



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



DR. EDUARDO LICEAGA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

**OBESIDAD, COLELITIASIS Y DIABETES MELLITUS COMO
FACTORES DE RIESGO EN EL DESARROLLO DE CÁNCER DE
VESÍCULA BILIAR**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
GRADO DE CIRUJANO GENERAL

EN:
CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:
ENRIQUE ZARATE CERÓN

ASESOR DE TESIS:
NOE ISAIAS GRACIDA MANCILLA

CIUDAD DE MEXICO, 2023



2023
AÑO DE
Francisco
VILLA
EL REVOLUCIONARIO DEL NOROCCIDENTE



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.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO

DR. EDUARDO LICEAGA

Obesidad, colelitiasis y diabetes mellitus como factores de riesgo en el desarrollo de cáncer de la vesícula biliar.

Tipo de investigación
Retrospectivo Documental

Tipo de financiamiento
Propio del autor

Tipo de apoyo que se solicitará
Expedientes Hospital





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



AGRADECIMIENTOS

A mis padres

“Ustedes que so el motor que impulsa mis sueños y esperanzas, quienes estuvieron siempre a mi lado en los momentos mas dificiles. 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 compartirsus conocimientos a lo largo de mi preparación como cirujano, dentro y fuera del quirófano, dentro y fuera del Hospital. 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, por su dedicación perseverancia y tolerancia.”

A mi novia

“Que siempre estuvo en los momentos delicados de la vida, la que me impulso en todos estos años, la que me tuvo la paciencia en el tiempo que llevamos. Tu que me ayudaste a lograr este nuestro logro.

Gracias muchas gracias por no dejarme caer”





Obesidad, colelitiasis y diabetes mellitus como factores de riesgo en el desarrollo de cáncer de la vesícula biliar.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: El cáncer de vesícula biliar (CaVB) es una de las neoplasias malignas con mayor mortalidad en el mundo, siendo la neoplasia de vías biliares más frecuente en países en vías de desarrollo. A nivel mundial, se estima que en el año 2020 se diagnosticó CaVB a 115 949 personas. Se considera la neoplasia más común del tracto biliar y la tercera neoplasia más común del tracto gastrointestinal. La incidencia del CaVB 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 el desarrollo de cáncer de vesícula. Los datos epidemiológicos reportados en población mexicana son escasos y poco claros, ya que muchos casos son reportados dentro del conjunto de Cáncer de las Vías Biliares (CVB) y de hospitales privados de Ciudad de México. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de cáncer de vesícula biliar en la población atendida en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo comprendido de 2017-2022, y su asociación con factores de riesgo como colelitiasis, obesidad, diabetes mellitus. **Metodología:** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y analítico para determinar asociación con factores de riesgo como colelitiasis, obesidad y diabetes mellitus, en la población atendida en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, en el período comprendido de 2017 a 2022, con una muestra de de aproximadamente 264 pacientes teniendo un estimado de 55 pacientes sin embargo, se tomó una muestra por conveniencia, para incluir a todos los casos con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar, confirmado por histopatología.

Palabras clave

- Cáncer, vesícula biliar, epidemiología, colelitiasis, comorbilidades, factores de riesgo.

ANTECEDENTES

El cáncer de vesícula biliar (CaVB) es una de las neoplasias malignas con mayor mortalidad en el mundo, siendo la neoplasia de vías biliares más frecuente en países en vías de desarrollo. A nivel mundial, se estima que en el año 2020 se diagnosticó CaVB a 115 949 personas. En los Estados Unidos de Norteamérica se proyectó que se diagnosticarían 12 310 casos de CaVB y de otras neoplasias de las vías biliares (5710 hombres y 6420 mujeres), siendo 4 de cada 10





CaVB, y se producirán unas 4 400 defunciones (1 830 hombres y 2 570 mujeres) debido a estas neoplasias. (1, 12)

En 2020 se estima que, alrededor del mundo, 84 695 personas fallecieron por CaVB. Se considera la neoplasia más común del tracto biliar representando el 85-90% de los cánceres de la vía biliar y la tercera neoplasia más común del tracto gastrointestinal. (12, 20)

La incidencia del CaVB 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 el desarrollo de CaVB. Los residentes del cinturón Indo-Gangético, en particular las mujeres del norte de la India (con una tasa de 21,5/100 000) y el sur de Karachi, Pakistán (tasa de 13,8/100 000), son una de las regiones más afectadas.(3)

En la región de la India se llevó a cabo un estudio por Singh et al. (2022)(4), ante la ausencia de un registro de CaVB, llevado a cabo en la población de Uttar Pradesh y Bihar, dada la falta de información estadística, y los datos de varios registros hospitalarios sugieren que pueden representar las regiones con una de las tasas más altas del mundo. (3,4). Otros grupos como los sudamericanos de ascendencia india (3,7 a 9,1 por 100 000), Israel (5/100 000) y Japón (7/100 000) han mostrado una prevalencia intermedia de CaVB (3). Para América las regiones con mayor incidencia de esta patología se encuentran en regiones habitadas por nativos en Chile, Valdivia, con incidencia de 12.3/100 000 para hombres y 27.3/100 000 para mujeres (8)

En México, en un reporte de Villalobos Pérez JJ y colaboradores (2014)(6) donde evalúan las variaciones en la frecuencia de los cánceres gastrointestinales durante 35 años, en 4 instituciones de la Ciudad de México, 3 hospitales públicos (Hospital General de México [HGM], Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán [INCMNSZ] y el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” [CMN 20 NOV]), y un hospital privado (Hospital Español [HE]) registran que los CaVB y de las CVB se mantuvieron ocupando el 3^{er} ó 4^o lugar en frecuencia de todos los cánceres gastrointestinales, siguiendo a los cánceres de colon y recto, y de estómago, con porcentajes relativos que variaron del 9 al 17% de todas las neoplasias gastrointestinales; posteriormente, se agregó al estudio al Hospital Juárez de México, quienes reportaron una frecuencia relativa de 22% de CaVB y CVB, ocupando el 2^o lugar de las neoplasias gastrointestinales más frecuentes, sólo después de las del estómago.(6)

Respecto del CaVB en específico, la *Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Vesícula Biliar* editada por la Asociación Mexicana de Cirugía General (7) refiere que el CaVB se encuentra ubicado en el décimo primer lugar por incidencia (0.7 %) de las neoplasias malignas, con una





tasa de incidencia de 0.7 por 100 000 habitantes/año). En el año 2020 ocupó el lugar 17° de todos los cánceres que se presentan, con una mayor incidencia en mujeres que en hombres en una relación 3:1.(12)

Los datos epidemiológicos reportados en población mexicana son escasos y poco claros, ya que muchos casos son reportados dentro del conjunto de Cáncer de las Vías Biliares (CVB), cabe señalar que, aunque comparten localización anatómica y tienen un origen embriológico común, la fisiopatología, presentación y evolución clínicas son diferentes para el CaVB y para el CVB. En la mayoría de los casos, se cuenta con información de series pequeñas y casos diagnosticados como hallazgo incidental en colecistectomías laparoscópicas o abiertas, donde se reportan como hallazgos en los estudios histopatológicos. Así, Aizpuru et al.(9) buscando la incidencia del CaVB en un hospital privado, durante un período de 13 años, donde se realizaron 6 954 colecistectomías, encontraron 16 casos de CaVB, para una frecuencia relativa de 0.23%; por su parte, Noriega et al(10), en un estudio análogo realizado con el objetivo de encontrar la prevalencia de CaVB incidental en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, en un hospital privado, durante un período de 5 años, reportan 4 casos en un total de 903 procedimientos (0.44%).(10)

Los porcentajes obtenidos de CaVB en nuestro hospital están por debajo de los límites reportados en la literatura internacional, pero también sospechan los autores que este porcentaje está por debajo de lo reportado en estudios de otras poblaciones. Aristi Urista, et al (2) en un estudio publicado en 1999 con título "*Carcinoma de vesícula biliar: Una neoplasia subestimada*", reporta que en 4 769 autopsias consecutivas, realizadas en el Hospital General de México, que el CaVB ocupó el primer lugar como causa de muerte sobre el resto de las neoplasias malignas del tubo digestivo con un 25.8%, y que para las mujeres, representó hasta el 34.6%; también señalan que, para estas neoplasias, el diagnóstico fue incorrecto en 69% de los casos, y que es un error considerar al CaVB como una misma entidad con los CVB, ya que tienen diferencias clínico-epidemiológicas considerables.(2)

En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo de CaVB, se ha informado en Globocan y por la Sociedad Americana del Cáncer (11,12), que existe asociación del CaVB con el sexo femenino, edad avanzada, historia familiar del mismo (una probable susceptibilidad genética), la asociación a factores como litos en la vesícula biliar (colecistitis), inflamación crónica de la pared vesicular (como en el caso de la "vesícula de porcelana", o de las infestaciones crónicas por salmonellas), obesidad, diabetes, alcoholismo, y tabaquismo; además de que algunas



patologías como los pólipos vesiculares, quistes de colédoco, o colangitis esclerosante primaria pueden ser factores relevantes tanto en CaVB como en CVB (12,19)

Los cálculos biliares son el factor de riesgo más común para el CaVB. Los cálculos biliares son depósitos endurecidos de líquido digestivo que se pueden formar en la vesícula biliar. Según el Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales de los EEUU, alrededor del 80 % de los casos de CaVB están asociados con cálculos biliares. Es importante tener en cuenta que la mayoría de las personas con coledocitis no desarrollan CaVB, y solo del 0,5 al 3 % de los casos de cálculos biliares resultan en CaVB. El mecanismo exacto por el cual la coledocitis predispone a un individuo al CaVB no se comprende por completo, aunque se presume que están involucrados la irritación epitelial crónica y el daño de la mucosa. Los estudios sugieren que el tamaño de un cálculo biliar influye directamente en el riesgo de CaVB. Específicamente, los cálculos biliares de más de 3 cm se asocian con un riesgo de CaVB de 9 a 10 veces mayor, en comparación con los cálculos biliares de menos de 1 cm. (13)

La obesidad y diabetes mellitus son factores de riesgo conocidos para muchos tipos de cáncer, incluido el CaVB. En un estudio sobre la etiopatogenia del CaVB, Sharma, et. al.(3), resaltan que la obesidad se asocia con un riesgo dos veces mayor de CaVB, este riesgo incrementa con la gravedad de la obesidad (3), las mujeres obesas (IMC 30 a 34.9) tuvieron un riesgo relativo de 2.1 (IC del 95 %, 1,6 a 2,9) en comparación con las mujeres con un IMC normal. En general, la obesidad tiene un riesgo relativo de 1,66 (IC del 95 %, 1,47 a 1,88) para el CaVB.(14)

La idea de que la obesidad aumenta el riesgo de CaVB se respalda con una gran cantidad de evidencia citada en artículos. Realizado un metaanálisis en el cual se han centrado en el aumento del tamaño corporal y el riesgo de carcinogénesis de la vesícula biliar. Las personas con sobrepeso tienen un 20% más de riesgo de CaVB, en comparación con las personas con peso normal; para las personas con obesidad el riesgo es un 60% mayor (13). En estudios de cohortes grandes, recientes, los factores antropométricos como el índice de masa corporal se han asociado de forma independiente con el riesgo de CaVB (13,15). En un estudio diferente que combinó datos de 14 estudios de cohortes, el riesgo relativo de CaVB en personas con sobrepeso (IMC = 25–29,9 kg/m²) fue de 1,10 (IC del 95 %: 1,02–1,18) en comparación con el riesgo en personas con peso normal (IMC =18,5–24,9 kg/m²). Parece haber una relación dosis-respuesta entre la obesidad y el riesgo de CaVB, ya que el riesgo relativo de CaVB en personas con obesidad (IMC ≥30 kg/m²) fue de 1,69 (IC del 95 %: 1,54–1,86). (13)



Por cada aumento de 5 kg/m² en el IMC hubo un aumento del riesgo ajustado de CaVB (HR = 1,27; IC 95 %, 1,19–1,36). De manera similar, el aumento de la circunferencia de la cintura, la circunferencia de la cadera, la relación cintura-cadera y la relación cintura-altura se asociaron con el CaVB. (16) Por lo tanto, la adiposidad se asocia con un mayor riesgo de CaVB y la evidencia disponible sugiere que el control del peso puede ayudar a minimizar el riesgo de CaVB.

La diabetes mellitus se asocia con un mayor riesgo de muchos tipos diferentes de cáncer, incluido el carcinoma hepatocelular y el adenocarcinoma pancreático. La asociación entre diabetes y CaVB es difícil de demostrar, debido a las asociaciones establecidas de diabetes con obesidad y enfermedad de cálculos biliares. Un metaanálisis de 20 estudios indicó que, en comparación con las personas no diabéticas, tanto los hombres como las mujeres con diabetes tipo 2 tenían un riesgo similarmente mayor de CaVB. El aumento del riesgo encontrado fue independiente del tabaquismo, el índice de masa corporal o antecedentes de cálculos biliares. (13)

Se sugirió una asociación entre el consumo de bebidas azucaradas y el CaVB en un análisis prospectivo de 70 832 adultos suecos inscritos en la cohorte de mamografía sueca y la cohorte de hombres suecos, que no tenían cáncer ni diabetes; con un seguimiento medio de más de 13 años, después del ajuste por otros factores de riesgo, las mujeres y los hombres en la categoría más alta de consumo combinado de bebidas azucaradas y endulzadas artificialmente tenían un riesgo significativamente mayor de CaVB, con una razón de riesgo multivariable de 2.24 (IC 95 %: 1.02–4.89) para dos o más porciones de 200 ml al día de bebidas azucaradas en comparación con ningún consumo (17)

El tabaquismo actual se asoció con un aumento del riesgo de CVB extrahepáticas y de la ampolla de Vater (p. ej. HR = 1.69, IC del 95 % = 1.34 a 2.13 y 2.22, IC del 95 % = 1.69 a 2.92, respectivamente), con dosis- efectos de respuesta para fumar paquetes-año, duración e intensidad (todos Ptrend < .01). El tabaquismo actual y la intensidad del tabaquismo también se asociaron con el CVB intrahepáticas (p. ej., >40 cigarrillos por día frente a nunca fumadores HR = 2,15, IC del 95 % = 1.15 a 4; Ptrend = 0.001). No se observó una asociación convincente entre tabaquismo y el desarrollo de CaVB (13,18)

La irritación y la inflamación de la vesícula biliar también pueden surgir de infecciones bacterianas crónicas causadas comúnmente por Salmonella typhi o Helicobacter bilis. Los portadores de Salmonella typhi tienen un riesgo 12 veces mayor de desarrollar CaVB. La infección crónica por S. typhi es dos veces más común en mujeres que en hombres. Helicobacter bilis también se ha implicado en la formación de cálculos biliares de colesterol. En resumen, la inflamación bacteriana



crónica de la vesícula biliar y el árbol biliar que induce el daño del ADN y la proliferación de tejidos se considera un contribuyente clave a muchos carcinomas de vesícula biliar. (13) En un estudio de cohorte, Caygill et. al mostraron una asociación muy fuerte entre el desarrollo de CVB y *S typhi* y *S paratyphi* (RR 167; IC 95%); aunque su estudio estuvo basado en sólo 5 casos. La fiebre tifoidea fue una patología endémica en Chile entre 1970 y 1982, por eso puede ser posible que *S typhi* y *S paratyphi* estén contribuyendo al alto índice de CVB en Chile. Nuevos organismos como el *Helicobacter bilis* y *pylori* han sido aislados de muestras de bilis, sugiriendo una relación con el CVB. No hay evidencia que confirme, el hecho que los microorganismos estén asociados con el desarrollo de CVB; estas teorías requerirán de investigaciones futuras. (8)

Las masas polipoideas de la vesícula biliar afectan al 5% de los adultos y pueden confundirse con CaVB. Más de dos tercios de los pólipos están compuestos por ésteres de colesterol; las otras lesiones son adenomas, leiomiomas o pólipos inflamatorios. Aunque ocasionalmente se asocia con cólico biliar, la gran mayoría de los pólipos de la vesícula biliar son asintomáticos y se encuentran de manera incidental cuando se realizan imágenes abdominales para otros fines. Las características que predicen malignidad son: pólipos grandes (>10 mm), una masa solitaria o sésil, cálculos biliares asociados, edad del paciente mayor de 50 años y, lo que es más importante, crecimiento rápido de pólipos. La colecistectomía profiláctica está justificada en pacientes con pólipos que poseen tales características de apariencia maligna.(14)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de la vesícula biliar (CaVB) es una neoplasia con alta mortalidad, de difícil diagnóstico temprano, con alta prevalencia en países en vías de desarrollo, y cuyos factores de riesgo no han sido suficientemente establecidos. En México, su prevalencia es insuficientemente conocida, ya que, frecuentemente se reporta en conjunto con las neoplasias de las vías biliares (con las cuales tiene diferencias etiopatogénicas y de comportamiento clínico importantes), y porque los estudios que reportan su prevalencia son escasos y proceden de instituciones privadas que reportan el CaVB como hallazgo incidental en piezas de colecistectomía, lo cual no es del todo representativo de la población general del país. Con base en esto se hace indispensable conocer. ¿Cuál es el nivel asociación de factores de riesgo (obesidad, colestiasis y diabetes mellitus) con el desarrollo del cáncer de vesícula en la población atendida en el Hospital General de México “Eduardo Liceaga”?



JUSTIFICACION

Tomadas de conjunto, las neoplasias de las vías biliares podrían ser las neoplasias más frecuentes del tubo digestivo en nuestro país, y el CaVB, que es el más frecuente de este grupo de neoplasias, es también el más insidioso, el más difícil de diagnosticar, y el más mortal, sin embargo, su prevalencia exacta no ha sido posible determinarla debido a que, su comportamiento clínico agresivo, lleva rápidamente al paciente al deceso, sin permitir realizar estudios de detección de manera temprana y tratamientos curativos. Por otro lado, la coledocistitis, que es un factor de riesgo importante para el desarrollo de CaVB, es un padecimiento con alta prevalencia en nuestro país, por lo que, el sólo hecho de padecerla no justifica realizar colecistectomía como profilaxis del CaVB, sin embargo, si se lograra establecer la asociación de otros factores de riesgo altamente prevalentes en nuestro país, como la obesidad o la diabetes mellitus, podrían diseñarse programas de vigilancia y detección temprana dirigidos a estos grupos de riesgo.

HIPÓTESIS

Si los factores como coledocistitis, obesidad y diabetes mellitus tienen asociación en el desarrollo de CaVB entonces la presencia de estos, tendrá un mayor riesgo de presentación de cáncer vesicular.

OBJETIVOS

Objetivo General:

1.- Determinar la prevalencia de CaVB en la población atendida en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" durante el periodo comprendido de 2017-2022, y su asociación con factores de riesgo como coledocistitis, obesidad y diabetes mellitus.

Objetivos Específicos:

- 1.- Cuantificar la frecuencia relativa de CaVB en pacientes atendidos en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" durante el periodo 2017 – 2022.
- 2.- Evaluar el nivel de asociación entre los factores de riesgo sugeridos con la presencia de CaVB.

METODOLOGÍA

Tipo y diseño de estudio:

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y analítico, para determinar la prevalencia de CaVB y la asociación de factores de riesgo de CaVB con su presentación clínica.





POBLACION A ESTUDIAR

Los expedientes clínicos de los servicios de Cirugía General, Oncología y Anatomía Patológica

MUESTRA A ESTUDIAR

Tomando en cuenta el reporte citado de Aristi Urista (2), donde, en un lapso de 5 años, obtuvieron una frecuencia relativa de 62 casos de CaVB entre un total de 240 piezas de patología de neoplasias del tubo digestivo, y tomando este número como población de estudio, se realizó un cálculo de muestra obteniendo un tamaño estimado de 55 casos, la cual se calculó con la siguiente fórmula:

se calculó con la siguiente fórmula:
$$n = \frac{Z^2pq}{d^2}$$

Donde: Z=95%=1.96

P=62

q: 1-p = 0.7 // d: 0.05

Sin embargo, dada la escasa población objetivo, y que se contó con acceso a los registros hospitalarios de todos los casos identificados por estudio histopatológico de CaVB, se resolvió obtener una muestra por conveniencia, que se integrará por el total de casos registrados entre 2017 a 2022

CRITERIOS DE SELECCIÓN: INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.

Criterios de inclusión:

- Expedientes clínicos de pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, que hubiesen sido manejados con diagnóstico de CaVB durante el periodo 2017-2022.

Criterios de exclusión:

- Expedientes clínicos de pacientes que presentaran CaVB asociado a un cáncer propio de las vías biliares.
- Expedientes clínicos de pacientes que presentaron enfermedades de hígado.



OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

Variable	Definición Conceptual	Unidad de Medición	Tipo de variable	Codificación
Sexo	Fenotipo del caso en estudio		Cualitativa dicotómica	0 = Femenino 1 = Masculino
Edad	Número de años cumplidos al momento del internamiento hospitalario	Años	Cuantitativa discreta	Números enteros
Peso	Peso en kilogramos del caso, al ingreso	Kilogramos	Cuantitativa discreta	Números enteros
Talla	Medición de la altura del caso, al ingreso	Metros	Cuantitativa continua	Números enteros con hasta 2 decimales
IMC	Índice de masa corporal, resultado del cociente del peso (en Kg) entre la talla (en metros al cuadrado), mediante la fórmula $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla (m}^2\text{)}$	Puntaje	Cuantitativa continua	Números enteros hasta 1 decimal
Nivel de peso	Categorías de rangos de peso asociadas con los		Cuantitativa Dicotómica	Normal = IMC entre



	rangos de IMC			18.5 y 24.9 Sobrepeso //Obesidad = IMC mayor a 25
Colelitiasis	Presencia de piedras en la vesícula biliar, determinado por estudios de imagenología y/o de histopatología		Categórica dicotómica	0 = Sin colelitiasis 1= Con colelitiasis
Diabetes mellitus	Antecedente o presencia de diagnóstico de diabetes mellitus establecido y/o confirmado por criterios clínicos o paraclínicos		Categórica dicotómica	0 = Sin diabetes mellitus 1 = con diabetes mellitus

PROCEDIMIENTO

Previa solicitud, y con autorización de la Jefatura del Servicio de Anatomía Patológica, del Servicio de Oncología y del servicio de Cirugía General para el uso de expedientes clínicos; se solicitó el listado del registro de la Unidad de Anatomía Patológica del HGMEI, de los casos de pacientes atendidos con diagnósticos de: 1) cáncer de la vesícula biliar, 2) adenocarcinoma de la vesícula biliar, 3) tumor maligno de la vesícula biliar, 4) carcinoma de la vesícula biliar o 5) tumor de comportamiento incierto de la vesícula biliar. Con los números de expediente, también se solicitaron los expedientes físicos (impresos en papel) al archivo central, y al archivo de la Unidad de Oncología, y se recabaron los datos de identificación de cada caso, incluidos sexo, edad, fecha de ingreso y estudio, peso, talla, y antecedentes personales para identificar el factor de riesgo de diabetes mellitus. Los datos obtenidos fueron capturados en una hoja de cálculo Excel, para su revisión, y codificación. Posteriormente los datos fueron trasladados al Paquete

Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS, por sus siglas en inglés), para realizar el análisis y validación de datos. Se determinó la prevalencia de CaVB con base en los casos obtenidos como muestra, para la población de pacientes atendidos, durante el tiempo de estudio. Se determinó la relación de los factores de riesgo (colecistitis, sobrepeso y obesidad, diabetes mellitus) para los casos de la muestra mediante el estadístico razón de momios (OR), para determinar el factor de riesgo, considerando un p valor superior al 0.05 como significativo estadísticamente. Los resultados obtenidos se presentan en tablas y gráficas ad hoc.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se evaluaron la cantidad de casos presentados, contra la cantidad de pacientes atendidos por primera vez en el periodo, para obtener la prevalencia de la enfermedad, y posteriormente se analizó la asociación entre los factores de riesgo (colecistitis, obesidad y diabetes mellitus) con la presentación de CaVB estadística descriptiva con media, mediana, MODA, varianza, desviación estandar, forma cualitativa expresando en porcentaje, para lo cual se construyeron tablas de contingencia, empleando el estadístico U de Mann-Whitney y Razon de momios para validar la significancia estadística de los resultados obtenidos.

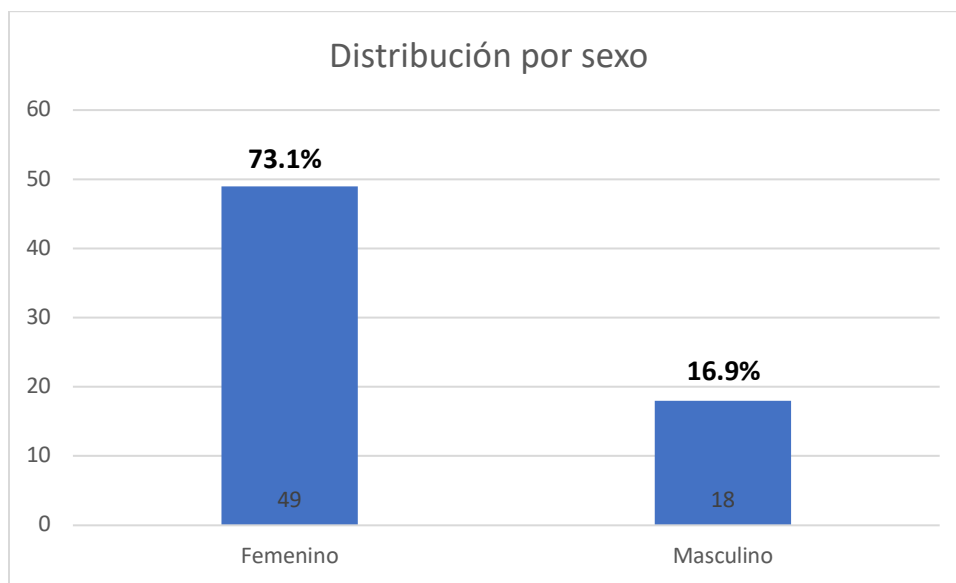
RESULTADOS

Se encontraron un total de sesenta y siete (67) pacientes que durante el periodo comprendido desde 2017 hasta 2022 fueron diagnosticados con cáncer de vesícula biliar.

En ese sentido, se ordenaron y tabularon los datos para analizarlos a través del Software Estadístico, aplicando los parámetros estadísticos básicos para dar respuesta a los objetivos del estudio.

Tabla 1. Sexo

Indicadores	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	18	26.8 %
Femenino	49	73.1 %
Total	67	100 %



Grafica 1. Se muestra la grafica de genero y el porcentaje.

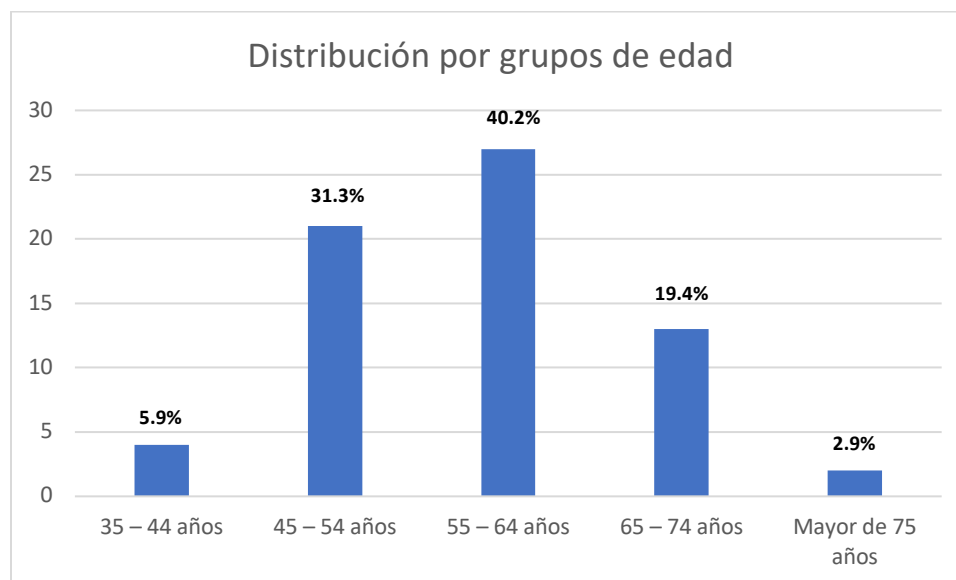
En la tabla 1, se puede notar que en referencia al sexo predominan las mujeres con un porcentaje de 73.1%, mientras que el sexo masculino arrojó 26.9%

Tabla 2. Edad

Rango	Frecuencia	Porcentaje
35 – 44 años	4	5.97 %
45 – 54 años	21	31.34 %
55 – 64 años	27	40.29 %
65 – 74 años	13	19.40 %
Mayor de 75 años	2	2.98 %
Total	67	100 %
Media	57.8	
Mediana		57
MODA		67



En cuanto a la edad, en la tabla 2 puede notarse que la media se ubica la media en $57,8 \pm 9.07$ años, con una mediana de 57 años mientras que los rangos de edades más representativos son amplios a partir de los 45 a 74 años con porcentajes de 40.29% para el rango de 55 a 64 años y 31.34% para el rango desde 45 a 54 años.



Grafica 2 Distribución por grupos de edad

Tabla 3. Ingresos por diagnóstico.

	Frecuencia	Porcentaje
Ingresados por diagnóstico de cáncer de vesícula biliar	31	46.27 %
Ingresados por diagnóstico diferente	36	53.73 %
Total	67	100 %

Se muestra en la tabla 3 los ingresos secundarios a cáncer de vesícula biliar teniendo 46.27%, y por diferente patología sin diagnóstico de cáncer de vesícula biliar siendo el 53.73%.



Tabla 4. Ingresos por servicio del Hospital.

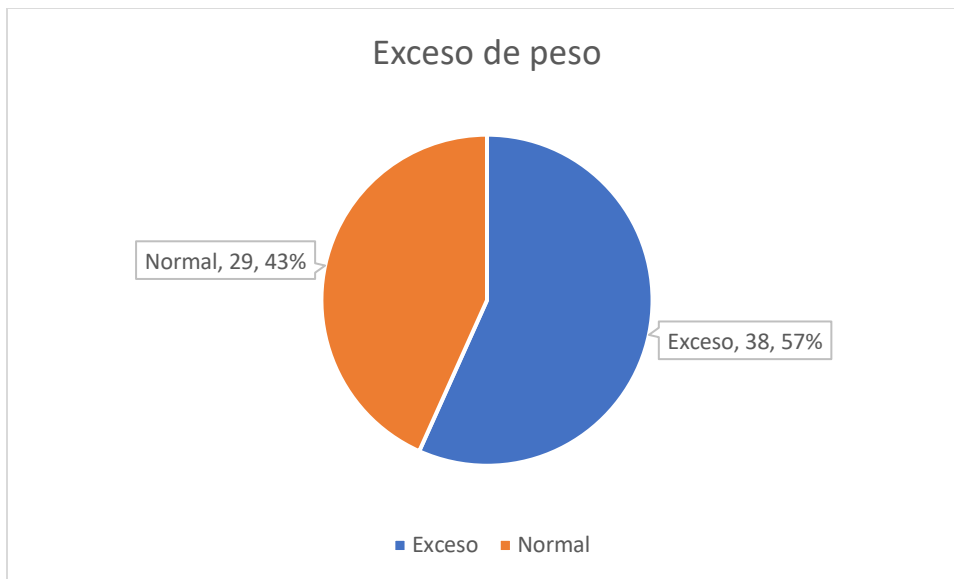
	Frecuencia	Porcentaje
Pacientes ingresados por el servicio de Oncología	40	59.7 %
Ingresados en Torre Quirúrgica	27	40.30 %
Total	67	100 %

Se muestra en la tabla 4 los ingresos por el servicio de Oncología siendo de 59.7% e ingresados por lo servicios que se encuentran en la Torre Quirúrgica son del 40.3%

Tabla 5. Índice de masa corporal

	Frecuencia	Porcentaje
Peso Normal	29	43.29 %
Sobrepeso//Obesidad	38	57.71 %
Total	67	100 %

En la tabla 5 se puede notar la distribución con base en el índice de masa corporal (IMC), donde observamos que el sobrepeso/obesidad se presentó en el 57.71% de la muestra, y el 43.29% presentaban un IMC normal.

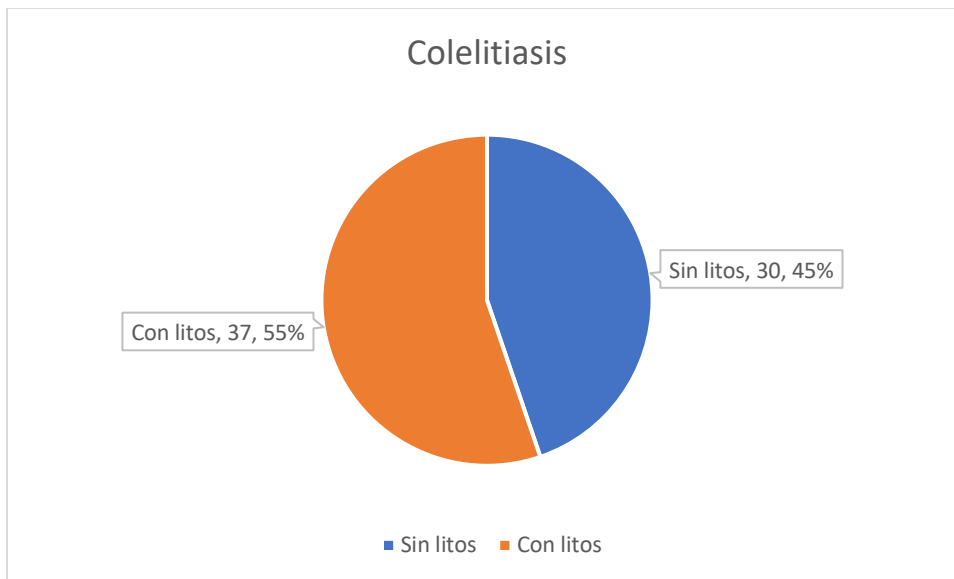


Grafica 3. Relación de los pacientes que presenta exceso de peso

Tabla 5. Presencia de colestiasis

		Frecuencia	Porcentaje
Presenta	No	37	55.22 %
	Si	30	44.77 %
	Total	67	100 %

En la tabla 5 en cuanto a la valoración sobre presencia de colestiasis, los expedientes demuestran como 55.22% de los pacientes no presentó litos en vesicula biliar mientras que 44.77% presentaba esta condición.

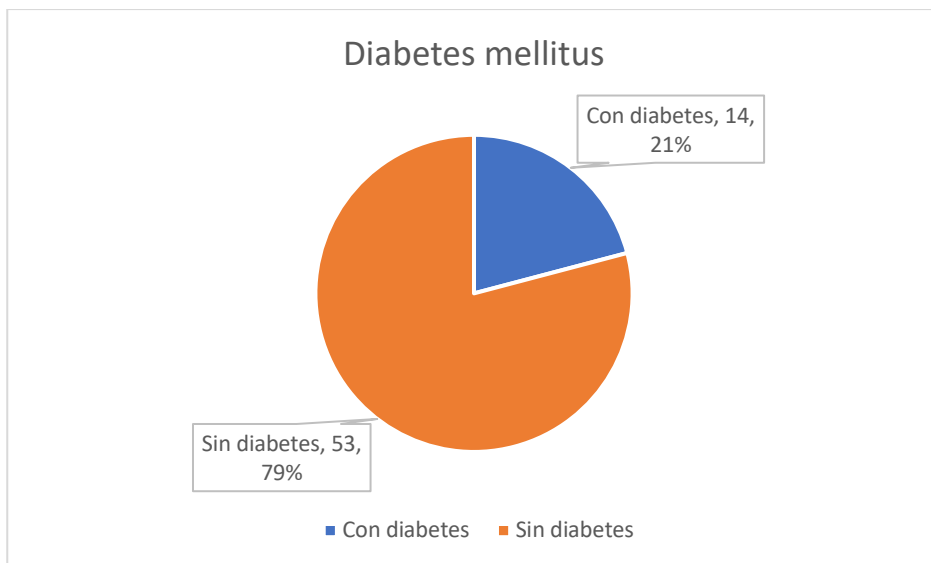


Grafica 4. Presencia de colelitiasis.

Tabla 6. Antecedentes de Diabetes Mellitus

		Frecuencia	Porcentaje
Diabetes Mellitus tipo 2	No	53	79.1%
	Si	14	19.9%
	Total	67	100%

Al revisar los antecedentes patológicos de los expedientes, se nota que 19.9% presentaron diabetes mellitus, mientras que 79.1% no refirió este antecedente.



Grafica 5. Presencia de diabetes mellitus



Relación de factores de riesgo con la enfermedad

Tabla 7. Relación de sobrepeso y obesidad con el cáncer de vesícula biliar.

		Cancer de Vescula biliar	
		Enfermedad	No enfermedad
Sobrepeso y obesidad	Expuestos	38	39
	No expuestos	29	244
	Riesgo relativo	4.64	
	Razon de momos	8.20	IC 95% 14.78 – 4.54

Tabla 8. Relación de colestiasis y cáncer de vesícula biliar.

		Cancer de Vescula biliar	
		Enfermedad	No enfermedad
Colestiasis	Expuestos	30	35
	No expuestos	37	248
	Riesgo relativo	3.55	
	Razon de momos	5.75	IC 95% 10.44 – 3.16

Tabla 9. Relación (OR) del factor de riesgo de diabetes Mellitus tipo 2.

		Cancer de Vescula biliar	
		Enfermedad	No enfermedad
Diabetes mellutus tipo 2	Expuestos	53	38
	No expuestos	14	244
	Riesgo relativo	10.73	
	Razon de momos	1.70	IC 95% 48.02 – 12.3



Relación de factores de riesgo con la población del Hospital General de México

		Cancer de Vescula biliar	
		Enfermedad	No enfermedad
Diabetes mellitus tipo 2	Expuestos	53	21,974
	No expuestos	14	1,119,812
	Prevalencia por millón de diabéticos	3049	

		Cancer de Vescula biliar	
		Enfermedad	No enfermedad
Sobrepeso y obesidad	Expuestos	38	23,908
	No expuestos	29	1,117,878
	Prevalencia por millón de obesos	2802	

		Cancer de Vescula biliar	
		Enfermedad	No enfermedad
Colelitiasis	Expuestos	30	9,556
	No expuestos	37	1,132,230
	Prevalencia por millón de colelitiasis	7011	

Discusión de Resultados

De los resultados obtenidos con relación al cáncer de la vesícula biliar (CaVB) en los pacientes atendidos en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” (HGME) durante el periodo de estudio que comprende desde 2017 hasta 2022, se obtuvo una muestra de 67 casos con diagnóstico histopatológico, en el cual se compara los resultados con los mencionados en la literatura.

Al considerar una población atendida, de primera vez, durante el período de estudio de 1 141 786 casos, se obtiene una prevalencia de 58 casos por millón de habitantes, con un porcentaje de casos de CaVB para la población atendida en el HGME de 0.008%.



Encontramos que, de la muestra, el 73.2% corresponden al sexo femenino y el 26.8% al sexo masculino. La edad media de presentación fue de $57,8 \pm 9.07$ años con una mediana de 57 años.

Al evaluar el motivo de estudio, se encontró que sólo el 46.2% de los casos se estudiaron por CaVB y el restante 53.7% se estudiaron por otros diagnósticos. Se estudiaron en el servicio de Oncología el 59.7% de los casos, y el restante 40.3% en los servicios de la Torre Quirúrgica (Cirugía General, Cirugía de Urgencias y Coloproctología) lo que podría indicar que los pacientes que se interviene a los pacientes sin diagnóstico de CaVB, sino con diagnóstico diferente, por lo que no se da el tratamiento adecuado. Para los diagnósticos que se presentan en los pacientes de Oncología con diagnóstico CaVB, no se muestra el estadio.

Al analizar los factores de riesgo que están asociados para el desarrollo del cáncer de vesícula biliar, evaluamos el exceso de peso (sobrepeso//obesidad), coledocistitis y diabetes mellitus tipo 2. Diversos estudios consideran que el cáncer de vesícula biliar es una neoplasia agresiva cuyo principal factor de riesgo es la presencia de cálculos biliares, refiriéndose que el 80% de casos de CaVB tienen cálculos, aunque sólo el 3% de los casos de litiasis desarrollan CaVB. En nuestra muestra encontramos que el 44.7% de los pacientes con CaVB presentaban coledocistitis, y un 55.3% sin litos, calculando un riesgo relativo de 3.55 y un OR de 5.74 (IC 95% 10.44 – 3.16) lo que traduce que tenemos hasta 5 veces más para desarrollar CaVB.

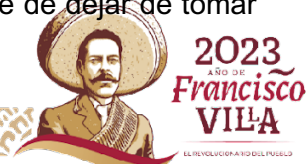
Al evaluar el exceso de peso (sobrepeso//obesidad), el 56.7% de la muestra presentó exceso de peso, y 43.4% peso normal, para un riesgo relativo de 4.64 y un OR de 8.2 (IC 95% 14.78 – 4.54), teniendo 4 veces más del desarrollo de CaVB, Las personas con sobrepeso tienen un 20% más de riesgo de CaVB, en comparación con las personas con peso normal; para las personas con obesidad el riesgo es un 60% mayor (13), siendo que los pacientes que se estudia tienen sobrepeso y obesidad, esto correlaciona con la prevalencia que tiene nuestro medio.

En cuanto a la diabetes mellitus tipo 2 (DMII), el 19.9% de los casos de la muestra refirieron antecedente de DMII y el 79.1% sin DMII, para un RR de 10.7 con un OR de 1.70 (IC 95% 48.02 – 12.39), teniendo un riesgo menor a comparación a los factores por coledocistitis y obesidad, arrojando una significancia menor, no obstante no se debe de dejar a un lado por simple hecho de tener un riesgo bajo.

Al evaluar la prevalencia para cada grupo de riesgo, se obtuvo que se presentan 3049 casos de CaVB por cada millón de casos de DMII. Para los casos de coledocistitis, se calculó una prevalencia de 7011 casos de CaVB por cada millón de casos de coledocistitis. Por último, para los casos atendidos por exceso de peso, hubo una prevalencia de 2802 casos de CaVB por cada millón de casos atendidos por exceso de peso.

Conclusiones

A partir de los estudios realizados previamente, este estudio se quiere comparar nuestra población del HGM con los estudios citados, el cual se compara el género los cuales concuerdan con la literatura siendo mayor en la población femenina, también comparando la edad de presentación siendo la media de 57 años \pm 9 años siendo congruente con lo descrito, los pacientes que están estudiados presentando coledocistitis en menor cantidad a comparación de la literatura a comparación con el aumento de peso (sobrepeso//obesidad) el cual se encuentra con porcentaje elevado presentando más en nuestra población con mayor riesgo a comparación con la coledocistitis, con respecto a la diabetes mellitus tipo 2 teniendo menor significancia pero no se debe de dejar de tomar





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO

DR. EDUARDO LICEAGA

en cuenta aunque en la literatura no hay asociación significativa ya que los pacientes tienen obesidad. En comparación de los pacientes de la literatura nuestros pacientes estudiados tienen mayor significancia el aumento de peso y seguido la colelitiasis.



BIBLIOGRAFIA

1. Kyling Duvauchelle, A., Brito Gonzalez, F., Hunt Pavesi, K., Salinas Salinas, P., Sepúlveda Camhi, V., Varela Albertini, J., & Villaseñor Fernandez, J. . (2021). Situación epidemiológica del Cáncer de Vesícula, una mirada desde la mortalidad y la incidencia en el mundo. *Revista Confluencia*, 4(1), 66-70.
2. Gerardo Aristi Urista, Mario Pérez-Peña Díaz-Conti, Ma. Virgilia Soto Abraham. Carcinoma de vesícula biliar: Una neoplasia subestimada. *REVISTA MEDICA DEL DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO*, SS. abril de 1999;62(2):94–101
3. Sharma A, Sharma KL, Gupta A, Yadav A, Kumar A. Gallbladder cancer epidemiology, pathogenesis and molecular genetics: Recent update. *World J Gastroenterol* 2017; 23(22): 3978-3998
4. Singh S., Bhatnagar S., Lohia N., Subramanainiam A., & Murthy H. (2022). Perfil epidemiológico y geográfico de los pacientes con cáncer de vesícula biliar de un registro hospitalario de las llanuras del Ganges del Norte,
5. Navarro Rosenblatt Deborah, Durán Agüero Samuel. Cáncer de vesícula biliar en Chile y factores nutricionales de riesgo. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2016 Feb [citado 2023 Mayo 22] ; 33(1): 105-110.
6. Dr. J. Jesus Villalobos Perez, Dr. Marco A. Olicera Martinez, Dra Aurora Loeza del Castillo, Ma. Luisa Villalobos M., Dr. Gonzalo M. Torres Villalobos, Estudio de 25 años de cáncer del aparato digestivo en cuatro instituciones de la Ciudad de México. *Revista de gastro.* 2006;71(4):461–71.
7. Carlos Chan Núñez, Alfonso Ricardo Bandín Musa, Israel Villalobos Blásquez, Adriana Torres Machorro. Guia de practica clinica de cancer de vesicula [Internet]. 2014 jul. Disponible en: <https://amcg.org.mx/download/cancer-vesicula-biliar>
8. M. Mario Uribe, T. Clauio Heine, M. Freddy Brito, L. Diana Bravo. Actualización en cáncer de vesícula biliar. *Revista Médica Clínica Las Condes*. julio de 2013;24(4):638–43.
9. Aizpuru E., Cázares T., Castillo J., León G. & Gallegos A. Cáncer de vesícula biliar como hallazgo histopatológico posterior a colecistectomía. Prevalencia e incidencia a trece años en el Hospital Angeles Pedregal. *Acta méd Grupo Ángeles*. 2022;20(1).
10. Usi VMN, Sánchez MÁ, Méndez RH, Luna RR, Trejo EOB, Rodríguez JF. 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.
11. Rawla P, Sunkara T, Thandra K, Barsouk A. Epidemiology of gallbladder cancer. *Clinical and Experimental Hepatology*. 2019;5(2):93-102.
12. Cancer today [Internet]. iarc.fr. [citado el 29 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table>
13. Mikayla A. Schmidt, Lorena Marcano-Bonilla, Lewis R. Roberts. Gallbladder cancer: epidemiology and genetic risk associations. *Chinise Clinical Oncology*. agosto de 2019;n 8(4).
14. Stinton LM, , Shaffer EA. **Epidemiology of Gallbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer**. *Gut and Liver* 2012;6:172-187.
15. Li ZM, Wu ZX, Han B, Mao YQ, Chen HL, Han SF, Xia JL, Wang LS. The association between BMI and gallbladder cancer risk: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2016 Jul 12;7(28):43669-43679
16. Jackson SS, Van Dyke AL, Zhu B, Pfeiffer RM, Petrick JL, Adami HO, Albanes D, Andreotti G, Beane Freeman LE, Berrington de González A, Buring JE, Chan AT, Chen Y, Fraser GE, Freedman ND, Gao YT, Gapstur SM, Gaziano JM, Giles GG, Grant EJ, Grodstein F, Hartge P, Jenab M, Kitahara CM, Knutsen SF, Koh WP, Larsson SC, Lee IM, Liao LM, Luo J, McGee EE, Milne RL, Monroe KR, Neuhouser ML, O'Brien KM, Peters U, Poynter JN, Purdue MP, Robien K, Sandler DP, Sawada N, Schairer C, Sesso HD, Simon TG, Sinha R, Stolzenberg-



Solomon RZ, Tsugane S, Wang R, Weiderpass E, Weinstein SJ, White E, Wolk A, Yuan JM, Zeleniuch-Jacquotte A, Zhang X, McGlynn KA, Campbell PT, Koshiol J. Anthropometric Risk Factors for Cancers of the Biliary Tract in the Biliary Tract Cancers Pooling Project. *Cancer Res.* 2019 Aug 1;79(15):3973-3982.

17. Larsson SC, Giovannucci EL, Wolk A. Sweetened Beverage Consumption and Risk of Biliary Tract and Gallbladder Cancer in a Prospective Study. *J Natl Cancer Inst* 2016;108
18. Emma E McGee, Sarah S Jackson, et al. Smoking, Alcohol, and Biliary Tract Cancer Risk: A Pooling Project of 26 Prospective Studies. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute.* diciembre de 2019;111(2019):1263–78.
19. Li ZM, Wu ZX, Han B, Mao YQ, Chen HL, Han SF, Xia JL, Wang LS. The association between BMI and gallbladder cancer risk: a meta-analysis. *Oncotarget.* 2016 Jul 12;7(28):43669-43679.
20. Wu X, Li B, Zheng C, Liu W, Hong T, He X. Incidental gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy: incidence, management, and prognosis. *Epub* 2020 Feb 7 PMID: 32030891. el 7 de febrero de 2020;15(junio):158–64.