.
- (40) **TALBOT E.; TORRES O.:** Cáncer de la vesícula biliar. Rev Chile cir; 41(1):21-4. 2009.
- (41) **TALBOT E.; TORRES O.; ZILIC H.:** Cáncer de la vesícula biliar. Rev México cir; 41(1):21-4. 1989.
- (42) **VILLASECA, M.; GUZMÁN, P.; BURGOS, L.:** ¿Es el cáncer de la vesícula biliar una enfermedad de mal pronóstico en Chile? Rev Méd Chile; 130(11): 1295-1302. 2002.
- (43) **WELTON JC, MARR JS, FRIEDMAN SM.:** Association between Cancer and Typhoid carrier state.Lancet; 1:791-4. 1979.



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE TESIS:

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

Proyecto de Tesis presentado por:

MARIA ALEXANDRA MEDINA CALSIN

AREQUIPA - PERÚ

2012

I. PREÁMBULO

Una de las patologías de mayor repercusión en el estado general del paciente es la que involucra la Vesícula Biliar, debido a que este órgano no sólo concentra y almacena bilis sino también tiene función endocrina, por tanto tiene una regulación neurohormonal que permiten predecir las consecuencias de cualquier lesión.

El cáncer de Vesícula Biliar es poco frecuente, pero sobre todo se asocia a una alta mortalidad y mal pronóstico. El cáncer de Vesícula representa el 3% de los tumores malignos y ocupa el 5^{to} lugar en orden de frecuencia dentro de las neoplasias malignas del aparato digestivo, después de las de estómago, colon, recto y esófago. La incidencia del cáncer de Vesícula Biliar es extremadamente variable según las regiones geográficas, siendo las tasas más altas en Chile (tercera causa de muerte en mujeres), en el Noreste de Europa, en Israel, en Indios americanos y americanos de origen mexicano; las tasa más bajas se han observado en habitantes de raza negra de Zimbabue, América y países como España e India. Tiende a presentarse después de la sexta década de vida y predominantemente en el sexo femenino.(11)

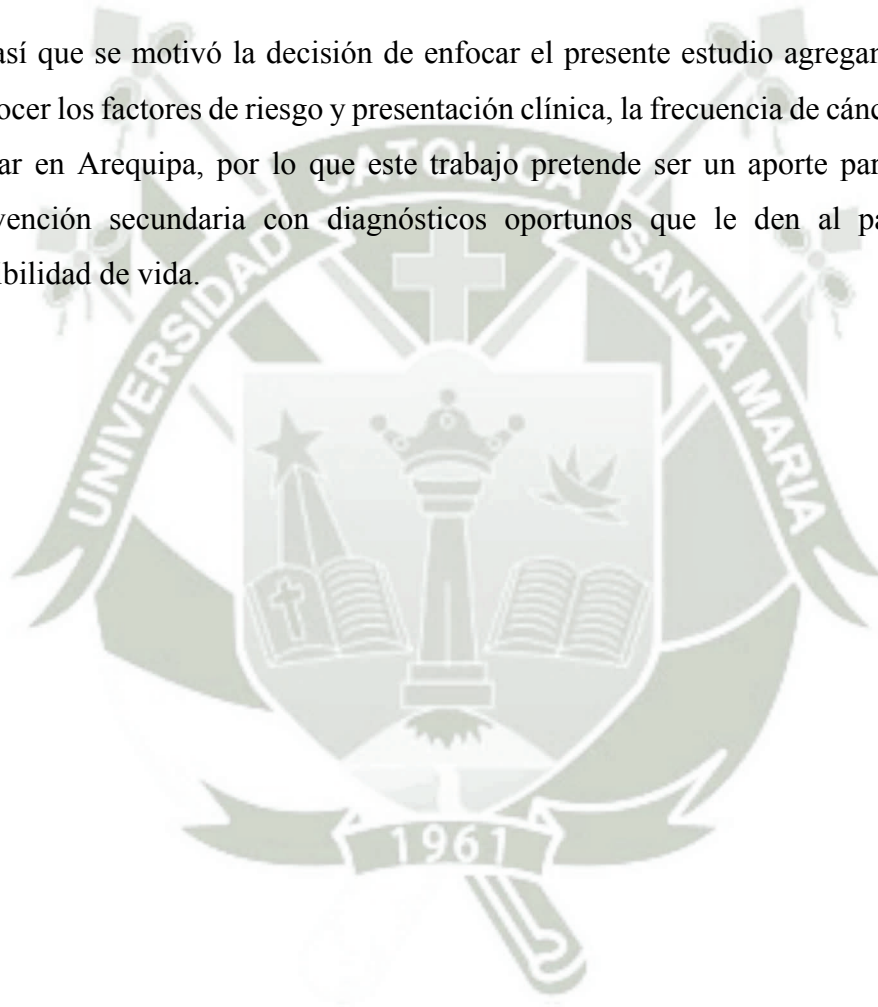
Según estudios se conoce paralelismo epidemiológico con la litiasis vesicular, sobre todo con cálculos de colesterol aunque no es clara su relación patogénica, existen otras condiciones asociadas en una minoría de casos como por ejemplo enfermedad Inflamatoria intestinal.

El cáncer de Vesícula Biliar es clínicamente subestimada, principalmente por dos razones: a) No produce signos y síntomas específicos, lo que deriva en diagnósticos erróneos; y a pesar de las técnicas de imagen, el diagnóstico preoperatorio correcto es realizado en menos del 10%, además casi siempre el paciente es inoperable, b) La creencia equivocada de que es una neoplasia rara. El único tratamiento curativo es la cirugía, desafortunadamente la mayor parte de los casos son inoperables al momento del diagnóstico.

La historia del proceso salud – enfermedad, considera sobre una población susceptible sana, la influencia de los factores de riesgo que va a determinar una población de enfermos, en los que los factores de pronóstico marcan la evolución hacia la recuperación, recurrencia, complicación, recidiva o muerte.

Por tanto es motivo de preocupación el aspecto de los factores de riesgo y la presentación clínica en nuestra población para un diagnóstico temprano, así como las posibilidades de tratamiento médico y quirúrgico.

Es así que se motivó la decisión de enfocar el presente estudio agregando además de conocer los factores de riesgo y presentación clínica, la frecuencia de cáncer de Vesícula Biliar en Arequipa, por lo que este trabajo pretende ser un aporte para intentar una prevención secundaria con diagnósticos oportunos que le den al paciente mayor posibilidad de vida.



II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con Cáncer de Vesícula Biliar en el Hospital “Honorio Delgado” de Arequipa, periodo 2002-2012?

1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA :

1.2.1 Área del conocimiento:

General: Ciencias de la salud
Específico: Medicina Humana
Especialidad: Cirugía Oncológica
Línea: Patología de Vesícula Biliar

1.2.2. Análisis u Operacionalización de variables e indicadores:

I.-CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS			
VARIABLE	INDICADOR	VALOR	ESCALA
Filiación	Procedencia	<ul style="list-style-type: none"> • Provincia de Arequipa. • Otras provincias de Arequipa. • Otras regiones 	Categórica Nominal
	Edad	<ul style="list-style-type: none"> • < 50 años • 50 – 60 años • 61 – 70 años • >70 años 	Categórica Ordinal

	Sexo	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino 	Catagórica Nominal
Antecedentes Personales Fisiológicos	Paridad	<ul style="list-style-type: none"> • 0 • 1 • 2 • Multípara 	Catagórica Ordinal
	Habito Alimenticio	<ul style="list-style-type: none"> • Grasas (Si/No) • Carbohidratos • Variada 	Catagórica Nominal
Antecedentes Personales Patológicos	Colecistitis Crónica Litiasica	<ul style="list-style-type: none"> • Si / No 	Catagórica Nominal
	Infección Crónica por Salmonella	<ul style="list-style-type: none"> • Si / No 	Catagórica Nominal
	Pólipo Vesicular	<ul style="list-style-type: none"> • Si / No 	Catagórica Nominal
	Exposición ambiental a compuestos químicos	<ul style="list-style-type: none"> • Industria del caucho • Nitrosamina • Otros • Ninguno 	Catagórica Nominal
	Fármacos	<ul style="list-style-type: none"> • Otros • Ninguno 	Catagórica Nominal
Antecedentes Familiares	Historia familiar de Cáncer	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de Vesícula Biliar y Vías Biliares • Cá Colon • Cá Páncreas • Otros • Ninguno 	Catagórica Nominal
II.- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS			
Sintomatología	Dolor Abdominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si / No 	Catagórica Nominal
	Pérdida de peso	<ul style="list-style-type: none"> • Si / No 	
	Nauseas / Vómitos	<ul style="list-style-type: none"> • Si / No 	
	Ictericia	<ul style="list-style-type: none"> • Si / No 	
	Dispepsia	<ul style="list-style-type: none"> • Si / No 	
	Otros	<ul style="list-style-type: none"> • Si / No 	
Hallazgos en el examen físico (Signología)	Estado General	<ul style="list-style-type: none"> • Bueno • Regular • Malo 	Catagórica Ordinal
	Estado de nutrición	<ul style="list-style-type: none"> • Desnutrición • Normal • Sobrepeso 	Catagórica Ordinal

	Tumoración palpable	• SI / NO	Categórica Nominal
	Signo de Murphy	• + / -	Categórica Nominal
Bioquímica sanguínea registrada en la historia clínica	Hemograma(cel /mm ³)	• N/P	Categórica Nominal
	Hemoglobina (gr %)	• N/P	
	Hematocrito (%)	• N/P	
	Proteínas totales (gr %)	• N/P	
	Glucosa (mgr %)	• N/P	
	Creatinina (mgr %)	• N/P	
Perfil hepático registrado en la historia clínica	TGO (U/L)	• N/P	Categórica Nominal
	TGP (U/L)	• N/P	
	FA (U/L)	• N/P	
	GGTP (U/L)	• N/P	
	BT (mgr/dl)	• N/P	
	BD (mgr/dl)	• N/P	
	BI (mgr/dl)	• N/P	
Resultados de imágenes en la historia clínica	Ecografía	• Normal () • Patológico ()	Categórica nominal
	Tomografía		

1.2.3. Interrogantes básicas:

- ¿Cuáles son las características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados con cáncer de Vesícula Biliar en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa periodo 2002-2012?
- ¿Cuáles son las características clínicas (presentación clínica, características laboratoriales e imagenológicas) de los pacientes con cáncer de Vesícula Biliar en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa periodo 2002-2012?
- ¿Cuál es la frecuencia del Cáncer de Vesícula en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa periodo 2002-2012?

1.2.4. Tipo de investigación:

Descriptivo, retrospectivo, de corte transversal

1.2.5. Técnica de investigación:

Documentaria, por la revisión de registros o historias clínicas de la atención de pacientes en el ámbito clínico.



1.3. JUSTIFICACION DEL PROBLEMA :

Las neoplasias de la vía biliar son infrecuentes y se asocian a una alta mortalidad y mal pronóstico ;por tanto informes sobre salud en el mundo elaborado por la OMS afirma que esto afecta los recursos humanos de un sistema de trabajo y consecuentemente adquieren una **relevancia social**, ya que de alguna manera el rango de edad afectado (en su mayoría población femenina por la mayor incidencia de colestiasis, factor que se asocia con mucha frecuencia al CVB) son uno de los recursos más importante que posee el sistema económico en un país .

