



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**“INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE PACIENTES CON CÁNCER DE
VESÍCULA BILIAR DIAGNOSTICADOS POR COLECISTECTOMÍA
REALIZADA EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL DEL
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO 2015 A 2020”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

YAUDIM SADID VILLARREAL GÓMEZ

TUTOR DE TESIS:

DR. VICTOR MANUEL PINTO ANGULO

Facultad de Medicina



CIUDAD DE MÉXICO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

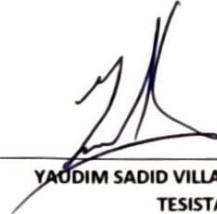
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA
BILIAR DIAGNOSTICADOS POR COLECISTECTOMÍA REALIZADA EN EL
SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO 2015
A 2020. REGISTRO 223/21R**

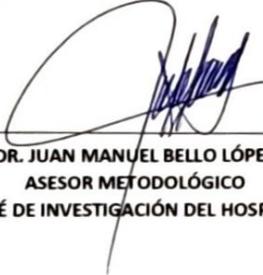
AUTORIZACIÓN DE TESIS



YAODIM SADID VILLARREAL GÓMEZ
TESISTA
RESIDENTE DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN CIRUGIA GENERAL
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



DR. VICTOR MANUEL PINTO ANGULO
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL
ASESOR DE TESIS
DIRECTOR DE EDUCACION CONTINUA E INNOVACIÓN DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



DR. JUAN MANUEL BELLO LÓPEZ
ASESOR METODOLÓGICO
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



DRA. ERIKA GÓMEZ ZAMORA
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



DR. ERIK EFRAÍN SOSA DURÁN
JEFE DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

Agradecimientos

A Dios

“Agradezco por bendecirme con la vida, por guiarme a lo largo de mi existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad”

A mis padres

“Ustedes han sido siempre el motor que impulsa mis sueños y esperanzas, quienes estuvieron siempre a mi lado en los más difíciles. Siempre han sido mis mejores guías de vida. Hoy que concluyo esta etapa, les dedico a ustedes este logro, amados padres, como una meta más conquistada. Orgulloso de que estén a mi lado en este momento tan importante.

Gracias por ser quienes son y por creer en mí”

A mis maestros

“Todos aquellos que se tomaron el tiempo de compartir sus conocimientos a lo largo de mi preparación como cirujano, dentro y fuera del quirófano, dentro y fuera del Hospital Juárez de México. Sus palabras fueron sabias, sus conocimientos rigurosos y precisos, a ustedes mis maestros queridos, les debo mis conocimientos. Donde quiera que vaya, los llevaré conmigo en mí transitar profesional. Gracias por su paciencia, por compartir sus conocimientos de manera profesional e invaluable, por su dedicación perseverancia y tolerancia.”

Índice

1. Introducción
2. Marco teórico
 - 2.1 Epidemiología y factores de riesgo
 - 2.2 Anatomía
 - 2.3 Etiología
 - 2.4 Patología
 - 2.5 Presentación clínica
 - 2.6 Estadificación
 - 2.7 Tratamiento
 - 2.8 Cirugía complementaria
 - 2.9 Linfadenectomía
 - 2.9.1 Terapia neoadyuvante
 - 2.9.2 Terapia adyuvante
 - 2.9.3 Supervivencia
3. Antecedentes
4. Justificación
5. Pregunta de Investigación
6. Objetivos
 - 6.1 Objetivo general
 - 6.2 Objetivo específico
7. Metodología
8. Definición de la población
9. Definición de variables
10. Técnicas y procedimientos
11. Análisis e interpretación de resultados
12. Discusión
13. Conclusiones
14. Recursos
15. Aspectos éticos
16. Bioseguridad
17. Cronograma de actividades
18. Referencias

Incidencia y prevalencia de pacientes con cáncer de vesícula diagnosticados por colecistectomía realizada en el servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México 2015 a 2020

1. Introducción

El cáncer de vesícula biliar es una de las neoplasias malignas con mayor mortalidad en el mundo. Aunque el diagnóstico temprano es difícil, en muchas ocasiones este se lleva a cabo de forma incidental durante el trans-quirúrgico o con el reporte histopatológico.

Se estima que aproximadamente el 50 al 70% de los casos de cáncer de vesícula se diagnostican de forma incidental durante o después de una colecistectomía electiva, lo cual es igual al 0.7% de las vesículas estudiadas. (1)

Se le considera la neoplasia más común del tracto biliar y la tercera neoplasia más común del tracto gastrointestinal. Su incidencia es particularmente alta en países de América del Sur y Asia, donde hay altos índices de colecistitis e infección por *Salmonella* spp., ambos factores de riesgo conocidos para desarrollo de cáncer de vesícula. (1)

Las regiones con mayor incidencia de esta patología se encuentran en regiones habitadas por nativos en Chile, Valdivia, con incidencia de 12.3/100000 para hombres y 27.3/100000 para mujeres, también en la región de Nuevo México, Estados Unidos se estima una incidencia anual de 8.9/ 100000. También regiones de Europa del Este se estima una elevada incidencia como lo es en Polonia la cual es de 14/100000. Las regiones de los Andes, Indios Norte Americanos y México americanos, son poblaciones especialmente predispuestas al Cáncer de Vesícula. Aunque la incidencia es más elevada en mujeres que en hombres, la mortalidad es mayor en el género masculino. (2)

La litiasis vesicular está presente en 70 a 90% de los pacientes con Cáncer de Vesícula. El riesgo aumenta con la duración de la litiasis y el tamaño de los cálculos biliares. El riesgo relativo de cáncer de vesícula en pacientes con cálculos biliares es de 2.4 si el diámetro es igual a 2 a 2.9 cm, pero aumenta a 10.1 si el tamaño es mayor a 3 cm. A pesar de esto, solo una pequeña porción de pacientes con litiasis vesicular desarrolla cáncer de vesícula, aproximadamente .5 a 4%. (3)

Es esencial conocer la incidencia y prevalencia del cáncer de vesícula en nuestra población para así crear estrategias diagnóstico y tratamiento oportuno a fin de disminuir la morbimortalidad de este padecimiento.

