

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER DE VESÍCULA EN PACIENTES DEL
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PERIODO 2014– 2018**

TESIS

**PRESENTADO POR BACHILLER
STEVE POUL GOMEZ HINOSTROZA**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MEDICO-CIRUJANO**

**LIMA-PERÚ
2019**


Dr. Victor Pulido Capurro
Docente que realiza Investigación
Escuela Profesional de Medicina Humana
Universidad Privada San Juan Bautista

ASESOR:
DR. LUIS ALBERTO FUENTES TAFUR

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco a Dios por haber ser siempre mi soporte y motivación a no rendirme nunca y permitirme desarrollarme muchas experiencias a lo largo de esta etapa y además de tener salud.

DEDICATORIA

A nuestro señor padre Dios, que me dio la fortuna de tener una hermosa familia a lado de mi Amaya y a mi madre por apoyarme siempre en todo momento.

RESUMEN

Introducción: El cáncer ubicado en la Vesícula Biliar es considerada dentro de las neoplasias que presentan una alta consecuencia en el aspecto global del paciente, así mismo representa un 3% de los carcinomas y está ubicado en el 5to lugar de las neoplasias malignas del sistema digestivo. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo de cáncer de Vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014-2018. **Métodos:** Estudio observacional, Transversal, retrospectivo, analítico, de casos y controles. La muestra estuvo conformada por 70 casos y 70 controles que se atendieron en la especialidad de cirugía general durante el periodo 2014 a 2018. Se estudió los factores de riesgo asociados al cáncer de vesícula; se recolecto data de las historias clínicas a través de fichas de recolección de datos, que posteriormente fue estudiada por el programa SPSS versión 25.0 usando la prueba estadística del chi cuadrado y odd ratios con un nivel de significancia $p < 0.005$ y un intervalo de confianza de 95%. **Resultado:** El factor de riesgo asociado a cáncer de vesícula son los cálculos biliares (Or: 34.895, IC: 12.197-99.831, $p: 0.000$), en lo pólipos vesiculares no se encontró una asociación significativa (Or: 0.942, IC: 0.487- 1.856, $p: 0.863$) y en la obesidad se mostró como un factor protector (Or: 0.172, IC: 0.072- 0.413, $p: 0.000$). **Conclusión:** Se determina que hay una asociación estadísticamente significativa con los cálculos biliares y el cáncer vesicular.

Palabras claves: Cáncer de vesícula, factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: The cancer located in the Gallbladder is affected within the neoplasms that presents a high consequence in the overall appearance of the patient, also represents 3% of the carcinomas and is located in the 5th place of the malignant neoplasms of the digestive system. **Objective:** To determine the risk factors of gallbladder cancer in patients of the National Hospital Dos de Mayo. 2014-2018 period. **Methods:** Observational, cross-sectional, retrospective, analytical, case-control study. The sample consisted of 70 cases and 70 controls who were treated in the specialty of general surgery during the period 2014 to 2018. The risk factors associated with gallbladder cancer were studied; data was collected from the medical records through data collection cards, which was subsequently studied by the SPSS program version 25.0 using the statistical test of chi square and odd ratios with a level of significance $p < 0.005$ and a confidence interval of 95%. **Result:** The risk factor associated with gallbladder cancer is gallstones (O: 34.895, CI: 12.197-99.831, $p: 0.000$), no significant association was found in vesicular polyps (O: 0.942, CI: 0.487-1856, $p: 0.863$) and in obesity was selected as a protective factor (O: 0.172, CI: 0.072-0.413, $p: 0.000$). **Conclusion:** It is determined that there is a statistically significant association with gallstones and gallbladder cancer.

Keywords: Gallbladder cancer, risk factors.

INTRODUCCIÓN

El cáncer ubicado en la Vesícula Biliar es considerado dentro de las neoplasias que presentan una alta consecuencia en el aspecto global del paciente, ubicándose en el 5to lugar en cuanto a la frecuencia de las neoplasias malignas del sistema digestivo.

A su vez, el cáncer vesicular, en su mayoría presenta un diagnóstico tardío hallándose con metástasis en más del 60% de los casos. De manera internacional los diagnósticos pueden variar mostrando a Chile con los resultados altos dentro de los carcinomas vesiculares, así como el Noreste de Europa, Israel y México.

Clínicamente el carcinoma vesicular es asintomático lo que resulta en diagnósticos fallidos, y así se use las técnicas de imagen solo en menos del 10% se obtendrá un diagnóstico correcto. En el periodo de las prácticas hospitalarias he observado casos de pacientes cuyo diagnóstico de cáncer vesicular en su momento del diagnóstico la enfermedad se presenta muy avanzada, siendo esto inoperable dentro del cual al paciente se le da de alta y se le da un tratamiento paliativo para una mejor calidad de vida.

Por otro lado, cuando el estadio no es muy avanzado, los pacientes reciben un tratamiento, logrando recuperarse en un porcentaje mínimo según el tiempo de evolución de la enfermedad, pero se debe de tomar en cuenta que su recuperación no es total.

Por consiguiente esto motivo a realizar esta investigación con pacientes que tengan como diagnóstico cáncer vesicular en el Nosocomio Nacional Dos de Mayo en el periodo 2014-2018.

Al realizar esta investigación se busca dar una contribución en la prevención y dar a conocer cuáles son los factores de riesgo para poder abordar a tiempo al cáncer vesicular cuando estén en estadios tempranos, así lograr una posibilidad mayor de vida para los pacientes.

INDICE

CARÁTULA	i
ASESOR	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
DEDICATORIA	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
INTRODUCCIÓN	vii
INDICE	viii
LISTA DE TABLAS	x
LISTA DE GRÁFICOS	xi
LISTA DE ANEXOS	xii
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	1
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Formulación del problema	2
1.2.1 General	2
1.2.2 Específicos	2
1.3. Justificación	2
1.4. Delimitación de área de estudio	2
1.5. Limitaciones de la investigación	3
1.6. Objetivos	3
1.6.1 General	3
1.6.2 Específicos	3
1.7. Propósito	3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	4
2.1. Antecedentes bibliográficos	4
2.2. Bases teóricas	6
2.3. Marco Conceptual	12
2.4. Hipótesis	13
2.4.1. Hipótesis general	13
2.4.2. Hipótesis específicas	14

2.5. Variables	14
2.6. Definición operacional de términos	15
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	16
3.1. Diseño metodológico	16
3.1.1. Tipo de investigación	16
3.1.2. Nivel de investigación	16
3.2. Población y muestra	16
3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	17
3.4. Diseño de recolección de datos	17
3.5. Proceso y análisis de datos	17
3.6. Aspectos éticos	17
CAPITULO IV: ANALISIS DE LOS RESULTADOS	19
4.1. Resultados	19
4.2. Discusión	23
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	25
5.1 Conclusiones	25
5.2 Recomendaciones	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
ANEXOS	31

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER DE VESICULA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PERIODO 2014 -2018	19
TABLA 2. CÁLCULOS BILIARES Y CÁNCER DE VESICULA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PERIODO 2014 - 2018	20
TABLA 3. PÒLIPOS VESICULARES Y CÁNCER DE VESICULA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PERIODO 2014 - 2018	21
TABLA 4. OBESIDAD Y CÁNCER DE VESICULA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PERIODO 2014 -2018	22

LISTA DE GRÁFICOS

GRÀFICO 1. CÁLCULOS BILIARES Y CÁNCER DE VESICULA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PERIODO 2014 - 2018	20
GRÀFICO 2. PÒLIPOS VESICULARES Y CÁNCER DE VESICULA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PERIODO 2014 - 2018	21
GRÀFICO 3. OBESIDAD Y CÁNCER DE VESICULA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PERIODO 2014 -2018	22

LISTA DE ANEXOS

ANEXO N°1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

ANEXO N°2: INSTRUMENTO (FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS)

ANEXO N°3: INFORME DE OPINION DE EXPERTO

ANEXO N°4: MATRIZ DE CONSISTENCIA

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

El cáncer vesicular es una patología cancerígena que tiene una gran cantidad de complicaciones, además de ser una neoplasia que es de diagnóstico complicado y su asociación a diversas patologías vesiculares que va en aumento. En el mundo, este tipo de cáncer es el tercer cáncer más frecuente del sistema digestivo con una prevalencia del 3%.(1)

Anualmente en Estados Unidos se reporta que 12360 adultos sufren de algún tipo de cáncer biliar, afectando en su mayoría a las mujeres, además, esta neoplasia vesicular afecta a 4 de cada 10 personas que haya sufrido de algún tipo de cáncer biliar; produciendo un total de 3960 muertes en este país. En América Latina, se reporta que en Chile se presenta la mayor prevalencia con una tasa de mortalidad del 80%.(2,3)

En el Perú, según el INEN entre los años 2010 y 2012 esta neoplasia de vesícula biliar ocupa el cuarto puesto entre las neoplasias digestivas por detrás de los cánceres de estómago, colon e hígado. Asimismo, tiene una prevalencia del 3% a nivel nacional, con una tasa de letalidad del 91.4% en el año 2012. En Lima se reportaron un total de 209 casos de cáncer vesicular para el año 2015 según el INEN.(4,5)

Se han presentado muchos variables que logran que las personas sean más vulnerables a tener carcinoma vesicular. La cronicidad de este carcinoma es común entre las características clínicas para el cáncer vesicular. Además, la falta de investigaciones no permite conocer la prevalencia real sobre esta neoplasia en nuestra población.(6)

Por todo ello se plantea conocer los factores de riesgo más relevante de nuestra población generando así mayor conocimiento para que en un porvenir de nuevas investigaciones de intervención en la disminución de la morbimortalidad.

