TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“Factores pronósticos de sobrevida global en pacientes con cáncer de vesícula biliar operados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre los años 2000-2020”

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Kamyla Mychele Olazo Cárdenas (0000-0003-4926-1490)

Juan Carlos Zea Burga (0000-0003-0226-6446)

Asesor:

Gabriel Antonio De La Cruz Ku (0000-0003-4203-3890)

Lima – Perú

2024

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ACTA DE SUSTENTACIÓN

Lima, 11 de diciembre de 2023.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. Eddy Roberto Segura Paucar
Miembro 1: Mg. Aldo Enrique Ayvar Fuentes
Miembro 2: Méd. Junior Smith Torres Román

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:
"FACTORES PRONÓSTICOS DE SOBREVIDA GLOBAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR OPERADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS ENTRE LOS AÑOS 2000-2020"
Presentada por
Kamyla Mychele Olazo Cárdenas y Juan Carlos Zea Burga
Para optar por el Título de Médicos Cirujanos

Con la asesoría de: Méd. Esp. Gabriel De la Cruz Ku

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado su desempeño en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple ( ) calificar a:

Tesista: Kamyla Mychele Olazo Cárdenas			Nota (en letras): Dieciséis (16)
Aprobado ()	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ()
Tesista: Juan Carlos Zea Burga			Nota (en letras): Dieciséis (16)
Aprobado ()	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.

Mg. Eddy Roberto Segura Paucar
Presidente del Jurado

Méd. Esp. Gabriel De la Cruz Ku
Asesor

Mg. Aldo Enrique Ayvar Fuentes
Miembro 1

Méd. Junior Smith Torres Román
Miembro 2

ANEXO: FORMATO DE DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS / TRABAJO DE INVESTIGACIÓN[1]

Lima, 5 de enero del 2023

Señor,
Carlos Zavalaga Reyes
Director General de Investigación, Desarrollo e Innovación
Universidad Científica del Sur
Presente. –

De nuestra consideración,

Yo: Kamyla Mychele Olazo Cardenas y Juan Carlos Zea Burga, estudiante/egresado de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Científica del Sur, en conjunto con el asesor/la asesora de tesis Gabriel de la Cruz Ku, declaramos que este informe final de tesis/trabajo de investigación titulado: Factores pronósticos de sobrevida global en pacientes con cáncer de vesícula biliar operados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) entre los años 2000-2020, sustentado para obtener el título/grado de profesional Médico Cirujano es original.

Es decir, no contiene plagio parcial ni total, cuando se utilizó información de fuentes externas se reconoció la autoría mediante la adecuada citación y los resultados obtenidos son producto entero de nuestra investigación y no han sido falseados ni fabricados. Todo esto en cumplimiento del Código de ética en la investigación, Reglamento del Comité de Integridad Científica, Reglamento de Propiedad Intelectual, Normas y procedimientos de los trabajos de investigación para la obtención de títulos profesionales y grados académicos [2], que afirmamos conocer en su totalidad.

Por ello, en caso de identificarse alguna situación de plagio, falsificación o fabricación de resultados, nos allanamos al proceso de investigación que establezca la Universidad y las posibles sanciones que pudieran surgir.

Firmamos en conformidad con lo declarado,



Firma tesista
DNI: 72316991



Firma del asesor de tesis
DNI: 71839216



Firma tesista
DNI: 72217670

[1] En conformidad con la Resolución del Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD
[2] Los documentos están en: https://investigacion.cientifica.edu.pe/reglamentos/

INFORME DE REVISIÓN DE ORIGINALIDAD

Título del documento evaluado. Factores pronósticos de sobrevida global en pacientes con cáncer de vesícula biliar operados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre los años 2000-2020

Autores. Kamyla Mychele Olazo Cardenas; Juan Carlos Zea Burga.

Mecanismo de revisión de originalidad. Evaluación con Turnitin (ID 2267914748).

Resultado de la evaluación. 9%

Revisado por. Magaly Kelly Guerrero Huaracallo.

Comentarios sobre la revisión. Filtros usados: excluir fuentes de menos de 12 palabras.



TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Abstract

Introduction: Gallbladder cancer is a relatively uncommon neoplasia within the biliary system, characterized by a notably high mortality rate. Our aim was to identify prognostic factors for overall survival in Peruvian patients undergoing surgery for gallbladder cancer.

Materials and methods: We performed a retrospective cohort of patients with gallbladder carcinoma undergoing surgery at the National Institute of Neoplastic Diseases between 2000-2020. We used the Kaplan-Meier method to analyze overall survival (OS) and Cox regression models were used to identify prognostic factors.

Results: A total of 64 patients were included, the median age was 62 years and the 75% were females. Most patients were diagnosed at stage T3 (37.5%) and 25% presented M1 stage. The 51.6% presented with moderately differentiated grade tumors and the 71.9% had histologic subtype adenocarcinoma. With a median follow-up of 70 months, the OS was 45% at 3 years. Independent prognostic factors for OS were AJCC Stage, poorly differentiated histological grade (vs. well-moderately differentiated; HR=2.65, 95%CI:1.06-6.63), and histological subtype different than adenocarcinoma (HR=3.10, 95%CI:1.21-7.99).

Conclusions: The prognostic factors associated with worse OS in Peruvian patients with gallbladder cancer undergoing surgery include the AJCC stage, poorly differentiated histological grade, and histological subtypes different from adenocarcinoma.

Keywords: Gallbladder cancer, overall survival, prognostic factores

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Resumen

Introducción: El cáncer de vesícula biliar es una neoplasia relativamente poco común dentro del sistema biliar, caracterizada por una tasa de mortalidad notablemente alta. Nuestro objetivo fue identificar factores pronósticos para la supervivencia general en pacientes peruanos sometidos a cirugía por cáncer de vesícula biliar.

Materiales y métodos: Realizamos una cohorte retrospectiva de pacientes con carcinoma de vesícula biliar sometidos a cirugía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2000 y 2020. Utilizamos el método de Kaplan-Meier para analizar la supervivencia general (SG) y se emplearon modelos de regresión de Cox para identificar factores pronósticos.

Resultados: Se incluyeron un total de 64 pacientes, con una mediana de edad de 62 años y el 75% de ellos eran mujeres. La mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en etapa T3 (37.5%) y el 25% presentaba etapa M1. El 51.6% presentaba tumores de grado moderadamente diferenciado y el 71.9% tenía el subtipo histológico adenocarcinoma. Con un seguimiento mediano de 70 meses, la SG fue del 45% a los 3 años. Los factores pronósticos independientes para la SG fueron la etapa AJCC, el grado histológico poco diferenciado (vs. bien-moderadamente diferenciado; HR=2.65, IC del 95%: 1.06-6.63) y un subtipo histológico diferente al adenocarcinoma (HR=3.10, IC del 95%: 1.21-7.99).

Conclusiones: Los factores pronósticos asociados con una peor SG en pacientes peruanos con cáncer de vesícula biliar sometidos a cirugía incluyeron una etapa AJCC más alta, grado histológico poco diferenciado y subtipos histológicos diferentes al adenocarcinoma.

Palabras clave: cáncer de vesícula biliar, sobrevida global, factores pronósticos

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Introducción

El cáncer de vesícula biliar es una neoplasia relativamente rara del sistema biliar, pero con una alta tasa de mortalidad y una supervivencia general de menos del 5% a los cinco años (1,2). Según GLOBOCAN, las tasas más altas de incidencia y mortalidad a nivel mundial se encuentran en Bolivia, seguido de Chile y Perú, siendo este último el tercero en América Latina con tasas de 4.8 y 3.1 por cada 100,000 personas, respectivamente (3,4). Desde 2000 hasta 2019, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en Lima, Perú, reportó 1,326 nuevos casos de cáncer de vesícula biliar (5). A pesar de este número de nuevos casos, todavía hay evidencia limitada sobre los factores pronósticos para la supervivencia general en pacientes con cáncer de vesícula biliar en América Latina y nuestra población (1,6–8).

El tratamiento estándar para el cáncer de vesícula biliar resecable es la resección quirúrgica, y el pronóstico para la supervivencia general y libre de enfermedad se basa principalmente en características histopatológicas (9–11). La literatura mundial muestra que los factores pronósticos más significativos para la supervivencia general son la metástasis a distancia y la participación de ganglios linfáticos (2,4,11). Además, se han identificado otros factores pronósticos, como los niveles séricos del marcador tumoral antígeno carcinoembrionario 19-9 (CA 19-9), el estado del margen quirúrgico, el grado de diferenciación histológica, el tamaño del tumor, entre otros (9–11).

La detección suele ser tardía, lo que se considera un factor pronóstico crucial a considerar y se enfatiza en nuestro contexto debido al acceso limitado a la atención médica, ya que más de la mitad de nuestra población vive en áreas rurales (2,4,12–14). Vale la pena mencionar que el tipo histológico, el adenocarcinoma papilar, tiene el mejor pronóstico, mientras que los tipos "células de avena" tienen el peor pronóstico (15). Estos tipos se correlacionan con factores genéticos; por ejemplo, un mayor número de mutaciones en el gen TP53 indica una neoplasia más agresiva, y esta mutación está presente en hasta el 70% de todos los casos de cáncer de vesícula biliar. Por otro lado, las mutaciones en el protooncogén c-erb-B2 predisponen a una progresión más rápida de la enfermedad, lo que está presente en aproximadamente el 46% de los pacientes con esta neoplasia (15).