2. Marco teórico

2.1 Epidemiología y factores de riesgo

El cáncer de vesícula es una neoplasia de las vías biliares, frecuente en países en vías en desarrollo. La supervivencia calculada a 5 años es de solo el 5% y la mediana de supervivencia es de 6 meses, es más frecuente durante la séptima década de la vida y es más frecuente en mujeres. (19)

En países como Japón se estima que el cáncer de vesícula representa el 8% y 5% de los cánceres gastrointestinales en mujeres y hombres, respectivamente. (3)

Las regiones con mayor incidencia de esta patología se encuentran en regiones habitadas por nativos en Chile, Valdivia, con incidencia de 12.3/100000 para hombres y 27.3/100000 para mujeres, también en la región de Nuevo México, Estados Unidos se estima una incidencia anual de 8.9/ 100000. También regiones de Europa del Este se estima una elevada incidencia como lo es en Polonia la cual es de 14/100000. Las regiones de los Andes, Indios Norte Americanos y México americanos, son poblaciones especialmente predisuestas al Cáncer de Vesícula. Aunque la incidencia es más elevada en mujeres que en hombres, la mortalidad es mayor en el género masculino. (2)

El desarrollo de cáncer de vesícula se atribuye a diversos factores genéticos y ambientales. Uno de los principales factores de riesgo, es pertenecer al género femenino, visto sobre todo en países en vías de desarrollo. Se ha propuesto en la literatura que las hormonas femeninas, así como el colesterol y la infección por *Salmonella* spp. son factores de riesgo para desarrollo de cáncer de vesícula. (2)

Los estrógenos femeninos, favorecen la super saturación de colesterol en la bilis generando patogénesis de cáncer de vesícula provocado por cálculos biliares. (2)

Otros factores de riesgo importantes a considerar, es la vesícula en porcelana, Síndrome de Mirizzi y el reflujo biliar, historia familiar de litiasis vesicular, consumo de tabaco, exposición a químicos, consumo de alimentos fritos. Se sugiere que el mayor factor de riesgo para desarrollo de cáncer de vesícula es la formación de litos, sin embargo, su roll como causa de cáncer de vesícula no está bien definido. (3)

La vesícula en porcelana es detectada en 0.06 a 0.08% de vesículas estudiadas por colecistectomía, hay predominio del sexo femenino. La incidencia de cáncer de vesícula en pacientes con vesícula en porcelana es de entre 2 y 3%. Los pacientes que tienen calcificación selectiva de la mucosa parecen tener un mayor riesgo que aquellos pacientes con calcificación de toda la pared de la vesícula. (3)

La colangitis esclerosante primaria es un síndrome crónico fibro-inflamatorio, donde la frecuencia de cáncer de vesícula se encuentra elevada, ya que se correlaciona a inflamación crónica lo cual facilita la secuencia metaplasia, displasia–carcinoma. (3)

Anomalías de la unión pancreato-biliar están asociadas al desarrollo de cáncer de vesícula. Estos pacientes presentan una baja incidencia de litiasis, sin embargo, los tumores que se presentan en estos pacientes frecuentemente presentan mutaciones de K-ras. De los pacientes con cáncer de vesícula en 17% se encuentran anomalías de la unión pancreato-biliar. El conducto pancreático termina en el conducto biliar principal, fuera del duodeno y fuera del control del esfínter, por lo que el jugo pancreático fluye libremente hacia la vesícula biliar, generando estasis biliar con la consecuente secuencia displasia, metaplasia-carcinoma. (3)

2.2 Anatomía

La vesícula biliar se relaciona con los segmentos IV y V del hígado y posee dos superficies con distintas características. LA superficie hepática la cual no cuenta con revestimiento de peritoneo, esto contribuye a una extensión rápida del tumor por contigüidad hacia el parénquima hepático. Posee otra superficie revestida de peritoneo víscera. La irrigación corre a cargo de la arteria cística la cual es rama de la arteria hepática. Su drenaje venoso cuanta a cargo de la vena cística la cual drena al sistema portal derecho. Posee un conducto cístico el cual se junta con el conducto hepático común para formar en conducto biliar principal. (4)

Otra de las características de la vesícula biliar es que esta carece de capa submucosa, a diferencia de la gran mayoría de los órganos huecos. La pared de la vesícula se forma por la mucosa, la lámina propia, muscular y el peritoneo. (4)(5)

2.3 Etiología

Secuencia de carcinogénesis. Los análisis histológicos de muestras de GBC han sugirió una progresión escalonada de hiperplasia-hiperplasia atípica, metaplasia-displasia, o el hecho de que adenomas de la vesícula biliar evolucionen a carcinoma.

Kozuka y col. informó que los adenomas mayores de 12 mm fueron propenso a la transformación maligna. El diámetro medio de adenomas con focos cancerosos fue de $17,6 \pm 4,4$ mm. (6)

2.4 Patología

Los adenocarcinomas son la estirpe más frecuentemente diagnosticada, aproximadamente 85-97% de los casos. Predominantemente el subtipo papilar o tubular constituyen los subtipos histológicos más frecuentes, seguidos de carcinoma de células escamosas, el anaplásico, el adenoescamoso, neuroendocrino, y el sarcomatoide. (6)(5)

2.5 Presentación clínica y diagnóstico

La mayoría de los pacientes con cáncer de vesícula son diagnosticados después de realizar una colecistectomía. En países como Japón solo una pequeña proporción de pacientes son diagnosticados de forma incidental. Es importante que si al observar una masa sospechosa durante el ultrasonido, se debe enviar al paciente de forma oportuna al cirujano oncólogo para su evaluación. (7)

El cáncer de vesícula se presenta en una imagen como pólipo de la pared o una lesión tipo masa. El cáncer de vesícula puede coexistir junto con enfermedad benigna, lo cual dificulta el diagnóstico. El rol de los estudios de imagen es poder diagnosticar de manera preoperatoria y así poder planear una cirugía R0. Para lograr el diagnóstico prequirúrgico se requiere la sospecha clínica, en la mayoría de los casos, los pacientes presentan sintomatología similar a la de la enfermedad benigna, sin embargo, puede haber algunas manifestaciones como la pérdida de peso, la masa palpable en cuadrante superior derecho y la ictericia que sugieran enfermedad maligna. La tomografía computada tiene una sensibilidad de 99% y especificidad del 76% para predecir resecabilidad. La resonancia magnética biliar y la resonancia magnética dinámica muestran una precisión del 85% para evaluar el estadio de los carcinomas de vesícula biliar. La presencia de una señal de baja intensidad en T2 se la capa externa de la muscular para diferenciar de entre los estadios T1a y T1b. La importancia de esto radica en que los pacientes con T1a pueden ser tratados con colecistectomía simple. De una serie de 80 casos presentada en un artículo de revisión, la característica más frecuentemente encontrada fue una masa que reemplazaba la vesícula biliar 82%. Pólipos fueron encontrados en 9% y engrosamiento de la pared en 9%. Litiasis vesicular estuvo presente en 57%. (8) (9)

La presencia de enfermedad ganglionar, especialmente en la porta hepática, gástrica izquierda y aorto-cava son importantes de identificar a fin de evitar una laparotomía innecesaria. (10)

Un metaanálisis encontró PET con flu-desoxiglucosa F18-CT para la detección de tumores primarios su sensibilidad fue del 93% y la especificidad fue del 80%.

Sin embargo, la PET-CT tiene solo un 56% de sensibilidad para detectar metástasis ocultas.

Las pautas de la Cancer Network (NCCN) recomiendan la PET-CT cuando los hallazgos en los estudios de imagen de inicio son ambiguos. No se ha definido la utilidad del PET-CT en cáncer de vesícula en la planificación preoperatoria. (9). La PET-TC puede ser más aplicable para IGBC (que a menudo son diagnosticado en estadios más avanzados), porque la identificación de metástasis ganglionares ocultas puede evitar laparotomía posterior. (4)(9)

La afectación duodenal es un factor de riesgo de irresecabilidad, aunque no una contraindicación al intento de resección. Síntomas de obstrucción de la salida gástrica, mural engrosamiento en la TC, irregularidad de la mucosa en la TC e

infiltración del tumor en el duodeno mucosa en la endoscopia se asocian con irresecabilidad en el momento de de la cirugía. (11)

2.6 Estadificación

Es sistema de estadificación de la American Joint Committe on Cancer AJCC 8 edición, describe el siguiente sistema de estadificación. T1a lesiones que invaden la lámina propia, T1b lesiones que invaden la muscular, T2a diferencia entre las lesiones que afectan la capa de peritoneo y T2b las lesiones que afectan la superficie hepática. T3 perforan la serosa o penetran el hígado y T4 tumores que invaden el sistema venoso portal o afectan la arteria hepática, o tumores que invaden 2 o más órganos extrahepáticos.