1.2. Formulación del problema

1.2.1 General

¿Cuáles son los factores de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo, periodo 2014- 2018?

1.2.2 Específicos

¿Son los cálculos biliares un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo, periodo 2014 -2018?

¿Son los pólipos vesiculares un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo, periodo 2014 -2018?

¿Es la obesidad un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo, periodo 2014 -2018?

1.3. Justificación

Desde el punto de vista científico, nos permitió actualizar, ampliar y conocer sobre las patologías que se asocian a la presencia de cáncer vesicular permitiendo una intervención temprana y evitar sus complicaciones.

En el ámbito práctico, nos da la posibilidad de realizar y plantear una estrategia adecuada para tratar estos factores una vez diagnosticados para así evitar la neoplasia a futuro.

En el ámbito metodológico, nos permite que nuestro estudio nos proporcione datos importantes.

1.4. Delimitación de área de estudio

Delimitación Espacial: Especialidad de Cirugía General del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Delimitación De Tiempo: Periodo 2014 a 2018

Delimitación De Población: Pacientes diagnosticados con cáncer vesicular.

Delimitación Temática: Factores de riesgo asociados al cáncer de vesícula.

1.5. Limitaciones de la investigación

El resultado del estudio será únicamente en base a diagnósticos de cáncer vesicular del hospital Nacional Dos de Mayo, por lo cual no existen limitaciones.

1.6. Objetivos

1.6.1 General

Determinar los factores riesgos de cáncer de Vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014-2018.

1.6.2 Específicos

Determinar la relación entre los cálculos biliares y cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 - 2018
Determinar la relación entre los pólipos vesiculares y cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 - 2018

Determinar la relación entre la Obesidad y cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2014 - 2018

1.7. Propósito

El propósito del presente estudio hallar y determinar cuál es la relación entre los factores condicionados a la presencia y desarrollo de la patología neoplásica vesicular, para poder plantear estrategias adecuadas para la prevención de estos factores y así evitar las complicaciones que se presentan a causa del cáncer vesicular.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes bibliográficos

Se revisó otros estudios en cual se mencionó estudios que guardan asociación con esta investigación tanto a nivel internacional y nacional:

A nivel nacional Mundaca(6) nos dice en su estudio Características clínicas, epidemiológicas de los pacientes con cáncer de vesícula del IREN sur Perú. El estudio fue de tipo descriptivo de corte transversal retrospectivo, el cual se orientó que el 63.5% de pacientes con Cáncer vesicular presentaban diversa variedad de cálculos y de un tamaño mayor al momento del diagnóstico, el 69.2 % presento cálculos también cálculos muy aparte del tamaño y la cantidad y solo un 5.2% no presentaron cálculos biliares.

Del mismo modo Peña et al. (1) estudiaron la Frecuencia y perfil clínico de cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados en 3 hospitales referenciales de Chiclayo, el cual es un estudio descriptivo de corte transversal, el cual se orientó que de 41 casos el 70,7% presentaron cálculos vesiculares.

El estudio de Medina(7) características epidemiológicas y clínicas de pacientes con cáncer de vesícula biliar en el hospital Honorio Delgado en Arequipa, el cual es un estudio descriptivo de corte transversal, donde concluyeron que el 78,26% presento colecistitis crónica litiásica.

Además Gamarra et al. (8) en su estudio cáncer de vesícula biliar según tipo histológico y clasificación TNM en Arequipa, el cual se oriento que en 68 casos de los 73 evaluados pudieron confirmar la presencia de cálculos, en donde se asoció los cálculos y el cáncer vesicular en un 93,1%.

Otro estudio el de Bugosen et al. (9) Pólipos vesiculares: características cónicas y anatomopatológicas en pacientes colecistectomizados en la Clínica Anglo Americana en el año 2011. El Estudio fue de tipo descriptivo retrospectivo, concluyeron que de los pólipos encontrados, un gran porcentaje tuvo un tamaño mayor de 10mm y estuvo asociado a neoplasia.

Los estudios a nivel internacional como por ejemplo el de Bertrán (10) el cual tiene como título “Supervivencia de pacientes con cáncer de vesícula biliar en la provincia de Valdivia Quinquenio”. El estudio fue una cohorte en 317 pacientes con Cáncer vesicular, donde concluyeron que el exceso de peso por un incremento de calorías en la dieta tuvo una fuerte asociación para presentar cáncer de vesícula.

El estudio de Ramírez et al. (11) Cáncer de la vesícula biliar. Experiencia de 10 años del instituto nacional del cáncer, cuyo objetivo fue estudiar la frecuencia, sexo, edad, factores de riesgo, el cuadro clínico, el diagnóstico, los efectos de la cirugía en el cáncer vesicular y el pronóstico al momento del diagnóstico. El estudio fue descriptivo y retrospectivo, donde concluyeron que es la neoplasia que ocupa el 5to lugar en neoplasias del aparato digestivo, resaltando la vía biliar, y además se presentó más en el sexo femenino y se acompañó con frecuencia de cálculos biliares.

El estudio Piña et al. (12) refuerzan los otros estudios con el tema Carcinoma incidental de vesícula biliar en un hospital universitario. Se realizó un estudio descriptivo, el cual analizaron 17 pacientes con diagnóstico de cáncer vesicular, donde concluyeron que el cáncer de vesícula que existe una asociación entre los cálculos biliares y el cáncer vesicular.

Coincidiendo con el estudio anterior Noriega et al. (13) con el título carcinoma de vesícula biliar incidental después de colecistectomía. Análisis 06de los hallazgos patológicos a cinco años, se realizó un estudio longitudinal donde concluyeron que la presencia de pólipos fue el hallazgo más importante a correlacionar en el estudio con el cáncer vesicular.

Otro estudio como el Botache et al. (14), demostraron el comportamiento del cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados del hospital universitario de Neiva (HUN). El estudio es descriptivo de corte transversal, donde se revisaron los registros de 740 pacientes. Ellos concluyeron los componentes de riesgo que se halló en el cáncer vesicular fueron la edad, el género y cálculos biliares (89%)

diagnosticada por imágenes. En este estudio se acertó la asociación de los cálculos biliares y el cáncer vesicular en 4%.

Así mismo Redondo De Oro (15) en su estudio carcinoma de vesícula biliar en el hospital universitario del caribe en Colombia, el Estudio fue descriptivo, no experimental, retrospectivo. Concluyeron que el 60 % presentó carcinoma vesicular, en 30% se consideró presencia de colecistitis.

El estudio de Cueva et al. (16) titulado relación entre pólipos vesiculares y cáncer de vesícula en pacientes colecistectomizados durante el periodo 2009- 2014. El estudio fue una cohorte retrospectiva, en donde concluyeron que hay pólipos menores a 10 mm (73%) y no tenían cáncer, sin embargo los mayores a 10 mm si presentaron cáncer.

Para Tamrakar et al. (17) de título Factores de riesgo para el cáncer de vesícula biliar en Nepal: un estudio de casos y controles, fue un estudio de tipo de control de casos pareados, donde se concluyeron que los factores que se asociaron significativamente con el cáncer de vesícula biliar enfermedad de cálculos biliares (OR = 27.6, IC = 6.57, 115.6), siendo uno de los factores de riesgo más significativos con respecto al desarrollo de cáncer vesicular.