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Actualmente, los factores pronósticos del cáncer de vesícula biliar no están bien estudiados, ya que éstos varían debido a diferentes factores. La importancia de nuestro trabajo radica principalmente en el estudio de estos factores en la población peruana, algo que se ha estudiado muy poco en nuestra región (1,2,8,16). Por lo tanto, nuestro estudio tiene como objetivo identificar factores pronósticos para la supervivencia general en pacientes latinoamericanos sometidos a cirugía por cáncer de vesícula biliar. Con estos resultados, pretendemos proporcionar información valiosa tanto para la toma de decisiones clínicas como para un enfoque más integral en la atención al paciente.

Materiales y métodos

Diseño y población del estudio

Realizamos una cohorte retrospectiva de pacientes diagnosticados con cáncer de vesícula biliar sometidos a cirugía en un instituto nacional de cáncer. Los criterios de inclusión para nuestro estudio fueron los siguientes: registros médicos de pacientes registrados y tratados quirúrgicamente en el INEN entre 2000 y 2020; pacientes con edades de 18 a 70 años; etapas I a IV del Comité Conjunto Americano sobre el Cáncer (AJCC); y registros médicos completos. Los criterios de exclusión incluyeron pacientes diagnosticados con otro cáncer primario; aquellos tratados en otro hospital; y registros médicos con información ilegible. La recolección de datos se llevó a cabo utilizando un formulario de recopilación de datos, y toda la información se codificó en Microsoft Excel para un análisis posterior por parte del equipo de investigación.

Las cirugías realizadas se basaron en las pautas de la Red Nacional Integral de Cáncer (NCCN), incluyendo colecistectomía simple para la etapa T1a, colecistectomía con resección en bloque del hígado y linfadenectomía regional para las etapas T1b y superiores. La reconstrucción de Roux-en-Y o la resección de órganos adyacentes se realizaron para pacientes con tumores en etapas T3 y T4. La cirugía laparoscópica diagnóstica y/o paliativa se realizó para pacientes con tumores irresecables.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Variables

Las variables analizadas incluyeron datos sociodemográficos (edad y género), datos patológicos (CA 19-9, estadificación TNM, etapa tumoral AJCC, subtipo y grado histológico) y datos de tratamiento y cirugía (tipo de cirugía, número de ganglios linfáticos resecados, número de ganglios linfáticos positivos y márgenes quirúrgicos). Los datos de seguimiento, como la fecha del último contacto y/o la muerte, se obtuvieron del INEN y de las bases de datos del Registro Nacional de Identificación y Estado Civil.

Análisis de datos y resultados

Se incluyeron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Después de la organización de datos en Microsoft Excel, se transfirieron al programa SPSS v.28 para el análisis estadístico. Las variables nominales/ordinales y las variables de escala intervalo/ratio se informaron con frecuencias y porcentajes, mientras que las variables continuas se informaron con medias y desviaciones estándar o medianas y rangos. El tiempo de seguimiento para estimar la supervivencia general se consideró desde la fecha de la cirugía hasta el último control registrado o la fecha de la muerte. Se utilizó el método de Kaplan-Meier para analizar la supervivencia general (SG), y la prueba de log-rank se utilizó para determinar las diferencias en la SG entre diferentes variables. Se utilizaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox univariados y multivariados para analizar los factores pronósticos de SG con un intervalo de confianza del 95%. Se consideró un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de ética e investigación del INEN (220255, Departamento de Investigación, Estadísticas y Epidemiología: Comité de Revisión de Protocolos de Investigación y Comité de Revisión Ética) y por la Universidad Científica del Sur (029-2022-PRE15). El estudio fue financiado por los autores y no se recibió apoyo financiero de ninguna institución financiera o entidad externa. La información del paciente se manejó con estricta confidencialidad y solo para fines del

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

estudio. Solo el equipo de investigación tuvo acceso a los datos codificados, que no se divulgarían.

Resultados

Se incluyeron un total de 64 pacientes en el estudio (Figura 1), con una mediana de edad de 62 años (rango: 28-85 años). El 51.6% de los pacientes tenían 65 años o más, y el 75% eran mujeres. En cuanto a la etapa T, el 79.7% de los pacientes estaban en etapas T2-4, siendo la mayoría en etapa T3 (37.5%). En cuanto a la etapa N, el 37.5% tenía compromiso de ganglios linfáticos (N1-2). Además, el 25% de los pacientes presentaba M1 en el momento del diagnóstico. En cuanto a la etapa AJCC, el 20.3% estaba en etapa I, el 21.9% en etapa II, el 28.1% en etapa III y el 29.7% en etapa IV. Además, el 20.3% tenía niveles elevados de CA 19-9 (Tabla 1).

Además, el 28.1% tenía grado bien diferenciado, el 51.6% tenía grado moderadamente diferenciado y el 20.3% tenía grado pobremente diferenciado. El subtipo histológico más común fue el adenocarcinoma (71.9%), seguido por el adenoescamoso (23.4%), carcinoma no especificado (3.1%) y carcinoma carcinomatoide (1.6%) (Tabla 1). En cuanto a las características quirúrgicas, el 59.4% se sometió a colecistectomía con hepatectomía parcial y linfadenectomía portal, el 12.5% tuvo laparotomía exploratoria o laparoscopia, mientras que otros pacientes se sometieron a cirugías más complejas debido a la extensa resección y reconstrucción. La mediana de ganglios linfáticos resecados fue de 7 (rango: 0-65), y la mediana de ganglios linfáticos positivos fue de 0 (rango: 0-7). El 18.8% de los pacientes tuvieron márgenes positivos (Tabla 2).

Cuando se realizaron análisis de regresión de Cox, en el análisis univariado los factores asociados con una peor SG fueron: etapas T3 y T4 (vs. T1 y T2; HR = 2.75; IC del 95%: 1.37-5.53; p=0.005), N+ (N1 y N2) (vs. N- (N0); HR = 2.20; IC del 95%: 1.18-4.29; p=0.021), M1 (vs. M0; HR = 4.91; IC del 95%: 2.48-9.72; p<0.001), y etapas AJCC más altas. Además, los pacientes con grado histológico pobremente diferenciado tuvieron una SG peor en comparación con los pacientes con tumores bien y moderadamente diferenciados (HR = 4.39, IC del 95%: 2.11-9.13, p<0.001), al igual que los carcinomas

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

no especificados en comparación con los adenocarcinomas (HR = 2.65, IC del 95%: 1.30-5.61, p=0.009). Por otro lado, la edad, el género y el estado del margen quirúrgico no se asociaron con una mejor o peor SG (Tabla 3).

En el análisis multivariado se encontró que los factores pronósticos independientes para la Supervivencia Global (SG) fueron: el estadio AJCC (estadio II vs. estadio I [HR=6.24, IC del 95%: 1.21-32.06, p=0.028], estadio III vs. estadio I [HR=5.81, IC del 95%: 1.01-33.32, p=0.048], estadio IV vs. estadio I [HR = 18.34, IC del 95%: 3.56-94.46, p=0.001]), un grado histológico más alto (pobremente vs. bien-moderadamente diferenciado [HR = 2.65, IC del 95%: 1.06-6.63, p=0.037]), y el subtipo histológico (carcinoma no especificado vs. adenocarcinoma [HR=3.10, IC del 95%:1.21-7.99, p=0.019]). La edad, el género y el estado del margen quirúrgico no fueron factores pronósticos independientes para la SG (Tabla 3).

La supervivencia global de toda la población fue del 67% y 45% a 1 y 3 años, respectivamente (Tabla 4). La edad (p=0.50) y el sexo (p=0.40) no mostraron diferencias significativas en las curvas de supervivencia global de Kaplan-Meier (Figura 1 y 2 del suplemento). Sin embargo, en cuanto al estadio AJCC final, las curvas de Kaplan-Meier revelaron diferencias significativas en la SG entre diferentes estadios, con una SG a 3 años del 100%, 49%, 38% y 11% para los estadios I, II, III y IV, respectivamente (p <0.001) (Figura 2A). Del mismo modo, se encontraron diferencias significativas en la SG a 5 años en el estadio T con 100%, 100%, 40%, 28% y 20% para los estadios T0, T1, T2, T3 y T4, respectivamente, p=0.008 (Figura 3 del suplemento); en el estadio N, con 57%, 36% y 11% para los estadios N0, N1 y N2, respectivamente (p=0.007) (Figura 4 del suplemento); en el estadio M, con 58% y 6% para los estadios M0 y M1, respectivamente (p<0.001) (Figura 5 del suplemento); el grado histológico, con 94%, 29% y 15% para grados bien diferenciados, moderadamente diferenciados y pobremente diferenciados, respectivamente (p<0.001) (Figura 2B); el subtipo histológico con 25% y 52% para carcinoma no especificado y adenocarcinoma, respectivamente (p=0.006) (Figura 2C). Finalmente, no se encontró diferencia significativa en el estado del marcador tumoral CA 19-9 (p=0.11) y el estado del margen quirúrgico (p=0.95) (Figura 6 y 7 del suplemento).