Según el número de ganglios afectados se determina la N como N1 = 1 a 3 ganglios, N2 = 4 o más ganglios afectados. (5)

Tablas 1 y 2

Clasificación según AJCC 2018

| T- Tumor primario | |
|--|---|
| Tx | Tumor primario no puede ser evaluado |
| T0 | No evidencia de tumor primario |
| Tis | Carcinoma in situ |
| T1a | Tumor invade la lámina propia |
| T1b | Tumor invade la capa muscular |
| T2a | Tumor invade el tejido conectivo del lado hepático, sin involucro de la serosa |
| T2b | Tumor invade tejido conectivo peri-muscular |
| T3 | Tumor perfora la serosa y/o invade directamente el hígado u otras estructuras adyacentes como estómago, duodeno, colon, páncreas, omento y vía biliar extrahepática |
| T4 | Tumor invade la vena porta o la arteria hepática, o invade dos o más estructuras extrahepáticas |
| N- Ganglios linfáticos regionales | |
| Nx | No se pueden evaluar ganglios linfáticos regionales |
| N0 | No evidencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales |
| N1 | Metástasis en uno a tres ganglios linfáticos regionales |
| N2 | Metástasis en cuatro o más ganglios linfáticos regionales |
| M- Metástasis a distancia | |
| Mx | Metástasis a distancia no puede ser evaluada |
| M0 | No hay metástasis a distancia |
| M1 | Metástasis a distancia |

Tomado de: Cancer, American Joint Committee of *AJCC cancer staging manual 8th edition*. New York: Springer International Publishing, 2017 (tabla 1)

Estadios según AJCC 2018

| Estadificación del tumor | |
|---------------------------------|---------------------|
| Estadio 0 | Tis N0 M0 |
| Estadio I | T1 N0 M0 |
| Estadio IIA | T2a N0 M0 |
| Estadio IIB | T2b N0 M0 |
| Estadio IIIA | T3 N0 M0 |
| Estadio IVA | T4 N0-1 M0 |
| Estadio IVB | Cualquier T N2 M0 |
| | Cualquier T- N – M1 |

Tomado de: Cancer, American Joint Committee of *AJCC cancer staging manual 8th edition*. New York: Springer International Publishing, 2017 (tabla 2)

2.7 Tratamiento

En caso de realizar el diagnóstico de cáncer de vesícula biliar durante el procedimiento quirúrgico, el cirujano debe revisar cuidadosamente la cavidad peritoneal en busca de signos de enfermedad metastásica y tomar biopsia de toda lesión que considere sospechosa. Es recomendable utilizar una bolsa extractora para evitar cualquier tipo de fuga biliar de la pieza quirúrgica, ya que esto se asocia con peor pronóstico para el paciente.

El tener enfermedad residual después de la cirugía inicial R1, es equiparable a tener una enfermedad Estadio clínico IV. Se recomienda la reintervención por un especialista en cirugía hepatobiliar en caso de presentar estadio T1b, T2 y T3. (4)(12)

Principios quirúrgicos del tratamiento del cáncer de vesícula

| Principio quirúrgico | Punto clave |
|--------------------------------------|--|
| Laparoscopia etapificadora | Mayor rendimiento en cáncer de vesícula no invasivo, tumores T3 o mayores, biología del tumor desfavorable o márgenes positivos después de colecistectomía |
| Exploración inicial | Metástasis al tronco celiaco o ganglios aorto-cava vuelven inútil la resección |
| Resección hepática | La resección estándar son los segmentos ivb y v, aunque este indicado resección de segmentos adicionales para lograr el R0 |
| Linfadenectomía | Debe incluir todos los ganglios del porta-hepatis, preferentemente 6 o más ganglios para estadificación completa |
| Resección de la vía biliar principal | No es recomendada su resección de rutina, pero quizá sea necesaria para lograr el R0 en estadios avanzados |
| Resección portal | No se recomienda su resección de rutina, porque la enfermedad en la Porta es indicador de enfermedad diseminada |
| Resección extensa | Tumores T1a: colecistectomía simple Tumores T1b o mayores: colecistectomía radical (resección hepática + linfadenectomía portal + colecistectomía) Morbilidad quirúrgica cercana al 50% y mortalidad perioperatoria aproximadamente del 5% |

Tomado de: Benson AB, D'Angelica MI, Abbot DE, et al. «NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Hepatobiliary Cancers.» *National Comprehensive Cancer Network*, 2018.(table 3)

El estado del ganglio cístico en la cirugía inicial es un predictor de enfermedad regional distribuida en la porta hepatis. En caso de tener una colecistectomía radical que no muestre enfermedad residual, la supervivencia de estos pacientes es similar en N0 o N1. (13)

2.8 Cirugía complementaria

Es importante identificar pacientes con enfermedad irresecable o metastásica a fin de evitar la morbilidad que tiene una laparotomía innecesaria. Se recomienda realizar una laparoscopia etapificadora en pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía complementaria. Los factores asociados para enfermedad diseminada son una T avanzada, márgenes positivos en la cirugía inicial, alto grado tumoral.

La cirugía complementaria debe buscar la resección completa de enfermedad macro y microscópica, R0. Se ha establecido que mayores resecciones hepáticas se asocian a peor pronóstico en el postoperatorio sin un beneficio en la sobrevida. En ocasiones será necesario realizar una hepatectomía, por ejemplo, cuando hay afección de la vena porta derecha. (4)(12)(14)

Para tumores en etapa temprana T1b.T2 el paciente debe ser llevado a colecistectomía radical con resección en bloque del parénquima hepático adyacente y linfadenectomía hepato-duodenal. No se recomienda derivación biliodigestiva con anastomosis en y de roux de rutina ya que solo aumenta la morbilidad sin beneficio en la sobrevida. (15)(20)

Será necesaria la resección del conducto biliar principal en caso de que en la cirugía de inicio se presenten márgenes positivos en el conducto cístico o extensión directa al mismo. La afección del conducto biliar principal es un factor de mal pronóstico para la supervivencia.

