

## Estudio primario

Medwave 2017 Ago;17(7):e7035 doi: 10.5867/medwave.2017.07.7035

# Tendencia de la mortalidad por cáncer de vesícula en la Región de la Araucanía, Chile, 2004-2014

Mortality trend of gallbladder cancer in Araucanía Region, Chile, 2004-2014

**Autores:** Paula Muñoz[1,2], Carolina Vidal[1], Patricia Moya[1], Lorena Hoffmeister[1]

### Filiación:

[1] Escuela de Salud Pública, Universidad Mayor, Santiago, Chile

[2] Departamento de Estadísticas y Epidemiología, Servicio de Salud Araucanía Sur, Temuco, Chile

**E-mail:** [carolina.vidal@umayor.cl](mailto:carolina.vidal@umayor.cl)

**Citación:** Muñoz P, Vidal C, Moya P, Hoffmeister L. Mortality trend of gallbladder cancer in Araucanía Region, Chile, 2004-2014. *Medwave* 2017 Ago;17(7):e7035 doi: 10.5867/medwave.2017.07.7035

**Fecha de aceptación:** 10/8/2017

**Fecha de publicación:** 30/8/2017

**Origen:** no solicitado

**Tipo de revisión:** con revisión por dos pares revisores externos, a doble ciego

**Palabras clave:** gallbladder cancer, mortality, temporal trends, Chile

## Resumen

### INTRODUCCIÓN

Chile presenta la mayor tasa de mortalidad por cáncer de vesícula de la región andina. Las zonas más afectadas por este cáncer se encuentran al sur del país.

### OBJETIVO

Describir la tendencia de la tasa de mortalidad por cáncer de vesícula en Región de la Araucanía, entre los años 2004 y 2014.

### MÉTODOS

Estudio descriptivo observacional de tipo ecológico. Se utilizaron las defunciones por cáncer de vesícula ocurridas entre los años 2004 y 2014 en la Región de la Araucanía y en Chile. Los casos se identificaron utilizando el código CIE-10: C-23. La población en riesgo se obtuvo de las proyecciones del Instituto Nacional de Estadística de Chile. La tasa de mortalidad se modelizó a través del método de regresión de Poisson, utilizando como variables explicativas el tiempo, la edad y la interacción entre estas. Se empleó el porcentaje de cambio anual como medida de resumen.

### RESULTADOS

En el año 2014 la Región de la Araucanía presentó una tasa de mortalidad por cáncer de vesícula estandarizada de 10,36 por 100 000 habitantes, mientras que en el país fue de 6,13 por 100 000. En Chile, la evolución temporal de la mortalidad por cáncer de vesícula presenta una disminución con un porcentaje de cambio anual de 9,1% (razón de tasas de incidencia: 0,91;  $p < 0,05$ ), mientras que en la Araucanía la disminución fue de un 7% (razón de tasas de incidencia 0,93  $p = 0,16$ ), no siendo estadísticamente significativo. La tasa de mortalidad fue 2,68 veces mayor en mujeres que en hombres de la Araucanía ( $p < 0,05$ ), resultado similar al del país. A nivel nacional, la evolución según grupo etario muestra un descenso para todos los grupos. La disminución de mayor magnitud se produce en aquellas personas de 45 a 54 años, con un porcentaje de cambio anual de -5,36%. Estos resultados no se observan en la Araucanía.

### CONCLUSIONES

La mortalidad por cáncer de vesícula tiene una tendencia decreciente en el período estudiado para el país. Sin embargo, no arroja resultados significativos para la Región de la Araucanía, manteniéndose la tasa de mortalidad superior a la nacional

## Abstract

### BACKGROUND

Chile has the highest mortality rate for gallbladder cancer in the Andean region. The areas most affected by this cancer are found in southern Chile.

### OBJECTIVE

To describe the mortality rate trends for gallbladder cancer in the Araucanía region between 2004 and 2014.

### METHODS

Ecological observational descriptive study. The cases were identified by the codes ICD-10: C-23. The population at risk was obtained from the projections of the National Institute of Statistics of Chile. The mortality rate was modeled using the Poisson regression method, including age, time, and interaction between the two variables. The annual percentage change (APC) was used as a summary measure.

### RESULTS

In 2014, the Araucanía region had a standardized mortality rate of 10.36 per 100,000 inhabitants, while in the country it was 6.13 per 100,000. At the country level, the temporal evolution of mortality due to gallbladder cancer presented an annual percentage change of 9.1% (incidence rate ratio = 0.91 p-value <0.05), while in Araucanía the decrease was 7 % (incidence rate ratio = 0.93 p-value = 0.16), which is not statistically significant. The mortality rate was 2.68 times higher in women than in Araucanía men (p-value <0.05), a result similar to that of the country. At the national level, the trend according to age group shows a decrease for all groups, being the one of greater magnitude in those people from 45 to 54 years with an annual percent change of -5.36%, these results are not observed in the Araucanía.

### CONCLUSIONS

Mortality from gallbladder cancer shows a decreasing trend in the period studied for the whole country; however, this is not so for the Araucanía region, which maintains a higher mortality rate than that of the country.

## Introducción

El cáncer de vesícula biliar es una patología que presenta una baja incidencia a nivel mundial [1]. Chile tiene la tasa de incidencia más alta del mundo, así como de mortalidad [2]. Entre los años 1998 y 2002, la incidencia presentó tasas de 27,3 por 100 000 habitantes en mujeres y 12,3 por 100 000 habitantes en hombres [3]. De acuerdo al Primer informe de registros poblacionales de cáncer en Chile, quinquenio 2003-2007, la incidencia de cáncer de vesícula y vía biliar para hombres y mujeres en la Región de los Ríos fue de 10,7 y 32,0; en la Región de Antofagasta 3,9 y 9,5; y en la Provincia de Biobío 12,4 y 28,0 por cada 100 000 habitantes respectivamente. En las tres regiones incluidas en este informe, la incidencia es prácticamente tres veces mayor en mujeres que en hombres.

Por otra parte, las regiones más afectadas se encuentran al sur del país. Entre estas destaca la Región del Biobío donde la incidencia aumenta en mujeres a los 45 años de edad y en hombres a los 55 años, a diferencia de la Región de los Ríos donde el incremento del riesgo para las mujeres aumenta en el grupo de 50 a 54 años y en los hombres es en edades más avanzadas, entre los 60 a 64 años [4].

En relación a la mortalidad por este cáncer, entre los años 2000 y 2011 Chile mostró una disminución en la tasa específica para ambos sexos de 12,0 a 10,6 por 100 000 habitantes, siendo la tasa estandarizada promedio en los

hombres de 6,2 muertes y en las mujeres de 16,1 muertes por 100 000 habitantes. Ello demuestra una mayor mortalidad en mujeres que en hombres [5].

Dada la alta mortalidad e incidencia de este cáncer en Chile, en 2006 se incluye la colecistectomía preventiva del cáncer de vesícula en personas de 35 a 49 años sintomáticos, dentro del Régimen de Garantías Explícitas en Salud [6]. Así se garantiza el diagnóstico y tratamiento oportuno de esta patología para el grupo etario específico y beneficiarios del Fondo Nacional de Salud y de las Instituciones de Salud Previsional del país. Sin embargo, de acuerdo a la revisión de la literatura, estas edades no serían las más afectadas por el cáncer y su impacto se vería reflejado alrededor del año 2020, cuando las personas beneficiadas cumplan edades asociadas actualmente a la incidencia de la patología [7], [8]. De acuerdo a los datos aportados por la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010, la Región de la Araucanía presenta la menor prevalencia de ecografías abdominales en relación a la Región Metropolitana. Se estima una brecha en el país por demanda potencial no cubierta de 661 217 para el total de la población (beneficiaria y no beneficiaria de garantías explícitas en salud). En relación a las colecistectomías, la demanda no cubierta ascendería a 176 000 personas [9].

La mayor concentración de casos incidentes y mortales ocurren en las regiones menos desarrolladas del mundo [2]. El principal factor de riesgo para este cáncer es la presencia de cálculos biliares [10]. Herrera y colaboradores, en el año 2015 demostraron un mayor número de casos fallecidos por cáncer en la población con menor nivel educacional, siendo esta diferencia más pronunciada en el caso del cáncer por vesícula biliar [11].

La obesidad es otro factor. Chile presenta una prevalencia de obesidad cercana o incluso mayor que países desarrollados como Estados Unidos. La obesidad llega a contribuir a través de su asociación con cálculos, aumento de estrógenos endógenos o su asociación con células grasas [12]. Otros factores corresponden a la etnia mapuche, situación de pobreza, haber presentado fiebre tifoidea, lo que se complementan con dificultades de acceso a la atención hospitalaria e intervenciones quirúrgicas [13].

Este cáncer es una patología silenciosa que sólo manifiesta síntomas en etapas avanzadas de la enfermedad, en general su diagnóstico en etapas tempranas corresponde a un hallazgo incidental en la intervención quirúrgica. La sobrevida aumenta en las etapas más tempranas de la enfermedad, cuando no presenta síntomas, lo que sugiere que la prevención de esta patología podría estar dada por la colecistectomía preventiva [14].

En Chile, las tasas de mortalidad más altas se observan en las regiones del sur, especialmente en las zonas con alta pobreza, gran población indígena mapuche y acceso insuficiente a los servicios de salud, incluido el acceso a cirugía para enfermedades de la vesícula biliar [13]. Todos estos factores están presentes en la Región de la Araucanía.

Debido a los antecedentes previos, a su historia natural que describe como principal factor de riesgo la presencia de coledocistitis [15], y la baja cobertura en la realización de ecografías abdominales, lo que podría determinar un subdiagnóstico de la patología biliar en la Región de la Araucanía; surgió la necesidad de realizar un estudio cuyo propósito es conocer la tendencia temporal de la tasa de mortalidad por este cáncer en el período 2004-2014.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo observacional de tipo ecológico, con la información de mortalidad por cáncer de vesícula entre los años 2004 y 2014. Los datos se obtuvieron desde los registros de defunciones del Departamento de Estadísticas e Información de Salud del Ministerio de Salud de Chile [16]. Los registros de

defunciones incluyen la causa básica de defunción codificada a partir de la décima Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), se seleccionaron los casos con causa primaria de muerte incluidos definidos por el código C-23, correspondiente a tumor maligno de la vesícula biliar [17]. La población en riesgo se obtuvo de las proyecciones poblacionales de cada año publicadas por el Instituto Nacional de Estadística de Chile [18].

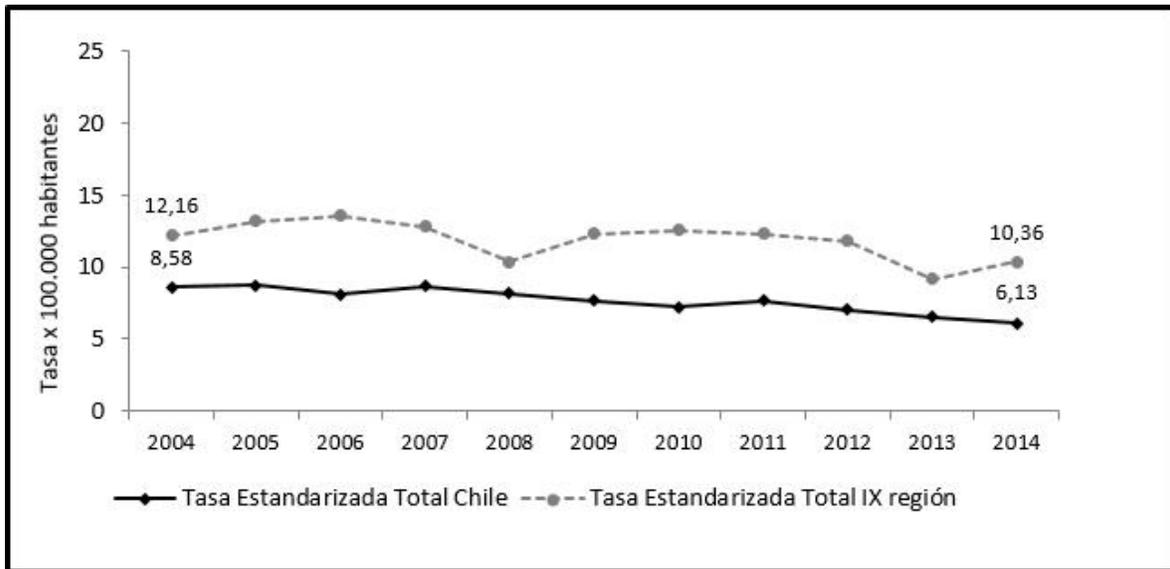
Con estos datos se calcularon las tasas brutas y específicas para cada grupo de edad, agrupadas en quinquenios, tanto del país como de la Región de la Araucanía. El cálculo de las tasas ajustadas, se realizó a través de método directo, utilizando como población de referencia la estimada por la Organización Mundial de la Salud para el año 2015 [19].

Para evaluar la evolución de la tendencia se realizó un ajuste temporal de las tasas de mortalidad a través de un modelo lineal generalizado, con distribución de Poisson. Se usaron como variables explicativas el tiempo, la edad y la interacción entre éstas. La edad fue agrupada en decenios, seleccionando las edades desde los 35 años. Se aplicó un modelo Poisson asumiendo la existencia de una evolución lineal del logaritmo del valor esperado de las tasas de mortalidad y que ésta ha sido diferente para cada grupo de edad [20]. Como medida de resumen de la tendencia temporal se calculó el porcentaje de cambio anual. Se utilizó el programa estadístico STATA 13 [21].

## Resultados

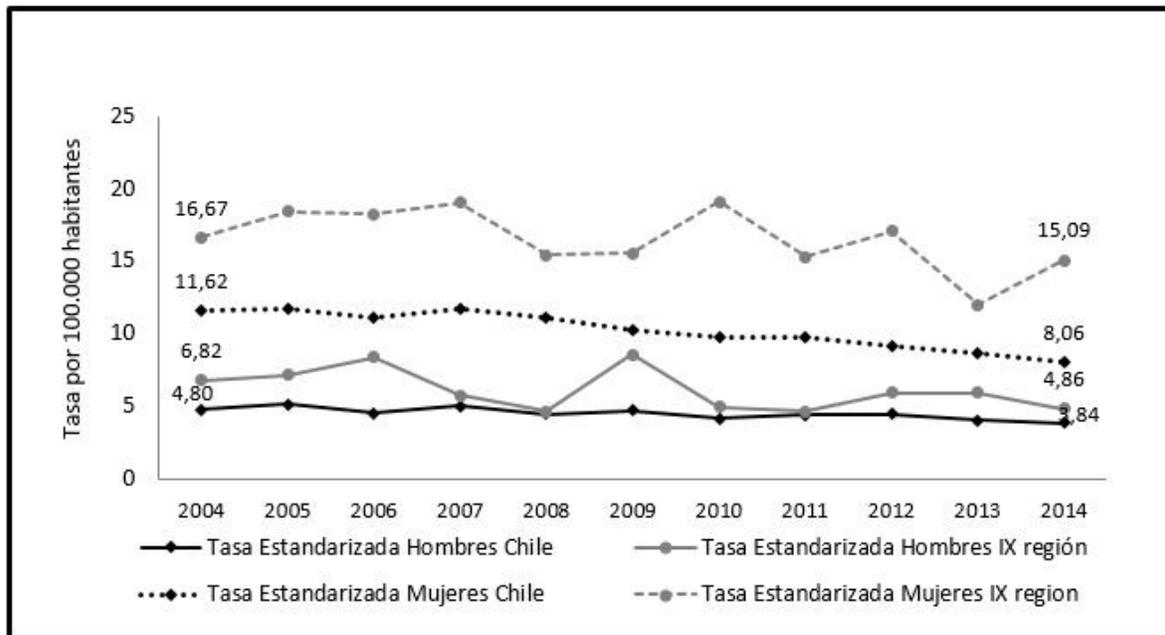
Los registros de defunciones durante el periodo 2004-2014 dan cuenta de un total de 14 979 muertes por cáncer de vesícula en Chile. De ellos 25,54% corresponde a hombres y 74,46% a mujeres. Para la Región de la Araucanía, en el mismo período, se registran un total de 1218 fallecidos por cáncer de vesícula, de los cuales 23,97% corresponde a hombres y 76,03% corresponde a mujeres.

La Figura 1 muestra la evolución de la tendencia temporal de las tasas de mortalidad por cáncer de vesícula 2004-2014. La tasa de mortalidad en la Región de la Araucanía es más alta que la reportada por Chile durante el mismo periodo. Para el año 2004 Chile reportó una tasa de 8,58 por 100 000 habitantes, mientras que en el año 2014 fue de 6,43 por 100 000 habitantes. Ello implica un porcentaje de variación de -28,6%, este porcentaje para la Región de la Araucanía fue de -14,7%, por lo que la variación porcentual fue menor en la región. La Figura 2 muestra las tasas de mortalidad según sexo, observándose una mayor tasa de mortalidad en las mujeres, siendo más del doble que la tasa calculada para los hombres.



IX Región corresponde a la Región de la Araucanía.

**Figura 1.** Tendencia temporal de tasas estandarizadas de mortalidad por cáncer de vesícula, 2004-2014 en Chile y la Región de la Araucanía.



IX región corresponde a la Región de la Araucanía.

**Figura 2.** Tasa estandarizada de mortalidad del cáncer de vesícula según sexo 2004-2014 en Chile y la Región de la Araucanía.

En la Tabla 1 se describen los resultados del modelo de regresión de Poisson para la tasa de mortalidad por cáncer de vesícula para Chile. En él se observa que a nivel nacional la mortalidad ha disminuido con un porcentaje de cambio anual de 9% (razón de tasas de incidencia: 0,91  $p < 0,05$ ), ajustado por sexo y edad. La tasa de mortalidad en mujeres fue 2,32 veces superior que en hombres. La magnitud de las tasas de mortalidad aumentó con la edad y fue 31,6 veces más elevada en el grupo de 75 y más años, comparados con el grupo de 35 a 44 años. El promedio de cambio anual muestra la mayor reducción en el grupo de 45 a 54 años (porcentaje de cambio anual -5,36). La menor

disminución se aprecia sobre los 65 años (porcentaje de cambio anual -2,63).

En la Región de la Araucanía, el porcentaje de cambio anual para el periodo estudiado obtiene una disminución de 7%, no siendo estadísticamente significativa (razón de tasas de incidencia 0,93;  $p > 0,05$ ). La tasa de mortalidad en mujeres fue 2,68 veces superior que en hombres ( $p < 0,05$ ). El promedio de cambio anual no entrega resultados significativos en para la evolución temporal en los grupos de edad.

Variable	Chile			Región de la Araucanía		
	IRR (IC 95%)	Valor de p	PCA (%)	IRR (IC 95%)	Valor de p	PCA (%)
Tiempo (año)	0,91 (0,88-0,94)	<0,005	-9	0,93 (0,84-1,03)	0,16	-7
<b>Sexo</b>						
Hombres	1		-	1		-
Mujeres	2,32 (2,24-2,41)	<0,005	-	2,68 (2,36-3,04)	<0,005	-
<b>Grupo edad</b>						
35 a 44 años	1		-	1		-
45 a 54 años	4,01 (3,26-4,93)	<0,005	-	3,66 (1,80-7,47)	<0,005	-
55 a 64 años	10,12 (8,3-12,31)	<0,005	-	10,05 (5,18-19,51)	<0,005	-
65 a 74 años	18,39 (15,14-22,34)	<0,005	-	17,86 (9,29-34,37)	<0,005	-
75 y más años	31,60 (26,05-38,34)	<0,005	-	30,26 (15,79-57,99)	<0,005	-
<b>Interacción tiempo edad</b>						
35 a 44 años*tiempo	1			1		
45 a 54 años*tiempo	1,04 (1,01-1,08)	0,02	-5,36%	1,01 (0,90-1,34)	0,82	-6,07
55 a 64 años*tiempo	1,06 (1,02-1,10)	<0,005	-3,54	1,56 (0,95-1,18)	0,32	-1,42
65 a 74 años*tiempo	1,07 (1,04-1,12)	<0,005	-2,63	1,56 (0,95-1,17)	0,32	-1,42
75 y más años*tiempo	1,07 (1,03-1,10)	<0,005	-2,63	1,05 (0,94-1,17)	0,38	-2,35

PCA: porcentaje de cambio anual.

IRR: razón de tasas de incidencia.

IC: intervalo de confianza.

**Tabla 1.** Resultados de la regresión de Poisson para análisis de tendencia temporal de mortalidad por cáncer de vesícula, periodo 2004-2014.

## Discusión

Este estudio demostró que durante el período 2004-2014, la tasa de mortalidad por cáncer de vesícula, estandarizada por edad y sexo, ha disminuido levemente en el país. Sin embargo, se debe considerar que Chile presentó entre los años 2003-2007 la tasa de mortalidad más elevada dentro de los países de centro y sur de América [22]. En la Región de la Araucanía, la tasa de mortalidad estandarizada por edad y sexo, presenta resultados más elevados que los del país. Existen estudios que muestran una gran variación para la mortalidad en las regiones de Chile.

Uno de los factores de riesgo corresponde a la pobreza. De acuerdo a resultados de la última encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional realizada el año 2015 (CASEN-2015), la Región de la Araucanía presentó un porcentaje de personas en situación de pobreza de 23,6%, en comparación con el 11,7% del total país [23]. La pobreza es un importante factor de riesgo para el cáncer de la vesícula biliar. Muchos factores, como la infección tifoidea, la dieta y el acceso a procedimientos médicos, están relacionados con la pobreza [13]. La encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional, además muestra

que 32% de las personas en la Región declara pertenecer o ser descendiente de pueblo mapuche, el cual también corresponde a un factor de riesgo.

Al aplicar el modelo de regresión de Poisson para evaluar los patrones de evolución temporal, la razón de tasas de incidencia en el país muestra una disminución del porcentaje de cambio anual de 9%. La meta sanitaria para el año 2020 busca reducir la mortalidad por este cáncer en 25% [24]. Los resultados de la evolución de la tendencia en la Región de la Araucanía no fueron significativos, vale decir la tendencia ha permanecido constante.

En el país, las mujeres presentaron en promedio 2,32 veces más riesgo de morir por este cáncer que los hombres. Resultados similares se obtuvieron en la Región de la Araucanía, concordando con la prevalencia mundial, asociándose a los niveles de estrógenos. Un estudio realizado en India mostró que las mujeres con menarquia precoz, embarazos múltiples y menopausia tardía, tendrían mayor riesgo de desarrollar cáncer de vesícula [25]. Adicionalmente, los estrógenos aumentan la formación de cálculos biliares por el aumento del colesterol biliar [26]. El análisis del riesgo por grupo etario demostró un aumento significativo en la mortalidad a medida que la población envejece. El grupo de 75 y más años en el país presentó 31,6 veces (razón de tasas de incidencia 31,6; intervalo de confianza 95%: 26,05-38,34) más riesgo de morir por cáncer de vesícula comparado con el grupo de 35 a 44 años. Este dato es suficiente como para pensar en formular el aumento de la cobertura de las intervenciones sanitarias, en edades superiores a las que actualmente se encuentran cubiertas por el Régimen de Garantías Explícitas en Salud [27].

Al analizar la evolución de la tendencia por grupo etario, se observa que el porcentaje de cambio anual presentó resultados estadísticamente significativos. La mayor disminución de las muertes se aprecia en el grupo de 45 a 54 años (porcentaje de cambio anual -5,36). En la Región de la Araucanía, los resultados no fueron estadísticamente significativos, lo que podría llevar a concluir que las intervenciones preventivas realizadas hasta el momento aún no han sido efectivas en la región. Sin embargo, este estudio no cuenta con datos de asociación suficientes para llegar a esta conclusión. De acuerdo a los datos de la Superintendencia de Salud, en el grupo de 35 a 44 años en el país, se han tratado un total de 4 032 154 casos entre los años 2006 y 2016 a través del sistema de Garantías Explícitas en Salud [28].

El cáncer de vesícula es una enfermedad altamente letal, con una sobrevivencia a los tres años menor al 20% y a los 5 años menor al 15% [29]. Por estas razones un diagnóstico precoz a través de ecografía abdominal y su posterior tratamiento a través de la intervención quirúrgica, podrían colaborar en la disminución de las muertes por esta causa en Chile y la región [30]. En este sentido, M. Gabrielli y colaboradores, recomiendan orientar recursos adicionales para las mujeres jóvenes residentes en las zonas de más alto riesgo, ampliando la edad hasta los 64 años de modo

de detectar y tratar la mayoría de los cánceres incipientes en esa población [29].

Este estudio evidencia que la Región de la Araucanía debe ser considerada como una zona de alto riesgo de cáncer de vesícula dentro del país, lo que debe traducirse en medidas efectivas tanto a nivel clínico como de planificación en salud. En el ámbito clínico la atención primaria de salud juega un rol preponderante. Ello porque es a este nivel donde las personas consultan por síntomas asociados a esta enfermedad y donde los profesionales pueden identificar factores de riesgo [31], realizar sospecha diagnóstica y solicitar estudio de confirmación. Esto debe reforzarse en los equipos de salud de la región como meta clínica, considerando que presenta la menor prevalencia de ecografías abdominales en relación a la Región Metropolitana [9]. No obstante, las mejoras a nivel clínico deben acompañarse de la incorporación de la patología como prioridad sanitaria dentro de los servicios de salud de la región, en su programación anual de actividades en red. Asimismo, deben disponer de los recursos necesarios para aumentar la cobertura de procedimientos diagnósticos y de resolución quirúrgica, considerando la pobreza y dificultades geográficas de acceso presentes en la región.

Una limitación para este estudio puede relacionarse con la calidad de los registros de defunciones. En Chile la exhaustividad es del 100% de las muertes, el registro de la edad es completo, la certificación es realizada por un médico, la codificación y validación son realizadas sobre la base de estándares internacionales y la proporción de causas de muerte mal definidas es inferior al 3%. La mayoría de estos casos corresponden a personas fallecidas con edades superiores a los 80 años, lo que podría llevar a una subestimación de la tasa específica de mortalidad en este grupo [32]. No obstante ello, esto se mantiene dentro del período de estudio por lo que no afectaría trascendentalmente la tendencia temporal de las tasas de mortalidad. Otra limitación fue la imposibilidad de incluir en el modelo variable explicativas, además de la edad y el año.

## Conclusiones

La región presenta dos factores reconocidos por la literatura como factores de riesgo: la pobreza y la etnia mapuche. Un grupo identificado como susceptible a desarrollar cáncer de vesícula biliar son los descendientes de origen mapuche. Ciertas investigaciones han recomendado que estas poblaciones sean educadas acerca de esta enfermedad [2], evaluando estilos de vida y factores genéticos [13].

Este estudio concluye que la mortalidad por cáncer de vesícula se ha mantenido constante en la Región de la Araucanía. Por este motivo, se hace necesaria la planificación de intervenciones sanitarias que permitan una mejora en la prevención de una patología altamente letal.

## Notas

### Declaración de conflictos de intereses

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del reporte; no tener relaciones financieras con organizaciones que podrían tener intereses en el artículo publicado, en los últimos tres años; y no tener otras relaciones o actividades que podrían influir sobre el artículo publicado.

### Financiamiento

Las autoras declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

### Nota del editor

La autora principal o responsable afirma que este manuscrito es una transcripción honesta, precisa y transparente del estudio que se informa; que no se ha omitido ningún aspecto importante del estudio; y que las discrepancias entre los resultados del estudio y los previstos (si fueran relevantes) se han registrado y explicado.

## Referencias

1. Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. *Int J Cancer*. 2006 Apr 1;118(7):1591-602. | [PubMed](#) |
2. Villanueva L. Cancer of the gallbladder-Chilean statistics. *Ecancermedicalscience*. 2016 Dec 21;10:704. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Eslick GD. Epidemiology of gallbladder cancer. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010 Jun;39(2):307-30, ix. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud, Departamento de epidemiología. Primer informe de registros poblacionales de cancer en Chile quinquenio 2003-2007. Santiago: MINSAL; 2012. | [Link](#) |
5. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud, Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Mortalidad por algunas causas según regiones 2000 a 2011 [on line]. | [Link](#) |
6. Decreto N° 228 de 2005 del Ministerio de Salud y Ministerio de Hacienda, publicado en el Diario Oficial el 30 de enero de 2006. [on line] | [Link](#) |
7. Gómez BJ, Celedón LE, Venturelli LA, Díaz BJ, Banse EC, Cárcamo IC. Preventive cholecystectomy of gallbladder cancer in adults. *Cuad Cir*. 2009;23(1):15-18. | [Link](#) |
8. Hoffmeister L, Fuentes R, Morgado P, Vidal C. Informe Final Evaluación de las intervenciones GES. Santiago de Chile; 2010.
9. Latorre SG, Ivanovic-Zuvic SD, Corsi SÓ, Valdivia CG, Margozzini MP, Olea OR, et al. [Coverage of the gallbladder cancer prevention strategy in Chile: results from the 2009-2010 National Health Survey]. *Rev Med Chil*. 2015 Feb;143(2):158-67. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
10. Rustagi T, Dasanu CA. Risk factors for gallbladder cancer and cholangiocarcinoma: similarities, differences and updates. *J Gastrointest Cancer*. 2012 Jun;43(2):137-47. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. Herrera Riquelme CA, Kuhn-Barrientos L, Rosso Astorga R, Jiménez de la Jara J. [Trends in mortality from cancer in Chile according to differences in educational level, 2000-2010]. *Rev Panam Salud Publica*. 2015 Jan;37(1):44-51. | [PubMed](#) |
12. Calle EE, Rodríguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003 Apr 24;348(17):1625-38. | [PubMed](#) |
13. Andia ME, Hsing AW, Andreotti G, Ferreccio C. Geographic variation of gallbladder cancer mortality and risk factors in Chile: a population-based ecologic study. *Int J Cancer*. 2008 Sep 15;123(6):1411-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Bertrán Vives ME. Supervivencia de pacientes con cáncer de vesícula biliar en la península de Valdivia: quinquenio 1998-2002. 2010.
15. Ramirez Plaza CP, Suárez Muñoz MA, Santoyo Santoyo J, Perez Lara FJ, Iaria M, Raso L, Fernandez Aguilar JL, et al. [Pancreatic cystic metastasis from pulmonary carcinoma. Report of a case]. *Ann Ital Chir*. 2001 Jan-Feb;72(1):95-9. | [PubMed](#) |
16. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud, Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Bases de datos Defunciones 2004-2014. 2016. | [Link](#) |
17. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación CIE-10. Ginebra: OMS; 1992. | [Link](#) |
18. Instituto Nacional de Estadística Chile. Proyecciones Demograficas y Vitales. 2015. [on line]. | [Link](#) |
19. United Nations. World Population Prospects - Population Division - United Nations. World Population Prospects - 2015 Revision. 2015. [on line] | [Link](#) |
20. Puig X, Ginebra J, Gispert R. [Analysis of mortality time trend using generalized linear models]. *Gac Sanit*. 2005 Nov-Dec;19(6):481-5. | [PubMed](#) |
21. StataCorp/. Stata Statistical Software: Release 13. College Station, TX: StataCorp LP; 2013. | [Link](#) |
22. Izarzugaza MI, Fernández L, Forman D, Sierra MS. Burden of gallbladder cancer in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016 Sep;44 Suppl 1:S82-S89. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
23. Gobierno de Chile, Ministerio de Desarrollo Social. Encuesta de caracterización socioeconómica Nacional. Santiago de Chile; 2015. | [Link](#) |
24. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud. Metas 2011-2020. Estrategia Nacional de Salud para el cumplimiento de Objetivos Sanitarios de la década 2011-2020. Santiago, Chile; 2011. | [Link](#) |
25. Pandey M, Shukla VK. Lifestyle, parity, menstrual and reproductive factors and risk of gallbladder cancer. *Eur J Cancer Prev*. 2003 Aug;12(4):269-72. | [PubMed](#) |
26. Everson GT, McKinley C, Kern F Jr. Mechanisms of gallstone formation in women. Effects of exogenous estrogen (Premarin) and dietary cholesterol on hepatic lipid metabolism. *J Clin Invest*. 1991 Jan;87(1):237-46. | [PubMed](#) |
27. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud, Superintendencia de Salud. Regulación. - Decreto N° 3. | [Link](#) |
28. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud, Superintendencia de Salud. Garantías Explícitas en Salud (AUGE o GES). | [Link](#) |
29. Gabrielli M, Hugo S, Domínguez A, Baez S, Venturelli A, Puga M, et al. [Mortality due to gallbladder cancer:

- retrospective analysis in three Chilean hospitals]. Rev Med Chil. 2010 Nov;138(11):1357-64. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
30. Roa EI, Muñoz NS, Ibacache SG, Aretxabala U Xd. [Natural history of gallbladder cancer. Analysis of biopsy specimens]. Rev Med Chil. 2009 Jul;137(7):873-80. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
31. Marcano-Bonilla L, Mohamed EA, Mounajjed T, Roberts LR. Biliary tract cancers: epidemiology, molecular pathogenesis and genetic risk associations. Chin Clin Oncol. 2016 Oct;5(5):61. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
32. CELADE. Los datos demográficos. Alcances, limitaciones y métodos de evaluación. Manuales. CEPAL; 2014:77. | [Link](#) |

**Correspondencia a:**

[1] Avenida José Toribio Medina 38  
Santiago  
Región Metropolitana  
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.