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Discusión

El cáncer de vesícula biliar es un tumor del sistema biliar con una supervivencia global pobre a pesar de los tratamientos disponibles actualmente, con una tasa de supervivencia estimada a 3 años del 20% al 57% (7,11,13,17). En nuestro estudio, la supervivencia global (SG) fue del 45% a los 3 años de seguimiento. Según estudios previos, los principales factores pronósticos son la estadificación, la cirugía como tratamiento y el subtipo histológico (7,11,13). Nuestro estudio encontró que los factores pronósticos independientes para una peor SG en nuestra población fueron un estadio AJCC más alto, un grado histológico más alto y un subtipo histológico diferente al adenocarcinoma.

La mediana de edad de nuestra población fue de 62 años, lo que indica que este tumor es más común en poblaciones mayores. Por ejemplo, Youn Lee et al. encontraron que la mayoría de estos pacientes tienen más de 60 años; sin embargo, la edad no es un factor pronóstico para la supervivencia global (12). En cuanto al género, la mayoría de nuestros pacientes fueron mujeres, estudios previos han demostrado que las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades relacionadas con la vesícula biliar relacionadas con la colelitiasis. Además, la mayoría de los pacientes diagnosticados con cáncer de vesícula biliar son mujeres (11,17,18). En cuanto al pronóstico, nuestros resultados indican que el género no es un factor pronóstico para la SG, lo cual es consistente con estudios previos que han mostrado que el género no tiene impacto en la SG.

Encontramos que la SG de nuestra población fue del 45% a los 3 años, esta tasa es similar a estudios realizados en China (48.8%), aunque más alta que estudios de la India (19.9%), lo cual probablemente esté influenciado por la mayor frecuencia de estadios avanzados, y tasas inferiores a las de Estados Unidos (56.7%) (7,11). Además, nuestro estudio reveló una SG del 44% a los 5 años, lo cual es menor en comparación con países como Chile (57%) (19). Cabe señalar que, en países desarrollados como Estados Unidos o China, existe una mayor capacidad para realizar diagnósticos en etapas tempranas. Grandes estudios, como los de Wu et al. y Zhang et al., demuestran una mayor supervivencia al mostrar que la gestión y el diagnóstico temprano también son factores importantes a considerar (7,11).

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

En este estudio, predominaron los estadios III y IV (28.1% y 29.7%, respectivamente) sobre los estadios I y II (20.3% y 21.9%, respectivamente), lo cual es similar a la literatura previa, debido al diagnóstico tardío de este tumor (11,16,20). Además, se encontró que la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en el estadio T3 (37.5%), el 37.5% tenía ganglios linfáticos positivos y el 25% tenía estadio M1. Se han encontrado resultados similares en otros países donde hay un alto porcentaje de diagnósticos en etapas avanzadas. En Perú, se encontró que el 57.8% son diagnosticados en estadios III y IV, en comparación con otros países como India con el 81.8% (18,20). A pesar de la dificultad para estandarizar una prueba de detección para este tumor y que actualmente no se recomienda, se necesitan para diagnosticar este tumor en etapas más tempranas y así tener un impacto en el mejor pronóstico de nuestros pacientes (18,21).

Según la clasificación AJCC, el estadio T, estadio N y estadio M son factores determinantes en la estratificación de la gravedad de la enfermedad y factores pronósticos independientes para la SG. Varios estudios han demostrado que los pacientes con estadios avanzados de T, presencia de ganglios linfáticos afectados y metástasis a distancia tienen peores resultados de supervivencia en comparación con aquellos en etapas más tempranas (4,16). Por lo tanto, la estadificación es esencial para determinar la estrategia terapéutica más apropiada. Mientras que la quimioterapia está indicada en estadios IV y en algunos pacientes con estadios II y III si hay sospecha de compromiso ganglionar, la radioterapia todavía tiene resultados controvertidos en cuanto a su impacto en el pronóstico del paciente (11,13,16). A pesar del mal pronóstico de los pacientes con estadios avanzados III y IV, Mao et al. demostraron que la cirugía puede proporcionar una mejora en la SG de estos pacientes (16). Aunque la intervención quirúrgica en este tumor ha mostrado un impacto positivo en la SG, el estado de los márgenes quirúrgicos no ha mostrado ningún impacto en el pronóstico del paciente, estos resultados fueron similares en nuestro estudio.

En cuanto a los grados histológicos, más de la mitad de la población estudiada (52%) presentaba un grado moderadamente diferenciado, que también se mostró como un factor pronóstico para la supervivencia global (SG). Estas frecuencias varían en diferentes

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

estudios; típicamente, la mayoría de los pacientes presentan un grado histológico bien diferenciado. Wu et al. reportaron en su estudio que el 48% tenía un grado bien diferenciado (16). Del mismo modo, Ramalhosa et al. también descubrieron que el grado bien diferenciado era el más prevalente, aunque los porcentajes entre bien diferenciado y moderadamente diferenciado eran casi equivalentes, del 34% y 29%, respectivamente (10). El grado histológico pobremente diferenciado es el menos común, con una prevalencia del 10% en estudios previamente citados y una prevalencia del 20% en nuestro estudio. La variación en los grados entre diferentes estudios podría atribuirse a varios factores, como la ubicación geográfica, la raza o la etnia. Es digno de mención que en Asia y Europa se ha observado una menor frecuencia de grados histológicos pobremente diferenciados, mientras que en las Américas se nota una mayor incidencia de diferenciación histológica pobre, lo que a su vez impacta en un peor pronóstico para los pacientes, como se evidencia en la literatura previa (11,13).

En cuanto a los subtipos histológicos, nuestro estudio mostró una frecuencia de adenocarcinoma del 72% y los subtipos histológicos distintos al adenocarcinoma tienen un riesgo de mortalidad tres veces mayor. Estos hallazgos se alinean con investigaciones previas. Por ejemplo, Goetze et al. indicaron que la presencia de adenocarcinoma es aproximadamente del 80%. Zhang et al. demostraron que el 86% de los pacientes tenían este subtipo histológico (22). Se postula que la razón principal de la prevalencia de este subtipo radica en el hecho de que los carcinomas generalmente se desarrollan en la mucosa debido a la inflamación crónica, como cálculos biliares o una mayor presencia de barro biliar, lo que posteriormente progresa desde la displasia hasta el carcinoma. Zainab et al. llevaron a cabo un estudio en el que el adenocarcinoma representaba predominantemente el subtipo histológico más común (90%). Sin embargo, su estudio indicó que la supervivencia en el primer año fue mayor en los tipos no adenocarcinoma, mientras que para el tercer año, la supervivencia fue mayor en el subtipo adenocarcinoma (13,21,23). Del mismo modo, Wu et al. también demostraron una mejor tasa de supervivencia en el subtipo adenocarcinoma, con una tasa de supervivencia del 20% a los 3 años para pacientes con subtipos no adenocarcinoma (11). Al contrastar estos resultados con nuestro estudio, queda claro que el adenocarcinoma es de hecho el tipo histológico más prevalente, y la supervivencia en ambos subtipos es baja en el seguimiento de 3 años.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Sin embargo, es aún menor en el subtipo no adenocarcinoma, a pesar de su menor prevalencia.

En la actualidad, se ha visto que la mortalidad está estrechamente relacionada con el diagnóstico tardío y, en nuestro caso, un sistema de salud precario (4,9,18,24). En nuestro estudio y en los estudios de referencia, hemos observado que estadios tempranos tienen mejor supervivencia que estadios tardíos. Por ende, el diagnóstico precoz es un factor importante al momento de calcular la esperanza de vida del paciente (11,19). No hay una pruebas de tamizaje actuales o algún método de detección temprana de esta neoplasia, incluso una parte de los diagnósticos son incidentales (13,18). Aun si se llegará a un correcto diagnóstico, usualmente las pruebas confirmatorias dan resultados aproximadamente 2 meses después (24–26). Adicionalmente, si el sistema de salud no está preparado tanto para el correcto diagnóstico como para el manejo apropiado, la sobrevida disminuye. Proyectos similares al nuestro, pero en un entorno con un mejor sistema de salud, tienen mejores resultados en cuanto a la sobrevida global (7,11). En cambio, en nuestro medio o en países con limitaciones similares a las nuestras, muestran una sobrevida global menor (4,13). En Perú, en el año 2012 se aprobó el Plan Esperanza para reducir la mortalidad y morbilidad del cáncer a través de la mejora del acceso a salud oncológica, incluyendo la promoción, prevención, detección temprana, diagnóstico definitivo, estadiaje, tratamiento, y cuidados paliativos (27–29). A pesar de que los resultados en fueron positivos en canceres con detección temprana como en cáncer de mama, próstata, colon, cérvix, estomago, aún existe escasa evidencia de su impacto en cánceres más raros que no cuentan con pruebas de tamizaje, tales como el cáncer de vesícula biliar. Estos pacientes requieren referencia y atención eficiente en un intervalo de tiempo óptimo para el inicio de tratamiento además de un manejo multidisciplinario cuando se sospecha de neoplasia (27,30).