El tratamiento para tumores T3 o T4 en quienes se corrobora extensión a órganos adyacentes sin datos de afección ganglionar a distancia es polémica. La resección en bloque de los órganos afectados aumenta la morbilidad y mortalidad sin beneficio en la supervivencia o en el periodo libre de enfermedad. (12)

2.9 Linfadenectomía

La linfadenectomía es el estándar para los tumores T1b o mayores. LA presencia de afección en los ganglios del ligamento hepatoduodenal no es una contraindicación para la cirugía, aunque quizá los pacientes se beneficien de quimioterapia neoadyuvante. Se deben incluir la linfadenectomía de la porta hepatis, ligamento gastrohepático, espacio retroduodenal. La afectación de ganglios en el espacio para aórtico y celiaco son considerados metastásicos. Se propone que una adecuada estadificación requiere de al menos 6 ganglios del ligamento hepatoduodenal. (4)(12)(13)

2.9.1 Terapia Neoadyuvante

Actualmente menos de un tercio de los pacientes con cáncer de vesícula reciben terapia neoadyuvante a pesar de que la quimiorradio-terapia y la quimioterapia mejoran la supervivencia global en pacientes con T2 inicial. (16)

2.9.2 Terapia adyuvante

Las últimas guías de NCCN recomiendan la quimiorradioterapia en pacientes postoperados para cáncer de vesícula biliar. Múltiples estudios sugieren mejoría en la supervivencia global de pacientes con, resección incompleta R1, tumores T3 o ganglios positivos. (15)

Terapia paliativa

El objetivo de los cuidados paliativos será mantener una vía biliar permeable. Se debe optar por la colocación de un catéter percutáneo, nutrición y control de los síntomas. Se ha visto una modesta mejoría en la sobrevida de los pacientes con EC IV que reciben tratamiento a base de gemcitabina/cisplatino. (17)

2.9.3 Supervivencia

Supervivencia a cinco años para cáncer de vesícula biliar por el *American Joint Committee on Cancer*, clasificación T y por estadio

| | Supervivencia a 5 años (%) | | Supervivencia a 5 años (%) |
|------------|----------------------------|--------------|----------------------------|
| T1a | 85.9 | Estadio I | 62.5 |
| T1b | | Estadio IIA | 50.2 |
| T2 | 56.1 | Estadio IIB | 25.7 |
| T3 | 19.2 | Estadio IIIA | 25.7 |
| T4 | 14.1 | Estadio IIIB | 22.1 |
| | | Estadio IVA | 15.7 |
| | | Estadio IVB | 6.7 |

Tomado de: Miyakawa S, Ishihara S, Horiguchi A, et al. «Biliary tract cancer treatment: 5,584 results from the Biliary Tract Cancer Statics Registry from 1998 to 2004 in Japan.» *Journal Hepatobiliary pancreatic Surgery*, 2009: 1-7. (table 4)

3. Antecedentes

La incidencia del cáncer de vesícula biliar es extremadamente variable, dependiendo la región geográfica, así como características étnicas de la población que se estudia. La incidencia exacta en México es desconocida, sin embargo, en un estudio realizado en un hospital privado de la ciudad de México se estimó una prevalencia de 0.26 casos por cada paciente sometido a colecistectomía, en tanto se reportó una incidencia de 2.6 casos por cada 1000 pacientes sometidos a colecistectomía. (18)

Según datos de Globocan 2020 el cáncer de vesícula biliar se coloca en el lugar 24 en México con una incidencia de .66% con 1285 nuevos casos, se coloca en el lugar 20 de mortalidad 88% presentando 792 muertes.

4. Justificación

El carcinoma de vesícula biliar es padecimiento con una elevada mortalidad, que afecta con mayor frecuencia a la población del sexo femenino. Múltiples factores de riesgo como la litiasis vesicular, la ingesta de alimentos ricos en grasas, factores étnicos, geográficos e incluso factores hormonales son predisponentes para padecer cáncer de vesícula biliar. Conlleva una elevada mortalidad, ya que con frecuencia se realiza un diagnóstico tardío de la enfermedad, lo que disminuye las oportunidades de tratamiento quirúrgico curativo.

En el Hospital Juárez de México es considerado un hospital de alta concentración poblacional que tiene como característica el realizar procedimientos quirúrgicos de mediana y alta complejidad a la población. En el servicio de cirugía general del hospital Juárez de México se realizan aproximadamente de 2 a 3 procedimientos de colecistectomía diariamente, de estos hasta el año 2019 la mayoría se realizaban vía laparoscópica. A partir de la pandemia generada por el virus SARS-CoV-2 la mayor parte de los procedimientos se llevan a cabo con abordaje abierto. Un estudio retrospectivo a 5 años nos permitirá realizar la estimación de la incidencia y prevalencia del cáncer de vesícula biliar en pacientes sometidos a colecistectomía en la población del Hospital Juárez de México, tratados en el servicio de Cirugía General. Así como las características principales de estos pacientes.

Lo anterior servirá para establecer las características poblacionales de los pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula, además de realizar una revisión en la detección de factores de riesgo, que ofrecerá una mejoría en el tratamiento quirúrgico y por tanto mejora en el pronóstico.

5. Pregunta de investigación

¿Cuál es la incidencia y a prevalencia del cáncer de vesícula biliar en pacientes postoperados de colecistectomía en el servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México en los años 2015 a 2020?

6. Objetivos

6.1 Objetivo general

Conocer la incidencia y prevalencia de pacientes diagnosticados con cáncer de vesícula biliar en pacientes postoperados de colecistectomía en el servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México entre los años 2015 a 2020

6.2 Objetivo específico

1. Identificar las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes en estudio.
2. Establecer la incidencia del cáncer de vesícula biliar en los pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital Juárez de México del año 2015 al 2020.
3. Estimar la prevalencia del cáncer de vesícula biliar de la población en estudio.
4. Determinar el porcentaje de pacientes en los cuales la colecistectomía primaria fue considerada el tratamiento curativo.

7. Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional de los expedientes disponibles de pertenecientes a los pacientes que fueron sometidos a colecistectomía en el servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México, por cualquier patología.

La metodología de búsqueda fue a través del departamento de archivo del Hospital Juárez de México y a través del departamento de estadística.

Se realizó la recolección de datos, recabando los números de expediente de pacientes sometidos a colecistectomía, dentro del servicio de Cirugía General en el Hospital Juárez de México en los periodos comprendidos en los años 2015 a 2020, de estos, se realizó la revisión de expedientes, específicamente el reporte histopatológico. De aquí fueron tomados en cuenta para este estudio aquellos pacientes cuyo reporte histopatológico fue positivo para Cáncer de Vesícula Biliar.

8. Definición de la población

Se realizaron 3220 colecistectomías de los años 2015 a 2020, de las cuales 711 se realizaron en el año 2015, 666 en el año 2016, 649 en el año 2017, 528 en el 2018, 530 en el 2019, 136 en el 2020.

Criterios de inclusión: Pacientes sometidos a colecistectomía por cualquier abordaje y por cualquier causa en el servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México.

Criterios de no inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula no operados de colecistectomía en el Servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México

Criterios de exclusión:

1. Pacientes en cuyo expediente clínico no se cuente con el reporte histopatológico definitivo.
2. Expediente no disponible

9. Definición de las variables

Variable dependiente o resultados

1. Incidencia: el número de casos nuevos que se presentan en una enfermedad en particular dividida entre la población libre de enfermedad al inicio del seguimiento.
2. Prevalencia: proporción de individuos de un grupo o población que presentan una característica o evento determinado.

Variables Independientes

1. Características del paciente: edad y sexo
2. Presentación patológica: tipo histológico, clasificación T

10. Técnicas, instrumentos y procedimientos

Para llevar a cabo el presente estudio se utilizará una fuente de información secundaria: la información será obtenida a partir de la revisión del expediente clínico de los pacientes seleccionados para el estudio, siguiendo una ficha de recolección de la información previamente diseñada y validada.