De igual manera Campbell et al. (18) titulado Indicadores del tamaño corporal y riesgo de cáncer de vesícula biliar: análisis agrupado de datos a nivel individual de 19 estudios prospectivos de cohortes, donde concluyeron que IMC adulto mayor (por 5 kg / m², OR: 1.24; IC 95%, 1.13–1.35), IMC adulto joven (por 5 kg / m², OR: 1.12; IC 95%, 1.00–1.26), aumento de peso en adultos (por 5 kg, OR: 1.07; IC del 95%, 1.02–1.12) se asociaron con un mayor riesgo de cáncer de vesícula biliar, es decir estos hallazgos indican que las medidas del exceso de peso corporal general y central están asociadas con mayores riesgos de cáncer de vesícula biliar.

2.2. Bases teóricas

El cáncer vesicular es la neoplasia que ocupa el puesto 20 como el más frecuente a nivel mundial y se ubica en puesto 17 de mortalidad, aunque estas tasas están en descenso, sin embargo, la supervivencia es bastante baja.

Aproximadamente 178 100 nuevos casos se diagnostican en el año 2012 a nivel mundial, con un número de muertos de aproximadamente 142 800. Asimismo, la baja tasa de supervivencia se debe principalmente a la falta de síntomas que no se manifiestan hasta cuándo se encuentra en estadios avanzados.(19)

Esta patología es más común en mujeres que en varones, reportándose a nivel mundial que el 57% de los casos se presentó en féminas, siendo más frecuente en el este asiático, con un 45% de los casos. El cáncer de vesícula biliar ha tenido históricamente un mal pronóstico debido a su diagnóstico tardío. En Estados Unidos, el 43% de los cánceres de vesícula biliar se detectan posteriormente de que la neoplasia se diseminó a órganos regionales o ganglios linfáticos, mientras que el 42% se encontró después de diseminarse a órganos o ganglios linfáticos distantes. La mediana de supervivencia se dio en 12-14 meses sometidos a resección, y seis meses para pacientes tratados con stent paliativo.(19,20)

La tasa promedio de supervivencia a 5 años en los EE. UU. es del 18%. En aquellos con cáncer en etapa I, la tasa de supervivencia a 5 años es del 60%. Estas tarifas se aplican solo a 1 de cada 5 casos diagnosticados antes de la metástasis del cáncer. Para aquellos cuyo cáncer se ha extendido a los ganglios linfáticos cercanos, la tasa de supervivencia es del 25%, mientras que para aquellos con metástasis a distancia, la tasa de supervivencia a 5 años es inferior al 2%. Si bien la proporción de diagnósticos metastásicos distantes / regionales ha disminuido durante décadas, recientemente ha aumentado, en línea con los recientes picos de incidencia y mortalidad en el mundo desarrollado. A diferencia de la mayoría de los cánceres, la mortalidad por carcinoma de vesícula biliar no muestra una asociación negativa con el índice de desarrollo humano (IDH). De hecho, las naciones con mayor IDH tienden a sufrir mayores tasas de mortalidad.(20)

ETIOLOGIA

El cáncer de vesícula todavía no se conoce bien la causa sin embargo tiene relación con múltiples factores como la colelitiasis, carcinógenos externos, radicales libres, enfermedad intestinal inflamatoria y ácidos biliares secundarios.(21)

Las malformaciones congénitas del tracto biliar se han relacionado con el cáncer vesicular en países como Japón y China. Otros posibles elementos relacionados al cáncer de vesícula son la enfermedad inflamatoria crónica, exposición a metales pesados, una dieta con alto contenido de carbohidratos, Sobrepeso, exceso de alcohol y tabaco. El cáncer vesicular se presenta 5 veces más en mujeres que en hombres entre 50 y 70 años. El sexo femenino, la edad y los cálculos vesiculares constituyen los principales factores asociados. La litiasis se relaciona en un 45 y 100%.(22)

Litiasis vesicular

Diversos estudios han demostrado la asociación directa entre los colelitiasis y en cáncer vesicular, siendo considerado excepcional que esta neoplasia se presente en ausencia de litos vesiculares. Se reportó que en pacientes con litos con un diámetro superior a los 3 cm incrementan el riesgo de padecer esta neoplasia hasta en 10 veces más, en comparación con aquellos que tienen litos inferiores a 1 cm. La ecografía en aquellos grupos con alto riesgo (fémias mayores de 40 años) es un método que se emplea de manera constante.(23,24)

Aproximadamente el 85% de las personas que sufren de cáncer vesicular tuvieron colelitiasis, pero esta estadística puede ser elevada debido a que aquellos con litiasis reciben tratamiento tienen mayor posibilidad de ser diagnosticados de cáncer, sin embargo, la causa de como la litiasis vesicular culmina en cáncer aún es incierto. La teoría más comúnmente aceptada es debido a la irritación crónica que producen los litos y la producción de carcinógenos locales, así como ácidos biliares secundarios lleva a que se

desarrolle una hiperplasia/metaplasia, luego displasia y por ultimo a carcinoma.(20)

La incidencia global de la neoplasia vesicular en pacientes que tuvieron cálculos biliares era de 0.5%, además de un riesgo relativo que oscila entre 3 y 24 veces más, agregado a esto, el incremento en el tamaño de los litos vesiculares se relaciona a un elevado riesgo de cáncer. Es así, que el riesgo relativo de esta neoplasia en cálculos con diámetros entre 2 y 3, en comparación con uno menor a 1 cm, fue de 2.4; mientras que en comparación con litos de 3 cm o más, este riesgo se incrementa hasta 10.1. Aunado a esto, los cálculos a base de colesterol suelen ser más frecuentes que los pigmentarios. (20)

Conforme el tiempo que duran los litos biliares, el riesgo relativo se incrementa hasta 4.9 veces más en aquellos con una duración entre 5 y 19 años, mientras que en aquellos con más de 20 años de duración, su riesgo relativo se eleva a 6.2. La mortalidad por cáncer vesicular a causa de litos vesiculares fue de 7.35 (IC: 95%; 2.60-20.8) mostrando que existe asociación estadísticamente significativa entre los litos y el cáncer conllevando a su predicción de mortalidad. (20)

La vesícula biliar en porcelana, es causa de excesiva cantidad de cálculos biliares, y es más concurrente en mujeres de edad mediana que cursan con sobrepeso, además, históricamente se demostró que esta se asociaba a una incidencia del 60%, sin embargo, en la actualidad la incidencia reportada es menor al 6%.(25)

Pólipos vesiculares

Son afecciones que tienen alto potencial de desarrollo y pueden volverse cancerígenos durante varias décadas, aunque sigue siendo incierto que cantidad de estos progresa hasta volverse cancerosos. Diversos estudios demostraron que entre el 1 y 23% de los pólipos crecían durante el periodo de seguimiento, mientras la malignidad es más frecuente entre aquellos con una longitud superior a los 10 mm. En la actualidad no existe indicación de

seguimiento a pólipos menores de 10 mm de largo, aunque se sugiere su seguimiento por la alta probabilidad de volverse cancerosos.(26)

El tratamiento quirúrgico se debe de tomar como tratamiento ante la presencia de pólipos de un tamaño igual o superior a los 10 mm, además, la ecografía se realiza en pacientes con pólipos con una longitud menor a los 10 mm durante un par de años, hasta que se observe estabilidad, y en caso de crecimiento optar por operarse.(27)

Obesidad

Las personas obesas (IMC>30kg) presentan un mayor riesgo de padecer de cáncer vesicular, con un riesgo relativo de 1.66; en comparación con los de sobrepeso que tiene un riesgo relativo de 1.15. Los mecanismos biológicos que se valoran para la asociarlos al cáncer son la alta concentración hormonal de estrógeno o insulina, que incrementa la posibilidad de formar litos. Asimismo, la asociaciones a mayor en mujeres que en hombres, quizás por el alto nivel de estrógeno que tienen, en este contexto en un estudio se demostró que la obesidad incrementa el riesgo en un 4% por cada 1 kg/m² por encima 25kg/m² de IMC.(28,29)

SINTOMAS Y DIAGNÓSTICO

El cáncer vesicular es muy peligroso debido a su infradiagnóstico, debido a que el diagnóstico está realizándose cuando estos causan bloqueos y tienen un tamaño considerable. En varios casos se encuentra como hallazgo durante un acto quirúrgico de cálculos biliares, además, esta patología cursa con síntomas muy vagos y sutiles como molestias abdominales crónicas, picazón, pérdida de apetito, pérdida de peso, ictericia escleral o ictericia; los dos últimos causados por el alto nivel de bilis que se encuentran en los tejidos.