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Limitaciones

Este estudio tiene algunas limitaciones, incluido el tamaño de nuestra población de estudio y el hecho de que se realizó dentro de un solo instituto. La potencia del estudio fue de 93% con la variable estadio patológico, cabe resaltar que nuestro estudio no utilizo muestra sino un censo, nuestro total de pacientes es toda la población disponible, además comparado con estudios nacionales e internacionales es uno de los que incluye similar o mayor población (8,10,18,20,31–33). Por lo tanto, es imperativo interpretar nuestros resultados con precaución. Además, es posible que nuestros hallazgos no se puedan extrapolar a la totalidad de la población peruana. No obstante, a pesar de estas limitaciones, logramos identificar factores pronósticos para pacientes con cáncer de vesícula biliar en una población latinoamericana con características únicas. Recomendamos la implementación de estudios que abarquen un espectro más amplio de pacientes, abarcando todos los estadios AJCC e involucrando diversas instituciones para obtener resultados más representativos para la población peruana y latinoamericana. Además, este estudio no permitió una evaluación y análisis del uso de la quimioterapia, ya que la población de pacientes que recibían este tratamiento mostraba una heterogeneidad significativa, con numerosas alteraciones en los regímenes farmacológicos e irregularidades en sus sesiones de tratamiento. Al mismo tiempo, la evaluación del uso de radioterapia se vio obstaculizada por el número limitado de pacientes que recibieron este tratamiento.

Conclusiones

En conclusión, los factores pronósticos asociados con una peor supervivencia general en pacientes peruanos con cáncer de vesícula biliar sometidos a cirugía incluyeron un estadio AJCC más avanzado, un grado histológico poco diferenciado y subtipos histológicos distintos al adenocarcinoma. Recomendamos la implementación de estudios prospectivos multiinstitucionales en América Latina para investigar factores pronósticos moleculares adicionales relacionados con la supervivencia general y la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con cáncer de vesícula biliar.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Tabla 1. Características patológicas y sociodemográficas en pacientes con cáncer de vesícula biliar sometidos a cirugía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2000 y 2020.

Variables	Frecuencia (N=64)	%
Edad – **mediana (rango)**	62 (28-85)	
<65	33	51,6
≥65	31	48,4
Sexo		
Femenino	48	75
Masculino	31	25
CA 19-9 – U/mL		
Normal	51	79,7
Elevado	13	20,3
Estadio T		
T0	1	16
T1	12	18,8
T2	17	26,6
T3	24	37,5
T4	10	15,6
Estadio N		
N0	38	59,4
N1	15	23,4
N2	9	14,1
Nx	2	3,1
Estadio M		

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

M0	47	73,4
M1	16	25,0
Mx	1	1,6
Estadio AJCC		
1	13	20,3
2	14	21,9
3	18	28,1
4	19	29,7
Grado histológico		
Bien diferenciado	18	28,1
Moderadamente diferenciado	33	51,6
Pobremente diferenciado	13	20,3
Subtipo histológico		
Adenocarcinoma	46	71,9
Carcinoma NOS	15	3,1
Adenocarcinoma escamoso	2	23,4
Carcinomatoide	1	1,6

AJCC, American Joint Committee on Cancer.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Tabla 2. Características del tratamiento y cirugía en pacientes con cáncer de vesícula biliar sometidos a cirugía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2000 y 2020.

Variables	Frecuencia (N=64)	%
Procedimiento quirúrgico		
Colecistectomía laparoscópica simple	3	4,7
Colecistectomía con resección parcial del hígado y linfadenectomía parcial	38	59,4
Colecistectomía con resección parcial del hígado, linfadenectomía portal y reconstrucción con hepaticoyeyunostomía en Y de Roux	10	15,7
Colecistectomía con extensa resección hepatica, linfadenectomía portal y gastrectomía parcial	3	4,7
Colecistectomía con resección parcial del hígado, linfadenectomía portal y colectomía parcial	1	1,5
Colecistectomía con resección parcial del hígado, linfadenectomía portal y adrenalectomía	1	1,5
Laparoscopía o laparotomía exploratoria	8	12,5

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Ganglios linfáticos resecados – mediana (rango)	7 (0-65)	
Ganglios linfáticos positivos mediana (rango)	0 (0-7)	
Margenes		
Negativos	52	81,3
Positivos	12	18,8

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Tabla 3. Análisis de regresión de Cox de factores pronósticos para la supervivencia global en pacientes con cáncer de vesícula biliar sometidos a cirugía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2000 y 2020

	Sobrevida global					
Variables	**HR**	**95%CI**	**Valor P**	**HR**	**95%CI**	Valor P
Edad	1,02	0,99-1,04	0,256	1,03	1,00-1,07	0,053
Sexo						
Femenino	1,00			1,00		
Masculino	1,33	0,64-2,77	0,440	0,91	0,37-2,23	0,913
Estadio T						
T0-2	1,00					
T3-4	2,75	1,37-5,53	0,005			
Estadio N						
N0	1,00					
N+	2,20	1,18-4,29	0,021			
Estadio M						
M0	1,00					
M1	4,91	2,48-9,72	<0,001			
Estadio AJCC						
1	1,00			1.00		
2	4,74	0,98-22,92	0,053	6,24	1,21-32,06	0,028
3	6,26	1,36-28,86	0,019	5,81	1,01-33,32	0,048
4	16,18	3,67-71,24	<0,001	18,34	3,56-94,46	0,001
Grado histológico						

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Bien – Moderadamente diferenciado	1,00			1,00		
Pobremente diferenciado	4,31	2,08-8,96	<0,001	2,65	1,06-6,63	0,037
Subtipo histológico						
Adenocarcinoma	1,00			1,00		
Carcinoma NOS	2,65	1,28-5,49	0,009	3,10	1,21-7,99	0,019
Margenes						
Negativos	1.00			1,00		
Positivos	0.95	0,40-2,34	0,950	0,50	0,19-1,33	0,162

AJCC, American Joint Committee on Cancer; NOS, non-specified.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Tabla 4. Supervivencia global en pacientes con cáncer de vesícula biliar sometidos a cirugía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2000 y 2020

Resultados	Mediana – meses (95%CI)	Períodos de tiempo			Valor P
		1y (%)	3y (%)	5y (%)	
Sobrevida global	33 (7,5-58,5)	67	45	44	
Edad					0,166
<65 años	-	71	56	53	
≥65 años	33 (7,5-58,5)	61	32	32	
Sexo					0,43
Femenino	35 (12,6-56.4)	70	48	46	
Masculino	16 (4,2-27,8)	56	37	37	
Estadio AJCC					<0,001
1	-	100	100	92	
2	35 (27,5-58,4)	71	49	49	
3	18 (12,2-24,8)	69	38	38	
4	3 (1,1-4.8)	37	11	11	
Estadio T					0,006
T0	-	100	100	100	
T1	-	100	100	91	
T2	20 (2,1-37,9)	65	40	40	
T3	15 (10,6-19,4)	56	28	28	
T4	12 (1,2-22,9)	50	20	20	
Estadio N					0,008
N0	-	71	57	54	
N1	20 (14,1-25,8)	72	36	36	
N2	3 (7,8-5,9)	33	11	11	
Estadio M					<0,001
M0	-	78	58	55	
M1	3 (1,1-4,9)	31	6	6	

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Grado histológico					<0,001
Bien diferenciado	-	100	94	94	
Moderadamente diferenciado	18 (13,6-22,3)	65	29	26	
Pobremente diferenciado	3 (0,8-5,2)	23	15	15	
Subtipo histológico					0,006
Adenocarcinoma	-	80	52	52	
Carcinoma NOS	3 (0,6-5,4)	33	25	25	
CA 19-9					0,111
Normal	-	70	51	49	
Elevado	14 (8,1-19,9)	54	23	23	
Márgenes					0,95
Negativos	33 (6,7-59,3)	67	45	43	
Positivos	16 (19,7-56,9)	65	46	46	