Ficha de recolección de la información

Para la elaboración de la ficha, se hizo una revisión de la literatura y se elaboró una ficha preliminar (piloto), y esta luego se validó a través de la revisión de 5 expedientes. Una vez revisada la ficha se procedió a la recolección de la información. La ficha está conformada por las siguientes secciones:

1. Características generales del paciente (sexo, edad)
2. Comorbilidad
3. Presentación clínica
4. Procedimiento quirúrgico
5. Resultado patológico
6. Resultado clínico

Procedimiento de recolección

Una vez identificados los casos, se solicitó los expedientes al servicio de registro y estadística del hospital y estos fueron revisados por una sola persona (investigador principal) quien llenó la ficha previamente elaborada.

11. Análisis e interpretación de los resultados

La información obtenida fué introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS, las variables categóricas (cualitativas) se describieron en términos de frecuencias absolutas (número de casos observados), así como frecuencias relativas (porcentajes). Los datos fueron mostrados en tablas de contingencia.

Se realizaron 3220 colecistectomías de los años 2015 a 2020, de las cuales 711 se realizaron en el año 2015, 666 en el año 2016, 649 en el año 2017, 528 en el 2018, 530 en el 2019, 136 en el 2020. (Figura 11.1)

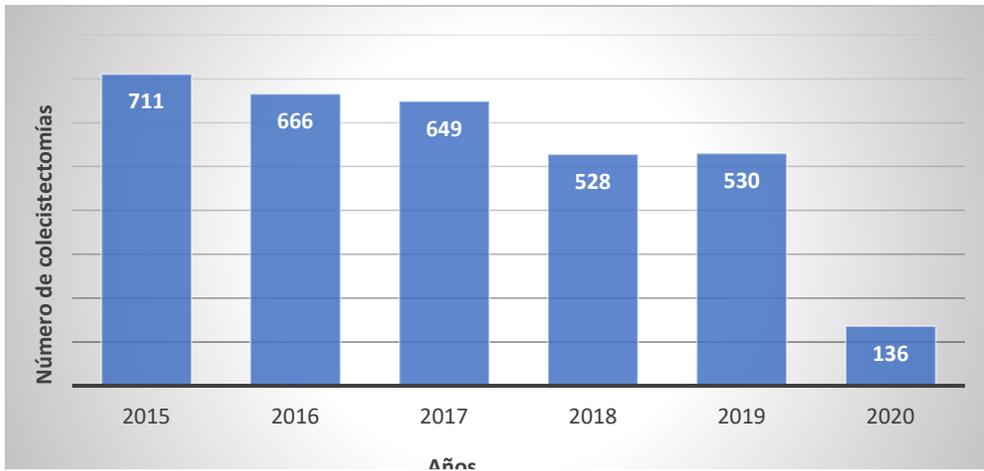


Figura 11.1 Colecistectomías realizadas en el servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México en los periodos 2015 a 2020

De las 3220 colecistectomías realizadas en el servicio de Cirugía General solo 841 fueron en hombres, 2379 en mujeres. (Figura 11.2)

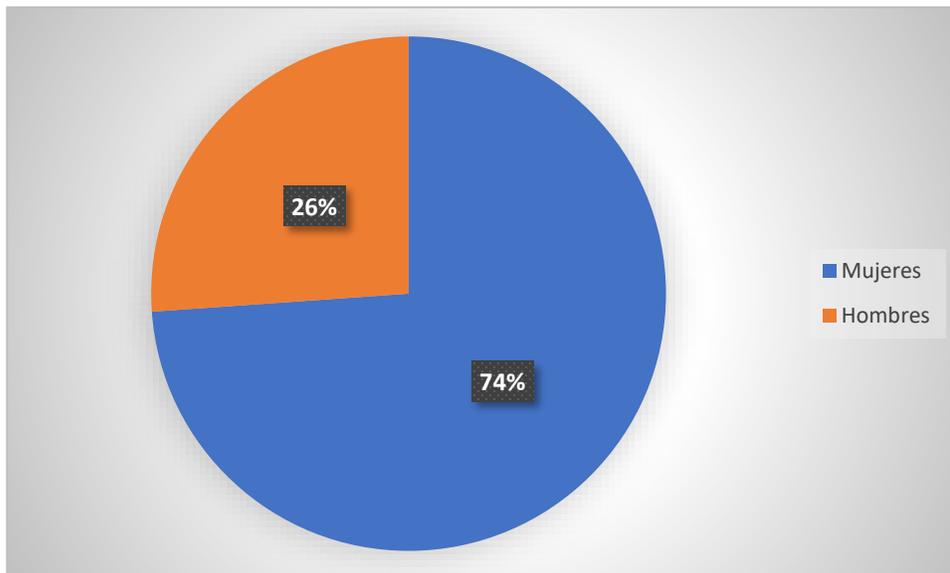


Figura 11.2 Relación de procedimientos por género

De 3220 procedimientos realizados en el periodo de estudio se reportaron 26 defunciones como motivo de egreso, dos de ellas pertenecientes a pacientes cuyo diagnóstico histopatológico fue Carcinoma de Vesícula biliar.

De este número de pacientes solo se encontraron 4 pacientes cuyo reporte histopatológico corresponde a carcinoma de vesícula biliar. (figura 11.3)

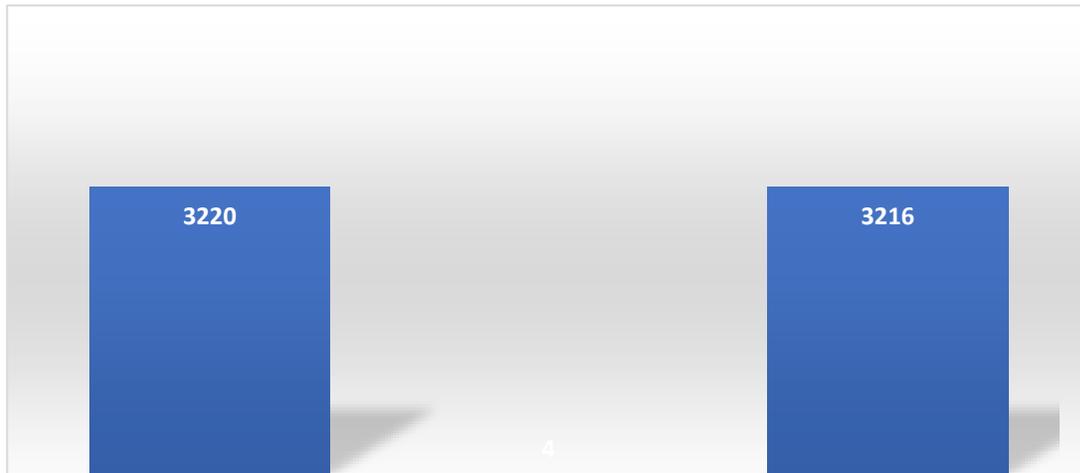


Figura 11.3 Número de pacientes postoperados con resultado histopatológico positivo para cáncer de vesícula biliar

De estos pacientes 3 son hombres, 1 mujer. Todos pertenecientes al área metropolitana.

El rango por edades comprende de los 56 a los 84 años. Dos de estos pacientes se encuentran vivos, según el expediente clínico, aunque en ninguno de los casos los pacientes continuaron su seguimiento dentro del Hospital.

Por otro lado, los 4 pacientes con diagnóstico de carcinoma de vesícula biliar se asociaron a litiasis. (figura 11.4)

De los pacientes incluidos en este estudio 4 de ellos fueron pacientes sometidos a colecistectomía de urgencia, en cuyo récord quirúrgico se reportan hallazgos compatibles con severidad 5 en la clasificación de Parkland, ya que en todos los casos se menciona la presencia de perforación, necrosis de la pared y la incapacidad para realizar una adecuada visión crítica de seguridad. Algo que resulta en que, de los 4 pacientes con reporte histopatológico de carcinoma de vesícula, 3 fueron sometidos a colecistectomía subtotal y solo en uno se realizó colecistectomía total.

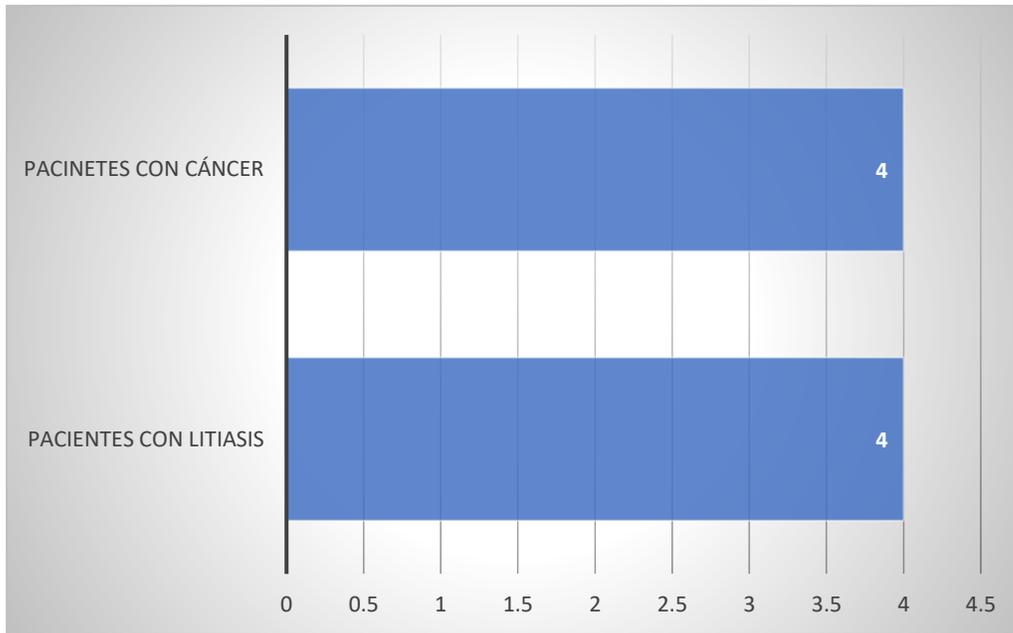


Figura 11.4 Frecuencia de pacientes con litiasis y cáncer de vesícula

El abordaje quirúrgico de 3 de los 4 pacientes se inició vía laparoscópica, sin embargo 1 de ellas fue convertida, por otro lado, uno de los procedimientos se fue realizado por abordaje abierto, de inicio. La cirugía de los 4 pacientes fue colecistectomía, la cual 3 de ellos fue colecistectomía subtotal, la única colecistectomía que pudo llevarse a cabo como total fue la que se realizó por abordaje abierto. (figura 11.5)

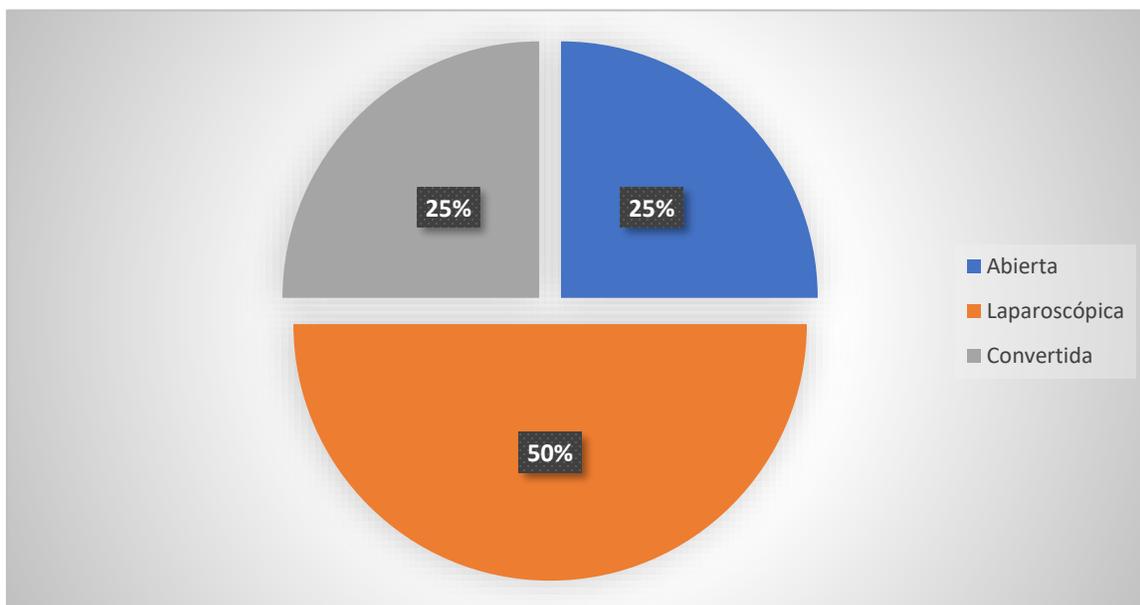


Figura 11-5 Tipos de abordaje en pacientes con resultado positivo a carcinoma de vesícula biliar

Los 4 reportes histopatológicos tienen como resultado el adenocarcinoma de vesícula biliar (figura 11.6), tres de ellos con pobre diferenciación, uno de ellos moderadamente diferenciado. (figura 11.7)



Figura 11.6 Tipo histológico con resultado positivo a cáncer de vesícula biliar

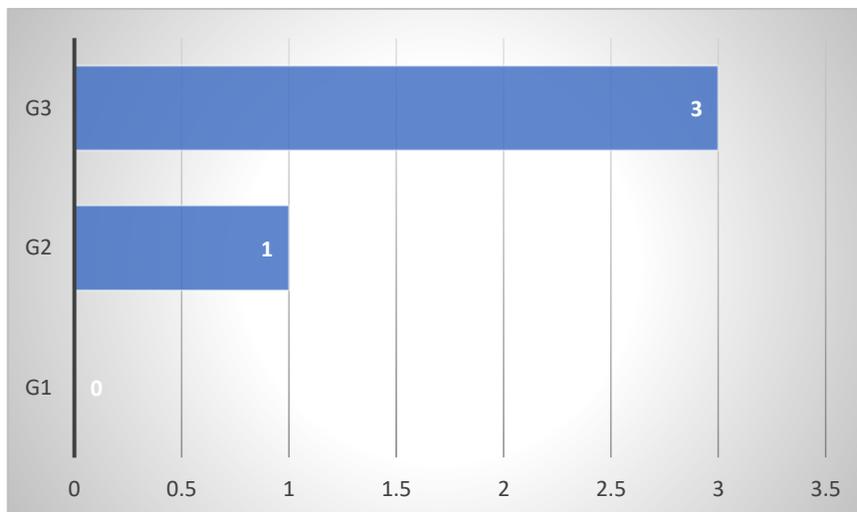


Figura 11.7 Grado histológico de los reportes histopatológicos con resultado positivo a cáncer de vesícula biliar

Dos de los pacientes encontrados correspondían a tumoración T2B, lo que significa que el tumor se extendió al tejido perimuscular sin ir más allá del hígado. Uno de los reportes no fue concluyente en cuanto al grado de extensión tumoral, ya que se requería mayor cantidad de tejido. Por último, otro reporte histopatológico reportó una tumoración que perforaba la serosa e invadía directamente el hígado, lo que corresponde a un tumor T3.

No fue posible valorar el estado de los ganglios linfáticos, ya que en ningún reporte histopatológico se corroboró la presencia de ganglios para poder realizar su estudio.

De los pacientes reportados en esta serie 3 de ellos presentaban metástasis a distancia (hígado, no por contigüidad), uno de ellos no contaba con estudios complementarios para confirmar o descartar metástasis. (figura 11.8)

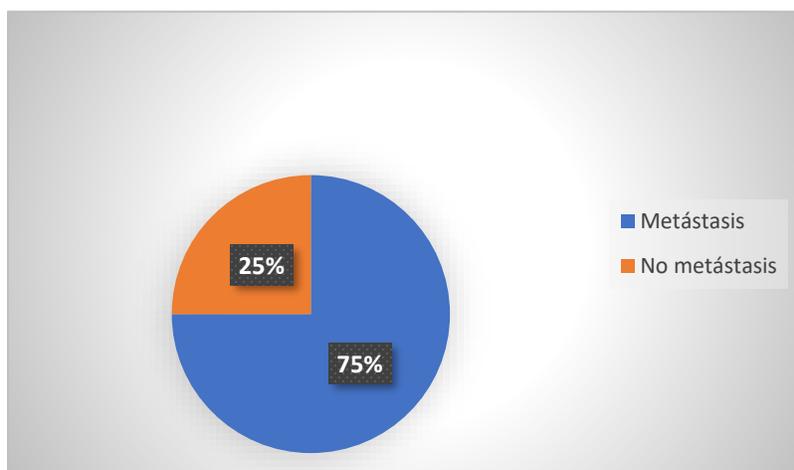


Figura 11.8 Pacientes con metástasis a distancia al momento del diagnóstico

Con los datos recabados, se procedió a realizar el cálculo de la incidencia y la prevalencia del cáncer de vesícula biliar en los pacientes operados de colecistectomía en el Hospital Juárez de México en el periodo de 2015 a 2020.

La prevalencia de cáncer de vesícula biliar calculada en los pacientes postoperados de colecistectomía como indicación primaria fue de 0.12 casos por cada 100 pacientes sometidos a colecistectomía.

La incidencia reportada en nuestra población es de 1.2 casos por cada 1000 pacientes sometidos a colecistectomía.

12. Discusión

En un hospital del medio privado de la ciudad de México, se realizaron 6954 colecistectomías en un periodo de 13 años, lo cual promedia 534 procedimientos de colecistectomía por año. En ese mismo hospital se reportó una prevalencia de 0.23 casos por cada 100 procedimientos y una incidencia de 2.3 casos por cada 1000 procedimientos de colecistectomía.

En nuestro hospital se realizaron 3220 colecistectomías en un periodo de 5 años, considerando que el año 2020 fue afectado por la pandemia generada por el virus del SARS-CoV-2, motivo por el que se disminuyó de manera notable el número de procedimientos realizados en ese año. Aun así, el promedio de procedimientos realizados en nuestro hospital fue de 644 procedimientos por año, lo cual es una referencia adecuada de que el Hospital Juárez de México se puede considerar un hospital de alto volumen. Con lo anterior nuestro resultado de prevalencia fue de .12 casos por cada 100 procedimientos de colecistectomía realizados en el servicio de Cirugía General y una incidencia de 1.2 casos por cada 1000 pacientes sometidos a colecistectomía.

La literatura internacional reporta una frecuencia de 0.25 a 0.89 % como hallazgo incidental en la cirugía de colecistectomía. En poblaciones endémicas como los son algunas áreas de Chile y Sudamérica, se reporta una frecuencia de 12.3/100000 para hombres y 27.3/ 100000 para mujeres, poblaciones de India y Pakistán reportan 21.5 /100000 y 13.8/100000 respectivamente.

Datos de GLOBOCAN 2020 arrojan que la incidencia de cáncer de vesícula biliar en México es de 0.92 por cada 100000 habitantes, considerando población de ambos sexos y todas las edades. Se reporta que la relación entre mujeres y hombres para desarrollo de cáncer de vesícula es de 2:1, sin embargo, en nuestros resultados, esta relación se invierte y tenemos como resultado, 3 pacientes del género masculino por 1 mujer cuyos resultados histopatológicos reportaron carcinoma de vesícula biliar.

Por otro lado, de nuestros pacientes seleccionados, ninguno habría sido candidato a cirugía con fines curativos, ya que de los reportes histopatológicos ninguno era un tumor limitado a la mucosa.

13. Conclusiones

La incidencia y prevalencia reportada en el Hospital Juárez de México es menor a la reportada en la literatura mundial, así como la reportada en las zonas endémicas con mayor prevalencia de esta enfermedad. Sin embargo, hay que señalar que los pacientes que reportamos en este estudio, ninguno fue encontrado en una etapa clínica temprana, teniendo todos los sujetos de estudio de este reporte metástasis a distancia por lo que se estadifican como EC IV.

A pesar de que el cáncer de vesícula biliar es una entidad con una incidencia y prevalencia bajas, no se puede pasar por alto realizar un protocolo completo de los pacientes que son sometidos a procedimiento de colecistectomía, sea esta programada o de urgencia.

Cabe señalar que, en nuestro hospital, específicamente en el servicio de cirugía general, siempre se realiza protocolo prequirúrgico completo a todo paciente con diagnóstico de colelitiasis o con sospecha de colecistitis aguda, lo que en parte ayuda a una orientación diagnóstica adecuada, así como complementar con protocolo correspondiente a aquellos pacientes que lo requieran.

14. Recursos

Esta investigación no cuenta con financiamiento de terceras partes. Todos los gastos, tanto de protocolo como de ejecución e informe final, serán asumidos por el investigador.

15. Aspectos Éticos

El estudio fue aprobado para su desarrollo por el comité de Ética del Hospital Juárez de México, donde se garantizó la confidencialidad y la información obtenida y solo se utilizó exclusivamente para fines de investigación.

De acuerdo con la Ley de Protección de Datos Personales en la cual se estipula el tratamiento de datos personales por organizaciones y empresas en determinadas situaciones, pero siempre teniendo en cuenta como objetivo preservar al usuario.

16. Aspectos de bioseguridad

El presente estudio debido a sus objetivos y enfoque y diseño metodológico no presenta ningún impacto de bioseguridad o de riesgo para los pacientes.

17.Cronograma de actividades

| Trimestre | I | | | II | | | III | | | IV | | |
|--|---|---|---|----|----|---|-----|---|---|----|---|----|
| Mes | V | I | X | X | X | I | I | I | I | V | V | V |
| | I | X | | I | II | | I | I | V | | I | II |
| | I | | | | | | I | I | | | | I |
| | I | | | | | | | | | | | |
| Busqueda de lectura y bibliografía | x | x | x | x | x | x | | | | | | |
| Elaboracion de protocolo de investigación | x | x | x | x | | | | | | | | |
| Entrega de cartas y permisos para autorización de elaboración de investigación | | | x | x | | | | | | | | |
| revisión de expedientes | | | | x | | | | | | | | |
| Vaciado de Información | | | | | x | x | | | | | | |
| Procesamiento de información obtenida | | | | | | | x | x | | | | |
| Análisis de resultados | | | | | | | | x | x | | | |
| Redacción del informe técnico final | | | | | | | | | x | | | |
| Presentación de resultados finales y entrega | | | | | | | | | | x | x | |

18. Referencias

1. Xin Wu, Binglu Li, Chaoji Zheng, Wei Liu. «Incidental gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy: incidence, management, and prognosis.» *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, 2019: 158-164.
2. Aarti Sharma, Kiran Lata Sharma, Annapurna Gupta, Alka Yadav. «Gallbladder cancer epidemiology, pathogenesis and molecular genetics: Recent update.» *World Journal of Gastroenterology*, 2017: 3978-3998.
3. Matias Salazar, Carolina Ituarte, Maria Graciela Abriata. «Gallbladder cancer in South America: epidemiology and prevention.» *Chinese Clinical oncology*, 2019: 1-18.
4. Laura Hickman, Carlo Contreras. «Gallbladder Cancer.» *Surgical Clinics of North America Journal*, 2018: 337-355.
5. Cancer, American Joint Committee of *AJCC cancer staging manual 8th edition*. New York: Springer International Publishing, 2017. (Tabs 1 y 2)
6. Eduardo E Montalvo-Jave, Amir A. Rahnamai Azar, Dimitrios Papaconstantinou. «Molecular pathways and potential biomarkers in gallbladder cancer: A comprehensive review.» *Surgical Oncology*, 2019: 83-89.
7. Mohammad Y. Zaidi, Ghassan K. Abou-Alfa, Cecilia G. Ethun. «Evaluation and management of incidental gallbladder cancer.» *Chinese Clinical oncology*, 2019: 1-7.
8. Susan John, Terence Moyana, Wael Shabana, Cindy Walsh. «Gallbladder Cancer: Imaging Appearance and Pitfalls in Diagnosis.» *Canadian Association of Radiologist Journal*, 2020: 1-11.
9. Benson AB, D Angelica MI, Abbot DE, et al. «NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Hepatobiliary Cancers.» *National Comprehensive Cancer Network*, 2018.
10. Butte JM, Waugh E, Meneses M et al. «Incidental Gallbladder cancer: analysis of surgical findings and survival.» *Journal Surgery Oncology*, 2010: 620-625.
11. Kalayarasan R, Javed A, Puri AS et al. «A prospective analysis of the preoperative assessment of duodenal involvement in gallbladder cancer.» *HPB (Oxford)*, 2013.

12. D Angelica M, Dalal KM, DeMatteo RP et al. «Analysis of the extent of resection for adenocarcinoma of gallbladder.» *Annals of Surgery Oncology*, 2009: 806-816.
13. Vega EA, Vinuela E, Yamashita S, et al. «Extended lymphadenectomy is required for incidental gallbladder cancer independent of cyst duct lymph node status.» *Journal Gastrointestinal Surgery*, 2018: 43-51.
14. Miyakawa S, Ishihara S, Horiguchi A, et al. «Biliary tract cancer treatment: 5,584 results from the Biliary Tract Cancer Statics Registry from 1998 to 2004 in Japan.» *Journal Hepatobiliary pancreatic Surgery*, 2009: 1-7.
15. Tran Cao HS, Zhang Q, Sada YH, et al. «The role of surgery and adjuvant therapy in lymph node-positive cancers gallbladder and intrahepatic bile ducts.» *Cancer Cytopathology*, 2018: 74-83.
16. Hoehn RS, Wima K, Ertel AE et al. «Adjuvant therapy for gallbladder cancer: implications for adyuvant radiotherapy. .» *Radiat Oncology Journal*, 2017: 359-367.
17. Valle J, Washan H, Palmer DH et al. «Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer.» *New England Journal Medicine*, 2010: 1273-1281.
18. José Jesús Castillo García, Catalina Romo Aguirre, Jorge Ruiz Lizárraga. «Cáncer de vesícula biliar como hallazgo histopatológico posterior a colecistectomía. Prevalencia e incidencia en el Hospital Ángeles Pedregal.» *Acta Médica Grupo Ángeles*, 2010: 140-147.
19. Martín Granados García, Oscar Gerardo Arrieta Rodríguez, José Hinojosa Gómez. *Tratamiento del Cáncer Oncología médica, quirúrgica y radioterapia*. Ciudad de México: Manual Moderno, 2017.
20. Wei Jiang, Bingqing Zhao, Yongcheng Li. «Modification of the 8th American Joint Committe on Cancer staging system for gallbladder carcinoma to improve prognostic precision.» *BMC Cancer*, 2020: 1-8.



Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

| | | | |
|--------------|----|-------|------|
| Fecha | 23 | junio | 2022 |
|--------------|----|-------|------|

día mes año

| INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado) | | | | |
|--|------------------------------|---------------------|-------------------|--------------------|
| No. de Registro del área de protocolos | Si | x | No | Número de Registro |
| | | | | HJM223/21-R |
| Título del Proyecto | | | | |
| INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE PACIENTES CON CANCER DE VESICULA BILIAR DIAGNOSTICADOS POR COLECISTECTOMIA REALIZADA EN EL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL DEL HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO 2015 A 2020 | | | | |
| Nombre Residente | YAUDIM SADID VILLAREAL GOMEZ | | | |
| Director de tesis | VICTOR MANUEL PINTO ANGULO | | | |
| Director metodológico | JUAN MANUEL BELLO LÓPEZ | | | |
| Ciclo escolar que pertenece | 2021-2022 | ESPECIALIDAD | CIRUGIA GENERAL | |
| INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM) | | | | |
| VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD | HERRAMIENTA | PLAGIOSCAN | PORCENTAJE | 2% |
| COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS | SI | X | NO | |
| COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS | SI | X | NO | |
| RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | SI | X | NO | |
| RESULTADOS DE ACUERDO A ANÁLISIS PLANTEADO | SI | X | NO | |
| CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | SI | X | NO | |
| PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS | SI | | NO | X |
| VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado) | | | | |
| Si | x | Comentarios | | |
| No | | | | |

VoBo. SURPROTEM/DIRECCIÓN
DE INVESTIGACIÓN