Su diagnóstico se concentra en realizar una adecuada historia clínica y un correcto estudios auxiliares, asociado a radiología, laboratorio, resonancia y/o tomografía PET, y biopsia. La CPRE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica)se emplea para el alivio temporal de la obstrucción, y en algunos casos se emplea la ecografía endoscópica para la obtención de biopsias diagnósticas.(30)

Esta neoplasia debe de sospecharse en aquellos pacientes que sufren de colelitiasis, quienes presentan una pared vesicular engrosada por ecografía; siendo importante la realización de una TAC de abdomen para tener el estudio completo y proceder a programar la cirugía. Posteriormente si se nota la presencia de ictericia, es un indicativo de que la enfermedad se encuentra avanzada y por ende tiene un peor pronóstico con una supervivencia, sin embargo, solo el 7% tiene una neoplasia resecable. Los marcadores tumorales para estudiar la patología están asociados a la transformación y proliferación de células cancerígenas.(31)

Ecografía: Es la herramienta más empleada en la realización del preoperatorio en casos de pacientes con dolores en hipocondrio derecho. Los principales signos de esta neoplasia son la presencia de una masa que ocupe parte de la vesícula, que se conoce como lesión iso o hipoecogénica con respecto al hígado o existe la presencia de irregularidades hepáticas a causa de la infiltración tumoral en el parénquima. Sin embargo, tiene una baja sensibilidad y especificidad en el resultado e inclusive en estadios avanzados, debido a que no es fácil diferencia con respecto a la colecistitis crónica.(31)

Tomografía Axial Computada: es más específico y sensible, a pesar de que esta técnica es limitada ante la presencia de lesiones de tamaño pequeño. Se presentan como confuso a las lesiones como, los pólipos con una longitud superior a los 10 mm, engrosamiento difuso de la pared vesicular, vesícula en porcelana, o presencia de lesiones con efecto de masas o de sustitución.(31)

Resonancia nuclear magnética (RNM): Esta se emplea para diagnosticar diversas patologías biliares, sin embargo, el ingreso de diversas técnicas dinámica en la administración esta contrastado paramagnéticamente con el empleo de colangiopancreatografía por medio de la resonancia. La lesión típica de cáncer vesicular es de una masa hipo o isointensas, o también como engrosamiento en T1 con respecto al hígado, además de que el paciente es hipertenso y tiene secuencias pobremente definidas en T2. En aquellos pacientes que cursan con ictericia, este debe ser complementado con la colangiografía para la valoración de la extensión del tumor hepático o de vía

biliar. Este procedimiento debe ser realizado antes de la CPT (Colangiografía Percutánea Transhepática). El tratamiento paliativo se concentra en la disminución de la ictericia y el prurito, y en otros casos estos casos se dan por medio del empleo de una prótesis biliar por CPRE.(31)

Marcadores tumorales: en la actualidad diversos estudios nos demuestran que la expresión de CD34, CA15-3 y MIB-1 ayudan a enfocar los factores de pronóstico de la patología. El Ca19-9, es un marcador que resulta para determinar la sobrevida, aunque no es específico, también se deben de sospechar de otras enfermedades. La sobre-expresión del gen p53, se encuentra aumentado en CVB y en displasias de alto grado en comparación con lesiones no dañinas. El ADAM-17, EGFR, TGF podrían tener un rol en el pronóstico.(31)

Como se extiende el cáncer en la vesícula biliar es importante para la decisión de que tratamiento tomar, siendo la cirugía el tratamiento más importante; entre los cuales se encuentran que existen resecables que se basan entre los resultados por medio de procedimientos imagenológicos; y en caso de los estadios I, II y algunos cánceres tipo III; que no han invadido otro órgano más que la vesícula biliar. Sin embargo, no se puede realizar el tratamiento quirúrgico, si este ha invadido los vasos sanguíneos principales. (32)

En caso de aquellas neoplasias considerados irresecables es cuando se ha diseminado en lugares con alta dificultad para su extracción, en tal sentido solo se consideraran los tratamientos paliativos. Entre aquellos que presenten ictericia por obstrucción del conducto biliar, se podría usar un catéter o un stent en el conducto para que permita que el líquido biliar pase adecuadamente.(32)

2.3. Marco Conceptual

El cáncer vesicular se detecta con mayor frecuencia como un hallazgo incidental en las imágenes o después de un procedimiento quirúrgico. El GC en estadio temprano comúnmente se descubre después de la colecistectomía y la revisión de la muestra de patología quirúrgica.(33)

Los pacientes con este cáncer suelen estar asintomáticos al momento de la presentación o describen síntomas vagos como dolor abdominal, náuseas o vómitos, indigestión, debilidad, anorexia, pérdida de apetito, pérdida de peso y pueden presentar ictericia que puede confundirse fácilmente con colecistitis. La obstrucción biliar por cáncer provoca ictericia, heces de color arcilla, orina de color cola y prurito cutáneo. Además, el síndrome de Mirizzi (obstrucción del conducto hepático común por un cálculo impactado en el cístico biliar debido a una compresión extrínseca) se ha asociado con CG y conlleva un mal pronóstico debido a la irresecabilidad en la presentación. También pueden estar presentes otros síntomas inespecíficos de malignidad avanzada, como pérdida de peso y malestar general.(33)

El examen físico puede mostrar ictericia, dolor en el cuadrante superior derecho o signo de Courvoisier (vesícula biliar palpable no dolorosa con ictericia) que es más probable que se desarrolle debido a una obstrucción maligna progresiva crónica en lugar de una obstrucción intermitente de cálculos biliares. La hepatomegalia, la masa abdominal palpable, la ascitis y la obstrucción intestinal en el examen físico son presentaciones que indican un estadio metastásico avanzado.(33)

2.4. Hipótesis

2.4.1. Hipótesis general

Ha: Existen factores de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 – 2018.

Ho: No existen factores de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 – 2018.

2.4.2. Hipótesis específicas

Hipótesis específica 1

Ha1: Los cálculos biliares son un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 – 2018.

Ho1: Los cálculos biliares no son un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 – 2018.

Hipótesis específica 2

Ha2: Los pólipos vesiculares son un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 – 2018.

Ho2: Los pólipos vesiculares no son un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 – 2018.

Hipótesis específica 3

Ha3: La obesidad es un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 – 2018.

Ho3: La obesidad no es un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 – 2018.

2.5. Variables

Variable Independiente

Factores de riesgo:

- Cálculos biliares
- Pólipos vesiculares
- Obesidad

Variable de Dependiente

Cáncer de vesícula

2.6. Definición operacional de términos

Factor de riesgo: se considera a cualquier evento que incrementa la probabilidad de padecer una enfermedad o evento.

Cálculos biliares: formaciones duras en base a derivados de componentes biliares como colesterol o bilirrubina.

Pólipos vesiculares: proyección mucosa que discurre hacia la luz de la vesícula.

Obesidad: índice de masa corporal superior a 30 Kg/m².

Cáncer de vesícula: neoplasia maligna que afecta la vesícula biliar.

Paciente: persona que padece alguna enfermedad o patología.

Historia clínica: documento médico legal en el cual se reporta todas las incidencias ocurridas con el paciente.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Diseño metodológico

3.1.1. Tipo de investigación

Analítico de casos y controles: Porque estudiará la asociación entre las 2 o más variables señaladas.

Transversal: La información será obtenida en un solo momento.

Observacional: No tiene intervención, y únicamente observará las variables.

Retrospectivo: El estudio se realizó después del evento.

3.1.2. Nivel de investigación

Nivel Correlacional: para evaluar la relación entre dos o más variable.

3.2. Población y muestra

Población general:

La población total de pacientes con el diagnóstico de cáncer vesicular durante el periodo 2014 al 2018, que se atendieron al Hospital Nacional Dos de Mayo fueron un total de 78 pacientes.

Muestra

La muestra fue la totalidad de los casos de pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer vesicular que es un total de 78 historias clínicas, de las cuales 8 historias clínicas no tenían los datos completos o se encontraron ilegibles. Además, para nuestro estudio que es de casos y controles, el número de controles será en proporción 1x1, siendo un total de 70 casos y 70 controles. Además, que hayan cumplido con los criterios de elección:

CASOS

Criterios de inclusión:

- Pacientes varones y mujeres diagnosticados de cáncer vesicular.
- Pacientes que se atienden en el hospital Nacional Dos de Mayo.
- Pacientes que se atendieron entre los años 2014-2018.

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas que no pertenezcan al servicio de Cirugía del Hospital Nacional Dos de Mayo.
- Datos incompletos en los documentos revisados.

CONTROLES**Criterios de inclusión:**

- Pacientes varones y mujeres sin cáncer vesicular.
- Pacientes quirúrgicos que se atienden en el hospital Nacional Dos de Mayo.
- Pacientes que se atendieron en los años 2014 -2018.

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas que no pertenezcan al área de cirugía del Hospital Nacional Dos de Mayo.
- Datos incompletos en los documentos revisados.

3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

El investigador asistirá a bibliotecaria del hospital con el objetivo de buscar las historias clínicas acorde al tema de investigación. Se obtendrá los datos que se necesitan para el estudio y se registrara en la ficha recolección de datos.

3.4. Diseño de recolección de datos

Se ejecutará mediante el documento de recolección que se conseguirán en las historias clínicas y se emitirán en el paquete estadístico SPSS-22 para su análisis respectivo. Estos resultados se mostraran en representación de tablas.

3.5. Procesamiento y análisis de datos

Se procederá al análisis los datos con el Odds Ratio (OR) con un IC del 95% y un margen de error de 0.05% para determinar la asociación de las variables del estudio.

Los análisis bivariados para realizar la comparación de variables será la prueba estadística de Chi cuadrado obteniéndose el valor de p y se aceptará la hipótesis alterna si $p < 0.05$.

3.6. Aspectos éticos

Este estudio de investigación se realizó con el permiso legal del comité de ética de la Universidad Privada San Juan Bautista, asimismo se obtuvo la autorización del hospital donde se realizó el estudio. Por consiguiente se garantizó la confidencialidad y la privacidad de los datos de los pacientes.

CAPITULO IV: ANALISIS DE LOS RESULTADOS

4.1. Resultados

TABLA 1. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER DE VESICULA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PERIODO 2014 -2018

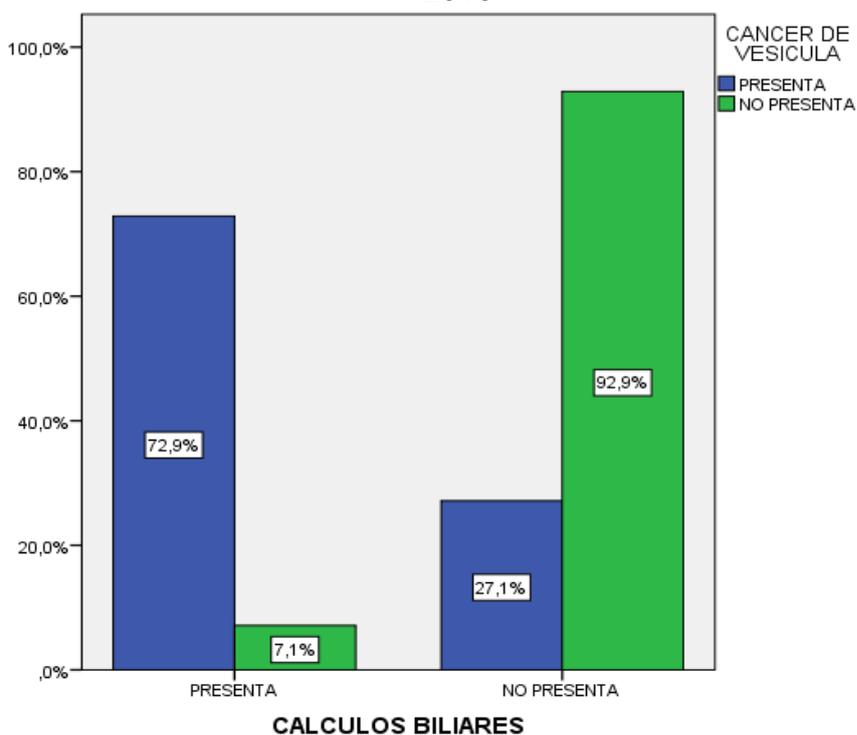
VARIABLES		CANCER DE VESÍCULA				χ ² (p-valor)	OR
		PRESENTA		NO PRESENTA			
		N	%	N	%		
CÀLCULOS BILIARES	SI	51	72.9	5	7.1	62.976 (p=0.000)	34.895 (IC: 95%; 12.197 - 99.831)
	NO	19	27.1	65	92.9		
PÒLIPOS VESICULARES	SI	27	38.6	28	40	0.030 (p=0.863)	0.942 (IC: 95%, 0.478 - 1.856)
	NO	43	61.4	42	60		
OBESIDAD	SI	8	11.4	30	42.9	17.482 (p=0.000)	0.172 (IC: 95%; 0.072 - 0.413)
	NO	62	88.6	40	57.1		
TOTAL		70	100 %	70	100%		

Interpretación: En la Tabla 1, se presenta un cuadro de resumen en el que se puede observar que los cálculos biliares se presentaron con más frecuencia en aquellos que desarrollaron cáncer vesicular en un 72.9%, el 38.6% de los que presentaron pólipos biliares desarrollaron cáncer vesicular con un factor de riesgo que lo incrementa en 34.895 veces más (IC:95%; 12.197-99.831); y por último la obesidad se presentó en un 11.4% en cáncer vesicular, además de presentar un riesgo de 0.172 (IC:95%, 0.072-0.413), demostrando que sería un factor de protección de cáncer de vesícula.

TABLA 2. CÁLCULOS BILIARES Y CÁNCER DE VESICULA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PERIODO 2014 - 2018

VARIABLE			CANCER DE VESICULA		Chi-Cuadrado	OR
			PRESENTA	NO PRESENTA		
CALCULOS BILIARES	SI	n	51	5	62.976 (p=0.000)	34.895 (IC: 95%; 12.197- 99.831)
		%	72.9%	7.1%		
	NO	n	19	65		
		%	27.1%	92.9%		
Total		n	70	70		
		%	100.0%	100.0%		

GRÁFICO 1. CÁLCULOS BILIARES Y CÁNCER DE VESICULA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PERIODO 2014 -2018



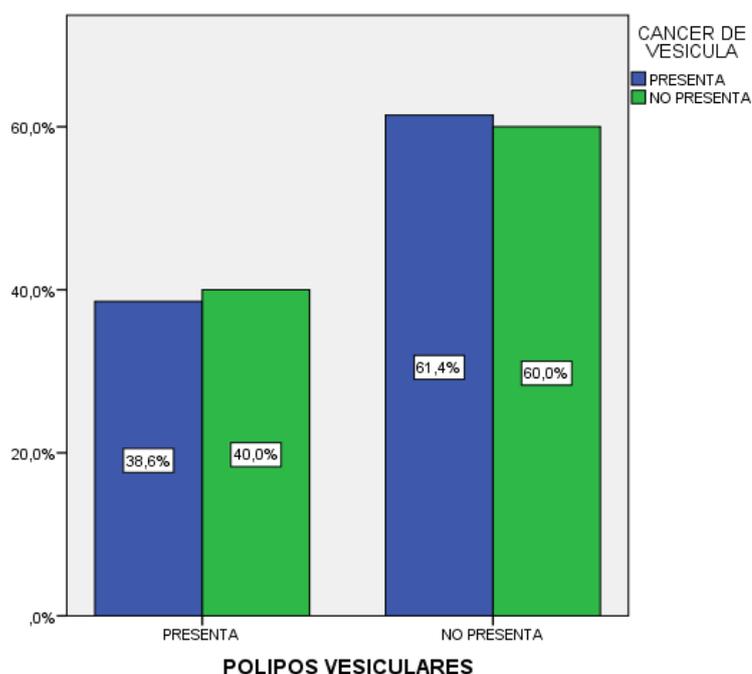
Interpretación: En la Tabla 2 y Gráfico 1, el 72.9% tenían cálculos biliares, y el 92.9% que no cursaron cáncer vesicular no tuvo cálculos biliares. Al aplicarse la prueba chi-cuadrado para hallar la relación entre ambas variables se obtuvo que $X^2=62.976$, con un valor $p=0.000$ ($p<0.05$), hallándose una coherencia estadísticamente significativa. Para la valoración de riesgo se halló

un valor de OR=34.895 (IC: 95%; 12.197-99.831), presentando ser un factor de riesgo, por tal motivo se rechaza la hipótesis nula.

TABLA 3. PÓLIPOS VESICULARES Y CÁNCER DE VESÍCULA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PERIODO 2014 -2018

			CÁNCER DE VESÍCULA		Chi-Cuadrado	OR
			PRESENTA	NO PRESENTA		
PÓLIPOS VESICULARES	SI	n	27	28	0.030 (p=0.863)	0.942 (IC: 95%; 0.478- 1.856)
		%	38.6%	40.0%		
	NO	n	43	42		
		%	61.4%	60.0%		
Total		n	70	70		
		%	100.0%	100.0%		

GRÁFICO 2. PÓLIPOS VESICULARES Y CÁNCER DE VESÍCULA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PERIODO 2014 -2018



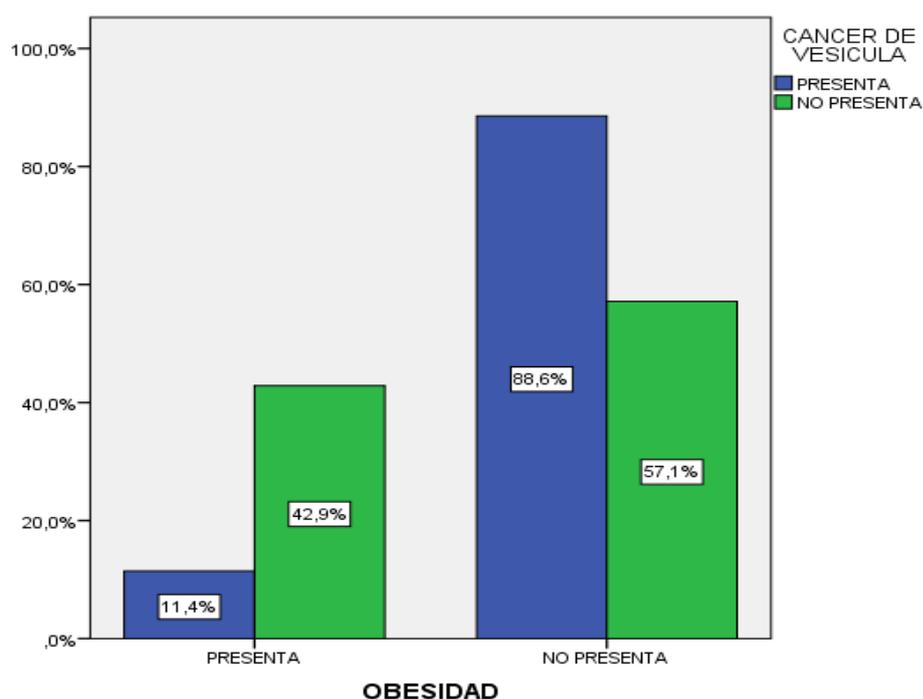
Interpretación: En la Tabla 3 y Gráfico 2, el 38.6% presentaron pólipos vesiculares, y el 60.0% de pacientes que no tuvieron cáncer vesicular no presento pólipos vesiculares. Al aplicarse la prueba chi-cuadrado para hallar la relación entre ambas variables se obtuvo que $X^2=0.030$, valor-p=0.863

($p \geq 0.05$), no teniendo vínculo estadísticamente significativa entre los pólipos vesiculares y el cáncer de vesícula.

TABLA 4. OBESIDAD Y CÁNCER DE VESÍCULA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PERIODO 2014 -2018

			CANCER DE VESICULA		Chi-Cuadrado	OR
			PRESENTA	NO PRESENTA		
OBESIDAD	SI	n	8	30	17.482 ($p=0.000$)	0.172 (IC: 95%; 0.072- 0.413)
		%	11.4%	42.9%		
	NO	n	62	40		
		%	88.6%	57.1%		
Total		n	70	70		
		%	100.0%	100.0%		

GRÁFICO 3. OBESIDAD Y CÁNCER DE VESÍCULA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PERIODO 2014 -2018



Interpretación: En la Tabla 4 y Gráfico 3, el 11.4% presentaron obesidad, y el 57.1% que no curso con cáncer de vesícula no presento de obesidad. Al aplicarse la prueba chi-cuadrado para hallar la relación entre ambas variables se obtuvo que $X^2=17.482$, con un valor $p=0.000$ ($p < 0.05$), hallándose una unión estadísticamente significativa. Para la valoración de riesgo se halló un

valor de OR=0.172 (IC: 95%; 0.072-0.413), mostrándose como un factor protector.

4.2. Discusión

Del global de pacientes que presentaron cáncer vesicular el 72.9% tuvo cálculos biliares, asimismo, se halló que existe asociación estadísticamente significativa ($X^2=62.976$, p-valor<0.05), además, que la presencia de cálculos biliares aumenta el riesgo de padecer cáncer vesicular en 34.895 (IC: 95%; 12.197-99.831). Asimismo, en análisis hechos por Mundaca(6), Peña et al.(1), Medina(7) y Gamarra et al.(8), todos de carácter descriptivo, hallaron resultados similares a los obtenidos por el nuestro, en el cual encontraron una frecuencia de cálculos biliares en un porcentaje mayor a 60%, además, en el caso de Mundaca(6), y Gamarra et al. (8); hallaron asociación significativa con respecto a la presencia de neoplasia de vesícula.

En las investigaciones dadas por Ramírez et al. (11) y Piña et al.(12), hallaron una asociación entre los cálculos biliares y la presencia de cáncer vesicular. Igualmente en el estudio realizado por Tamrakar et al.(17), además de hallar una asociación significativa (OR: 27.6, IC: 95%; 6.57 - 115.6). Sin embargo, para Botache et al.(14), y halló una frecuencia mucho menor en un 4%, que presentaron cálculos biliares y el padecimiento de cáncer vesicular.

El segundo factor evaluado fue la presencia de pólipos vesiculares, el cual se presentó en un 38.6% de pacientes con cáncer de vesícula, y un 60% que no presento pólipos vesiculares y no padecieron cáncer vesicular, y al buscar la asociación entre ambas variables no se encontró asociación estadísticamente significativa (OR: 0.942, IC: 0.478 - 1.856, p: 0.863), por tanto no halló su factor de riesgo.

Datos similares se obtuvieron en el estudio realizado por Cueva et al.(16), en el que plantearon un estudio cohorte de tipo retrospectivo, concluyendo que

en aquellos pólipos con una medida menor a 10mm se presentaron en un 70%, y no culminaron en cáncer vesicular, no hallando asociación en estos casos, sin embargo, en aquellos con una medida superior si presentaron cáncer con mayor frecuencia, sin una relación significativamente estadística.

Por otra parte, para Bugosen et al.(9) y Noriega et al.(13); hallaron datos contrarios a nuestro estudio, en el que hallaron una correlación positiva directa entre la presencia de pólipos y el cáncer vesicular; asimismo, para Munira et al. (9), halló una asociación directa con respecto a los pólipos con una medida superior a 10mm.

El último factor evaluado fue la presencia de obesidad, hallándose que el 11.4% presentó obesidad, caso contrario un 57.1% que no presentaron cáncer vesicular no fueron obesos. Además, se encontró que existe relación entre ambas variables ($X^2=17.482$, p-valor=0.000), sin embargo la presencia de obesidad determinó que no es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer vesicular, sino por el contrario demostró ser un factor protector (OR=0.172; IC: 95%, 0.072-0.413).

Por el contrario, los estudios realizados Bertrán(10) y Campbell et al.(18); quienes hallaron asociación directa entre la presencia de obesidad y cáncer vesicular, siendo el caso primero que el exceso de peso aumenta su asociación con respecto al cáncer vesicular; sin embargo, en el segundo estudio halló que el IMC adulto mayor (por 5 kg / m², OR: 1.24; IC 95%, 1.13–1.35 p: 0.13), IMC adulto joven (por 5 kg / m², OR: 1.12; IC 95%, 1.00–1.26, p: 0.09), aumento de peso en adultos (por 5 kg, OR: 1.07; IC del 95%, 1.02–1.12 p: 0.23) no Esta asociación puede estar condicionado por el azar.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

1. Los que se asocian con mayor frecuencia al cáncer vesicular son los cálculos biliares y la obesidad, mientras que los pólipos vesiculares no se asocia con esta neoplasia.
2. Los cálculos biliares se asocian significativamente con la presencia de cáncer vesicular, aumentando su riesgo en 34.895 veces más.
3. Los pólipos vesiculares no se asocian estadísticamente significativo a la presencia de cáncer vesicular.
4. La presencia de obesidad se asocia estadísticamente con el cáncer vesicular, sin embargo, mostró ser un factor de protección para la presencia de cáncer vesicular.

5.2 Recomendaciones

1. Se recomienda realizar un adecuado seguimiento de las cirugías vesiculares, y asegurarse que estas muestras se realicen en anatomía patológica, para su determinación previa y así evitar su progresión a cáncer vesicular.
2. Ante la presencia de cálculos biliares y después del proceso quirúrgico, se debe realizar un seguimiento de la muestra obtenida; para así determinar el grado citológico en el que se encuentra, además de realizar controles continuos evitar la evolución del cáncer de vesícula.
3. Cuando se hallan pólipos vesiculares como hallazgos ecográficos, a pesar de no haber repercusión en el desarrollo de cáncer vesicular, es igual de importante hacer seguimiento adecuado.
4. La obesidad ha demostrado ser un factor protector, sin embargo, se debe de hacer seguimiento adecuado a estos pacientes debido a que este factor predispone a la presencia de otras patologías crónicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peña Dávila FE, Sánchez Rentería FA, Fernández Mogollón J, Rodríguez Rodríguez MR. Frecuencia y perfil clínico de cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados en 3 hospitales referenciales de Chiclayo entre 2011 y 2015. *Rev Gastroenterol Peru*. 2017;37(2):142-5.
2. Junta Editorial de Cáncer. Cáncer de vesícula biliar: Estadísticas [Internet]. 2019 [citado 10 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-ves%C3%ADcula-biliar/estad%C3%ADsticas>
3. Tairo-Cerrón T, Paredes-Orue R, Moreno-Loaiza O. Frecuencia y características del cáncer de vesícula biliar en un hospital de referencia al sur del Perú, 2009-2014: estudio descriptivo. *Medwave* [Internet]. 2018 [citado 10 de agosto de 2020];18(02). Disponible en: </link.cgi/Medwave/Estudios/Investigacion/7184.act>
4. Organización Mundial de la Salud. Cancer today [Internet]. 2019 [citado 10 de agosto de 2020]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
5. Uribe M, Heine H, Brito F, Bravo D. Actualización en cáncer de vesícula biliar. *Rev Med Clin Condes*. 2013;24(4):638-43.
6. Mundaca Córdova AM. Características clínicas, epidemiológicas de los pacientes con cáncer de vesícula del IREN Sur Perú, 2010-2015 [Tesis de Grado]. [Arequipa - Perú]: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2018.
7. Medina Calsin MA. Características epidemiológicas y clínicas de pacientes con cáncer de vesícula biliar en el hospital Honorio Delgado, Arequipa, 2002-2012 [Internet] [Tesis de Grado]. [Arequipa - Perú]: Universidad Católica de Santa María; 2013 [citado 15 de junio de 2020]. Disponible en: <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/3879/70.1658.M.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Gamarra Manrique RR, Coapaza Camapaza YI, Salazar Torres F, Ojeda Apaza YM. Cáncer de vesícula biliar según tipo histológico y clasificación TNM en Arequipa, Perú. *Acta Med Per*. 2012;29(1):23-7.

9. Bugosen Tannous M, Tagle Arróspide M, Huerta-Mercado J, Scavino Levy Y. Pólipos Vesiculares: Características Clínicas y Anatomopatológicas en Pacientes Colectectomizados en la Clínica Anglo Americana entre los Años 1999-2007. *Rev Gastroenterol Perú*. 2011;31(1):32-7.
10. Bertrán Vives ME. Supervivencia de pacientes con cáncer de vesícula biliar en la provincia de Valdivia Quinquenio 1998-2002 [Internet] [Tesis de Maestría]. [Santiago - Chile]: Universidad de Chile; 2005. Disponible en: http://bibliodigital.saludpublica.uchile.cl:8080/dspace/bitstream/handle/123456789/259/MBERTRAN_MSP2005.pdf?sequence=1&isAllowed=y
11. Ramírez AS, Martínez E, Román R, Gamarra E, Villalba W. Cáncer de la vesícula Biliar. Experiencia de 10 años del Instituto Nacional del Cáncer. *Cir Parag*. 2016;40(2):8-11.
12. Piña L, Lagos H, Quiche G, Alle L, Sarotto LE. Carcinoma incidental de vesícula biliar en un hospital universitario. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2017;47(3):190-3.
13. Noriega Usi VM, Álvarez Sánchez M, Hernández Méndez R, Rodríguez Luna R, Bieletto Trejo EO, Fenig Rodríguez J. Carcinoma de vesícula biliar incidental después de colecistectomía. Análisis de los hallazgos patológicos a cinco años. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2016;14(4):196-200.
14. Botache W, Pino R, Vargas LG, Polania HA, Santofimio D. Vista de Comportamiento del cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados del Hospital Universitario de Neiva (HUN) durante el periodo 1 de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2008. *Revista Facultad de Salud - RFS*. 2010;2(2):43-8.
15. Redondo de Oro K, Redondo Bermúdez C, Payares Salgado MA. Carcinoma De Vesícula Biliar En El "Hospital Universitario Del Caribe". Cartagena Colombia (2007–2010). *Rev.cienc.biomed*. 2007;1(1):40-6.
16. Cueva Nájera GN, Pérez Jaramillo AA. Relación entre pólipos vesiculares y cáncer de vesícula en pacientes colecistectomizados

- durante el periodo 2009- 2014 [Tesis de Grado]. [Cuenca - Ecuador]: Universidad de Azuay; 2014.
17. Tamrakar D, Paudel I, Adhikary S, Rauniyar B, Pokharel P. Risk Factors for Gallbladder Cancer in Nepal a Case Control Study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(7):3447-53.
 18. Campbell PT, Newton CC, Kitahara CM, Patel AV, Hartge P, Koshiol J, et al. Body Size Indicators and Risk of Gallbladder Cancer: Pooled Analysis of Individual-Level Data from 19 Prospective Cohort Studies. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention.* abril de 2017;26(4):597-606.
 19. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and gallbladder cancer. Estados Unidos: World Cancer Research Fund; 2015 p. 28. Report No.: Proyecto de Actualización Continua.
 20. Rawla P, Sunkara T, Thandra KC, Barsouk A. Epidemiology of gallbladder cancer. *Clin Exp Hepatol.* 2019;5(2):93-102.
 21. Almora Carbonell CL, Arteaga Prado Y, Plaza González T, Prieto Ferro Y, Hernández Hernández Z. Diagnóstico clínico y epidemiológico de la litiasis vesicular. Revisión bibliográfica. *Rev Ciencias Medicas.* 2012;16(1):200-14.
 22. Nemunaitis JM, Brown-Glabeman U, Soares H, Belmonte J, Liem B, Nir I, et al. Gallbladder cancer: review of a rare orphan gastrointestinal cancer with a focus on populations of New Mexico. *BMC Cancer.* 2018;18:665.
 23. De Aretxabala X. Cáncer de vesícula biliar: Consideraciones luego del consenso. *Rev Chilena de Cirugía [Internet].* 2007 [citado 10 de agosto de 2020];59(6). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262007000600016&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 24. Komatsuda T, Ishida H, Konno K, Hamashima Y, Naganuma H, Sato M, et al. Gallbladder carcinoma: color Doppler sonography. *Abdom Imaging.* 2000;25(2):194-7.

25. Machado N. Porcelain Gallbladder: Decoding the malignant truth. Sultan Qaboos University Medical Journal. 2016;16(4):e416-421.
26. Wiles R, Varadpande M, Muly S, Webb J. Growth rate and malignant potential of small gallbladder polyps – Systematic review of evidence. The Surgeon. 2014;12(4):221-6.
27. Elmasry M, Lindop D, Dunne DFJ, Malik H, Poston GJ, Fenwick SW. The risk of malignancy in ultrasound detected gallbladder polyps: A systematic review. Int J Surg. 2016;33:28-35.
28. Li Z-M, Wu Z-X, Han B, Mao Y-Q, Chen H-L, Han S-F, et al. The association between BMI and gallbladder cancer risk: a meta-analysis. Oncotarget. 2016;7(28):43669-79.
29. Gu J, Yan S, Wang B, Shen F, Cao H, Fan J, et al. Type 2 diabetes mellitus and risk of gallbladder cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32(1):63-72.
30. Baiu I, Visser B. Gallbladder Cancer. JAMA. 2018;320(12):1294-1294.
31. Fine GC, Smith TA, Stein SI, Madoff DC. Interventional radiology's role in the diagnosis and management of patients with gallbladder carcinoma. Chinese Clinical Oncology. 2019;8(4):11.
32. American Cancer Society. Treatment Options Based on the Extent of the Gallbladder Cancer [Internet]. 2019 [citado 10 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/gallbladder-cancer/treating/treating-by-stage.html>
33. Recio-Boiles A, Kashyap S, Babiker HM. Cancer, Gallbladder [Internet]. StatPearls [Internet]. Estados Unidos: StatPearls Publishing; 2020 [citado 10 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442002/>

ANEXOS



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
 ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA
ANEXO 1

CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

ALUMNO: GOMEZ HINOSTROZA STEVE POUL
ASESOR: Dr. LUIS ALBERTO FUENTES TAFUR
LOCAL: CHORRILLOS
TEMA: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER DE VESICULA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PERIODO 2014 – 2018

VARIABLE INDEPENDIENTE: FACTORES DE RIESGO			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Cálculos biliares	SI	Nominal	Ficha de recolección de datos
	NO		
Pólipos vesiculares	SI	Nominal	Ficha de recolección de datos
	NO		
Obesidad	SI	Nominal	Ficha de recolección de datos
	NO		
VARIABLE DEPENDIENTE: CANCER DE VESICULA			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
SI presenta el diagnostico	Si	Nominal	Ficha de recolección de datos
NO presenta el diagnostico	No	Nominal	Ficha de recolección de datos


 Dr. **Luis A. Fuentes Tafur MPH**
 CMP. 19311
 Docente
 ASESOR


 EL SI BAZÁN RODRIGUEZ
 COESPE N° 444
 Lic.....
 ESTADÍSTICO

ANEXO 3 VALIDEZ DE INSTRUMENTOS – CONSULTA DE EXPERTOS

I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *Dr. DOMINGUEZ MEYRA RINADO*
 1.2 Cargo e institución donde labora: *CRUJIAO GENERAL / HOSPITAL / DOS DE MAYO*
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del Instrumento:
 1.5 Autor(a) del instrumento: Steve Poul Gomez Hinostroza

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					85%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					85%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre los factores de riesgo asociados a pacientes con cáncer de vesícula.					85%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					88%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					85%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer relación de los factores de riesgo asociados a pacientes con cáncer de vesícula.					85%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					85%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					85%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítico					85%

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Aplica (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

Lugar y Fecha: Lima, 02 Setiembre de 2019

85%

Firma del Experto D.N.I.

[Firma]
 CRUJIA GENERAL CLAPAROSCOPICA
 CMP 14946 RNE 5575

I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *Dr. FUENTES TAFUR LUIS ALBERTO*
 1.2 Cargo e institución donde labora: *MGESOR / DOCENTE de la UPSEJ*
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del Instrumento: *FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL CÁNCER DE VESÍCULA EN PACIENTES DEL HOSPITAL DOS DE MAYO PERIODO 2014-2018*
 1.5 Autor(a) del instrumento: Steve Poul Gomez Hinostroza

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					82%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				80%	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre los factores de riesgo asociados a pacientes con cáncer de vesícula.					82%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					85%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				80%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer relación de los factores de riesgo asociados a pacientes con cáncer de vesícula.				80%	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					82%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					85%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítico					85%

III. OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

[Firma]

(Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

Lugar y Fecha: Lima, Setiembre de 2019

82.3%

Luis A. Fuentes Tafur MPH
 Firma del Experto D.N. 10711
 Docente

I.- DATOS GENERALES:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *Elsi Bazán Rodríguez*
 1.2 Cargo e institución donde labora: *DOCENTE de la UPSEB*
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del Instrumento: *FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER DE VESÍCULA EN BUENOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO (PERIODO 2014-2018)*
 1.5 Autor(a) del instrumento: Steve Poul Gomez Hinostroza

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-80%	Excelente 81-100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					85%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					85%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre los factores de riesgo asociados a pacientes con cáncer de vesícula.					85%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					85%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					85%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer relación de los factores de riesgo asociados a pacientes con cáncer de vesícula.					85%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					85%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					85%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación analítico					85%

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Aplica (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

Lugar y Fecha: Lima, 02 Setiembre de 2019

85%

Firma del Experto D.N. *Elsi Bazán Rodríguez*
ELSI BAZÁN RODRIGUEZ
 COESPE N° 444



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
 FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
 ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

ANEXO 4: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ALUMNO: GOMEZ HINOSTROZA STEVE POUL
 ASESOR: DR. LUIS ALBERTO FUENTES TAFUR
 LOCAL: CHORRILLOS

TEMA: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER DE VESICULA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. PERIODO 2014 - 2018

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p>General: PG: ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo, periodo 2014 – 2018?</p> <p>Específicos: PE1: ¿Son los cálculos biliares un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo, periodo 2014 -2018?</p> <p>PE2: ¿Son los pólipos vesiculares un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del Hospital</p>	<p>General: OG: Determinar los factores de riesgo asociados a cáncer de Vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014-2018.</p> <p>Específicos: OE 1: Determinar la relación entre los cálculos biliares y cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 – 2018</p> <p>OE 2: Determinar la relación entre los pólipos vesiculares y cáncer de vesícula en pacientes del hospital</p>	<p>General: Ha: Existen factores de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 – 2018. Ho: No existen factores de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 – 2018.</p> <p>Específicas: Ha1: Los cálculos biliares son un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 – 2018. Ho1: Los cálculos biliares no son un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 – 2018.</p>	<p>Variable Independiente (Asociación)</p> <p>Factores de riesgo</p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cálculos biliares ▪ Pólipos vesiculares ▪ Obesidad <p>Variable dependiente (Estudio)</p> <p>Cáncer de Vesícula.</p>

<p>Nacional Dos de Mayo, periodo 2014 -2018?</p> <p>PE3: ¿Es la obesidad un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del Hospital Nacional Dos de Mayo, periodo 2014 - 2018?</p>	<p>Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 - 2018</p> <p>OE 3: Determinar la relación entre la Obesidad y cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2014 - 2018</p>	<p>Ha2: Los pólipos vesiculares son un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 – 2018.</p> <p>Ho2: Los pólipos vesiculares no son un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 – 2018.</p> <p>Ha3: La obesidad es un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 – 2018.</p> <p>Ho3: La obesidad no es un factor de riesgo de cáncer de vesícula en pacientes del hospital Nacional Dos de Mayo. Periodo 2014 – 2018.</p>	<p>Indicadores: Si presenta el diagnostico No presenta el diagnostico</p>
<p>Diseño metodológico</p>	<p>Población y Muestra</p>	<p>Técnicas e Instrumentos</p>	

<p>- Nivel: Correlacional: se estudiarán con métodos estadísticos probables relaciones entre variables. - Tipo de Investigación: Analítico de casos y controles. Porque se pretende estudiar y analizar la asociación entre las 2 o más variables señaladas. Transversal: la información será obtenida en un solo momento. Observacional: No existe intervención, el estudio únicamente observará las variables, sin existencia de manipulación.</p> <p>Retrospectivo: dado que tenemos en una fecha determinada de estudio concluida en el pasado, su inicio es posterior a los hechos estudiados.</p>	<p>Población: La población total de pacientes con el diagnóstico de cáncer vesicular durante el periodo 2014 al 2018, que acudieron al Hospital Nacional Dos de Mayo fueron un total de 78 pacientes.</p> <p>N =: 78</p> <p>CASOS Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes varones y mujeres diagnosticados de cáncer vesicular. • Pacientes que se atendieron en el hospital Nacional Dos de Mayo. • Pacientes que se atendieron durante el periodo 2014 - 2018. <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historias clínicas que no pertenezcan al departamento de cirugía del Hospital Nacional Dos de Mayo. • Datos incompletos en los documentos revisados. <p>CONTROLES Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes varones y mujeres sin cáncer vesicular. • Pacientes quirúrgicos que se atendieron en el hospital Nacional Dos de Mayo. • Pacientes que se atendieron durante el periodo 2014 - 2018. <p>Criterios de exclusión:</p>	<p>Técnica: Análisis Documental</p> <p>Instrumentos: Ficha de recolección de datos</p>
---	--	--

	<ul style="list-style-type: none"> • Historias clínicas que no pertenezcan al departamento de cirugía ni de patología del Hospital Nacional Dos de Mayo. • Datos incompletos en los documentos revisados. <p>N=: 78 Tamaño de muestra: La muestra para el presente estudio fue la totalidad de los casos de pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer vesicular que es un total de 70 historias clínicas debido a que 8 historias clínicas no tenían los datos completos o se encontraron ilegibles. El número de controles será en proporción 1x1, siendo un total de 70 controles Muestreo: No probabilístico por conveniencia</p>	
--	--	--

.....
Luis A. Fuentes Tafur MPK
Dr. **CMP.19711**
Docente
ASESOR

.....
ELSIBAZAN RODRIGUEZ
COESPE N° 444
Lic.....
ESTADÍSTICO