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Referencias

1. Schmidt MA, Marcano-Bonilla L, Roberts LR. Gallbladder cancer: epidemiology and genetic risk associations. Chin Clin Oncol. agosto de 2019;8(4):31.
2. Koshiol J, Van De Wyngard V, McGee EE, Cook P, Pfeiffer RM, Mardones N, et al. The Chile Biliary Longitudinal Study: A Gallstone Cohort. Am J Epidemiol. 16 de septiembre de 2020;190(2):196-206.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49.
4. Prieto-Ortiz RG, Borráez-Segura BA, Prieto-Ortiz JE, Guevara-Cruz ÓA, Prieto-Ortiz RG, Borráez-Segura BA, et al. Cáncer de vesícula biliar, una visión actual. Rev Colomb Cir. abril de 2022;37(2):280-97.
5. INEN. Datos epidemiológicos y casos nuevos [Internet]. [citado 12 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://portal.inen.sld.pe/minsa-otorga-reconocimiento-al-inen-por-uso-eficiente-de-tecnologias-de-la-informacion-al-servicio-de-la-salud-2/
6. Baiu I, Visser B. Gallbladder Cancer. JAMA. 2018;320(12):1294.
7. Zhang W, Hong HJ, Chen YL. Establishment of a Gallbladder Cancer-Specific Survival Model to Predict Prognosis in Non-metastatic Gallbladder Cancer Patients After Surgical Resection. Dig Dis Sci. septiembre de 2018;63(9):2251-8.
8. Trujillo GAF, Rico KC, Bazan CC, Otiniano RS, Mariñas HV. Gallbladder cancer in the north of Peru: experience of a younger institute. Eur J Surg Oncol. 1 de febrero de 2023;49(2):e154-5.
9. Nagino M, Hirano S, Yoshitomi H, Aoki T, Uesaka K, Unno M, et al. Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2019: The 3rd English edition. J Hepato-Biliary-Pancreat Sci. enero de 2021;28(1):26-54.
10. Ramalhosa F, Amaral MJ, Serôdio M, Oliveira RC, Teixeira P, Cipriano MA, et al. Clinicopathological prognostic factors for gallbladder carcinoma: a retrospective study. J Gastrointest Oncol. agosto de 2022;13(4):1997-2006.
11. Wu D, Jin W, Zhang Y, An Y, Chen X, Chen W. Insights From the Analysis of Clinicopathological and Prognostic Factors in Patients With Gallbladder Cancer. Front Oncol. 2022;12:889334.
12. Lee HY, Kim YH, Jung GJ, Roh YH, Park SY, Kang NU, et al. Prognostic factors for gallbladder cancer in the laparoscopy era. J Korean Surg Soc. octubre de 2012;83(4):227-36.
13. Feroz Z, Gautam P, Tiwari S, Shukla GC, Kumar M. Survival analysis and prognostic factors of the carcinoma of gallbladder. World J Surg Oncol. 20 de diciembre de 2022;20(1):403.
14. Calderon-Aparicio A, Orue A. Precision oncology in Latin America: current situation, challenges and perspectives [Internet]. 2019 [citado 28 de septiembre de 2023]. Disponible en: http://ecancer.org/es/journal/article/920-precision-oncology-in-latin-america-current-situation-challenges-and-perspectives/abstract
15. Castillo A J, García M P, Roa S JC. Alteraciones genéticas en lesiones preneoplásicas y neoplásicas de la vesícula biliar. Rev Médica Chile. mayo de 2010;138(5):595-604.
16. Mao W, Deng F, Wang D, Gao L, Shi X. Treatment of advanced gallbladder cancer: A SEER-based study. Cancer Med. enero de 2020;9(1):141-50.
17. Dorostan N, Boostani MR, Nazari I, Rajai E, Bahadoram M. The Role of Gender in Cholecystitis Complications. Int J Adv Biol Biomed Res. 1 de junio de 2014;2(6):1997-2000.
18. Aizpuru EM, Cázares Robles TK, Castillo García JJ, León Merino G, Gallegos Garza AC, Flandes Aguilar I, et al. Cáncer de vesícula biliar como hallazgo

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

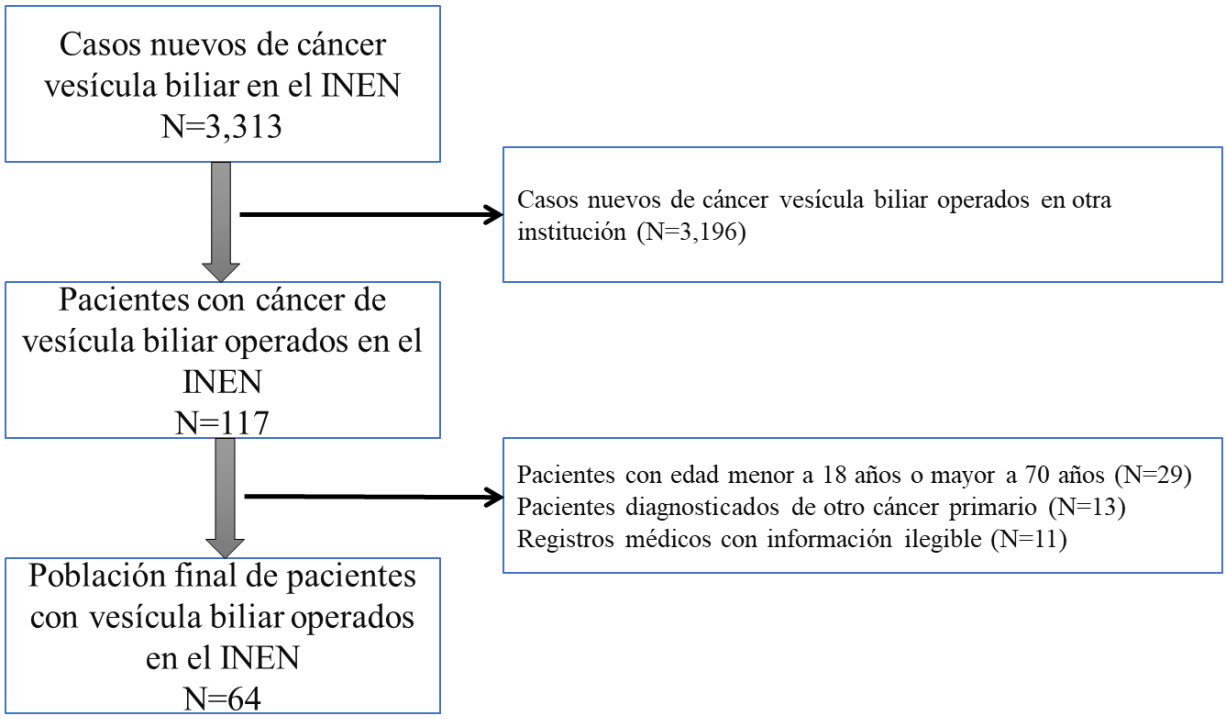
histopatológico posterior a colecistectomía. Prevalencia e incidencia a trece años en el Hospital Angeles Pedregal. Acta Médica Grupo Ángeles. marzo de 2022;20(1):37-42.
19. de Aretxabala X, Castillo F, Hepp J, Muñoz S, Vivanco M, Burgos L, et al. Gallbladder cancer who is really cured? HPB. 1 de agosto de 2021;23(8):1253-8.
20. Butte JM, Waugh E, Meneses M, Parada H, De La Fuente HA. Incidental gallbladder cancer: Analysis of surgical findings and survival. J Surg Oncol. 2010;102(6):620-5.
21. Colesistectomia-preventiva-adultos - Marzo 20 14 Guías Clínicas AUGE Colecistectomía Preventiva en - Studocu [Internet]. [citado 11 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.studocu.com/cl/document/universidad-de-aconcagua/proceso-de-enfermeria/colesistectomia-preventiva-adultos/26587513
22. Goetze TO, Paolucci V. Prognosis of incidental gallbladder carcinoma is not influenced by the primary access technique: analysis of 837 incidental gallbladder carcinomas in the German Registry. Surg Endosc. agosto de 2013;27(8):2821-8.
23. Rawla P, Sunkara T, Thandra KC, Barsouk A. Epidemiology of gallbladder cancer. Clin Exp Hepatol. mayo de 2019;5(2):93-102.
24. Vijayakumar A, Vijayakumar A, Patil V, Mallikarjuna MN, Shivaswamy BS. Early diagnosis of gallbladder carcinoma: an algorithm approach. ISRN Radiol. 2013;2013:239424.
25. Peña Dávila FE, Sánchez Renteria FA, Fernandez Mogollon J, Rodríguez Rodríguez MR. [The frequency and clinical profile of gallbladder cancer in patients undergoing cholecystectomy in 3 reference hospitals in Chiclayo between 2011-2015]. Rev Gastroenterol Peru. 1 de abril de 2017;37(2):142-5.
26. Samuel S, Mukherjee S, Ammannagari N, Pokuri VK, Kuvshinoff B, Groman A, et al. Clinicopathological characteristics and outcomes of rare histologic subtypes of gallbladder cancer over two decades: A population-based study. PLOS ONE. 11 de junio de 2018;13(6):e0198809.
27. MINSA. National Institute of Statistics and Informatics. Health Ministry: compendium of statistics vital acts Peru 2009–2010. 2012; Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/1779.pdf.
28. Gob Peru. National Institute of Neoplastic Diseases. Law No. 28343: declares the decentralization of oncology health services to be of national interest and necessity. 2004. [Internet]. 2010. Disponible en: http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_legales/NUEVA_leyes/2004/28042010_ LEY_N_28343.pdf (acceso el 6 de Diciembre, 2023).
29. Decreto Supremo N.° 009-2012-SA [Internet]. [citado 6 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/241347-009-2012-sa
30. Vidaurre T, Santos C, Gómez H, Sarria G, Amorin E, López M, et al. The implementation of the Plan Esperanza and response to the imPACT Review. Lancet Oncol. octubre de 2017;18(10):e595-606.
31. Cariati A, Piromalli E, Cetta F. Gallbladder cancers: associated conditions, histological types, prognosis, and prevention. Eur J Gastroenterol Hepatol. mayo de 2014;26(5):562-9.
32. Uzun MA, Tilki M, Alkan Kayaoğlu S, Çiçek Okuyan G, Kılıçoğlu ZG, Gönültaş A. Long-term results and prognostic factors after surgical treatment for gallbladder cancer. Turk J Surg. diciembre de 2022;38(4):334-44.
33. Onoe S, Kaneoka Y, Maeda A, Takayama Y, Fukami Y, Isogai M. Hepatectomy of segment 4b and 5 with extrahepatic bile duct resection for pT2 gallbladder carcinoma is valid: a single-institution result. Updat Surg. septiembre de 2015;67(3):265-71.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Figuras

Figura 1. Flujograma de pacientes con cáncer de vesícula biliar operados en el Institutito Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2000 y 2020.