En la actualidad con los diversos avances tecnológicos, el tema en estudio del presente trabajo adquiere una **relevancia contemporánea** ; debido a que la colecistectomía simple no tiene sitio hoy día en la cirugía electiva del CVB, y sólo puede considerarse como tratamiento curativo para los pacientes con cáncer incidental descubierto en el examen histológico postoperatorio y estadio T1a, y como la mayoría de pacientes es diagnosticado en estadios avanzados entonces con el tiempo se ha desarrollado varias opciones como por ejemplo cuando el tumor infiltra la capa muscular sin sobrepasarla (T1b) debe tratarse mediante colecistectomía radical extendida , así como la cirugía puede tener intención curativa no olvidar que se acompaña de una morbilidad postoperatoria no despreciable, con tasas que oscilan entre el 5-54%, es por esto que el tratamiento suele ser combinado como por ejemplo, la quimioterapia que nos ayuda como terapia coadyuvante en el CVB resecado o como paliación el CVB no resecable, también los distintos modelos de aplicación de radioterapia se han usado como tratamiento paliativo para el CVB localmente avanzado y no resecable, también es importante destacar las técnicas de derivación paliativa quirúrgica ;todo estos avances traen notable diferencia y relevancia actual comparado con manejo de algunos años atrás ,con la única finalidad de dar mejor calidad de vida al paciente .

El presente trabajo tiene **relevancia científica**, debido a que se realiza un estudio sobre las características del Cáncer de Vesícula Biliar, con el propósito de definir los factores de riesgo asociados y presentación clínica para nuestro medio y población, así como ampliar, actualizar y difundir el conocimiento de esta patología, contribuyendo a un diagnóstico temprano o en todo caso un mejor manejo de la misma.

Por lo tanto es de **interés** conocer cuál es su prevalencia y cuáles son los factores epidemiológicos con los que se encuentre relacionado, ya que se trata de nuestra población y porque existen variaciones locales y temporales, de forma que podamos sacar conclusiones y sugerencias que serán en beneficio de un mejor conocimiento por parte de la misma población y sobre todo por el personal de salud y la comunidad estudiantil.

La realización de esta investigación es **factible** porque se dispone de los elementos necesarios como recursos intelectuales, económicos. Se realizara el estudio mediante fichas de recolección de datos.

El estudio es **original** debido a que existen pocos estudios a nivel local o nacional que hayan realizado una revisión acerca del Cáncer de Vesícula ,sobre todo en relación a factores de riesgo y presentación clínica, por tanto nos aportara datos importantes para de esta manera poder compararlos a futuro con otros estudios.

2. MARCO TEORICO:

2.1.INTRODUCCIÓN:

El carcinoma de vesícula biliar (CVB) fue descrito por primera vez por Maximillian de Stoll en 1777.(14). Sin embargo, la primera resección por esta patología se atribuye a Keen en 1891, y fue posteriormente George Pack, en 1955, el primer cirujano que realizó una resección hepática radical para el tratamiento de un CVB.(27) El pesimismo clínico y pronóstico que rodea al CVB es debido esencialmente a su presentación tardía. Así, sigue teniendo vigencia hoy día el aforismo que acuñó Alfred Blalock en 1924: en la patología maligna de la vesícula biliar, cuando el diagnóstico puede hacerse sin exploración, no debe llevarse a cabo ningún procedimiento quirúrgico ya que éste como mucho no conseguirá sino acortar la vida del paciente.(6).

La mortalidad se relaciona con el grado de diseminación tumoral locorregional. Pese al gran desarrollo de las técnicas de diagnóstico por imagen, la detección temprana de esta neoplasia continúa siendo difícil. La mejora de los resultados debe basarse en: *a)* la realización de resecciones quirúrgicas de primera intención con finalidad curativa siempre que sea técnicamente posible; *b)* la identificación de pacientes portadores de litiasis biliar sintomática (principal factor de riesgo asociado) para someterlos a colecistectomía, y *c)* el análisis exhaustivo histopatológico de los especímenes de colecistectomía para diagnosticar aquellos tumores incidentales en estadios iniciales que van a ser subsidiarios de reintervención con intención curativa.(30).

2.1.1 DEFINICIÓN DE CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

Es un tumor de alta malignidad que infiltra precozmente los tejidos vecinos, este tumor se desarrolla por transformación maligna de las células de sus paredes, se caracteriza por tener un crecimiento rápido por lo que cuando aparecen los síntomas ya existe algún grado de invasión.

2.2. CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS:

Fue considerado durante muchos años una patología rara; actualmente se ha observado una mayor incidencia al aumentar los estudios anatomopatológicos de las vesículas resecaadas. Es el tumor más frecuente de las vías biliares. Constituye el 1 % de los cánceres en general. Alrededor de 5000 casos nuevos se diagnostican cada año en EE.UU y la frecuencia global de Cáncer de Vesícula Biliar es 2,5 casos/100000 residentes.(11). En Argentina ocupa el quinto lugar entre los originados en el aparato digestivo, después de los cánceres de recto, colon, páncreas y estómago. Hay algunas diferencias raciales y étnicas; por ejemplo, Las tasas más altas de incidencia se registran en Bolivia, Chile en habitantes del noreste de Europa, Israel, indios americanos y americanos de origen mexicano; recientemente se ha comunicado que el CVB ocupa el primero y segundo lugar entre los tumores del aparato digestivo en mujeres y varones, respectivamente. Las tasas más bajas se han observado en habitantes de raza negra de Zimbabwe y en países como España e India.

Es más frecuente en la mujer que en el varón, con una relación 3:1 a 4:1. El grupo etario más afectado es el de 60 a 75 años. Se estima que un 1 a 2 % de las piezas resecaadas por colecistectomía presenta cáncer, pero si se toman los pacientes mayores de 65 años este índice se eleva al 10 %.

2.3. ETIOPATOGENIA.(30)

2.3.1. Colecistitis crónica litiásica :

Aunque no se ha podido demostrar una relación causa-efecto absoluta, se trata del principal factor de riesgo vinculado con el CVB. Asimismo, se ha evidenciado una relación más estrecha con los cálculos de colesterol (hasta el 70% de los hallados en pacientes con CVB son de este tipo), y con el tiempo de

evolución de la litiasis vesicular. Otros factores relacionados con la patogenia de los cálculos van a ejercer influencia indirecta sobre la patogenia del CVB, y son: *a)* el sexo femenino, el embarazo y la ingesta de estrógenos exógenos; *b)* la obesidad, la historia familiar de colelitiasis y la ingesta de fármacos como el clofibrato; *c)* enfermedades digestivas (enteritis regional segmentaria o la fibrosis quística); *d)* procedimientos quirúrgicos como vagotomías tronculares o resecciones gástricas, y *e)* otras enfermedades, como síndromes hemolíticos o de inmunodeficiencia. El riesgo en vesículas litiásicas también está en relación con el tamaño de las concreciones, y aquellos casos con cálculos mayores de 3 cm tienen 10 veces más posibilidades de desarrollar un cáncer que los menores de 1 cm.

2.3.2. Vesícula en porcelana:

La calcificación de la vesícula biliar o vesícula en porcelana se asocia con CVB en un porcentaje variable entre el 12 y el 61% según las distintas series (promedio del 25%). Desde el punto de vista etiopatogénico, el significado de esta asociación no está del todo claro.

2.3.3. Infección de la vesícula biliar:

La estasis biliar, asociada a inflamación crónica e infección, puede inducir transformación carcinomatosa del epitelio vesicular tanto en presencia como en ausencia de litiasis; dado que la infección habitualmente se acompaña de colecistitis crónica, se ha propuesto que las bacterias pueden ser importantes en la patogénesis del carcinoma. 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. (34) (43)

2.3.4. Tumores benignos de la vesícula biliar:

Los tumores benignos de la vesícula biliar no están considerados como lesiones precancerosas.(21). Los pólipos de colesterol no son lesiones susceptibles de transformación neoplásica, mientras que los adenomas y papilomas sí que pueden degenerar.

Los adenomas de vesícula biliar se describen como hallazgos incidentales entre el 0,15 y el 8% de las colecistectomías. El tamaño se ha relacionado directamente con potencial de malignización, por lo que aquellos adenomas identificados en estudios ecográficos < 1 supondrán indicación de colecistectomía

2.3.5. Anomalías de la vía biliar:

En particular la configuración del tipo «conducto común». La hipótesis patogénica supondría una inflamación crónica de la vesícula biliar debida al reflujo continuo y no controlado de jugo pancreático.

2.3.6. Agentes carcinógenos:

Son diversos los agentes carcinógenos que se han asociado al CVB: el ácido litocólico; el metilcolantreno; productos químicos de la alimentación, como el aminoazatolueno y las nitrosaminas; el caucho, y algunos fármacos, como la metildopa, los anticonceptivos orales y la isoniazida, aunque ninguna de estas últimas asociaciones se ha probado de forma fehaciente.

2.3.7. Otras:

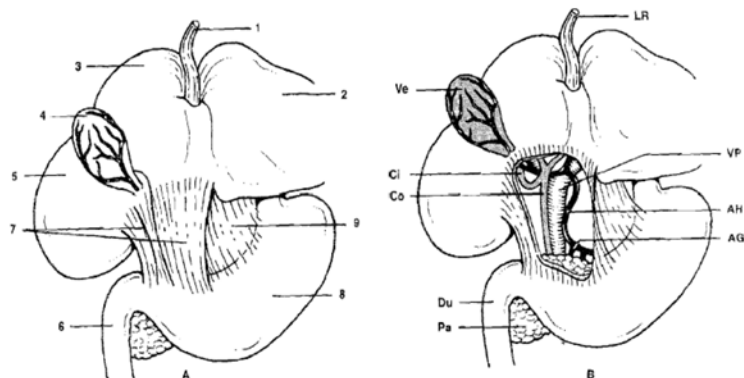
De forma esporádica se ha comunicado asociación del CVB con la colitis ulcerosa, determinada formas de parasitosis y el humo del tabaco.

2.4. ASPECTOS ANATOMICOS:

2.4.1. Vesícula.

Está ubicada entre el lóbulo cuadrado y los lóbulos derecho e izquierdo del hígado y se halla unida a éste en el lecho vesicular por medio de tejido conectivo y vasos, pero excepcionalmente tiene un verdadero mesenterio o está dentro del mismo hígado (vesícula intrahepática). El fondo y las caras inferior y lateral de la vesícula se encuentran cubiertos por peritoneo que se repliega desde el hígado (fig.1), mide 7 a 10 cm de longitud y el ancho del fondo es de 2,5 a 3 cm. El volumen es de aproximadamente 30 ml, pero una moderada distensión puede aumentar su capacidad hasta 50-60 ml, y durante una obstrucción aguda puede albergar hasta 200-300 ml.(15)

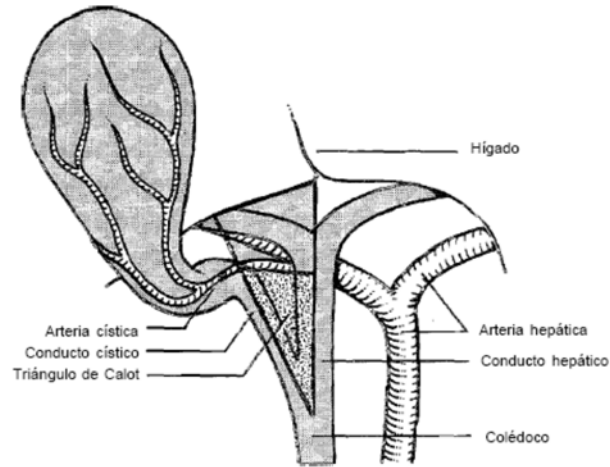
Fig. 1. Relaciones anatómicas de la vesícula biliar (A) y ligamento hepatoduodenal (B). 1, ligamento redondo; 2, segmentos laterales izquierdos del hígado; 3, lóbulo cuadrado; 4, vesícula biliar; 5. Lóbulo derecho del hígado; 6, duodeno; 7, ligamento hepatoduodenal; 8, estómago; 9, epiplón gastrohepático. Ve, vesícula biliar; Ci, cístico; Co, colédoco; LR, ligamento redondo; VP, vena porta; AH, arteria hepática; AGD, arteria gastroduodenal; Pa. Páncreas; Du, duodeno.



La vesícula se divide en **cuatro áreas**: fondo, cuerpo, infundíbulo y cuello. El infundíbulo también conocido como bolsa de Hartman, es un divertículo ampollar pequeño que se encuentra de manera característica en la superficie inferior de la Vesícula Biliar.(35).El conducto cístico contiene los remanentes de la válvula espiralada de Heister y mide 0,5 a 4 cm de longitud, al parecer tienen una función importante en la entrada y salida de bilis de la Vesícula Biliar(35). Si bien desemboca habitualmente en la parte derecha del conducto hepático, puede hacerlo, después de un trayecto anterior o posterior, en la pared izquierda o posterior.

Las **arterias** de la vesícula derivan de la arteria cística, que en el 95 % de los casos es rama de la arteria hepática derecha, pero en algunas ocasiones es rama de la hepática común, la gastroduodenal o la mesentérica superior. En el 20 % existen dos arterias císticas o císticas accesorias. Desde su nacimiento sigue un trayecto pasando por detrás del conducto hepático (84 %), pero en el 16 % de las veces pasa por delante. En el cuello de la vesícula se divide en dos ramas (anterior y posterior). El trayecto suele ser paralelo al conducto cístico, y quirúrgicamente se encuentra traccionando lateralmente el infundíbulo vesicular para acentuar el triángulo de Calot (conducto cístico, conducto hepático y borde inferior del hígado) (fig.2). Pueden existir, además de la arteria cística, arteriolas entre el hígado y la pared adyacente.

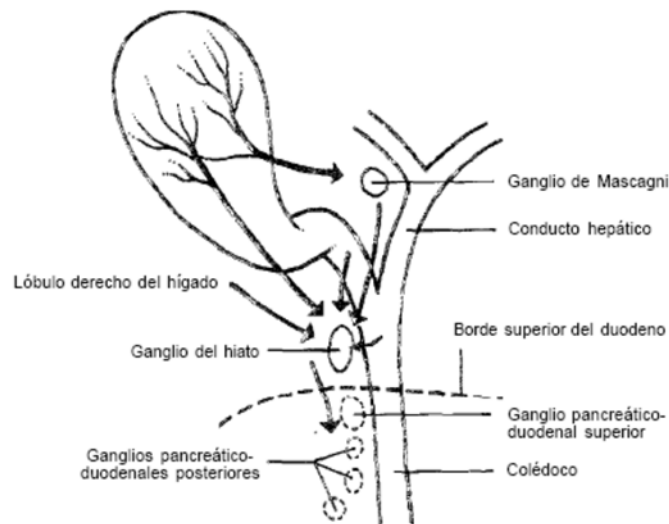
Fig. 2. Triangulo de Calot



Las **venas** císticas desembocan en la rama derecha de la vena porta y dentro del hígado.

Los **linfáticos** vesiculares drenan en el ganglio del cuello vesicular (ganglio de Mascagni) (fig.3).

Fig. .3. Linfáticos de la vesícula biliar



Los **nervios** de la vesícula son ramas del vago y del simpático, que vienen a través del plexo celiaco (los vagales dependen del vago anterior a través de las ramas hepáticas, los simpáticos vienen de los segmentos torácicos 7 y 10 pasando a través de los ganglios celiacos). Las fibras aferentes del hígado y el sistema biliar se canalizan a través de los nervios esplénicos.

2.4.2. Vía biliar.

El **hepático común** se forma por la unión de ambos hepáticos. Mide 1,5 a 2 cm de longitud y su diámetro es de 4 mm. Está ubicado en el ligamento hepatoduodenal, a la derecha de la arteria hepática y por delante de la vena porta. Se une con el cístico para formar el colédoco. Los conductos hepáticos cuando salen del hilio se ubican dentro de las dos capas serosas del ligamento hepatoduodenal. Esta vaina de tejido fibroso une los conductos hepáticos con los vasos sanguíneos.

El **colédoco** mide aproximadamente 7 cm y transcurre entre las hojas del epiplón menor ubicado por delante de la vena porta y a la derecha de la arteria hepática. Su diámetro es de aproximadamente 5 mm. Se une al conducto pancreático principal (Wirsung) para formar la ampolla de Vater. El abombamiento de la mucosa producido por la ampolla en el duodeno da lugar a la papila duodenal. En la tercera parte de los casos, sin embargo, el colédoco y el Wirsung desembocan en forma separada. En el sitio por donde atraviesan la pared duodenal, el colédoco y el Wirsung están revestidos por un engrosamiento de las capas longitudinal y circular del músculo liso (esfínter de Oddi). Esta estructura varía, pero en general está compuesta por:

1. El esfínter coledociano (fibras musculares circulares que rodean la porción intramural del colédoco antes de la unión con el conducto pancreático).
2. El esfínter pancreático (presente sólo en la tercera parte de la población).

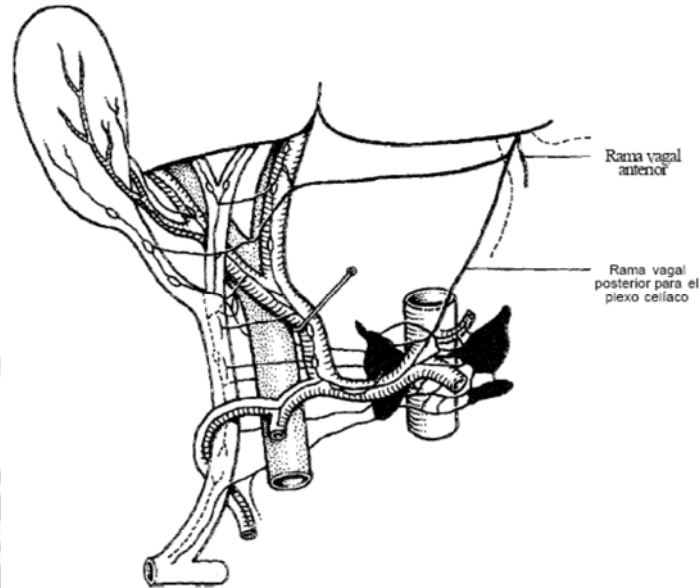
3. Fascículos longitudinales (abarcan porciones entre el colédoco y el conducto pancreático; su contracción acorta los conductos y facilita la evacuación en el duodeno).
4. Esfínter de la ampolla (fibras longitudinales y circulares).

Las **arterias de los conductos biliares** se anastomosan libremente dentro de las paredes de los conductos. La superficie arteriolar está cubierta por un plexo venoso fino. La arteria pancreaticoduodenal puede cruzar anteriormente sobre la parte distal del colédoco (76 %). Las ramas arteriales del conducto biliar derivan de la arteria cística y de la pancreaticoduodenal posterior y superior. Pueden existir dos disposiciones: 1) de irrigación superior, y 2) con arterias ascendentes de la pancreaticoduodenal. La rama supraduodenal de la gastroduodenal ocasionalmente puede enviar ramas a la porción retroduodenal. En síntesis, la vía biliar distal tiene anastomosis más seguras que la porción superior.

Los **linfáticos** que drenan la vía biliar principal lo hacen primero en ganglios que se ubican alrededor de ésta y finalmente en el grupo de ganglios peripancreáticos (cerca del origen de la arteria mesentérica superior). Otros pueden alcanzar el grupo celíaco.(15).

Los **nervios** son los mismos que los de la vesícula (fig.4)

Fig. .4. Inervación de la vía biliar.



2.5. ASPECTOS FISIOLÓGICOS:(15)

El flujo biliar desde el hígado a través de los conductos biliares es regulado por factores neurohormonales que crean gradientes de presiones. La vesícula, que concentra y almacena la bilis, en condiciones postprandiales recibe el 70 % de la secreción biliar y su vaciado también es regulado por un gradiente de presiones.

2.5.1. Regulación del flujo biliar:

Hay evidencias de que la vesícula se contrae periódicamente en los periodos interdigestivos vaciando el 20-40 % de su contenido. Con la ingesta se contrae por efecto de la colecistoquinina (CCK) y la motilina y, posiblemente, por un mecanismo nervioso colinérgico. Los ácidos biliares, durante el período digestivo, pueden realizar el circuito enterohepático dos o tres veces estimulando la secreción de ácidos biliares.

El glucagón y la insulina aumentan la formación de ácidos biliares, lo mismo que la secretina, que estimula fundamentalmente la secreción. La acción de la CCK sobre la contracción es sostenida (no peristáltica), y a los 15 minutos el 50 % de la vesícula se evacúa cuando se administra una dosis farmacológica (0,02 U/kg). Con la ingesta de comida sólida el 50 % se evacúa a los 30 minutos y el 80 % a las dos horas. Este efecto de la CCK no es bloqueado por los anticolinérgicos o los bloqueadores alfa o beta. El músculo tiene dos receptores para la CCK (uno en las células musculares y otro en las neuronas colinérgicas intramurales posganglionares) y la pérdida de inervación vagal disminuye la respuesta de la vesícula a la CCK.

La motilina es la responsable de las contracciones vesiculares interdigestivas. Otras sustancias también tienen efecto sobre la contracción o relajación vesicular, como la secretina, que potencia la acción de la CCK, o las prostaglandinas, cuya inhibición por efecto de la indometacina atenúa el dolor de la colecistitis aguda por disminución de la presión intraluminal. El polipéptido intestinal vasoactivo (VIP) produce relajación vesicular, y la somatostatina es un potente inhibidor de la contracción vesicular, sea producida por la CCK o por estimulación vagal (en pacientes con somatostatinoma existe litiasis biliar). El papel fisiológico de otras hormonas no es claro, pero dosis farmacológicas de distintas sustancias producen varios efectos: la sustancia P causa contracción por un mecanismo colinérgico; la encefalina puede abolir el efecto del VIP; la noradrenalina produce relajación vesicular por un mecanismo beta-adrenérgico.

2.5.2. Llenado vesicular:

Ocurre cuando la presión intravesicular es menor que la del colédoco. Normalmente en ayunas la presión intravesicular es de 5 mmHg y la del colédoco de 10mmHg, por lo que la bilis fluye permanentemente (el flujo es interrumpido periódicamente por contracciones). El proceso de llenado vesicular es regulado por vía neurohormonal mediante relajación vesicular y contracción del Oddi. El polipéptido pancreático (PP) puede desempeñar un papel en el llenado vesicular produciendo relajación vesicular y contracción del esfínter de Oddi, Su máxima

concentración sanguínea se observa a las 6 horas de la comida. El esfínter de Oddi, mediante contracciones de origen miógeno que pueden alcanzar hasta 200 mmHg (3-8 por minuto), modifica las presiones intraluminales del sistema biliar y su vaciado, y sus principales reguladores son la CCK y la motilina. (Tabla 1-2)

Tabla 1. Sustancias que actúan sobre la motilidad vesicular

Contracción	Relajación
CCK. Motilina Secretina Prostaglandinas Sustancia P Encefalina	VIP Somatostatina Neuroepinefrina

Tabla 2. Sustancias que actúan sobre el esfínter de Oddi

Contracción	Relajación
Motilina Alfa-adrenérgicos Morfina	CCK Beta-adrenérgicos Glucagón Estimulación vagal

Por tanto, la cinética de la vía biliar en ayunas estaría regulada fundamentalmente por la motilina que produce contracciones vesiculares y el llenado vesicular permanente por diferencia de presiones, y en el período postprandial la liberación de CCK es la principal responsable de la contracción vesicular, potenciada por la acción vagal de la fase cefálica y la secreción de motilina.

2.5.3. Absorción vesicular:

La vesícula absorbe agua de la bilis, a la que concentra entre 2 y 10 veces (tabla 3).

Tabla 3 .Composición de la bilis hepática y vesicular

	<i>Bilis hepática</i>	<i>Bilis vesicular</i>
Na (mEq/l)	140-159	220-340
K (mEq/l)	4-5	6-14
Ca (mEq/l)	2-5	5-32
Cl (mEq/l)	62-112	1-10
Sales biliares (mEq/l)	3-55	290-340
Colesterol (mg/dl)	60-70	350-930
pH	7,2-7,7	5,6-7,4

La capacidad absorbente es rápida: en 3 a 4 horas, hasta el 90 % del agua presente en la bilis hepática puede ser removida como una solución isotónica compuesta por cloruro de sodio y bicarbonato de sodio. Esto lleva a la formación de una bilis con altas concentraciones de ácidos biliares y sodio, pero bajas concentraciones de cloruros. Mediante esta capacidad, la vesícula es capaz de almacenar la totalidad del *pool* de ácidos biliares.

La absorción de agua está asociada al transporte de iones. El transporte activo de Na contra un gradiente electroquímico está asistido por una bomba de Na⁺-K⁺-ATPasa. Con respecto a los cuerpos orgánicos, la solubilidad lipídica parece ser el mayor determinante de los movimientos a través de la pared vesicular. La conjugación de varios compuestos como bilirrubina, ácidos biliares y hormonas esteroideas puede alterar el pK e inhibir la absorción (por ejemplo: la bilirrubina no conjugada es rápidamente absorbida, no así la conjugada, y lo mismo sucede con los ácidos biliares no conjugados que tienen un pK alto y se absorben rápidamente). Por consiguiente, la desconjugación bacteriana de los ácidos biliares alteraría la absorción aumentándola y permitiendo los fenómenos inflamatorios, alterando la composición de la bilis vesicular y favoreciendo la formación de precipitados de colesterol.

Hay una influencia hormonal y nerviosa en los mecanismos de absorción. Se describe que la secretina y el glucagón, entre otras hormonas, pueden inhibir la absorción vesicular. Con respecto al epitelio ductal biliar, puede absorber agua y electrólitos.

2.5.4. Secreción:

El mecanismo de secreción vesicular es poco conocido y se lo relaciona con la elevación del AMPc o la exposición a prostaglandinas y ciertos péptidos como la secretina y el VIP.

2.6. ANATOMÍA PATOLÓGICA.(30).

2.6.1. Macroscópicamente:

El 35 % no se evidencia y se descubre por cortes histológicos (cáncer oculto). Las formas de presentación son:

- a) **INFILTRANTE**, el más frecuente, caracterizado por ser netamente invasor.
- b) **MEDULAR O ENCEFALOIDE**, de consistencia más blanda y de marcada malignidad.
- c) **ESCIRRO**, duro, poco voluminoso, que retrae las paredes del órgano sobre sí mismo
- d) **PAPILAR**, blando, de desarrollo intracavitario y poco invasivo de la pared.
- e) **MUCOSO**, gelatinoso, poco invasivo.

La mayor parte de los CVB se localizan en el fondo vesicular (60%), seguido por orden de frecuencia del cuerpo (30%) y cuello (10%); en algunos casos se afecta la vesícula biliar en su totalidad. La vesícula biliar puede estar dilatada o retraída, en relación con obstrucción del conducto cístico o del cuello, volumen

de la masa neoplásica endoluminal y presencia o no de reacción desmoplásica parietal.

Suele ocasionar fístulas biliodigestivas con órganos abdominales vecinos, como el colon (más frecuente), estómago y duodeno.

2.6.2. Microscópicamente:

La gran mayoría de las neoplasias de la vesícula biliar son adenocarcinomas (95-98%), siendo las formas bien o moderadamente diferenciadas el 75-80% de las mismas. El único tipo histológico con una significación pronóstica claramente favorable en cuanto a supervivencia se refiere es el adenocarcinoma papilar, siendo los carcinomas *oatcell* y los adenoescamosos las formas de peor pronóstico. Otros tipos histológicos, de presentación casi excepcional, serían: carcinoma de células escamosas; tumor de células granulosas; rabdomiosarcoma embrionario; carcinoide; carcinosarcomas, y tumores de estirpe hematopoyética o linfática.

Recientemente se han dividido los CVB en metaplásicos y no metaplásicos, basándose en la presencia o no de cambios histológicos de la secuencia metaplasia-displasia-carcinoma *in situ* en la mucosa vesicular neoplásica y adyacente al tumor. El concepto sería similar a la clasificación del carcinoma gástrico en tipos intestinal y difuso. Los CVB metaplásicos suponen hasta el 75-80% del total y evidencian mejores tasas de supervivencia.

Los **tipos histológicos** de carcinoma considerados para la estadificación son:

- 1) carcinoma *in situ*.
- 2) adenocarcinoma.
- 3) adenocarcinoma papilar.
- 4) adenocarcinoma de tipo intestinal.

- 5) adenocarcinoma mucinoso.
- 6) adenocarcinoma de células claras.
- 7) adenocarcinoma en anillo de sello.
- 8) carcinoma adenoescamoso.
- 9) carcinoma de células escamosas.
- 10) carcinoma de células pequeñas (en grano de avena)
- 11) carcinoma indiferenciado.

El tiempo medio de progresión de las lesiones precursoras a cáncer invasivo se ha estimado en 15 años (5 años entre la displasia y el carcinoma *in situ* y 10 años más entre el cáncer *in situ* y el invasivo).

Los **grados histológicos** utilizados para la estadificación son:

- G1: bien diferenciado.
- G2: moderadamente diferenciado.
- G3: pobremente diferenciado.
- G4: indiferenciado.

2.6.3. Vías de diseminación.(30)

La diseminación tumoral del CVB va a ser temprana tanto por extensión directa al hígado como a otros órganos adyacentes. Las vías de diseminación del CVB fueron ya descritas por Fahim en 1962, y son esencialmente seis: linfática, vascular, intraperitoneal, neural, intraductal y directa.

La Vía linfática, siguiendo la arteria cística hasta el cuello vesicular, desembocando en el ganglio cístico y desde allí por los pericoledocianos y periportales hacia los peripancreáticos y mesentérico superior (fig. 5)

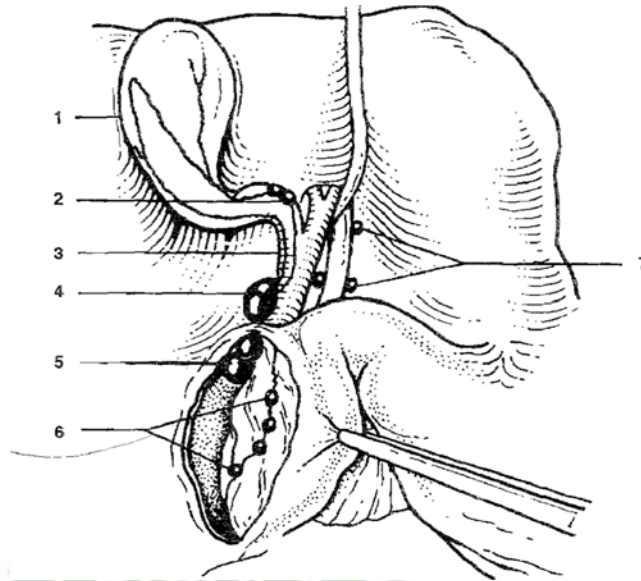


Fig.5. Drenaje linfático de la vía biliar. 1, Linfáticos colectores en la pared vesicular; 2, ganglio cístico; 3, vaso linfático no interrumpido que termina en ganglios inferiores; 4, ganglio de! hiato; 5, ganglio pancreaticoduodenal superior; 6, ganglios pancreaticoduodenales posteriores; 7, ganglios a lo largo de la arteria hepática que no se conectan con los linfáticos de la vesícula biliar.

Estos tumores tienden más a la invasión locorregional que intraperitoneal o a distancia fuera del abdomen, siendo el hígado el órgano más frecuentemente afectado (entre el 40 y el 60% de los casos, tanto en invasión por contigüidad como metastásica). La vía más importante por la que el CVB produce metástasis hepáticas es la expansión angiolímfática a través de los pedículos portales glissonianos desde las propias áreas de infiltración hepática directa(26) (36)

En la tabla 4 vemos la incidencia de invasión locorregional y metástasis en un amplio grupo de pacientes diagnosticados y tratados por CVB (Boerma, 1994)(7); mientras que sólo el 10% estaban limitados a la pared vesicular, hasta un 45% tenían afección ganglionar locorregional y un 40% invasión de órganos vecinos.

Tabla 4. Incidencia de invasión locorregional y metástasis en el momento de diagnóstico y tratamiento basado en una revisión de la bibliografía de Boerma, 1994.(7)

Hallazgo histopatológico	Incidencia (%)
Confinado a pared vesicular	10
Invasión hepática	59
Infiltración de vía biliar principal	35
Invasión linfática locorregional	45
Infiltración venosa de vesícula biliar	39
Invasión de vena porta o arteria hepática	15
Invasión de otros órganos (no hígado)	40
Invasión perineural	42
Metástasis hepáticas	34
Metástasis a distancia (no hepáticas)	20

2.6.4. Estadificación.

Se basa en la exploración quirúrgica o la resección, y depende de la profundidad de la penetración tumoral en la pared vesicular, de la extensión de la invasión dentro del hígado y del número de órganos adyacentes comprometidos.

a) Sistema de estadificación de Nevin (modificado por Donohue, 1990)

Fue publicada por primera vez por Nevin en 1976, siendo modificada en 1990 por Donohue, y clasifica a los pacientes en 5 estadios basados en el grosor y la profundidad de la invasión parietal. El problema de la revisión ya modificada es que ubica en el mismo estadio (Nevin 3) a aquellos tumores con infiltración hepática por contigüidad menor (< 2 cm) y mayor (> 2 cm), variable que se ha demostrado de importancia pronóstica (tabla 5)

Tabla 5. Estadificación de Nevin para el CVB (original y modificado de Donohue)

Original (Nevin, 1976)		Modificado (Donohue, 1990)
Nevin 1	Carcinoma limitado a mucosa	Carcinoma <i>in situ</i>
Nevin 2	Limitado a capa muscular	Invasión mucosa/muscular
Nevin 3	Limitado a capa subserosa (no infiltra hígado)	Infiltración hepática contigua
Nevin 4	Afección ganglio cístico	Afección ganglionar (+)
Nevin 5	Infiltración hepática directa o metástasis a distancia	Metástasis hepáticas o a otros órganos

b) Sistema de estadificación TNM (revisión del AJCC, 1997)

Está universalmente aceptada y es de gran utilidad para el estudio comparativo entre las series de distintos grupos, siendo hoy día la clasificación estándar de estadificación para el CVB. Al igual que todas las TNM, se refiere al grado de infiltración parietal del tumor primario (T), a la presencia y localización de los ganglios linfáticos regionales y a la presencia o no de metástasis a distancia. (Tabla 6).

Tabla 6. Clasificación TNM (AJCC, 1997):

T	N	M
T_x No se puede valorar tumor primario	N_x No se pueden valorar los linfáticos regionales	M_x No se puede valorar la presencia de
T₀ sin evidencia de tumor primario.	N₀ sin metástasis ganglionares.	

<p>Tis carcinoma <i>in situ</i>.</p> <p>T1a invade la mucosa.</p> <p>T1b invade la capa muscular.</p> <p>T2 invade el tejido conectivo perimuscular.</p> <p>T3 perfora la serosa, con invasión o no de un órgano adyacente y/o hasta 2 cm dentro del hígado.</p> <p>T4 se extiende más de 2 cm en el hígado y/o a dos o más órganos adyacentes.</p>	<p>N1 metástasis en ganglios cístico, pericoledocianos y/o hiliares.</p> <p>N2 metástasis en ganglios peripancreáticos (cabeza), periduodenales, periportales, celíacos y/o mesentérico superior</p>	<p>metástasis a distancia</p> <p>M0 sin metástasis a distancia.</p> <p>M1 con cualquier metástasis a distancia.</p>
---	--	---

Sobre la base de esta clasificación se agrupan los casos en **estadios**:

Estadio 0	Tis N0 M0
Estadio I	T1 N0 M0
Estadio II	T2 N0 M0
Estadio III	T1 N1 M0 T2 N1 M0 T3 N0-N1 M0
Estadio IV-A	T4 N0-N1 M0
Estadio IV-B	Tx N2 M0 TxNx M1

2.7. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS:

2.7.1. Cuadro clínico:

Los síntomas de presentación del CVB son poco específicos y difíciles de diferenciar desde el punto de vista clínico de otras patologías más prevalentes,

como el cólico biliar o la colecistitis crónica, motivo por el que es difícil de sospechar de forma preoperatoria. Sólo en el 10 % de los pacientes es un tumor asintomático no invasivo.(15).

El curso de la enfermedad es generalmente muy rápido, y salvo casos aislados, la mayoría tienen una evolución inferior a un año. El síntoma que se presenta con más frecuencia es el dolor (55-95% según las series), 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 los enfermos con CVB son ictericia (13-50%) y un síndrome tóxico paraneoplásico bastante acusado (7-77%), ambos indicativos 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 ya un pésimo pronóstico.

2.7.2. Laboratorio:

Los exámenes analíticos como hemoglobina ,hemograma ,glucosa , creatinina y proteínas , no van a presentar alteraciones específicas que puedan orientar el diagnóstico en los casos de cáncer de vesícula biliar, a no ser que se acompañe de otra enfermedad crónica como por ejemplo: enfermedad renal en la que se alteraría la creatinina , anemia en la que alteraría la hemoglobina , algún tipo de infección que alteraría el hemograma, se ha descrito una discreta tendencia a presentar anemia y leucocitosis también se ha identificado como indicador de enfermedad neoplásica avanzada. lo que si se asocia con más frecuencia es el estado nutricional ,aunque no en todos por lo que también podría alterar las proteínas séricas en dicho paciente. La presencia de perfil hepático (BT y

F, FA) de colestasis sólo acompaña a los pacientes con tumores avanzados localmente que presentan ictericia secundaria a infiltración de la vía biliar principal.

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.

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 CA19-9, sintetizado por las células del epitelio ductal biliar y pancreático en condiciones normales, alcanzando los valores más altos en neoplasias pancreáticas; la cuantificación de valores de CA19-9 mayor de 20 U/ml tiene una sensibilidad del 79,4% y una especificidad del 79,2%, siendo por ello de gran utilidad en casos de hallazgos radiológicos ambiguos indeterminados.

La proteína p53 y Kl 67 son halladas por técnicas de inmunohistoquímicas en el carcinoma temprano de la vesícula. Los hallazgos sugieren que estas proteínas se encuentran no sólo en el carcinoma temprano sino también en el epitelio atípico de la vesícula. También se registran elevaciones de la alfafetoproteína en los casos cuya patente histológica es similar al Hepatocarcinoma.(38).

2.7.3. Diagnóstico por imagen:

a) La ecografía abdominal:

Es el método de imagen diagnóstica inicial. En general, el CVB se descubre ya cuando es una masa voluminosa que ocupa el lecho vesicular (hasta el 50% de los casos) o bien una masa polipoidea (27% del global); las lesiones de pequeñas dimensiones y estadios iniciales suelen ser hallazgos casuales durante un examen ecográfico orientado por sospecha de colelitiasis.

Otros hallazgos ecográficos asociados al CVB son:.(15)

- Masa que reemplaza la vesícula (60 %).
- Masa endoluminal (20 %).
- Engrosamiento local o generalizado de la pared vesicular > de 3 mm (20%).
- Discontinuidades o irregularidades parietales con presencia de submucosa hipoecoica, y presencia de hídrops vesicular en relación con masa que bloquea el infundíbulo vesicular.

Asimismo, la ecografía es muy sensible para detectar dilatación de la vía biliar intra y/o extrahepática y la presencia de lesiones metastásicas hepáticas o infiltración directa del parénquima de los segmentos IVb y V.

b) La ecografía-Doppler color:

Es una exploración no invasiva que permite estudiar los flujos arteriales y portales de los elementos del hilio hepático; por tanto permite observar un aumento anormal de la velocidad del flujo arterial dentro de la masa de la vesícula o en su pared, y esto diferencia al cáncer de los tumores metastáticos y las lesiones benignas que tienen un flujo arterial bajo o nulo.

En combinación con la ecografía convencional puede llegar a detectarla invasión portal en hasta el 83-86% de los casos. En estadios avanzados (III a IV) podría hacerse el diagnóstico citológico por punción con aguja fina bajo control ecográfico.

c) La tomografía axial computarizada (TAC):

Es el método más sensible y rentable para estudiar los casos en los que se sospecha CVB. Permite, además, valorar la profundidad de la infiltración del parénquima hepático en los cánceres avanzados de localización fúndica, así como la presencia de lesiones metastásicas intrahepáticas y su localización;

en caso de CVB infundibular que infiltra la vía biliar principal, detecta con muy alta sensibilidad la dilatación del sistema biliar intrahepático y el nivel topográfico de bloqueo del mismo. La TAC también es de gran utilidad en el diagnóstico preoperatorio de las metástasis ganglionares de CVB, circunstancia que puede contraindicar la cirugía o alterar la táctica quirúrgica; un ganglio invadido se define en la TAC como una masa de partes blandas con diámetro anteroposterior de al menos 1 cm que muestra anillo de captación o bien realce heterogéneo. De forma global, sólo un 38-40% de los ganglios histológicamente afectados serán identificados por la TAC.

d) La resonancia magnética nuclear (RMN) convencional o axial:

Es una técnica de reciente aparición para la valoración de la anatomía biliar, hepática y pancreática. Sudesarrollo tecnológico ha resultado en la disponibilidad de la colangiopancreato-RMN (CP-RMN), que ofrece un mapa de todo el árbol biliar y pancreático.

e) La ultrasonografía endoscópica (USE):

Es una técnica diagnóstica de uso muy reciente en la patología biliopancreática, contribuyendo especialmente al diagnóstico de extensión y estadificación de las neoplasias biliares. Su problema está en el alto grado de dependencia del explorador y su escasa disponibilidad.

f) La punción-aspiración con aguja fina (PAAF):

Sólo estará indicada para la confirmación del diagnóstico histológico de masas vesiculares que no se consideran para resección, con el fin de evitar la

posible diseminación de un cáncer operable por el trayecto de punción. La certeza diagnóstica se estima en torno al 88% para CVB, con tasa casi nula de falsos positivos.

El examen citológico de la vía biliar es uno de los métodos usados para evitar la agresión directa al tumor y la posible diseminación. Según algunos estudios acerca del diagnóstico insospechado y manejo del Cáncer de Vesícula Biliar : El primero realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado entre enero del 2000 a diciembre del 2005, se encontraron 77 casos de Cáncer de Vesícula Biliar confirmados por anatomía patológica, que representan el 1.34% del total de colecistectomías realizadas, de los cuales el 32.47% se diagnosticaron en el preoperatorio, el 50.65% en el intraoperatorio y el 16.88% en el postoperatorio .El diagnóstico insospechado de Cáncer de Vesícula Biliar fue de 67.53%.(16). En el segundo realizado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo de 1999 a 2001, Se encontró 51 casos de los cuales 31.4% se diagnosticó en el preoperatorio ,33.3% en el intraoperatorio y 35.3% en el postoperatorio. El diagnóstico insospechado de Vesícula Biliar fue 68.6%.(4). Por tanto no hay una marcada diferencia entre los porcentajes, refleja que el diagnóstico de CVB aún sigue siendo tardío.

2.8. TRATAMIENTO.

2.8.1. Resección quirúrgica:

En la actualidad la resección quirúrgica radical con intención curativa supone el único medio de obtener tasas de supervivencia en los pacientes con CVB. La resección radical persigue la ausencia de tumor residual tras la resección quirúrgica; se han establecido tres categorías en función del resultado:

- R0 (ausencia de tumor residual micro y macroscópico).
- R1 (presencia de tumor residual microscópico).
- R2 (presencia de tumor residual macroscópico).

La resección radical R0 será posible realizarla en un porcentaje variable de pacientes que oscila entre el 20 y el 50%; esta variabilidad depende de la selección preoperatoria de los enfermos que van a ser sometidos a laparotomía y de la propia experiencia del cirujano.

Los **criterios de irresecabilidad del CVB** son los siguientes:.(38)

- Mala condición general del paciente (paciente no operable)
- Presencia de metástasis hepáticas, peritoneales o a distancia
- Afección extensa del tronco principal de la vena porta o de la arteria hepática, y afección bilateral de ambas ramas portales o arteriales.

La colecistectomía simple no tiene sitio hoy día en la cirugía electiva del CVB, y sólo puede considerarse como tratamiento curativo para los pacientes con cáncer incidental descubierto en el examen histológico postoperatorio y estadio T1a, ya que con este grado de progresión parietal no se ha descrito en ninguna serie afección ganglionar ni recidiva de la enfermedad neoplásica.

Cuando el tumor infiltra la capa muscular sin sobrepasarla (T1b) debe tratarse mediante colecistectomía radical extendida, ya que varios autores han comunicado recurrencias locales en el propio lecho y metástasis ganglionares con este estadio.

Los pacientes con tumores T2 deben tratarse siempre con colecistectomía radical extendida, que consiste en realizar en bloque una colecistectomía y bisegmentectomía IVb y V; cuando es preciso, para conseguir una resección R0 en CVB localmente avanzado, puede ser necesario extender la resección hepática hasta una hepatectomía derecha, una hepatectomía derecha ampliada o bien incluir órganos vecinos en bloque. Además estos estadios Suelen presentar afección ganglionar entre 41-62% de los casos, y son el subgrupo histológico que más se beneficia de la re resección en casos de cáncer incidental.

El punto más controvertido se centra en el tratamiento quirúrgico del CVB localmente avanzado (tumores T3 y T4), conseguir exéresis tumorales con criterios R0 en CVB T3 y T4 implica, por otro lado, realizar resecciones

hepáticas y de órganos vecinos más o menos extensas que se acompañan de tasas de morbimortalidad no despreciables.

La afección ganglionar en el CVB ha demostrado ser un factor pronóstico de supervivencia de gran impacto, de forma que también se ha debatido la extensión de la exéresis ganglionar para lograr las mayores tasas de éxito y sobrevida a largo plazo. La actitud más preconizada hoy día consiste en llevar a cabo disecciones ganglionares n1 y n2 de forma sistemática siempre que sea posible, no ya con intención terapéutica exclusiva sino también de estadificación. Además, el realizar biopsia intraoperatoria de los ganglios paraaórticos, del eje celíaco y de la mesentérica superior al principio de la intervención puede evitar la resección en caso de positividad.

a) Morbimortalidad:

Debido a la complejidad técnica, al tiempo quirúrgico empleado y a la eventual necesidad de derivados sanguíneos, la cirugía con intención curativa del CVB se acompaña de una morbilidad postoperatoria no despreciable, con tasas que oscilan entre el 5-54%. Las complicaciones más frecuentes serán fistulas biliares, insuficiencia hepática leve-moderada, absceso intraabdominal e insuficiencia respiratoria. La mortalidad postoperatoria de los casos operados y resecados oscila, en función de las series, entre el 0 y el 21%, siendo mayor cuando se realizan resecciones hepáticas mayores y resecciones de la vía biliar.

b) Supervivencia:

La supervivencia a 5 años de los pacientes con CVB a los que se les realiza cirugía radical curativa adecuada en función de su estadio tumoral se sitúa entre el 14 y el 20%.

Asimismo, el factor pronóstico más importante para conseguir una supervivencia prolongada es la radicalidad de la resección quirúrgica; otros factores son: ausencia de afección ganglionar; grado de infiltración parietal; estadio TNM y Nevin; grado histológico de diferenciación tumoral, y diagnóstico postoperatorio del CVB o CVB incidental.

2.8.2. Quimioterapia y radioterapia.

a) Quimioterapia:

La quimioterapia se ha usado como terapia coadyuvante en el CVB reseado o como paliación el CVB no reseable, y en ninguno de los casos se ha logrado aumentarla supervivencia.

b) Radioterapia:

Los distintos modelos de aplicación de radioterapia (externa, intraoperatoria e interna, esta última usando dispositivos insertados por vía percutánea o endoscópica que liberan la radiación localmente mediante agujas de iridio-192 o de cobalto-60) se han usado como tratamiento paliativo para el CVB localmente avanzado y no reseable; los resultados sugieren que podría aumentar la supervivencia, aunque el beneficio es escaso (de 6 a 8 meses en la mediana de supervivencia).

2.8.3. Técnicas paliativas.

Los pacientes con CVB no reseable o no operable deben ser tratados mediante técnicas paliativas (quirúrgicas y/o no quirúrgicas), que buscan mejorar la calidad de vida y proporcionarán alivio sintomático de los tres problemas principales que estos enfermos pueden presentar: la ictericia, el dolor y con menos frecuencia la obstrucción duodenal o digestiva alta. Su esperanza de vida

media está en torno a 2-4 meses, y sólo un 5% de los pacientes va a sobrevivir 12 meses.

a) **Paliación quirúrgica**

En pacientes con bajo riesgo quirúrgico y enfermedad potencialmente resecable, está indicada la exploración quirúrgica.(38)

Consiste en derivar el flujo biliar mediante anastomosis colangioentéricas (a yeyuno usualmente) dejando el CVB no resecable *in situ* o tras haberlo resecado sólo parcialmente; debe ser un recurso intraoperatorio y nunca un planteamiento preoperatorio electivo en un CVB que se conoce como irresecable y localmente avanzado en base a los estudios de imagen. A veces la confluencia biliar está libre; sin embargo, es frecuente que esté invadida y ambas vías biliares derecha e izquierda estén desconectadas.

El drenaje quirúrgico del 30-40% del parénquima hepático suele ser suficiente para que la ictericia y el prurito mejoren e incluso desaparezcan por completo, siempre que no exista infección en los segmentos hepáticos no drenados y que el lóbulo que se drena no esté atrófico; en este último caso será frecuente colangitis de repetición, con ingresos repetidos y peor calidad de vida.

La mortalidad operatoria en la paliación quirúrgica tiene un rango entre 4 al 27%.

Hay **tres posibilidades de derivación paliativa quirúrgica:**

Anastomosis intrahepáticas izquierdas: están indicadas cuando existe un lóbulo hepático izquierdo hipertrófico, y proporcionan buena paliación por realizarse la derivación bastante lejos de la confluencia hiliar.

1. **Anastomosis intrahepáticas derechas:** Son el recurso para descomprimir la vía biliar en CVB no resecables y atrofia del lóbulo hepático izquierdo. En el lóbulo derecho no existe una referencia anatómica clara para abordar la vía biliar; por ello, se necesita de una

colangiografía de calidad o de la ecografía intraoperatoria para identificar el conducto biliar y diseccionarlo (suele usarse el del segmento V a través de una pequeña hepatotomía).

2. **Anastomosis intrahepática bilateral:** Es el procedimiento paliativo ideal, pero no es fácil técnicamente, y como se comentó antes, con la descompresión de un lóbulo hepático suele ser suficiente para el alivio sintomático. Cuando se conoce de forma preoperatoria que el vaciado gástrico está dificultado por reacción desmoplásica o infiltración tumoral y éste resulta ser no resecable, está indicada la realización de una derivación quirúrgica gastroentérica paliativa. Asimismo, los pacientes con CVB no tratable deben ser remitidos a unidades del dolor especializadas para ser sometidos a cursos de terapia analgésica paliativa de graduación secuencial en función de la intensidad del dolor.

b) Paliación no quirúrgica.

El método indicado y más extendido para la paliación de la ictericia en el CVB no operable o que se determina como no resecable por los estudios de imagen preoperatorios es la colocación de una **endoprótesis transtumoral** a nivel de la vía biliar por medio de colangiografía transparietohepática (CTPH) bajo control ecográfico .

3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS.

3.1. ANTECEDENTES LOCALES:

- **TÍTULO 1: Principales factores de riesgo para el desarrollo de Cáncer de Vesícula Biliar en pacientes hospitalarios de Arequipa entre 1993 y 1998.**

- **AUTOR:** Cesar Capatinta Suca
- **LUGAR Y FECHA:** Universidad Católica de Santa María, Arequipa, diciembre 1999.
- **RESUMEN:**

Se revisaron Historias clínicas de 83 pacientes con el diagnóstico histopatológico positivo de Carcinoma de Vesícula Biliar de los diferentes hospitales de Arequipa ;64 fueron mujeres ,19 casos varones ;el promedio de edad fue de 69.1 años ,con un rango de 3 (la cual fue una niña) a 92 años (un varón).Los Factores de riesgo fueron ;litiasis vesicular (84.3%), multiparidad (80.95%) ,vesícula biliar calcificada(27,7%),obesidad(26.5%),dieta(25.3%). Principales síntomas fueron; dolor abdominal (96.4%), anorexia, astenia (65.1%), náuseas (64.4%), dispepsia (55,6%), pérdida de peso (55,4%) e ictericia (51.8%).

- **TÍTULO 2: Factores asociados a la sobrevida en pacientes con Cáncer de Vesícula Biliar diagnosticado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – Lima del año 1996 al 2000.**

- AUTOR: Fresia Pareja Zea

- LUGAR Y FECHA: Universidad Católica de Santa María, Arequipa, diciembre.2001

- RESUMEN:

Se estudiaron 48 pacientes con el diagnóstico anatomopatológico de Cáncer de Vesícula Biliar; la sobrevida a los 5 años es de 12.5%. En el análisis multivariante el grado de diferenciación se asoció a la sobrevida con una $p < 0.001$ y un OR de 4.06, el TNM con p de 0.046 y un OR de 2.14, la extensión del tumor primario con p de 0.03 y un OR de 3.2 y el dolor en el hipocondrio derecho con p de 0.04 y un OR de 8.5. Los otros factores no tuvieron una asociación estadísticamente significativa. Los factores asociados a la sobrevida fueron el grado de diferenciación, el estadio TNM, la extensión del tumor primario y el dolor en el hipocondrio derecho; teniendo la mayor fuerza de asociación este último y el grado de diferenciación.

- **TÍTULO 3: Diagnóstico insospechado y manejo del Cáncer de Vesícula Biliar en los pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado enero 2000 a diciembre 2005.**

- AUTOR: Robert Armando Gonzales Espinosa

- LUGAR Y FECHA: Universidad Nacional San Agustín, Arequipa, 2006.

- RESUMEN:

Se encontraron 77 casos de Cáncer de Vesícula Biliar confirmados por anatomopatológica ,que representan el 1.34% del total de colecistectomías realizadas, de los cuales el 32.47% se diagnosticaron en el preoperatorio, el 50.65% en el intraoperatorio y el 16.88% en el postoperatorio .El diagnostico insospechado de Cáncer de Vesícula Biliar fue de 67.53%.El cuadro clínico de los pacientes fue de colelitiasis y colecistitis aguda ,con características clínicas y ecográficas .El tipo histológico más frecuente fue el Adenocarcinoma moderadamente diferenciado .El estadio tumoral encontrado mayormente fue T3 seguido por T2 y T1 .El hallazgo operatorio más común fue la infiltración de la pared vesicular e infiltración hepática .A la mayor parte de los pacientes se les realizo una colecistectomía normal o biopsia ,ninguno de los pacientes fue sometido a cirugía radical ni en el acto operatorio ni después .El Cáncer insospechado de Vesícula Biliar estuvo asociado a litiasis Vesicular múltiple en el 100% de casos .Morbilidad de 30.77%,y mortalidad de 92.30%.

- **TÍTULO 4: Incidencia del Cáncer Primitivo de Vesícula Biliar en el Hospital Regional Honorio Delgado enero 1965 a diciembre 1984.**
- AUTOR: Arnaldo Agapito Sánchez Tejada
- LUGAR Y FECHA: Universidad Nacional San Agustín, Arequipa, 1985.

- RESUMEN:

Se revisaron 103 casos, dentro de las neoplasias del aparato digestivo el cáncer Vesicular representa el 7.1% y ocupa el quinto lugar, la mayor incidencia corresponde al sexo femenino con una relación de 5.8:1. La edad promedio para el sexo femenino fue de 60.86 años y masculino de 55.17 años. El grupo indígena tuvo mayor frecuencia con una proporción de 7.8:1. Los síntomas y signos más frecuentes fueron: dolor, anorexia, dispepsia, vómitos, pérdida de peso, tumoración en hipocondrio derecho, ictericia y hepatomegalia. El diagnóstico preoperatorio se realizó en 1.9% de los pacientes, el intraoperatorio se realizó en 56.3%. La litiasis vesicular asociada a cáncer fue encontrada en el 61.2%. La localización del tumor con mayor frecuencia se presentó en el cuerpo en 35% de casos.

3.2. ANTECEDENTES NACIONALES:

- **TÍTULO 1: Diagnóstico insospechado de cáncer de vesícula biliar en cirugía electiva en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo de 1999 a 2001.**

- AUTOR: Ricardo Alfredo Arones Collantes.

- LUGAR Y FECHA: Universidad Nacional Mayor de San Marcos – Lima –Perú 2002.

- RESUMEN:

Se realizó el estudio con el fin de reportar las características clínico quirúrgicas y anatomopatológicas en los pacientes con diagnóstico

insospechado de Cáncer de Vesícula Biliar sometidos a cirugía electiva tanto laparoscópica como convencional. Se encontró 51 casos de los cuales 31.4% se diagnosticó en el preoperatorio, 33.3% en el intraoperatorio y 35.3% en el postoperatorio. El diagnóstico insospechado de Vesícula Biliar fue 68.6%. La edad promedio de pacientes portadores de Cáncer de Vesícula fue de 63.3 años. El cuadro clínico de la mayoría fue de colecistitis aguda, el estadio encontrado fue T1 seguido de T3 y T2. El Cáncer de Vesícula Biliar asociado a litiasis vesicular múltiple fue de 85,7%. Se reportó una morbilidad de 11.45% y una mortalidad nula.

3.3. ANTECEDENTES INTERNACIONALES:

- **TÍTULO 1: NEOPLASIA SUBESTIMADA :CARCINOMA DE VESÍCULA BILIAR**
- **AUTOR:** Gerardo Aristi Urista, Mario Pérez Peña Díaz, Virgilia Soto Abraham.
- **LUGAR Y FECHA:** Hospital General de México, Departamento de Patología, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Hospital Infantil de México «Federico Gómez». Servicio de Anatomía Patológica
- **RESUMEN:**
Se trató de un estudio descriptivo, no experimental, retrospectivo, longitudinal, en un periodo de seis años (1988-1993), en el que se analizaron 4,769 autopsias consecutivas para comparar la frecuencia del carcinoma de vesícula biliar con el resto de carcinomas de tubo digestivo. Se recopilaron todos los casos de carcinomas de tubo digestivo y glándulas accesorias (esófago, estómago, intestino delgado, colon,

hígado, páncreas, vesícula biliar y vías biliares extrahepáticas) ,240 de éstas correspondieron a carcinomas de tubo digestivo(5.04% del total). Los órganos primarios del cáncer, en orden decreciente de frecuencia fueron: vesícula biliar, estómago, páncreas, carcinoma hepatocelular, colon, esófago, colangiocarcinoma, carcinoma del ámpula de Vater, y carcinoma de vías biliares extrahepáticas. En mujeres, el CAVB ocupó el primer lugar con 34.6% del total de carcinomas de tubo digestivo. En hombres, el carcinoma gástrico ocupó el primer lugar con 29%, seguido por CAVB (15%) y páncreas(14%). En general, el CAVB ocupó un 1.3% del total de autopsias. La edad promedio para el CAVB fue de 66 años. El tipo macroscópico predominante fue el infiltrante (n = 58, 93.5%). Los tipos microscópicos predominantes fueron: adenocarcinoma (n = 55, 88.7%-), adenoescamoso(n = 5, 8.06%) e indiferenciado (n = 3, 4.83%). Aunque es muy probable que exista susceptibilidad genética para el carcinoma de vesícula biliar en la población indígena y mestiza del país, la etiopatogenia de esta neoplasia continúa siendo un misterio.

4.- OBJETIVOS:

- a) Establecer las características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados con cáncer de Vesícula Biliar en el hospital Honorio Delgado de Arequipa en 2002-2012.
- b) Establecer las características clínicas (presentación clínica, características laboratoriales e imagenológicas) de los pacientes con cáncer de Vesícula Biliar en el Hospital Honorio de Arequipa en 2002-2012.
- c) Determinar la frecuencia del Cáncer de Vesícula en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa en 2002-2012.

5,- HIPOTESIS:

No corresponde por tratarse de estudio descriptivo.



III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL :

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación:

1.1 Técnica:

Se utilizara una ficha clínica para recoger los datos necesarios según el cuadro de operacionalizacion de variables, esta revisión se realizara a partir de las historias clínicas.

1.2 Instrumento:

Dado que el estudio es retrospectivo, todos los datos ya fueron recopilados en las historias clínicas por lo tanto solo se requiere de una ficha de recolección de datos.

1.2.1 Ficha de recolección de datos:

En la cual se consigna los siguientes ítems: número de ficha, datos relacionados al paciente: Edad, sexo, procedencia; antecedentes: fisiológicos (paridad, habito alimenticio), patológicos (litiasis, infecciones previas, anomalías congénitas, exposición a carcinógenos o fármacos); manifestaciones clínicas: síntomas, examen físico (signos); exámenes auxiliares (laboratoriales e imagenológicos); todos ellos se obtendrán a partir de lo reportado en la historia clínica.

1.3 Materiales de verificación:

- Material de escritorio.
- PC Pentium IV.
- Impresora.
- Sistema operativo Windows XP.

- Procesador de texto Word 2007.
- Programa estadístico SPSS 14.0 for Windows.

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN :

2.1. Ubicación espacial:

Archivos de historias clínicas del hospital Regional “Honorio Delgado” ubicado en Av. Alcides Carrión Nro. 505- Arequipa.

2.2. Ubicación Temporal:

Se tomarán los datos obtenidos en las fichas de recolección de la revisión del registro de historias clínicas del 2002 al 2012 de los mencionados hospitales, a partir de la aprobación del presente plan de tesis. (Ver cronograma).

2.3 Unidades de estudio:

Las unidades de estudio que formaran parte de este trabajo, están constituidas por el total de pacientes diagnosticados con Cáncer de Vesícula.

Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos y de cualquier edad con el diagnóstico clínico y/o anatómico-patológico de Cáncer de Vesícula Biliar.
- Pacientes cuyo diagnóstico se haya realizado del año 2002 al 2012.
- Pacientes del hospital mencionado.

Criterios de exclusión

- Historias clínicas que se reportan extraviadas en los archivos de historias clínicas.

- Historias clínicas incompletas.

2.3.1. Universo o población:

Todos los pacientes diagnosticados con Cáncer de vesícula en el periodo en estudio enero 2002 a diciembre 2012.

3. Estrategia de recolección de datos:

3.1. Organización:

- Solicitud formal a la Facultad de Medicina de la UCSM, para la aprobación del presente plan de tesis.
- Autorización de los directores y jefes de la unidad de cirugía y de estadística, para la revisión de historias clínicas de la oficina de estadística de los mencionados hospitales.
- Obtención y revisión de las historias clínicas de los pacientes en estudio considerándose los criterios de selección, seguidamente, se procederá a llenar la ficha de recojo de la información.
- Posteriormente con los datos obtenidos por el instrumento se elaborara una matriz para su posterior análisis.
- Presentación de Borrador de Tesis

3.2. Recursos:

3.2.1. Recursos Humanos:

3.2.1.1. Autor del trabajo: María Alexandra Medina Calsin

3.2.1.2. Tutor: Dr. Wilfredo Pino Chávez

3.2.2. Recursos Físicos:

- Ficha de recolección de datos.
- Material de escritorio, material bibliográfico, computadora, paquete estadístico, Internet.

3.2.3. Recursos Financieros :

- Autofinanciado por la autora

3.3. Validación de instrumentos:

No se requiere ya que se trata solo de ficha de recolección de datos e información

3.4. Criterios o Estrategias para el manejo de resultados :

3.4.1. A nivel de la recolección:

Se ubicaran las historias clínicas en el archivo o base de datos y posteriormente se recopilara la información requerida, de acuerdo a la ficha de recolección.

3.4.2. A nivel de sistematización:

Para el procesamiento de los datos se procederá a tabular manualmente los datos recogidos, para luego convertirlos al sistema digital, para su posterior análisis estadístico, en la hoja de cálculo Excel, Windows 2010, paquete estadístico Epi Info.

3.4.3. A nivel de estudio de datos:

Basados en los resultados obtenidos del software; las variables cualitativas se describirán en frecuencia absoluta (N) y frecuencia relativa (%); las variables cuantitativas, se describirán como media (X) y desviación estándar (σ) cuando se ajusten a la normalidad.

IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDADES	Julio 2012	Agosto 2012	Setiembre – octubre 2012	Noviembre -diciembre 2012	Enero 2013
	1 2 3 4 Semanas	1 2 3 4 Semanas	1 2 Meses	1 2 Meses	1 2 3 4 Semanas
Búsqueda de Información	X X X X	X			
Elaboración del Proyecto		X X X	X		
Presentación del Proyecto			X	X	
Recolección de Datos				X	
Análisis e Interpretación					X X
Elaboración de Informe Final					X X

BIBLIOGRAFÍA

- (1) **ADAMI, H.:** Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer*; Europe 91(3):421-30.2011.
- (2) **AGAPITO, A.:** Incidencia del Cáncer Primitivo de Vesícula Biliar en el Hospital Regional Honorio Delgado enero 1965 a diciembre 1984. Tesis presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de San Agustín, Arequipa. 1985.
- (3) **ARAYA J.; VILLASECA M; ROA J.; GUZMÁN G.:** Carcinoma incipiente de la vesícula biliar. Estudio clínico-patológico y pronóstico de 301 casos. *Rev Méd Chile*; 129(10):1113-1120. Chile 2010.
- (4) **ARONES COLLANTES RICARDO ALFREDO.:** Diagnostico insospechado de cáncer de vesícula biliar en cirugía electiva en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo de 1999 a 2001. Universidad Nacional Mayor de San Marcos , Lima –Perú 2002.
- (5) **ARROYO, G.:** Artículo de revisión: Cáncer de vesícula biliar. *Oncología Clínica Arg*; 8(1):831-837.
- (6) **BLALOCK AA.:** A Statistical study of 888 Cases of Biliary Tract Disease. *Johns Hopkins Hospital*; 35:391-409. 1924.
- (7) **BOERMA EJ.:** Towards an oncological resection of gallbladder cancer. *Europe J Surgical Oncology*; 20:537-44. 1994.
- (8) **BOSETTI, C.; FRANCESCHI, S.; LA VECCHIS, C. :** Postmenopausal hormonal therapy and gallbladder cancer risk. *Int J Cancer*; 99(5):762-3. 2010.
- (9) **BRICEÑO I. C.; BRICEÑO J.; RODRÍGUEZ C.:** Carcinoma primario de la Vesícula biliar en el complejo Hospitalario Metropolitano de la Caja de Seguro Social. *Rev méd Panamá*; 12(2):71-8. 1987.
- (10) **CAPATINTA, C.:** Principales factores de riesgo para el desarrollo de Cáncer de Vesícula Biliar en pacientes hospitalarios de Arequipa entre 1993 y 1998. Tesis

- presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, Arequipa. 1999.
- (11) **COURTNEY M. TOWNSEND .JR.MD, BEAUCHAMP DANIEL MD, MATTOX KENNETH MD.** Tratado de Patología Quirúrgica 16 va Edición .Mc Graw – Hill .Vol II .México 2003
 - (12) **CRICHLLOW RW.:** Primary carcinoma of the gallbladder. En: Mondragón S Ricardo; Saldivar C. Carcinoma primario de la vesícula biliar. Rev.Gastroenterol México; 62(3):189-193. 2007.
 - (13) **DE GIORGIS M.; GONZÁLEZ P.:** Prevalencia del cáncer de vesícula biliar en colecistectomías Rev España Cir; 45(1): 63-5. 2008.
 - (14) **DE STOLL M.:** Rationis Mendendel in Nosocomia.En: Practico Un indobonensi, parte I. Viena: Berardi; p. 290. 1777.
 - (15) **FERRAINA PEDRO, ODRIA ALEJANDRO.:** Cirugía de Michans, 5ta sección VI abdomen, Cap. 38, pag.556 .Edición - Buenos Aires: El Ateneo, 2002.
 - (16) **GONZALES ESPINOSA ROBERT ARMANDO.:** Diagnostico insospechado y manejo del Cáncer de Vesícula Biliar en los pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado enero 2000 a diciembre 2005. Universidad Nacional San Agustín, Arequipa, 2006.
 - (17) **GONZALES, R.:** Diagnóstico insospechado y manejo del Cáncer de Vesícula Biliar en los pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado enero 2000 a diciembre 2005. Tesis presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de San Agustín, Arequipa, 2006.
 - (18) **HARDISSON, A., GONZALES, D.:** Dieta y Cáncer. Editorial Díaz de Santos. España. 2012.
 - (19) **HERNÁNDEZ M.; URIBE M.:** Epidemiología y algunas consideraciones etiológicas en relación al carcinoma de la vesícula biliar. Rev. Gastroenterolox.México; 31(6):301-309. 2010.
 - (20) **JUNG, R.:** Obesity as a disease. Br Med Bull; 53(2):307-21. 1997.
 - (21) **KIMURA W, MUTO T, ESAKI Y.:** Incidence and Pathogenesis of Villous Tumors of the Gallbladder, and their Relation to Cancer. Journal Gastroenterology; 29:1-4, 1994.

- (22) **MCMICHAEL, A.; HSIEH C.; WALKER A.:** Epidemiologic aspects of gallbladder cancer: a case control study of the SEARCH Program of the International Agency for Research on Cancer. *J nati Cancer Inst*; 89(15):1132-8. 2007.
- (23) **MORENO, A.; DE LA ROSA, J.:** Neoplasias y displasias de vesícula biliar y su relación con litiasis. *Rev. Gastroenterol México*; 63(2):82-88. 2008.
- (24) **MORENO, S.; MARIANI, V.; CUBILLOS, L.:** Resultado del tratamiento quirúrgico del cáncer vesicular. *Rev España cir*; 51(4):385-90. 2009.
- (25) **NERVI F.:** Factores de riesgo del cáncer de la vía biliar. Artículo de revisión. *Rev Méd Chile* 115:673-679. 2007.
- (26) **OHTSUKA M, MIYAZAKI M, ITOH H, NAKAGAWA K, AMBIRU S, SHIMIZU H.:** Et al. Routes of hepatic metastases of gallbladder carcinoma. *Clinical Pathology*; 109:62-8. 1998.
- (27) **PACK GT, MILLER TR, BRASFILED RD.:** Total Right Hepatic Lobectomy for Cancer of the Gallbladder. *Surg*; 142:6-16. 1955.
- (28) **PEÑA, M.:** Dieta y Cáncer. Editorial Mac Graw Hill Interamericana, Madrid, 2012.
- (29) **PROSKE, A.; VALLILENGUA C, (LILACS-ABSTRACT).:** Cáncer de la vesícula biliar. *Prensa méd Argent*; 84(1):22- 8. 2009.
- (30) **RAMIREZ PLAZA CÉSAR P.:** Actualización del diagnóstico y el tratamiento del cáncer de vesícula biliar, Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Regional Universitario de Málaga Carlos Haya, pág. 102. 2002.
- (31) **RAMÍREZ, C.; SUÁREZ, M.; SANTOYO, J. Y COLS.:** Actualización, Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Vesícula Biliar. *Cir. España*; 71(2):102-111. 2011.
- (32) **ROA E.I.; ARAYA J.; VILLASECA M.; DE ARETXABALA X.:** Cáncer de la vesícula biliar: expresión inmunohistoquímica de la proteína relacionada con receptor estrogénico (p29) y de la proteína inducida por estrógeno (pS2). *Rev méd Chile*; 123(11):1333-40. 1995.
- (33) **ROA E.I.; GUZMÁN G.; IBACACHE G.; ARAYA J.; VILLASECA M; DE ARETXABALA X.; ROA J.; MUÑOZ S.:** Cáncer de vesícula biliar en colecistectomías por litiasis. *Rev España Patol*; 37(3):279-285. 2004.

- (34) **ROSENBLATT JE, ENGLAND DM.:** Anaerobes in Human Biliary Tracts. *J Clinical Microbiology*; 6:494. 1977.
- (35) **SEYMOR I.SCHWARTZ MD.:** Principios de Cirugía 6ta edición, interamericana McGraw – Hill .México 1995.
- (36) **SHIRAI Y, TSUKADA K, OHTANI T, WATANABE H, HATAKEYAMA K.:** Hepatic Metastases from carcinoma of the gallbladder. *Cancer*; 75:2063-8. 1995.
- (37) **SILVA F. F.; ÁLVAREZ C.; VERGARA J.; LEÓN C.; ROJAS J.:** Cáncer de la Vesícula biliar en colecistectomías en los hospitales del SSMS. *Rev Chile cir*; 52(2):167-170. 2000.
- (38) **SMITH GUSTAVO.:** Revista de Posgrado de la Cátedra de Medicina. N° 186 – Octubre 2008.
- (39) **SMOK G.; CSENDES A.:** Carcinoma of the gallbladder, stage I and II. *ABCD arq. Brasil. Cir. Dig*; 2(1):9-12. 2007.
- (40) **TALBOT E.; TORRES O.:** Cáncer de la vesícula biliar. *Rev Chile cir*; 41(1):21-4. 2009.
- (41) **TALBOT E.; TORRES O.; ZILIC H.:** Cáncer de la vesícula biliar. *Rev México cir*; 41(1):21-4. 1989.
- (42) **VILLASECA, M.; GUZMÁN, P.; BURGOS, L.:** ¿Es el cáncer de la vesícula biliar una enfermedad de mal pronóstico en Chile? *Rev Méd Chile*; 130(11): 1295-1302. 2002.
- (43) **WELTON JC, MARR JS, FRIEDMAN SM.:** Association between Cancer and Typhoid carrier state. *Lancet*; 1:791-4. 1979.

ANEXO 2

FICHA DE RECOLECCION

Fecha.....

1.- CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS:

- **Características demográficas:**
 - Procedencia : Provincia de Arequipa ()
Otras provincias de Arequipa ()
Otras regiones ()
 - Edad : < 50 a () 50 – 60 a () 61 – 70 () >70 a ()
 - Sexo : Femenino () Masculino ()
- **Antecedentes personales:**
 - **Fisiológicos:**
 - Paridad : 0 () 1 () 2 () Multípara ()
 - Habito Alimenticio :
 - Carbohidratos : Si () No ()
 - Variada : Si () No ()
 - Grasas : Si () No ()
 - **Patológicos :**
 - Colecistitis Crónica Litiasica : Si () No ()
 - Infección Crónica por Salmonella : Si () No ()
 - Pólipo Vesicular : Si () No ()
 - Exposición ambiental a compuestos químicos
 - Industria del caucho : Si () No ()
 - Nitrosamina : Si () No ()
 - Otros : Si () No ()
 - Ninguno : Si () No ()
 - Fármacos
 - Otros : Si () No ()
 - Ninguno : Si () No ()
- **Antecedentes Familiares:**
 - Historia familiar de Cáncer , Cáncer de Vesícula Biliar y Vías Biliares
 - Cá Colon
 - Cá Páncreas
 - Otros
 - Ninguno

2.- CARACTERISTICAS CLINICAS:

➤ Manifestaciones Clínicas (Sintomatología) :

- ◆ Dolor Abdominal : Si () No ()
- ◆ Pérdida de peso : Si () No ()
- ◆ Nauseas / Vómitos : Si () No ()
- ◆ Ictericia : Si () No ()
- ◆ Dispepsia : Si () No ()
- ◆ Otros : Si () No ()

➤ Hallazgos en el examen físico (Signología) :

- ◆ Estado General :
 - ◆ Bueno : Si () No ()
 - ◆ Regular : Si () No ()
 - ◆ Malo : Si () No ()
- ◆ Estado de nutrición:
 - ◆ Normal : Si () No ()
 - ◆ Sobrepeso : Si () No ()
 - ◆ Desnutrición : Si () No ()
- ◆ Tumorción palpable : Si () No ()
- ◆ Signo de Murphy : + () - ()

➤ Bioquímica sanguínea registrada en la historia clínica:

- ◆ Hemograma: Leucocitos : normal () patológico ()
- ◆ Hemoglobina : normal () patológico ()
- ◆ Hematocrito: normal () patológico ()
- ◆ Proteínas totales: normal () patológico ()
- ◆ Glucosa: normal () patológico ()
- ◆ Creatinina: normal () patológico ()

➤ Perfil hepático registrado en la historia clínica :

- ◆ TGO : normal () patológico ()
- ◆ TGP : normal () patológico ()
- ◆ FA : normal () patológico ()
- ◆ GGTP : normal () patológico ()
- ◆ BT: normal () patológico ()
- ◆ BD: normal () patológico ()
- ◆ BI: normal () patológico ()

➤ **Resultados de imágenes en la historia clínica:**

- ◆ Ecografía : normal () patológico ()
- ◆ Tomografía : normal () patológico ()