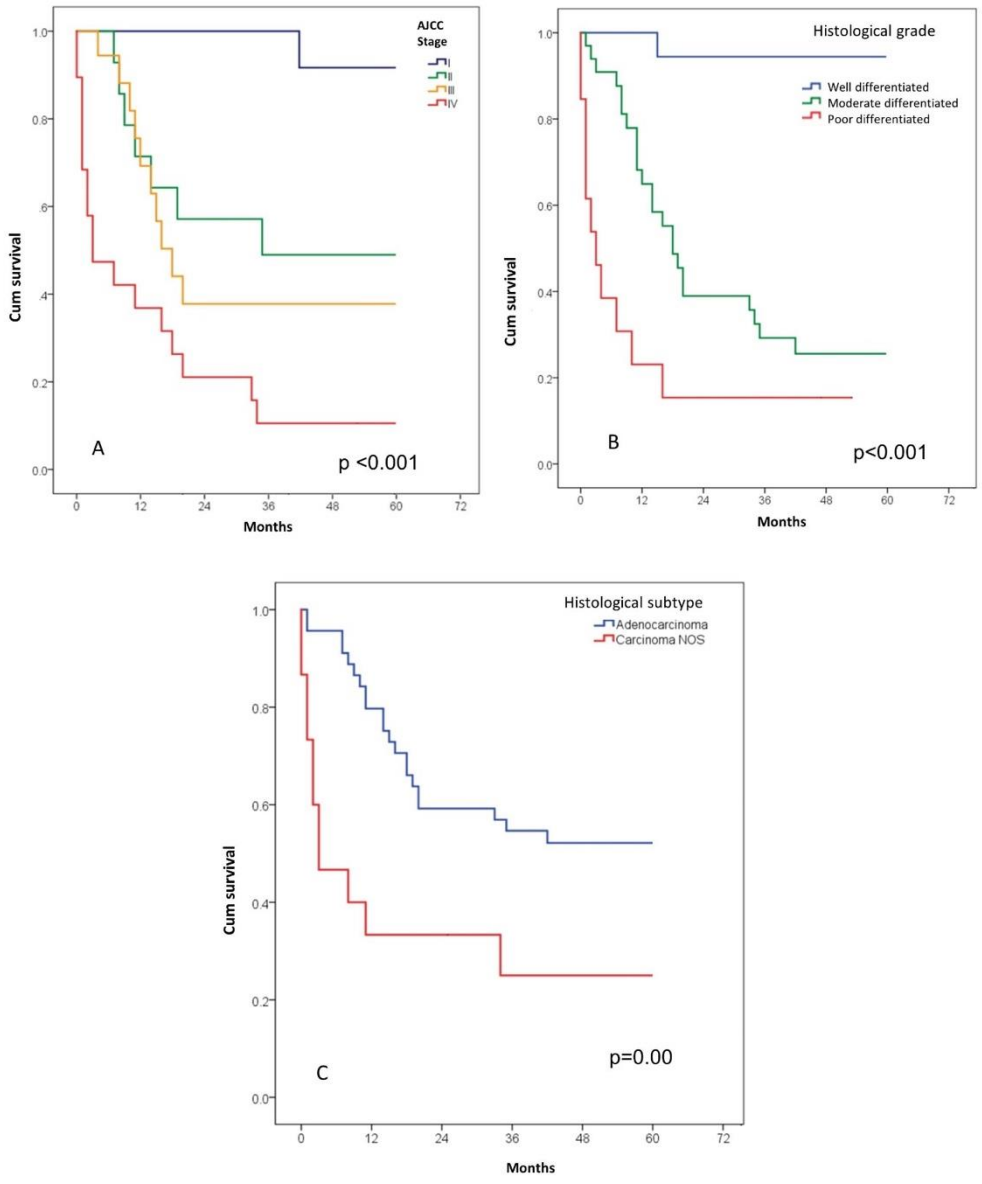
Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Figura 2A: Supervivencia general según los estadios AJCC de pacientes con cáncer de vesícula biliar sometidos a cirugía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2000 y 2020.

Figura 2B: Supervivencia general según el grado histológico de pacientes con cáncer de vesícula biliar sometidos a cirugía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2000 y 2020.

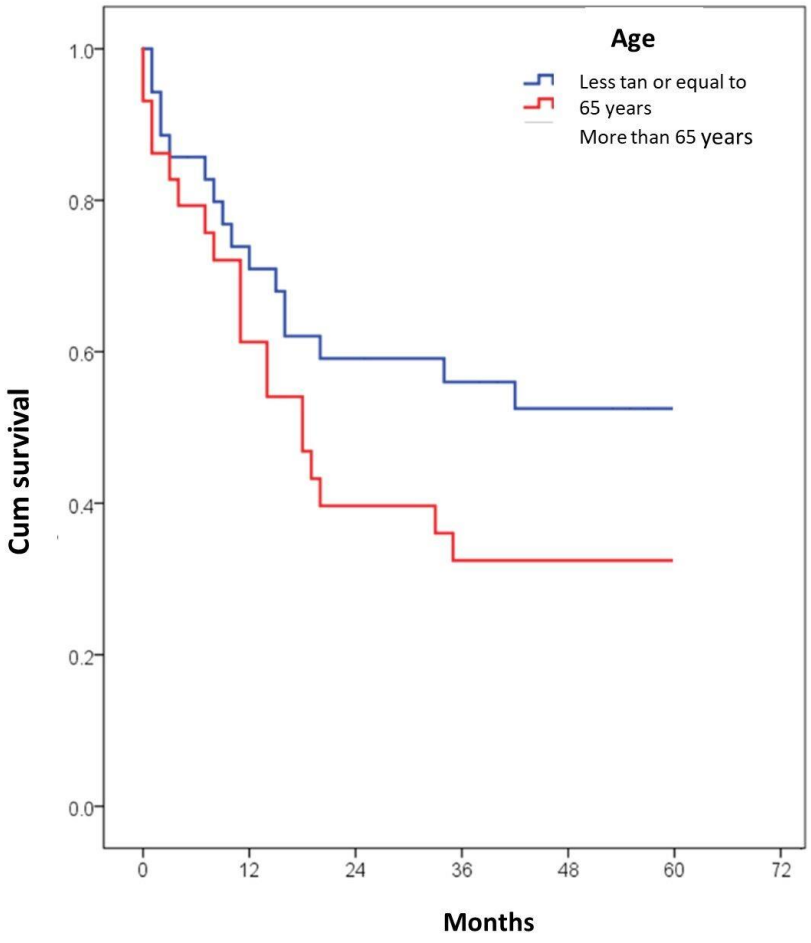
Figura 2C: Supervivencia general según el subtipo histológico de pacientes con cáncer de vesícula biliar sometidos a cirugía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2000 y 2020.



Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

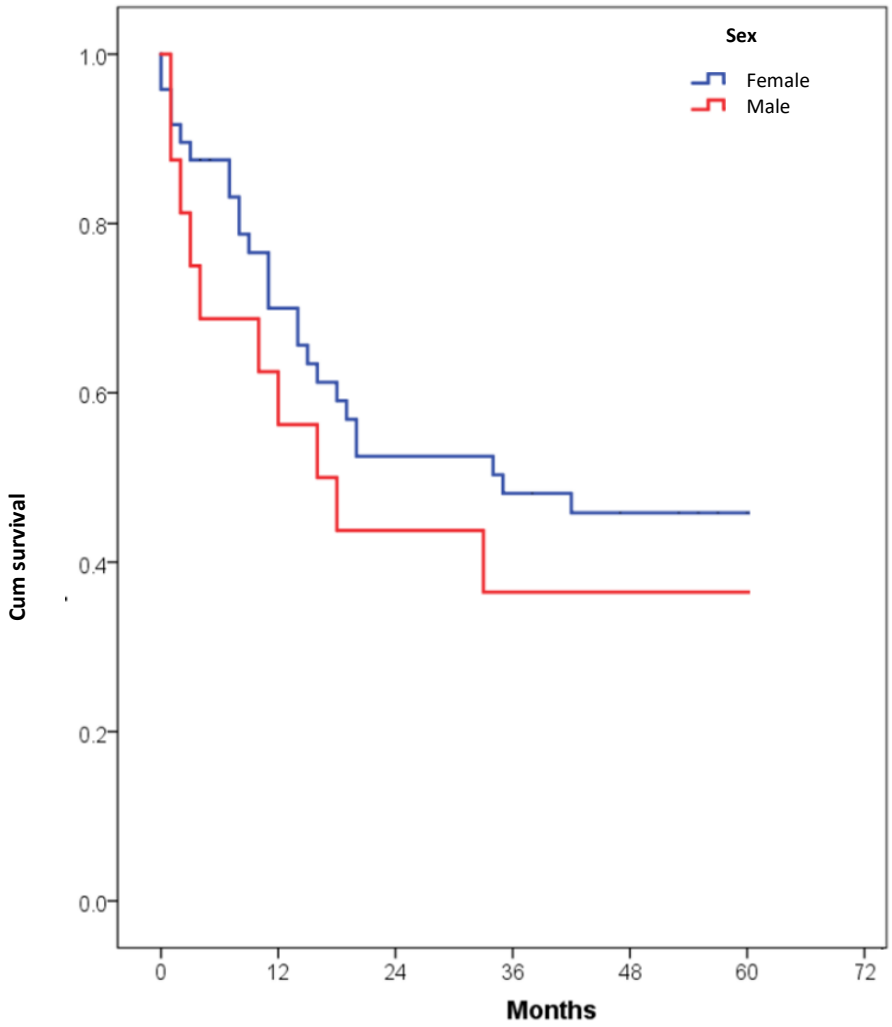
Material suplementario, figura 1: Supervivencia global según la edad de los pacientes con cáncer de vesícula biliar sometidos a cirugía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2000 y 2020.



Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

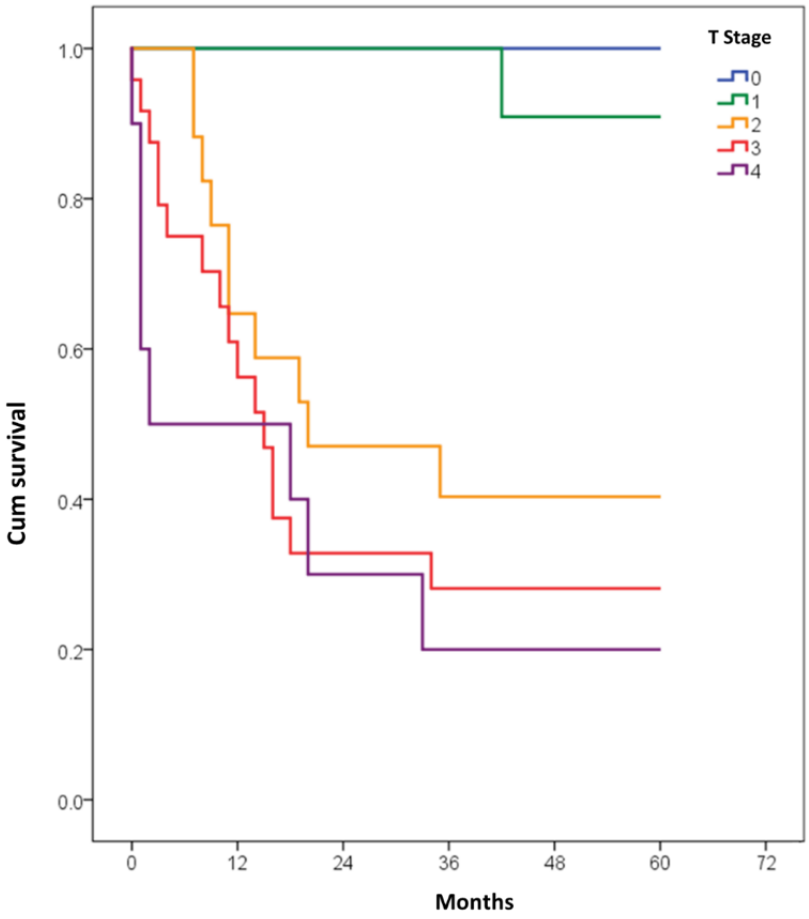
Material suplementario, figura 2: Supervivencia global según el sexo de los pacientes con cáncer de vesícula biliar sometidos a cirugía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2000 y 2020.



Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

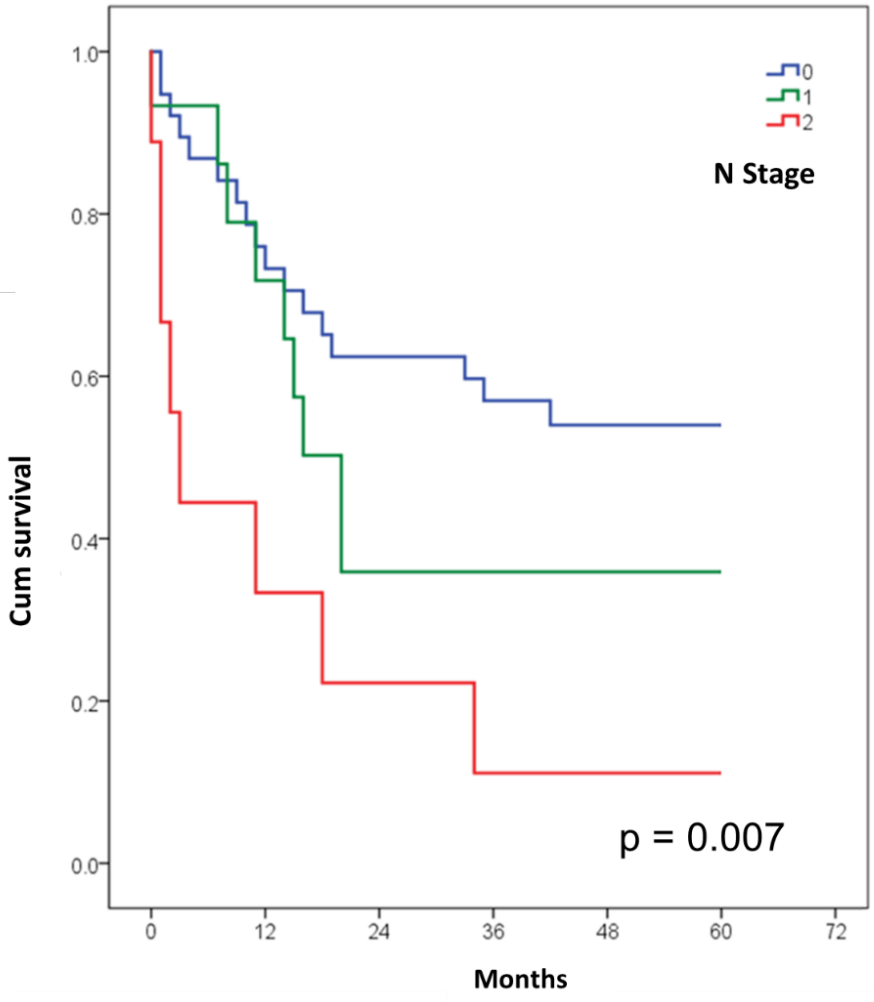
Material suplementario, figura 3: Supervivencia global según estadio T de los pacientes con cáncer de vesícula biliar sometidos a cirugía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2000 y 2020.



Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

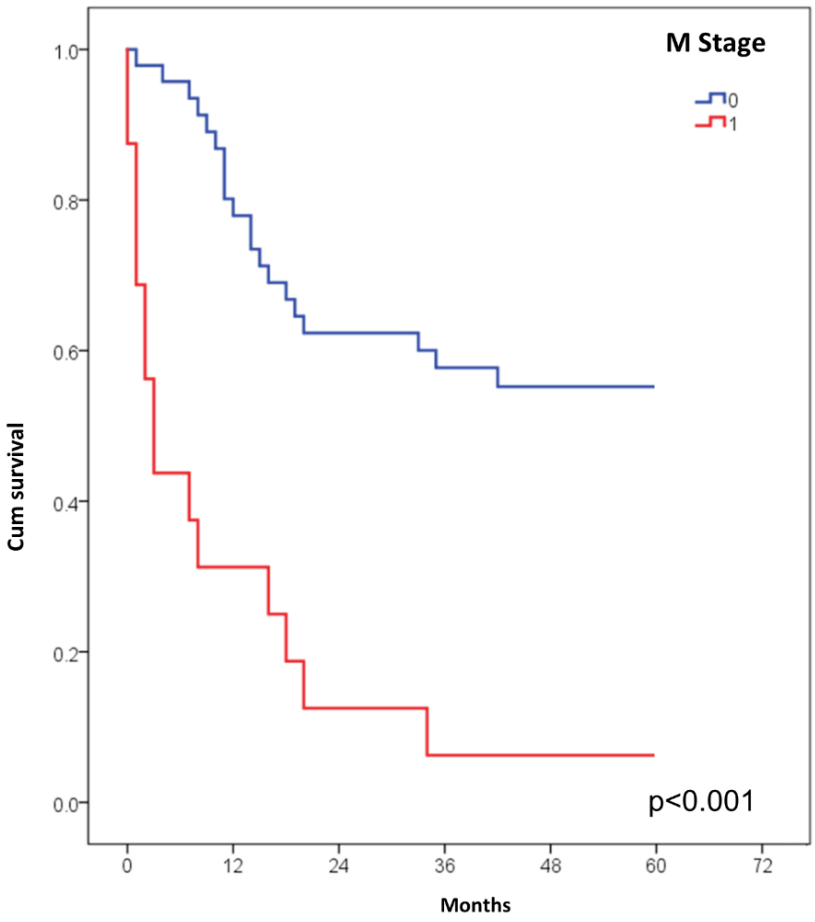
Material suplementario, figura 4: Supervivencia globall según estadio N de los pacientes con cáncer de vesícula biliar sometidos a cirugía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2000 y 2020.



Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

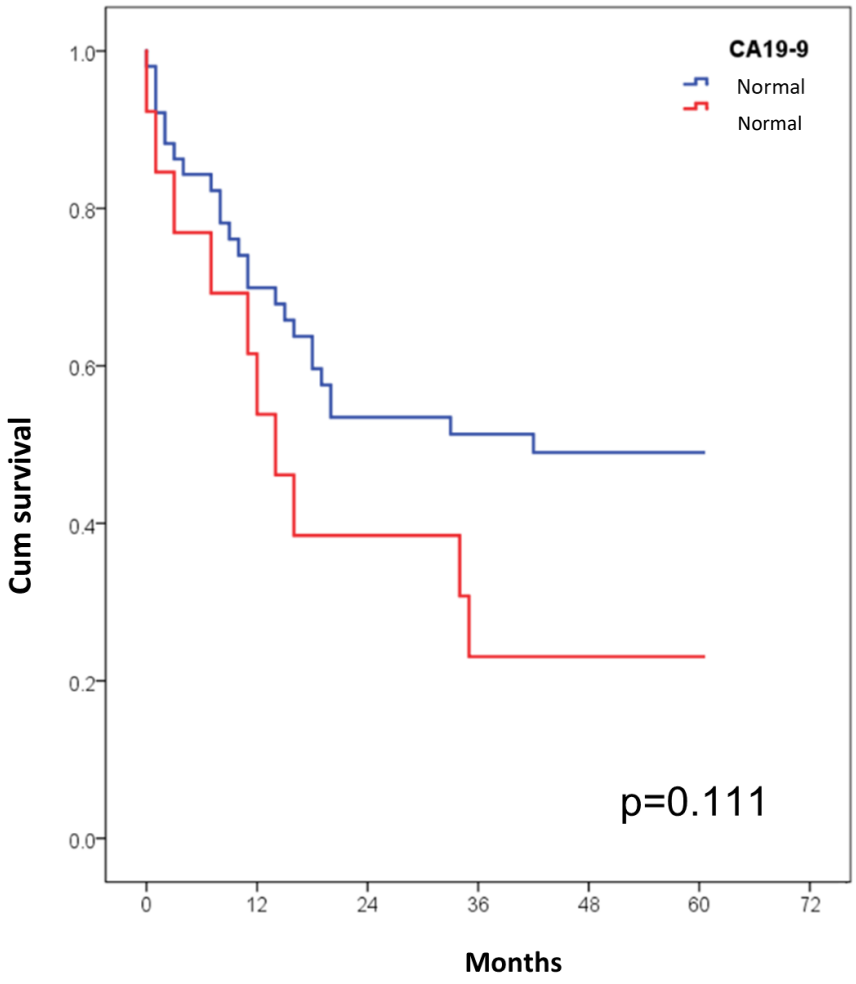
Material suplementario, figura 5: Supervivencia global según estadio M de los pacientes con cáncer de vesícula biliar sometidos a cirugía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2000 y 2020.



Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

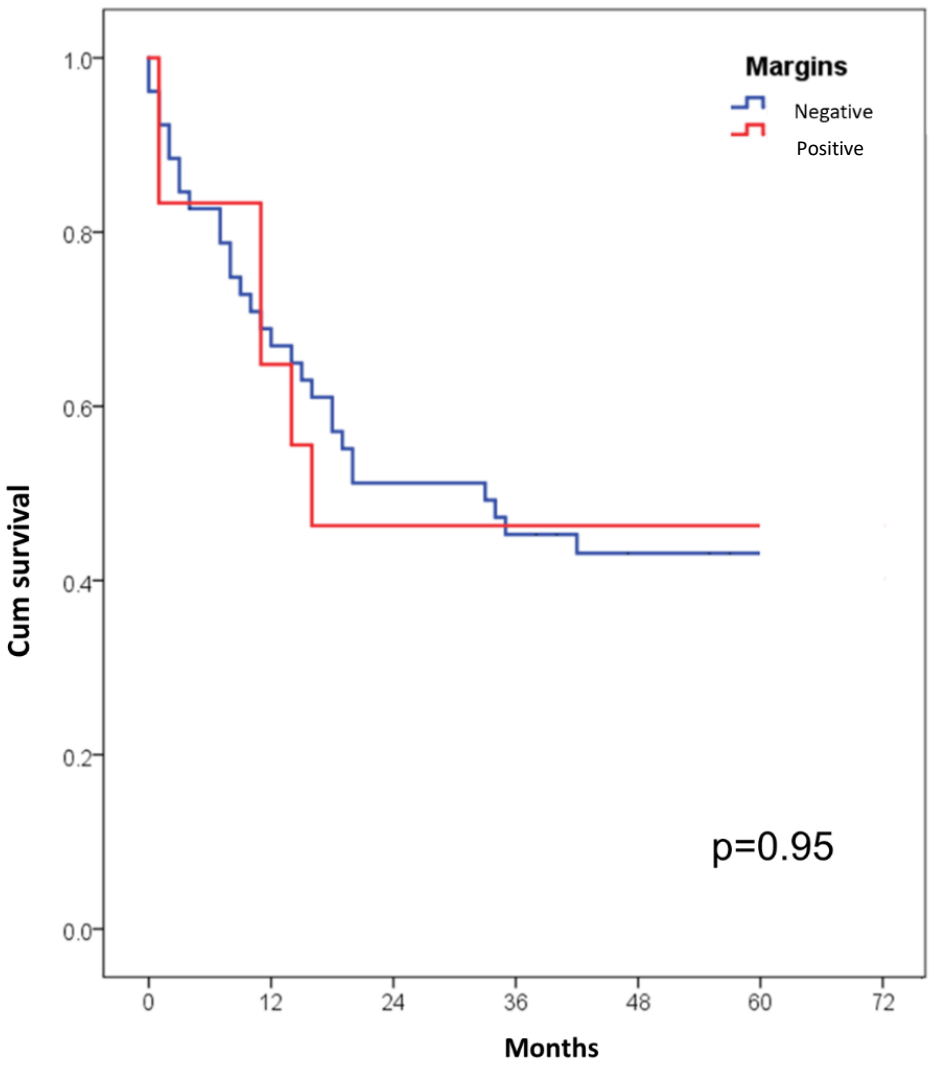
Material suplementario, figura 6: Supervivencia general según los valores de CA 19-9 de pacientes con cáncer de vesícula biliar sometidos a cirugía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2000 y 2020.



Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Material suplementario, figura 7: Supervivencia global según los márgenes de los pacientes con cáncer de vesícula biliar sometidos a cirugía en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre 2000 y 2020.



Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

CONSTANCIA N° 173-CIEI-CIENTIFICA-2022

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido **aprobado** por el CIEI-CIENTÍFICA.

Código de registro:	**029-2022-PRE15**
Título:	**Factores pronósticos de sobrevida global en pacientes con cáncer de vesícula biliar operados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre los años 2000-2020**
Investigador(a):	**Kamyla Mychele Olazo Cárdenas** **Juan Carlos Zea Burga**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano (accesos, medidas de bioseguridad, etc.) y tener los permisos de las instituciones en las que realizará el estudio antes de ejecutarlo.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (**hasta el 6 de noviembre del 2023**), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada.

Villa El Salvador, 5 de mayo de 2022

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR - Comité Institucional de Ética en Investigación - UCSUR

Mg. Fulton Paul Rivera Albinagorta
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

CIENTÍFICA
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No.299 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2022

Villa el Salvador, 24 de mayo del 2022

VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: **"FACTORES PRONÓSTICOS DE SOBREVIDA GLOBAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR OPERADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS ENTRE LOS AÑOS 2000-2020."** y

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Título Profesional de Médico Cirujano.**

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° Aprobar, en vías de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: **"FACTORES PRONÓSTICOS DE SOBREVIDA GLOBAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR OPERADOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS ENTRE LOS AÑOS 2000-2020.",** presentado por los alumnos Kamyla Mychele Olazo Cárdenas y Juan Carlos Zea Burga con N° de registro: **029-2022-PRE15**.

- **ART. 2° Nombrar** al Docente Gabriel De La Cruz Ku, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.

Mg. JORDI GRAU MONGE
Director Académico
Carrera de Medicina Humana

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR - Director Académico de la Carrera de Medicina Humana

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Submission to HPB - manuscript number

Inbox ×

HPB Editorial Office <em@editorialmanager.com> Thu, Nov 2, 2023, 1:52 AM

to me

You are being carbon copied ("cc:'d") on an e-mail "To" "Gabriel De la Cruz-Ku" gabrieldelacruzku@gmail.com;gabriel_12_94@hotmail.com CC: "Kamyla Mychele Olazo Cardenas" kamyla.olazo@gmail.com, "Juan Carlos Zea Burga" jczb99@gmail.com, "Ramiro Fernandez" ramirofp02@gmail.com

This is an automated message.

Manuscript Number: HPB-D-23-00628

Gallbladder Cancer Treated at a National Institute in a Latin-American country: 20 year's experience

Dear Dr. De la Cruz-Ku,

Your above referenced submission has been assigned a manuscript number: HPB-D-23-00628.

To track the status of your manuscript, please log in as an author at https://www.editorialmanager.com/hpb/, and navigate to the "Submissions Being Processed" folder.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,
HPB

https://www.hpbonline.org/

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis