UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGIA GENERAL
HOSPITAL MILITAR DR. CARLOS ARVELO

INCIDENCIA DEL CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN LOS PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS.

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Cirugía General

Leonardo Díaz Gandica
Ali Hamad Alkam

Tutor: Livia Castillo

Caracas, diciembre del 2019

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **Ali Hamad Alkam Cédula de identidad Nº14.875.977**, bajo el título **"" INCIDENCIA DEL CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN LOS PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS "**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL-HMCA**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 10 de Diciembre de 2019 a las 08:00 AM. para que el autor lo defendiera en forma pública, lo que éste hizo en El auditorio del HMCA, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo** por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por el autor, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 10 días del mes de Diciembre del año 2019, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado Livia Castillo.

Jessica Salazar / C.I.14.892.614
Hospital Militar de Caracas

Miguel Ángel Maita / C.I.10.833.391
Hospital Universitario de Caracas

Livia Castillo. / C.I. 10.336.464
Hospital Militar de Caracas
Tutor

REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA DEFENSA
VICEMINISTERIO DE SERVICIOS
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD
HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS ARVELO"
DIVISIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

AH/10-12-2019

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el **Trabajo Especial de Grado** presentado por: **Leonardo Díaz Gandica Cédula de identidad Nº**17.502.633, bajo el título **"" INCIDENCIA DEL CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN LOS PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS "**, a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de **ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL-HMCA**, dejan constancia de lo siguiente:

1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 10 de Diciembre de 2019 a las 08:00 AM. para que el autor lo defendiera en forma pública, lo que éste hizo en El auditorio del HMCA, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió **aprobarlo** por considerar, sin hacerse solidario con la ideas expuestas por el autor, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 10 días del mes de Diciembre del año 2019, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado Livia Castillo.

Jessica Salazar / C.I.14.892.614
Hospital Militar de Caracas

Miguel Ángel Maita / C.I.10.833.391
Hospital Universitario de Caracas

Livia Castillo. / C.I. 10.336.464
Hospital Militar de Caracas
Tutor

REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA DEFENSA
VICEMINISTERIO DE SERVICIOS
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD
HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS ARVELO"
DIVISIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

AH/10-12-2019

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR

PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADÉMICO

EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, Livia Castillo portadora de la Cédula de identidad Nº 10.336.464, tutora del trabajo: INCIDENCIA DEL CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN LOS PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS, realizado por los estudiantes Ali Hamad Alkam y Leonardo Díaz Gandica.

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva**. Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.



Dra. Livia Castillo

Tutor Asesor

En caracas a los 16 días del mes de diciembre de 2019.

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENZUELA
VICERRECTORADO ACADÉMICO
SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECONOLÓGICA
(SICHT)

Fecha: 12/12/2019

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Nosotros Leonardo Díaz Gandica y Ali Hamad Alkam, autores del trabajo o tesis, "**INCIDENCIA DEL CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN LOS PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS".**
Presentado para optar al grado académico de especialista en cirugía general.

Autorizamos a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial Nº 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

✓	Si autorizo
	Autorizo después de 1 año
	No autorizo
	Autorizo difundir solo algunas partes del trabajo
Indique :	

Autores

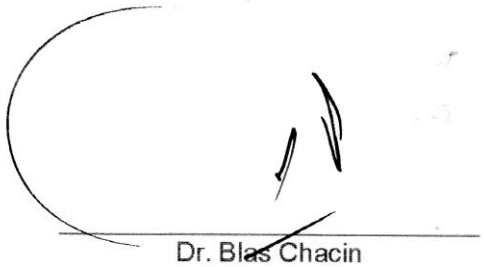
Ali Hamad Alkam
CI: 14.875.977
alibrain14@gmail.com

Leonardo Díaz
CI: 17.502.633
leodiaz2803@gmail.com

En caracas a los 16 días del mes de diciembre de 2019.

Dra. Livia Castillo

Tutor Asesor



Dr. Blas Chacin

Director del Curso del Postgrado de Cirugía General



Dr. Atilio Márquez

Coordinador del Curso del Postgrado de Cirugía General

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	16
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	20
AGRADECIMIENTO	22
REFERENCIAS	23
ANEXOS	26

INCIDENCIA DEL CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN LOS PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS.

Leonardo José Díaz Gandica, C.I. V-17.502.633 Sexo: Masculino, E-mail: leodiaz2803@gmail.com Telf: 0414-7184009 Dirección: Avenida 3era, Montalbán III, edificio Residencia Santa Paulina II, piso 7 apto 73, municipio Libertador Caracas.

Ali Hamad Alkam, C.I. 14.875.977 Sexo: Masculino, E-mail: alibrain14@gmail.com Telf: 0412-7236283 Dirección: Caricuao UD4, residencia Canagua, Torre 3, apto 21, municipio Libertador, Caracas.

Tutor: Livia Castillo, C.I. V-10.336.464 Sexo: Femenino, E-mail: castimarrero@yahoo.com Telf: 0414-1204156 Dirección: Avenida Orinoco, Edificio Paseo Los Próceres. Piso 4, Apartamento 41, Valle Abajo, Caracas.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la incidencia de cáncer de vesícula biliar en los pacientes sometidos a colecistectomía convencional o laparoscópica en el servicio de cirugía general del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo en el periodo comprendido desde enero 2005 hasta diciembre 2015.**Método:** se realiza un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal con una muestra no probabilística de adultos mayores de 18 años de edad, sometidos a colecistectomía convencional o laparoscópica, de emergencia o electiva, con hallazgo de cáncer de vesícula en el espécimen quirúrgico al realizar el estudio histopatológico. Se aplicará el análisis estadístico descriptivo

Palabras clave: Colecistectomía – Cáncer de vesícula biliar – Estudio histopatológico del espécimen quirúrgico.

ABSTRACT

INCIDENCE OF GALLBLADDER CANCER AMONG PATIENTS UNDERGOING CHOLECYSTECTOMY

Objective: To determine the incidence of gallbladder cancer in the patients in whom cholecystectomy was performed either conventional or laparoscopic, in the Service of General Surgery of the Dr. Carlos Arvelo Military Hospital during January 2005 to December 2015. **Method:** a descriptive, retrospective and transversal study was performed with a non-probabilistic sample of adults of both sex mayor of 18 years old, in whom cholecystectomy was performed either conventional or laparoscopic. Elective or emergency setting, with histopathological finding of gallbladder cancer in the surgical specimen. The descriptive statistical analysis was applied.

Keywords: cholecystectomy -Gallbladder cancer- histopathological study of the surgical specimen.

INTRODUCCIÓN

La primera descripción del carcinoma de la vesícula biliar fue realizada por Maxmillan de Stoll en 1777 [(1)]. Es un cáncer poco común, y se reporta una incidencia menor al 1% en los estudios histopatológicos de la vesícula biliar. El cáncer de la vesícula biliar puede ser clínicamente evidente en el preoperatorio, un hallazgo inesperado en la laparotomía o ser detectado incidentalmente en el examen histológico [(1)].

El cáncer de vesícula biliar es la neoplasia del tracto biliar más agresiva, con una media de sobrevida corta. Es más frecuente en personas de raza blanca que en pacientes de ascendencia africana, la distribución por género se inclina hacia el género femenino donde es de 2 a 6 veces mayor. Este tipo de cáncer se caracteriza por una rápida invasión local, extenso compromiso ganglionar regional, además de invasión vascular y metástasis a distancia. Se diagnóstica por lo general en estadíos avanzados, debido a las características biológicas agresivas del tumor y a que la clínica de presentación es el cólico biliar asociado a litiasis vesicular lo cual es un hallazgo común en dicha patología maligna [(2)].

El tratamiento quirúrgico del cáncer de vesícula biliar ha sido tradicionalmente visto con Nihilismo debido a los pobres resultados en la sobrevida. Los factores que contribuyen a estos pobres resultados incluyen la proximidad anatómica de la vesícula biliar con el Porta Hepatis y a la histología agresiva de este cáncer. Además, la extensión directa del tumor en el hígado, las estructuras del ligamento hepatoduodenal, así como los órganos adyacentes (duodeno, flexura hepática del colon y el páncreas) contribuyen al gran desafío técnico en lograr márgenes de resección negativos y así conseguir la potencialmente curativa resección (R0). [(3)]

Planteamiento y delimitación del problema

El cáncer de vesícula biliar sigue siendo el tumor más frecuente de las vías biliares, constituye el 1% de todos los cánceres en general y representa el 5% de todos los cánceres del aparato digestivo. Es una patología altamente letal, siendo el más agresivo de los cánceres del tracto biliar [(4)].

La incidencia es más elevada entre los indios del Sudoeste de los Estados Unidos, así como en Israel, Chile y Japón [5,2].

No existe un cuadro clínico propio característico de esta patología, suele pasar inadvertida o enmascarada por los síntomas propios de patología vesicular litiásica como cólico biliar o de colecistitis hasta en un 50% de los casos. Cuando adquiere mayor tamaño produce dolor, puede invadir órganos vecinos y si invade el hepatocolédoco puede producir ictericia progresiva. También puede presentarse como una verdadera colecistitis aguda por obstrucción neoplásica del conducto cístico, asociado a pérdida de peso y síndrome constitucional. [6]

El cáncer de vesícula biliar es el más agresivo de los cánceres del tracto biliar. [4] es una entidad que se diagnóstica tardíamente, la única opción terapéutica con intención curativa es la cirugía, pero esta se encuentra indicada en pacientes que cursan con estadios tempranos. [2,7] Es de vital importancia caracterizar a los pacientes con dicha condición que ingresan al servicio de cirugía general, con el fin de determinar cuáles han sido las conductas terapéuticas y si estas se ajustan a la evidencia disponible. En las últimas décadas han aumentado las indicaciones de tratamiento quirúrgico según la literatura mundial, en nuestro país no se dispone de datos que soporten lo anterior [8].

El desarrollo de esta investigación es para establecer la respuesta a la siguiente pregunta. ¿Cuál es la incidencia de cáncer de vesícula biliar en los pacientes sometidos a colecistectomía abierta o laparoscópica en el servicio de cirugía general del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo en el periodo comprendido desde enero 2005 hasta diciembre 2015?

Justificación e Importancia

El diagnóstico de cáncer de vesícula en su mayoría se realiza incidentalmente en el postoperatorio, en el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica extraída ya sea vía laparotomía o por laparoscopia [3]. El diagnóstico insospechado de cáncer de vesícula biliar engloba los diagnósticos hechos tanto en el intra operatorio, como en el post operatorio, llevando esto a la detección tardía de esta patología y la subsecuente falta de

opciones terapéuticas curativas para estos pacientes.

La falta de estadística disponible y actualizada sobre el cáncer de vesícula en nuestro país, nos lleva a la necesidad de investigar la incidencia del cáncer de vesícula biliar en las piezas enviadas al servicio de anatomía patológica posterior a la colecistectomía por cualquier causa, en el Servicio de Cirugía General del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, en la ciudad de Caracas, Venezuela, en un tiempo determinado.

Antecedentes

A nivel mundial existe gran variabilidad en la incidencia del cáncer de vesícula biliar, con una ocurrencia de menos de 2 / 100,000 personas [(9)], siendo el subcontinente indio unas de las zonas geográficas con mayor incidencia especialmente mujeres del norte de la India (21.5/100000) y del sur de Karachi, Pakistán (13.8/100000), [(10)].

En Liverpool, Reino unido en un estudio sobre el manejo del cáncer de vesícula biliar diagnosticado incidentalmente posterior a una colecistectomía en 40 pacientes solo en tres pacientes no hubo necesidad de mas intervención quirúrgica siendo la colecistectomía curativa por tratarse de un estadio tumoral incipiente (Tis, T1), 11 pacientes fueron sometidos a una resección mayor y la mayoría ,26 pacientes; 65% fueron inoperables [(11)].

El hallazgo de cáncer de vesícula biliar incidental posterior a colecistectomía laparoscópica en el contexto clínico de una colecistitis aguda empeora el pronóstico debido a que la mayoría de estos casos se aspira el contenido de la vesícula biliar con el riesgo de derramar bilis y la diseminación del cáncer hacia cavidad abdominal como determino un estudio en Roma, Italia [(12)].

En Polonia, un estudio descriptivo de 24 años, determinó una incidencia del cáncer de vesícula biliar del 0.87%; 64 pacientes con cáncer de un total de 7314 casos, con amplio predominio femenino 50 pacientes de 64(78.1%), la mayoría fue sometido a cirugía abierta 40 casos de 64, y de los 24 pacientes sometidos a laparoscopia 13 casos termino en conversión a cirugía abierta. [(13)].

La re-resección radical temprana de un cáncer de vesícula biliar detectado

incidentalmente por anatomía patológica mejora el pronóstico del paciente como se demostró en un estudio alemán [14].

Estudio realizado en México D.F. descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal de los expedientes clínicos de los pacientes sometidos a colecistectomía, incluyendo 3,420 colecistectomías durante seis años, se determino una incidencia del 0.26 % menor que la reportada a nivel mundial [15].

Otro estudio realizado en Brasil, retrospectivo a partir del análisis histopatológico de las piezas de cáncer de vesícula biliar, se determino la presencia de adenocarcinoma en 12 piezas de un total de 893 especímenes examinadas con una incidencia del 1.3%, y tan solo una sola pieza el cáncer fue un linfoma de Hodgkin; 0.1%, diferente al adenocarcinoma; histopatología dominante en este cáncer [16].

En un estudio de cohorte poblacional de gran tamaño en Estados Unidos de Norteamérica, 22343 pacientes con cáncer de vesícula biliar se determino que 63.9% eran de raza blanca, 70.7% del sexo femenino, adenocarcinoma pobre o moderadamente diferenciado, 42.5% y 38.2% respectivamente con afectación linfática en 88.2%. Con una mortalidad global 87.0% y mortalidad especifica del cáncer 75.4%.[17].

En Venezuela, según la datos oficiales, un promedio de 3.621 venezolanos (3.20%) murieron cada año del primer quinquenio del siglo XXI, por cinco causas hepatobiliares (enfermedades del hígado, hepatitis viral, trastornos de la vesícula y vías biliares, malformaciones congénitas de la vesícula biliar, de los conductos biliares y del hígado y tumores de hígado, vesícula y vías biliares) indicadores que reflejan las condiciones de vida de nuestra población [18].

En Venezuela existen pocos estudios específicos sobre el cáncer de vesicular biliar, según Fox y col. [19] un estudio realizado en Maracaibo; retrospectivo tras la revisión de historias clínicas, teniendo como criterios de selección los diagnósticos de cáncer hepatobiliopancreático (hígado, páncreas o vías Biliares) durante el período 2006 – 2012 .Se investigó la presencia o no de diabetes en estos pacientes y los factores de riesgo recogidos en las mismas. Al caracterizar la población en estudio, se registraron 97 casos con los diagnósticos de cáncer de hígado, páncreas y vías biliares hallando solo 5 casos de cáncer de vesícula (5,2%) y 2 casos de cáncer de vesícula con metástasis hepática (2,1%)

[19]. (Anexo 1)

Según el anuario de mortalidad del año 2012 (último publicado oficialmente por el Ministerio del Poder Popular para la Salud) En Venezuela hubo un total de 148.058 defunciones. El cáncer represento el 15,41% (22.815 defunciones) ocupando la segunda causa de mortalidad, detrás de las enfermedades cardiovasculares, el cáncer de órganos digestivos con 6042 defunciones represento el 4.08% del total de fallecimientos, y específicamente el cáncer de vesícula es reportado con 125 defunciones (36 del sexo masculino y 89 del sexo femenino) represento el 2.07% del total de cáncer de órganos digestivos y 0.084% del total de fallecimientos, una tasa de 0,48 por 100mil habitantes.[20]

Marco teórico

Las neoplasias de la vía biliar son infrecuentes y se asocian a una alta mortalidad y mal pronóstico debido a su diagnóstico tardío. Representan el 3% de los tumores malignos, y ocupa el quinto lugar en orden de frecuencia dentro de las neoplasias malignas del aparato digestivo [2]. El cáncer de vesícula biliar es el más frecuente de todos los tumores biliares. [4]

La incidencia del cáncer de vesícula biliar es variable y depende de las regiones geográficas y los grupos étnicos, el margen de incidencia anual oscila entre 2- 13/100.000 habitantes. Las tasas más altas de incidencia se encuentran en Chile, noreste de Europa, Israel, indios americanos y americanos de origen mexicano. Las tasas más bajas se han observado en habitantes de raza negra de Zimbawe y América y en países como España e India. La incidencia aumenta progresivamente con la edad, siendo la edad de presentación más común entre los 65-75 años. Es más frecuente en el sexo femenino. [21]

Factores de riesgo de cáncer de vesícula biliar

Se han descrito alteraciones genéticas relacionadas con los genes K RAS y P53 en el cáncer de vesícula biliar. Algunos estudios sugieren que el gen de CDKN2, también conocido como MTS1 o p16INK4, juega un papel importante en la carcinogénesis del cáncer de vesícula biliar. [21]

Los pólipos vesiculares mayores de 10 mm de carácter sésil e iso o hipoecogénicos en

ultrasonografía se relacionan con un riesgo más alto de degeneración y cáncer de vesícula biliar. [22]

Se ha encontrado una asociación con la vesícula en porcelana y la colelitiasis con el desarrollo de cáncer de vesícula biliar [21]. La presencia de grandes cálculos biliares con una larga duración de los mismos es también uno de los principales factores de riesgo. [23]

Anomalías en la unión del conducto pancreatobiliar son un factor de riesgo importante dado que predisponen a irritación crónica de la vía biliar por reflujo de jugo pancreático generando metaplasia, luego displasia y por ultimo cáncer. [23]

La infección por *Salmonella typhi* y *paratyphi* y especies de Helicobacter han sido relacionadas con un riesgo aumentado de cáncer de vesícula biliar. [21]

La diabetes es un factor de riesgo y el riesgo se puede reducir mediante el control de la diabetes y los niveles de lipoproteínas de alta densidad. [24]

El riesgo aumentado de cáncer de la vesícula ha sido evidenciado en trabajadores relacionados con aceites, papel, químicos, zapatos, textiles, acetato de celulosa y el radón. [21]

Los pacientes con colesterolosis son menos propensos a tener cáncer de vesicular que aquellos que no tenían colesterolosis. Por lo tanto, colesterolosis tiene una fuerte asociación negativa con dicha patología. [25]

La gran mayoría de las neoplasias de la vesícula biliar son adenocarcinomas (95- 98%). Otros tipos histológicos son carcinoma escamoso puro, tumor de células granulosas, rabdomiosarcoma embrionario, carcinoide, carcinosarcomas, y tumores de estirpe hematopoyética o linfática [21]. El cáncer de vesícula biliar se ha dividido en metaplásico y no metaplásico, basándose en la presencia o no de cambios histológicos de la secuencia metaplasia-displasia-carcinoma *in situ* en la mucosa vesicular neoplásica y adyacente al tumor [21].

Según su aspecto macroscópico los tumores de la vesícula biliar pueden clasificarse, en infiltrantes, papilares o nodulares, en función de la forma de crecimiento en el interior de la vesícula biliar [21].

El cáncer de vesícula biliar se localizan en el fondo vesicular (60%), seguido por orden de frecuencia del cuerpo (30%) y el cuello (10%), y en algunos casos se afecta la vesícula biliar en su totalidad. [2, 21]

Las vías de diseminación del cáncer de vesícula biliar son; linfática, vascular, intraperitoneal, neural, intraductal y por contigüidad. Estos tumores tienden a la invasión locorregional intraperitoneal o a distancia. El hígado es el órgano más frecuentemente afectado sea por contigüidad o por vía metastásica. [22]

El diagnóstico del cáncer de vesícula biliar es tardío. La detección temprana de esta patología es difícil. Los síntomas son poco específicos, el síntoma que se presenta con más frecuencia es el dolor de tipo visceral, sordo, profundo, persistente, sin exacerbaciones y localizado en el hipocondrio derecho. Los otros síntomas que se suelen presentar son ictericia, síndrome tóxico paraneoplásico y presencia de masa palpable en hipocondrio derecho. Los exámenes de laboratorio no van a presentar alteraciones específicas, el perfil hepático puede ser colestasico en los pacientes con tumores avanzados localmente que presentan ictericia secundaria a infiltración de la vía biliar principal, puede haber tendencia a presentar anemia y leucocitosis. [2]

Los marcadores tumorales tienen un significado cada vez mayor en sugerir el diagnóstico y la evaluación del cancer de vesicular biliar. Ensayo de CA242, CA15-3, CA19-9, y CA 125 son bastante buenos marcadores para discriminar pacientes de carcinoma de la vesícula biliar de colelitiasis.CA242 y CA125 cuando se usan juntos logran mejor sensibilidad y especificidad. Los marcadores séricos parecen ser menos sensibles cuando se utiliza individualmente en carcinoma de la vesícula biliar, pero puede resultar útil en combinación. [26]

La ecografía abdominal usualmente descubre el cáncer de vesícula biliar cuando es una masa voluminosa que ocupa el lecho vesicular o bien cuando se trata de una masa polipoidea. Aquellas lesiones de pequeñas dimensiones y estadios iniciales suelen ser hallazgos casuales durante el examen ecográfico orientado por sospecha de colelitiasis. Otros hallazgos ecográficos asociados a cáncer de vesícula biliar son; engrosamiento de la pared vesicular, irregularidades parietales con presencia de submucosa hipoecoica e hídrops vesicular en relación con masa que obstruye el infundíbulo vesicular. La

ecografía es muy sensible identificar dilatación de la vía biliar intra y/o extrahepática y la presencia de lesiones metastásicas hepáticas o infiltración directa del parénquima de los segmentos IVb y V. (Anexo 7 y 8) [27]

La ecografía-Doppler permite estudiar los flujos arteriales y portales de los elementos del hilio hepático por lo que se pueden identificar aquellos pacientes con cáncer de vesícula biliar no resecable por invasión tumoral de estas estructuras. En combinación con la ecografía convencional este método puede llegar a detectar la invasión portal en hasta el 83-86% de los casos. (Anexo 9) [27]

La tomografía axial computarizada es el método más sensible y rentable para estudiar los casos en los que se sospecha cáncer de vesícula biliar. Este puede definir una masa que ocupaba la luz de la vesícula biliar, una masa polipoidea y un engrosamiento difuso de la pared vesicular (Anexo 10).Además permite valorar la profundidad de la infiltración del parénquima hepático en los cánceres avanzados, la presencia de lesiones metastásicas intrahepáticas, infiltraciones a la vía biliar principal, dilatación del sistema biliar intrahepático y el nivel obstrucción del mismo. Es de gran utilidad en el diagnóstico de las metástasis ganglionares del cáncer de vesícula biliar. La tomografía axial helicoidal con contraste endovenoso permite evaluar la presencia de infiltración de estructuras vasculares mayores. [27]

La resonancia magnética nuclear es de utilidad para la valoración de la anatomía biliar, hepática y pancreática. Se dispone de la colangiopancreatoresonancia en la cual el cáncer de vesícula biliar se suele mostrar como lesión hipo o isointensa, con el efecto colangiografico y con contraste se logra realizar una RM trifásica (venosa, arterial y portal) obteniendo imágenes con 100% sensibles para la vía biliar y la invasión vascular, sin embargo, la sensibilidad cae al 67% para la invasión hepática y el 56% para las metástasis en los ganglios linfáticos. (Anexo 11) [27]

La arteriografía del tronco celíaco y la mesentérica superior con retorno venoso portal es una prueba que se practica de forma selectiva por algunos grupos muy concretos, ya que existen técnicas menos invasivas que aportan una información altamente sensible y específica de la relación de las neoplasias vesiculares con las estructuras vasculares hiliares y del ligamento hepatoduodenal. La ultrasonografía endoscópica contribuye al

diagnóstico de extensión y estadificación de las neoplasias biliares. [27]

La punción y aspiración con aguja fina está indicada para la confirmación del diagnóstico histológico de masas vesiculares no resecables. El examen citológico de la vía biliar a través de colangiopancreatografia retrograde endoscópica también se ha empleado. [28]

Sistema de estadificación TNM del cáncer de vesícula biliar (American Joint Committee on Cáncer - Séptima Edición 2.010 [29].

Tumor Primario (T)

TX Tumor no puede ser evaluado

T0 Sin evidencia de tumor primario

Tis Carcinoma *in situ*

T1 Tumor invade lámina propia o capa muscular

T1a Tumor invade la lámina propia

T1b Tumor invade la capa muscular

T2 Tumor invade tejido conectivo perimuscular, sin extensión más allá de la serosa o dentro del hígado

T3 Tumor perfora la serosa (peritoneo visceral) y/o directamente invade el Hígado y/o otro órgano o estructura adyacente, tal como el estómago, duodeno, colon, páncreas, epiplón mayor o vía biliar extrahepatica.

T4 Tumor invade vena porta o arteria hepática o invade dos o más órganos o estructuras extrahepáticas

Ganglios Linfáticos Regionales (N)

NX Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados

N0 No metástasis a ganglios linfáticos regionales

N1 Metástasis a ganglios linfáticos a lo largo del conducto cístico, vía biliar común, arteria hepática y/o vena porta

N2 Metástasis a ganglios linfáticos periaorticos, pericavos, arteria mesentérica superior y/o tronco celiaco.

Metástasis a Distancia (M)

M0 Sin metástasis a distancia
M1 Metástasis a distancia

Estadios Anatómicos / Grupos Pronósticos

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio IIIA	T3	N0	M0
Estadio IIIB	T1-3	N1	M0
Estadio IVA	T4	N0-1	M0
Estadio IVB	Tis-4	N2	M0
	Tis-4	N0-2	M1

Grado Histológico

GX no puede ser evaluado
G1 Bien diferenciado
G2 Moderadamente diferenciado
G3 Pobremente diferenciado
G4 Indiferenciado

La colecistectomía laparoscópica se ha convertido en el procedimiento estándar para el tratamiento de la litiasis biliar sintomática. El cáncer de vesícula biliar incidental es aquella neoplasia vesicular no sospechada pre o intra operatoriamente y que es diagnosticada por el patólogo en el análisis del espécimen de colecistectomía. [30]

La mejoría en los resultados se basa en la realización de resecciones quirúrgicas de primera intención con finalidad curativa, la identificación de pacientes portadores de

litiasis biliar sintomática para someterlos a colecistectomía y el análisis exhaustivo histopatológico de los especímenes de colecistectomía para diagnosticar aquellos tumores incidentales en estadios iniciales que van a ser subsidiarios de re intervención con intención curativa. [2]

Los criterios de irresecabilidad del cáncer de vesícula biliar son la mala condición general del paciente; presencia de metástasis hepáticas, peritoneales o a distancia; afección extensa del tronco principal de la vena porta o de la arteria hepática, y afección bilateral de ambas ramas portales o arteriales. Algunos autores consideran que la afectación de los ganglios N2 es criterio que contraindica la cirugía radical. [22]

La colecistectomía simple sólo puede considerarse como tratamiento curativo para los pacientes con cáncer incidental descubierto en el examen histológico postoperatorio y estadio T1a. Cuando el tumor infiltra la capa muscular sin sobrepasarla (T1b) debe tratarse mediante colecistectomía radical extendida. Los pacientes con tumores T2 deben tratarse siempre con colecistectomía radical extendida (colecistectomía ampliada a 2 cm de margen del lecho vesicular y esqueletización ganglionar del epiplón menor, y consiste en realizar en bloque una colecistectomía y bisegmentectomía IVB y V. (Anexo 3 y 6) [22]

El tratamiento quirúrgico del cáncer de vesícula localmente avanzado (tumores T3 y T4) implica realizar resecciones hepáticas y de órganos vecinos más o menos extensas que se acompañan de tasas de morbimortalidad no despreciables. [22]

La única variante terapéutica que debe acompañar a la re resección del cáncer de vesícula biliar incidental cuando la colecistectomía se realizó por laparoscopia es la resección radical de los puertos de entrada de los trocares. [30]

Los pacientes con sospecha preoperatoria de cáncer de vesícula biliar deben someterse a cirugía abierta con intención curativa y radical en un solo tiempo, al igual que aquellos en los que el cáncer de vesícula biliar se descubre de forma intraoperatoria durante el procedimiento laparoscópico que deben ser convertidos a cirugía abierta para llevar a cabo la intervención definitiva con intención curativa. (Anexo 2)[22]

La morbilidad postoperatoria oscilan entre el 5-54%. Las complicaciones más frecuentes serán fístulas biliares, insuficiencia hepática leve-moderada, absceso intraabdominal e

insuficiencia respiratoria. [5,11]

La mortalidad postoperatoria de los casos operados y resecados oscila entre el 0 y el 21%, siendo mayor cuando se realizan resecciones hepáticas mayores y resecciones de la vía biliar. [2,22]

La supervivencia a 5 años de los pacientes con cáncer de vesícula biliar a los que se les realiza cirugía radical curativa adecuada en función de su estadio tumoral se sitúa entre el 14 y el 20%. [22]

La quimioterapia se ha usado como terapia coadyuvante en el cáncer de vesícula biliar resecado o como paliación el cáncer de vesícula biliar no resecable, y en ninguno de los casos se ha logrado aumentar la supervivencia. [22]

Los distintos modelos de aplicación de radioterapia (externa, intraoperatoria e interna, esta última usando dispositivos insertados por vía percutánea o endoscópica que liberan la radiación localmente mediante agujas de iridio-192 o de cobalto-60) se han usado como tratamiento paliativo para el cáncer de vesícula biliar localmente avanzado y no resecable; los resultados sugieren que podría aumentar la sobrevida, aunque el beneficio es escaso (de 6 a 8 meses en la mediana de supervivencia). No obstante, es bien tolerada y podría ser útil para mejorar los síntomas en pacientes seleccionados. [22]

Objetivos generales y específicos

Objetivo General

Establecer la incidencia de cáncer de vesícula biliar en los pacientes sometidos a colecistectomía abierta o laparoscópica en el servicio de cirugía general del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo en el periodo comprendido desde enero 2005 hasta diciembre 2015.

Objetivos específicos

Registrar los factores de riesgo para cáncer de vesícula en los pacientes a quienes se les detectaron el cáncer de vesícula biliar.

Definir la clínica preoperatorio de los pacientes a quienes se les detecto el cáncer de vesícula biliar.

Mencionar el tratamiento quirúrgico adoptado en cada caso de acuerdo a la estadificación de la enfermedad.

Determinar el resultado del examen histopatológico de la pieza; vesícula biliar, post colecistectomía en aquellos pacientes a quienes se les detecto el cáncer.

Indicar si hubo reintervención en los pacientes a quienes se les detecto el cáncer, en cuanto tiempo pos diagnostico histopatológico y si la reintervención fue con intención curativa o paliativa.

Aspectos éticos

Este estudio descriptivo está basado en registros médicos, listas de pacientes, bases de datos, material de archivo de historias clínicas, y cumplirá con las normas básicas de poseer solidez científica, respetar principios de autoría, y aspectos de confidencialidad.

Además de la certificación firmada por el Comité de Ética de la Institución, en la cual se realizara el estudio, en el mismo se obtendrá información personal de los sujetos, la cual se mantendrá confidencial.

Es un estudio descriptivo que puede ser sometido a revisiones de "forma" de carácter académico y a procesos simplificados de inscripción, que tienen el propósito de evitar la duplicidad de las investigaciones, conflictos de autoría y de garantizar la solidez científica de los mismos.

MÉTODOS

Tipo de estudio

La presente investigación es de tipo no experimental, transversal, descriptiva y unicéntrica.

Población y muestra

La población del estudio corresponde a todos los pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica o convencional en forma electiva o de emergencia, en el Departamento de Cirugía General del Hospital Militar Carlos Arvelo durante el período comprendido entre Enero de 2005 y Diciembre del 2015. De estos pacientes, la muestra está representada por aquellos con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar confirmados por anatomía patológica de dicha institución.

Criterios de inclusión:

- Edad mayor de 18 años.
- De uno u otro género.
- Que se les haya realizado la colecistectomía en el Departamento de Cirugía General del Hospital Militar Carlos Arvelo con el diagnóstico de cáncer de vesícula biliar confirmados por anatomía patológica en dicha institución.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Que se le haya realizado la colecistectomía en otro centro, así el diagnóstico de cáncer de vesícula biliar haya sido confirmado por el departamento de anatomía patológica en el Hospital Militar Carlos Arvelo.

Procedimientos

Se elaboró una Ficha de Recolección de Datos (Anexo 4), basada en las siguientes variables de estudio: edad, sexo, síntomas clínicos, datos ecográficos, tipo de cirugía realizada, hallazgos operatorios, procedimientos quirúrgicos, complicaciones, estadío tumoral, diagnóstico histológico, cirugía complementaria, datos de morbilidad, mortalidad

y la estancia Hospitalaria.

Posteriormente se procedió a identificar los casos de cáncer de vesícula biliar de los archivos de anatomía patológica del Hospital Militar Carlos Arvelo y luego se revisaron las respectivas historias clínicas del Archivo Central (Departamento de Estadística), quedando excluídos los pacientes cuyas historias clínicas no fueron halladas, se llenó una Ficha por cada historia clínica revisada. La recolección de datos fue realizada única y exclusivamente por los autores.

Tratamiento estadístico

El procedimiento estadístico para el análisis de datos se realizara en cuatro pasos:

- Recolección y computación de los datos: recolección de datos a cada uno de los sujetos de la muestra, a través de la historia clínica y del instrumento diseñado, la información recopilada, se ordenará y vaciará en una matriz de datos independiente para cada variable, diseñada en una hoja de cálculo de Excel; este proceso simplemente consiste en ordenar a los individuos estudiados, en base a las características presentadas y la distribución de esas características.
- Clasificación y tabulación de los datos: el segundo paso en el procesamiento de datos, de acuerdo a las diversas escalas existentes.
- Procesamiento de los datos: Escalas cualitativas, en distribuciones de frecuencia relativa, y para su análisis e interpretación, cuadros estadísticos de propósito general; para la escala cuantitativa (edad en años de los pacientes), medidas de tendencia central para series agrupadas como lo es el promedio con su respectiva medida de dispersión la desviación estándar, y finalmente se realizará un análisis descriptivo de la muestra.
- Interpretación y presentación de los datos: Reducir los datos de una manera comprensible, para poder interpretarlos y poner a prueba algunas relaciones de las variables estudiadas.

RESULTADOS

Del total de 1093 colecistectomías realizadas en el servicio de Cirugía General del hospital militar Carlos Arvelo en el periodo comprendido entre enero 2005 y diciembre 2015, 13 vesículas fueron halladas con cáncer en el estudio histopatológico lo que representa una incidencia del 1.2%.

Entre los factores de riesgo para cáncer de vesícula biliar hallados en las piezas quirúrgicas en nuestra investigación se destaca la litiasis vesicular en 12 piezas; 92.3%, la vesícula en porcelana con litiasis en dos casos; 15.4% y finalmente una pieza con pólipo vesicular de 02 cm representando un 7.7%(grafico 1)

De estos 13 casos hubo un predominio acentuado del sexo femenino en 11 pacientes 84.61% y tan solo 02 pacientes masculinos, con una edad promedio de 61.23 años.

La clínica preoperatoria dominante en este grupo de pacientes fue como presentación aguda con un cuadro clínico indistinguible de una colecistitis aguda en ocho casos (61.54%), estos pacientes fueron intervenidos de emergencia sin sospecha de cáncer previo a acto quirúrgico ,realizando en 04 casos colecistectomías abiertas de entrada ,04 casos laparoscópicos de los cuales la mitad se convirtió a procedimiento abierto por los hallazgos realizando en todas solo colecistectomías simples; no radicales.(Grafico 2)

Cinco casos fueron operados de forma electiva de los cuales 04 presentaron clínica de dolor abdominal difuso tipo dispepsia inespecífica y 01 solo caso había referido perdida acentuada de peso de 10 kg en el último año (grafico 3).

Respecto a los estudios y paraclínicos preoperatorios solo se sospecho en dos casos de los electivos cáncer debido a los hallazgos ecográficos (15.4%), estos pacientes fueron sometidos a estudios más avanzados específicamente tomografía abdomino pélvica

contrastada la cual confirmo los hallazgos altamente sospechosos de malignidad de la vesícula biliar.

En el estudio histopatológico de las piezas de vesícula biliar con cáncer, 12 de ellas reporto adenocarcinoma (92.3%), y un solo caso reporto carcinoma anaplásico. según el grado de diferenciación celular siete casos (54%) fueron moderadamente diferenciados y seis pobremente diferenciados (46%) incluyendo el anaplásico.

De los trece pacientes a quienes se le detecto cáncer de vesícula biliar por revisión de historias clínica solo en dos pacientes se planifico para reintervención con fines de cirugía radical curativa la cual se llevo en el primer mes posterior a la colecistectomía en un caso y a los dos meses y medio en el otro caso. Mediante laparotomía abierta sin poder realizar el tratamiento radical por encontrar metástasis hepática en el primer caso y por infiltración del hilio hepático (vena porta y arteria hepática común) en el segundo caso.

El pronóstico de los 13 casos diagnosticados con cáncer de vesícula biliar, la mayoría 11 casos (84.6%) fallecieron antes del año de haberles realizado el diagnostico con la intervención quirúrgica y se desconoce el pronóstico de dos casos.

DISCUSIÓN

La incidencia de cáncer de vesícula biliar en nuestra investigación es similar a la reportada en la mayoría de los países occidentales; 0.5-1.5 casos por cada cien mil habitantes. Además de la similitud de los mismos factores de riesgo para dicha patología, por decir sexo femenino, litiasis, pólipos y vesícula en porcelana principalmente.

El cáncer de vesícula biliar suele ser una patología que debido a su presentación clínica se confunde con enfermedades benignas de la vesícula biliar y esto suele estar relacionado con los síntomas más frecuentemente asociados a la presencia de cáncer de vesícula biliar, como son el dolor de tipo cólico hacia cuadrante superior derecho del abdomen, ictericia, anorexia o hiporexia y pérdida de peso. En los pacientes que se evidenció cáncer de vesícula biliar se mostró como síntoma principal dolor abdominal agudo en cuadrante superior derecho en 8 pacientes (61.54%).

Llama la atención que ninguno de los 13 pacientes presento ictericia, a pesar de ser el cáncer de vesícula biliar el tumor de vías biliares más frecuente lo que podría plantearnos que algunos casos diagnosticados como colangiocarcinoma en nuestro centro se traten en realidad de cáncer de vesícula biliar avanzado con invasión hacia la vía biliar que debido a las imágenes tomográficas se confunda con colangiocarcinoma primario.

En nuestra investigación El diagnóstico de cáncer de vesícula biliar se realizó en forma preoperatoria en sólo 02 pacientes (15.4%), en base a sospecha clínica con fundamento en las propias manifestaciones de cada paciente, apoyados por estudios imagenológicos combinando el ultrasonido y la tomografía axial computada contrastada, tema que dista mucho con lo reportado en otras latitudes donde el diagnostico preoperatorio oscila desde un 30% y algunos otros reportes, llegando hasta 75-88%;quizás debido a la poca disponibilidad de la tomografía en la mayoría de los centros hospitalarios en nuestro país.

De los pacientes con cáncer de vesícula biliar encontramos que el tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma (12 de los 13 casos), es decir el 92.3%, lo que es similar a lo reportado en la literatura mundial.

Los pacientes con sospecha preoperatoria de cáncer de vesícula biliar deben someterse a cirugía abierta para llevar a cabo la intervención definitiva con intención curativa y radical en un solo tiempo; igualmente, aquéllos en los que el cáncer de vesícula biliar se descubre de forma intraoperatoria durante el procedimiento laparoscópico deben ser convertidos a cirugía abierta para llevar a cabo la intervención definitiva con intención curativa.

Cuando se trata de una re-resección, a veces es difícil distinguir el componente cicatricial perihiliar de una recidiva local, por lo que resulta útil enviar para congelación un corte intraoperatorio del muñón cístico, cuya negatividad excluye la necesidad de resecar la vía biliar con propósitos oncológicos.

La única variante terapéutica que debe acompañar a la re-resección radical del cáncer de la vesícula biliar incidental cuando la colecistectomía se realiza por laparoscopia es la resección radical de las puertas de entrada de los trócares, no ya con intención curativa sino de estadificación y predicción, porque siempre que se detecta cáncer microscópico a este nivel, los pacientes presentan recurrencia peritoneal temprana

Es de notar que ningún paciente de estos 13 casos fue sometido a cirugía radical ya sea en el mismo acto quirúrgico inicial en caso de sospecha preoperatoria o en las reintervenciones posteriores, que en nuestra investigación solo detectamos 02 y solo con fines paliativos.

Desafortunadamente esta patología se nos presenta en la gran mayoría de los casos ya en un estadio avanzado haciendo prácticamente la intención curativa con la cirugía radical algo poco factible por la invasión loco-regional del tumor y /o por las condiciones clínicas del paciente.

El cáncer de vesícula biliar es una enfermedad con baja prevalencia en nuestro medio, en comparación con lo reportado por otros autores; estos hallazgos por debajo de lo esperado en las tasas de prevalencia e incidencia de cáncer de vesícula biliar nos orienta a pensar que sólo en casos bien seleccionados, ante la sospecha clínica de cáncer de vesícula biliar, se debe solicitar estudio histopatológico transoperatorio, con la finalidad de determinar el grado de diferenciación celular, invasión tumoral y estadificación clínica, estableciendo así el tratamiento, ya sea quirúrgico o no, para cada caso.

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro agradecimiento al Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo, por facilitar las instalaciones y parte del material que se requirió para realizar esta investigación. Al Jefe del Servicio de Cirugía General, al todo el recurso humano: adjuntos, residentes, enfermeras, que gracias a su colaboración fue posible la realización de este proyecto.

REFERENCIAS

1. Michel Zinner, Seymour Schwartz, Harold Ellis. Maingot Operaciones Abdominales. Editorial médica panamericana. Décima edición. Tomo I y II. 2012.

2. Andrew X. Zhu, Theodore S. Hong, Aram F. Hezel, David A. Kooby. Current Management of Gallbladder Carcinoma. The Oncologist 2010; 15:168–181.

3. Dixon E, Vollmer C, Sahajpal A, Cattral M, Grant D, Doig C, et al. An Aggressive Surgical Approach Leads to Improved Survival in Patients With Gallbladder Cancer A 12-Year Study at a North American Center. Annals of Surgery. 2005.

4. Blumgart L H, Fong Yuman. Surgery of the liver and biliary tract. Second edition 2012. Longman Group Limited.

5. Richard M. Gore and Ryan P. Shelhamer. Biliary tract neoplasms: diagnosis and staging. Cáncer Imaging, 2007- 7, S15-S23.

6. Kapoor VK. . Cáncer de vesícula biliar: una perspectiva global. J Surg Oncol 2006; 93:607-9. [PubMed]

7. Miller G, Jarnagin WR. Carcinoma de la vesícula biliar. Eur J Surg Oncol. 2008; 34:.306-12 [PubMed]

8. Dutta U. Cáncer de la vesícula biliar: ¿Pueden nuevas ideas mejorar el resultado. J Gastroenterol Hepatol 2012; 27. 642-53 [PubMed]

9. Shaffer EA. Gallbladder cancer: the basics. Gastroenterol Hepatol (N Y) 2008; 4: 737-741

10. Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. Int J Cancer 2006; 118: 1591-1602

11. Vincent S. Yip , Dhanwant Gomez , Sean Brown , Clare Byrne , David White , Stephen W. Fenwick , Graeme J. Poston & Hassan Z. Malik. Management of incidental and suspicious gallbladder cancer: focus on early referral to a tertiary centre. International Hepato-Pancreato-Biliary Association 2014 Jul; 16(7): 641–647

12. Clemente G, Nuzzo G, De Rose AM, Giovannini I, La Torre G, Ardito F, Giuliante F.Unexpected gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a worrisome picture. J Gastrointest Surg. 2012 Aug; 16(8):1462-8.

13. Dorobisz T, Dorobisz K, Chabowski M, Pawłowski W, Janczak D, Patrzałek D, Janczak D. Incidental gallbladder cancer after cholecystectomy: 1990 to 2014.Onco Targets Ther. 2016 Aug 8; 9:4913-6.

14. Goetze TO, Paolucci V .Incidental T1b-T3 gallbladder carcinoma. Extended cholecystectomy as underestimated prognostic factor-results of the German registry. Chirurg. 2014 Feb; 85(2):131-8.

15. Castillo J, Romo C, Lizárraga J, Escrivá J, Córdova V. Cáncer de vesícula biliar como hallazgo histopatológico posterior a la colecistectomía. Prevalencia e incidencia en el Hospital Ángeles Pedregal. Acta Médica Grupo Ángeles. Volumen 8, No. 3, julio-Septiembre 2010.

16. Márcio Apodaca-Rueda; Everton Cazzo; Rita Barbosa De-Carvalho; Elinton Adami Chaim. Prevalence of gallbladder cancer in patients submitted to cholecystectomy: experience of the University Hospital, Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas – UNICAMP. Rev. Col. Bras. Cir. 2017; 44(3): 252-256.

17. Christine S. M. Lau, Aleksander Zywot, Krishnaraj Mahendraraj, and Ronald S. Chamberlain. Gallbladder Carcinoma in the United States: A Population Based Clinical Outcomes Study Involving 22,343 Patients from the Surveillance, Epidemiology, and End Result Database (1973–2013). HPB Surg. 2017; 2017: 1532835.

18. Lizarzábal M. La gastroenterología en Venezuela durante el primer quinquenio del siglo XXI (I) causas hepato-biliares: consideraciones sobre Mortalidad. Gen 2007; 61(1):35-34.

19. Fox C, Lizarzábal M, Prado Z. Frecuencia de cáncer hepatobiliopancreático y su relación con diabetes mellitus en pacientes del Hospital Universitario de Maracaibo. Gen vol.68 no.3 Caracas set. 2014

20. Anuarios de Mortalidad 2012.(Dirección de Epidemiología Regional (DER), Dirección de Vigilancia Epidemiológica(D.V.E); Dirección de Epidemiología y Análisis Estratégico (D.E.A.E) y Ministerio de Salud y Desarrollo Social (M.S.D.S)

21. Eduardo C. Lazcano-Ponce,MD, PhD; J. F. Miquel, MD; Nubia Muñoz, MD;Rolando Herrero,MD, PhD; Catterina Ferrecio, MD; Ignacio I.Wistuba, MD;Patricia Alonso de Ruiz, MD; Gerardo Aristi Urista, MD; Flavio Nervi, MD. Epidemiology and Molecular Pathology of Gallbladder Cáncer. CA Cáncer J Clin 2011; 51:349-364.

22. Sidi Mohammed Bouchentouf, Soundouss Raissouni, Ibrahima Sall, Hakim El Kaoui, Hicham Baba, Ahmed Bounaim, Abdelmounim Ait Ali, Khalid Sair, Aziz Zentar. Incidental gallbladder cáncer: what management? Oncol Rev (2011) 5:241–247.

23. Risk factors for biliary tract and ampullary carcinomas and prophylactic surgery for these factors. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2008; 15:15–24. [PMC free article] [PubMed

24. Diabetes mellitus and increased risk of biliary tract cancer: Systematic review and meta-analysis. Cancer Causes Control. 2011; 22 :837–47. [PubMed

25. Roa I, de Aretxabala X, Ibacache G, Muñoz S. Association between cholesterolosis and gallbladder cancer. Rev Med Chil. 2010;138:804–8.PubMed

26. Shukla VK, Gurubachan, Sharma D, Dixit VK, Usha Diagnostic value of serum CA242, CA 19-9, CA 15-3 and CA 125 in patients with carcinoma of the gallbladder. Trop Gastroenterol. 2006;27:160–5.[PubMed]

27. Alessandro Furlan. James V. Ferris. Keyanoosh Hosseinzadeh. Amir A. Borhani. Gallbladder Carcinoma Update: Multimodality Imaging Evaluation, Staging, and Treatment Options. American Roentgen Ray Society. 2008; 191:1440–1447.

28. Iqbal M, Gondal KM, Qureshi AU, Tayyab M. Comparative study of ultrasound guided fine needle aspiration cytology with open/laparoscopic biopsy for diagnosis of carcinoma gallbladder. J Coll Physicians Surg Pak. 2009;19:17–20.[PubMed]

29. Gallbladder. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, and et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th Ed. New York, NY: Springer, 2010, pp 211-7

30. Tetsuya Shimizu, Yasuo Arima, Shigeki Yokomuro. Incidental Gallbladder Cáncer Diagnosed during and after Laparoscopic Cholecystectomy. J Nippon Med Sch 2006; 73 (3). P 136-140.

31. M. Isambert, C. Leux, S. Metairie, J. Paineau. Incidentally-discovered gallbladder cáncer: When, why and which reoperation? Journal of Visceral Surgery (2011) 148, e77—e84

Anexo 1

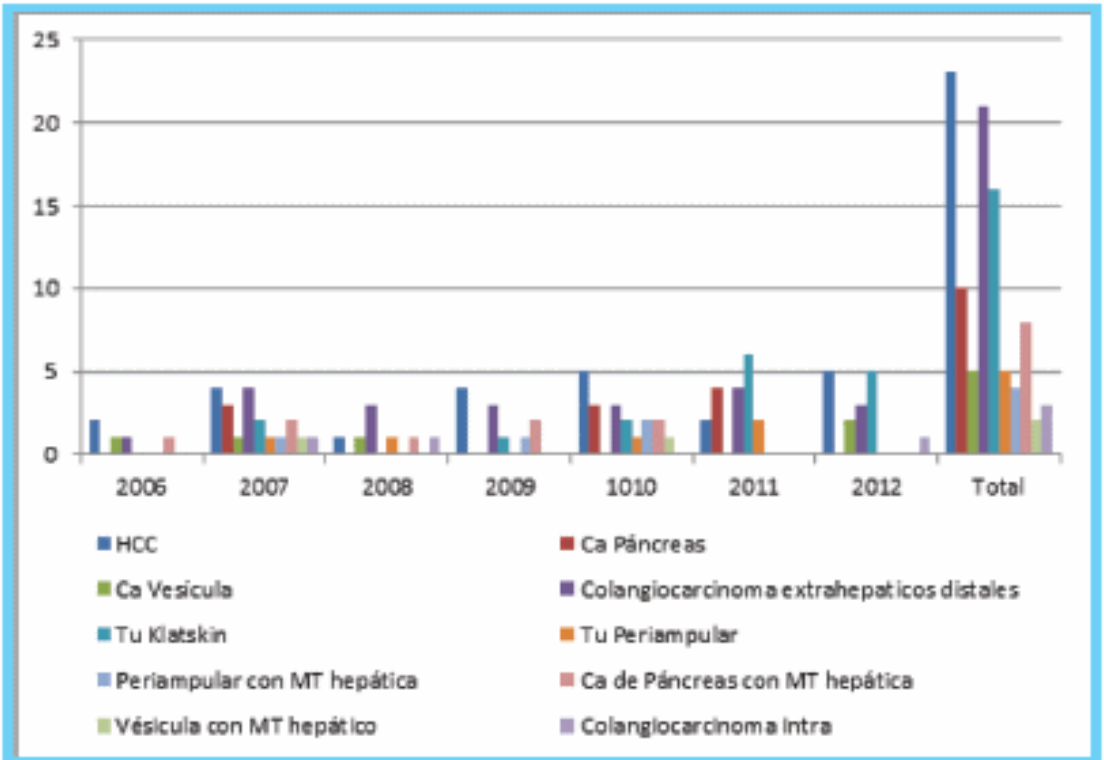
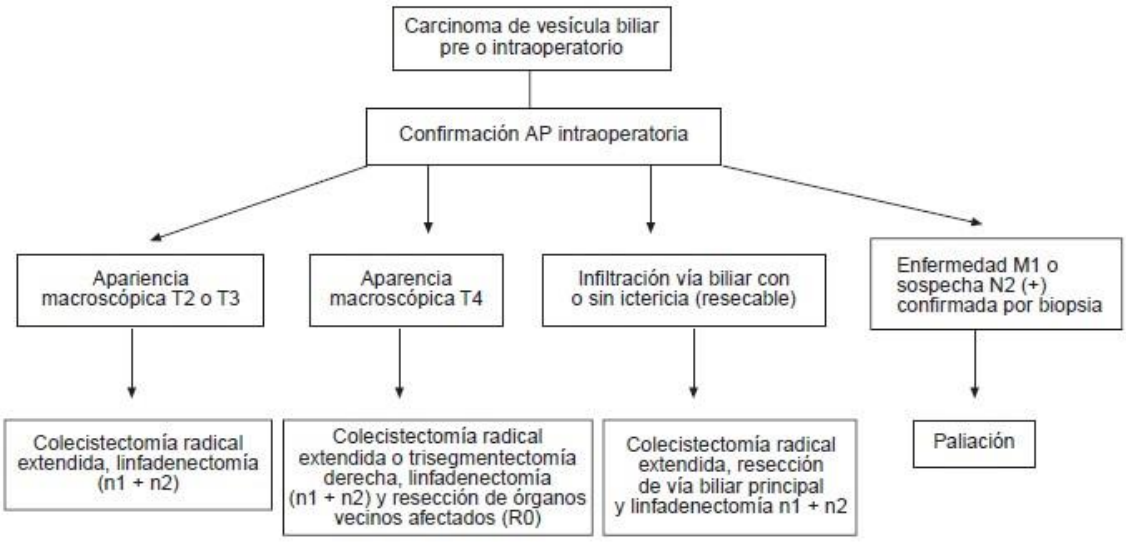


Figura 1 Distribución de frecuencia de cáncer hepatobiliopancreático según el año en el Hospital Universitario de Maracaibo durante el periodo 2006-2012.

Fuente: Fox C, Lizarzábal M, Prado Z. Frecuencia de cáncer hepatobiliopancreático y su relación con diabetes mellitus en pacientes del Hospital Universitario de Maracaibo. Gen vol.68 no.3 Caracas set. 2014

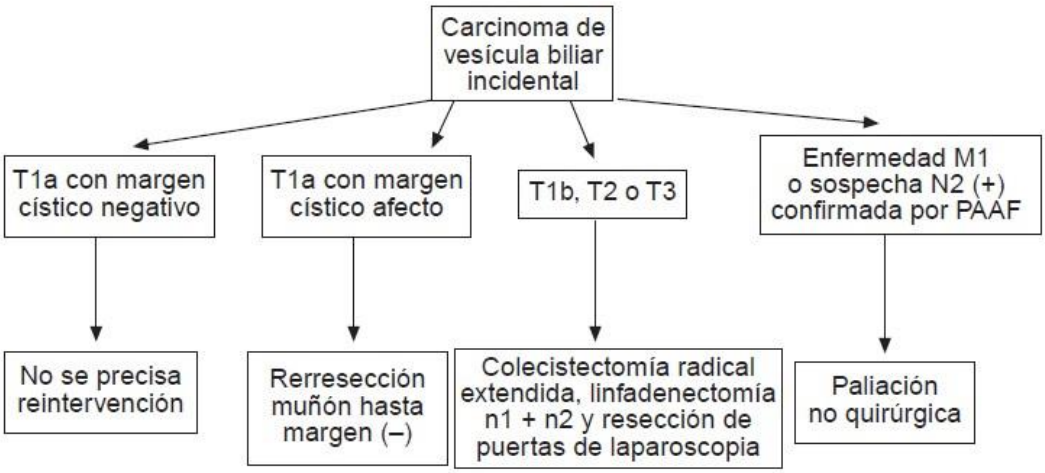
Anexo 2



Algoritmo de manejo cáncer de vesícula biliar diagnosticado pre o intra operatoriamente

Fuente: Sidi Mohammed Bouchentouf, Soundouss Raissouni, Ibrahima Sall, Hakim El Kaoui, Hicham Baba, Ahmed Bounaim, Abdelmounim Ait Ali, Khalid Sair, Aziz Zentar. Incidental gallbladder cáncer: what management? Oncol Rev (2011) 5:241–247.

Anexo 3



Algoritmo de manejo cáncer de vesícula biliar diagnosticado incidentalmente

Fuente: Sidi Mohammed Bouchentouf, Soundouss Raissouni, Ibrahima Sall, Hakim El Kaoui, Hicham Baba, Ahmed Bounaim, Abdelmounim Ait Ali, Khalid Sair, Aziz Zentar. Incidental gallbladder cáncer: what management? Oncol Rev (2011) 5:241–247.

Anexo 4

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS APLICADA LA HISTORIA CLINICA DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

Ficha _____ Historia Clínica_____

Fecha cirugía_____
Nombre: _____ Sexo:
M F Edad: _____

Tiempo estimado de enfermedad actual: _____.
Pérdida de Peso: no si Promedio en el último mes: ___ Kg.
fiebre no si dolor abd: no si tipo_____

Ecografía preoperatoria: Tamaño de vesícula: L: ___ mm.
A____mm.
Grosor de la pared: _____mm.

Masa que reemplaza a vesícula: no si (_____mm)
Presencia de Cálculos: no si (único_____mm Múltiples_____-mm x^{o})

Presencia de Pólipo (_____mm) masa endoluminal (_____mm)

Otros estudios de imagen: cual y hallazgos_____

Tipo de cirugía: Laparoscópica_____ (Conversión no si- causa _____) Convencional_____ emerg o electiva

Hallazgos Operatorios:
Tamaño de vesícula: L.___mm. A____mm Grosor de la pared: _____mm cistico grosor_____

Presencia de Cálculos: no si (único_____mm multiples_____mm)

Presencia de Pólipo: no si (_____mm)

Sospecha de Cáncer: no si

Presencia de masa: no si (_____ mm)
Estadiaje: Infiltración de pared vesicular: no si Infiltración de Hígado: no si
Órganos adyacentes: no si

Ganglios visibles o palpables: no si (grupoN1, N2_____)
Metástasis: no si (órgano :_____)

Procedimiento Quirúrgico y Complicaciones:

Colecistectomía : no si (total_____parcial____)
Biopsia intraoperatoria no si resultados_____

Cirugía radical: no si (que tipo :_____)
Apertura de vesícula: no si

Extracción en bolsa (laparoscopia): no si

Sangrado excesivo: no si (aproximado :_____) Lesión de vía biliar: no si

Otro: _____

Patología Tis T1a T1b T2 T3 T4
N no si (N1 N2)

Dx Histológico/ fecha_____

Cirugía complementaria: no si (que tipo _____)
fecha_____

Morbilidad: fistula biliar no
si Infección de herida no
si Dehiscencia de anastomosis no si
Absceso residual no si

Otro _____

Mortalidad: no si (causa _____) Fecha_____

Días de hospitalización: _____días.

ESTADO ACTUAL: __ vivo __muerto. Fecha de fallecimiento: día___ mes___ año___
en caso de fallecimiento defina la (s) causa (s) directa (s) de la defunción
_____

Anexo 5

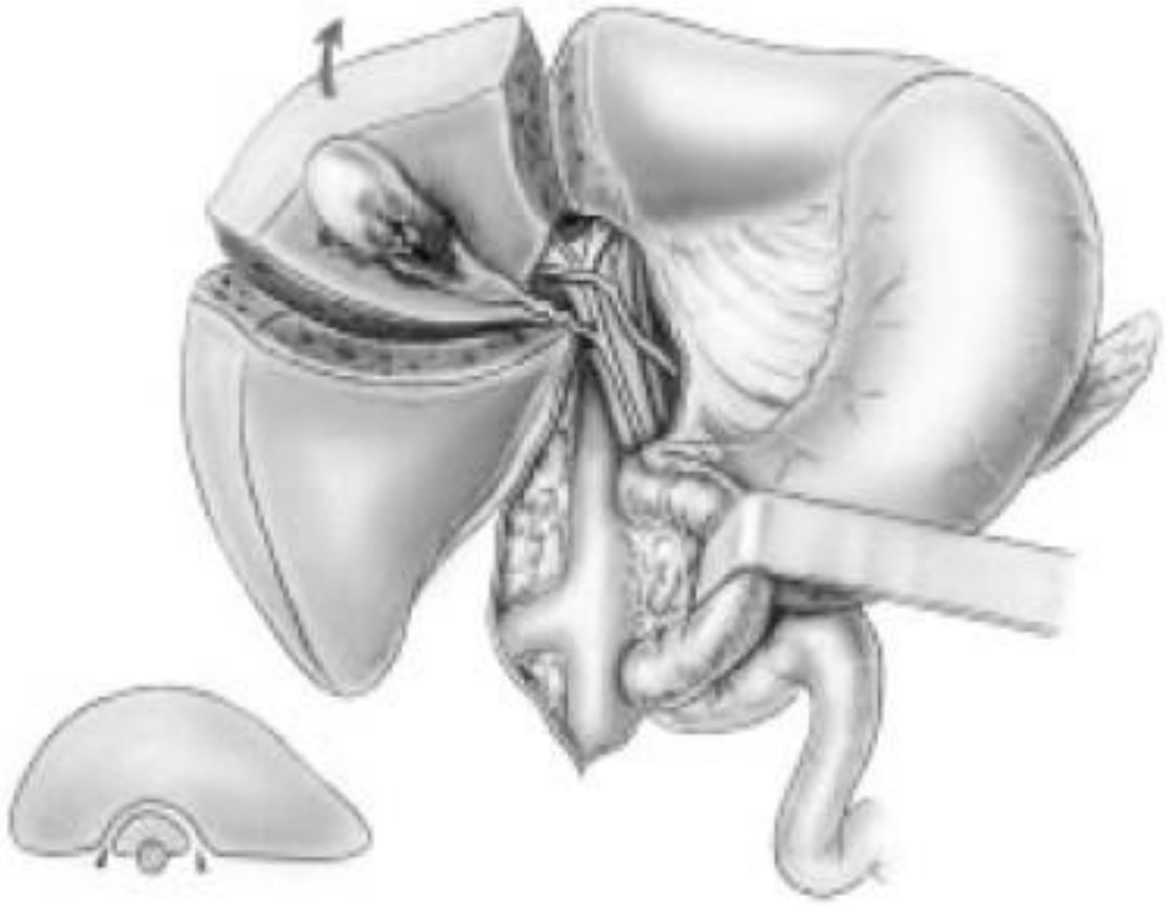
Operacionalización de las variables

Variable	Dimensión	Tipo de variable	Indicador	Subindicador
Edad	Clínica	Cuantitativa, discreta.	• Años	• 18-30 • 31-40 • 41-50 • 51-60 • 61-70 • >71
Sexo	Clínica	Cualitativa, dicotómica.	• Masculino • Femenino	
Factores de riesgo	Clínica	Cualitativa, politómica.	• Pólipo vesiculares >10mm. • Colelitiaisis. • Vesícula en porcelana. • Anomalías en la unión del conducto pancreatobiliar. • Diabetes Mellitus.	• Si/no • Si/no • Si/no • Si/no • Si/no
Clínica pre-operatoria	Clínica	Cualitativa, politómica	• Colecistitis aguda. • Dolor visceral crónico. • Síndrome ictérico-obstructivo.	• Si/no • Si/no • Si/no
Tratamiento quirúrgico.	Clínica	Cualitativa, dicotómica.	• Cirugía abierta • Laparoscópica	• Si/no • Si/no
Resultado de anatomía patológica de la vesícula biliar	Clínica	Cualitativa, politómica	• Adenocarcinoma • Carcinoma escamoso • Rabdomiosarcoma embrionario • Tumor carcinoide • Carcinosarcomas	• Si/no • Si/no • Si/no • Si/no • Si/no

			• Tumor de células granulosas • Tumores de estirpe hematopoyética o linfática	• Si/no • Si/no
Re-intervención quirúrgica	Clínica	Cualitativa, dicotómica	• Paliativa • Curativa; radical	• Si/no • Si/no

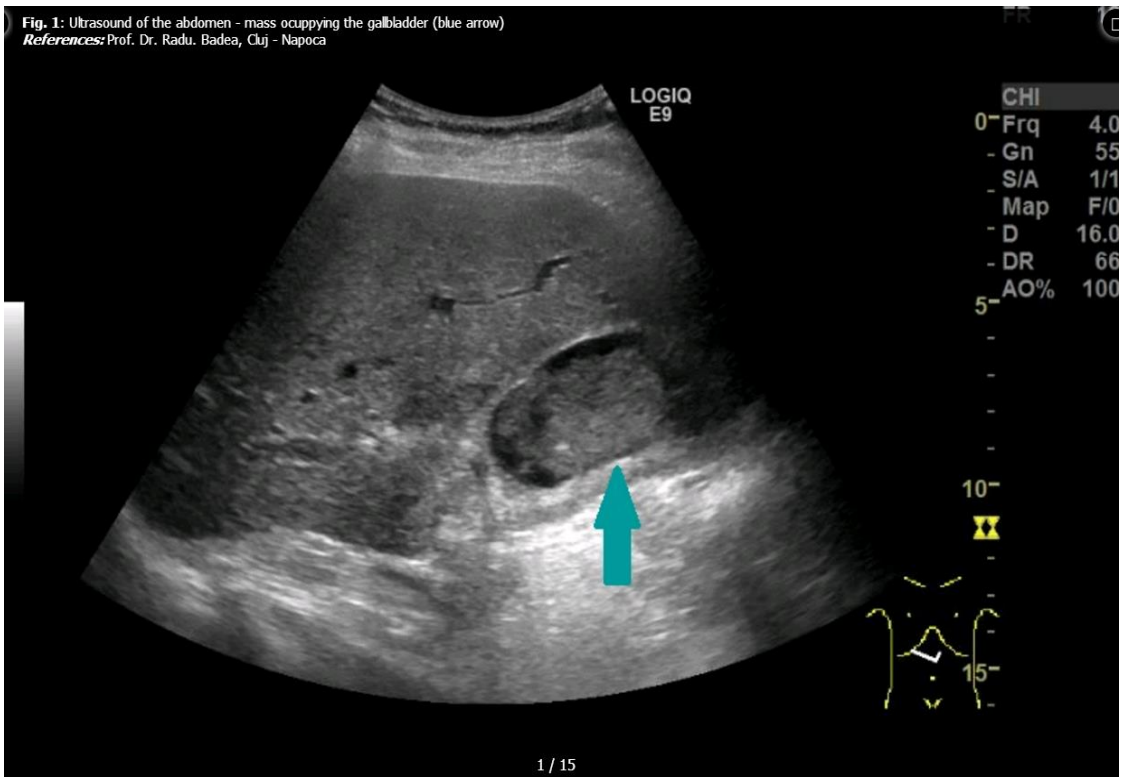
Anexo 6

COLECISTECTOMIA RADICAL



Anexo 7

Ultrasonido abdominal: cáncer vesícula biliar



Anexo 8

Ultrasonido abdominal: cáncer vesícula biliar y metástasis hepática

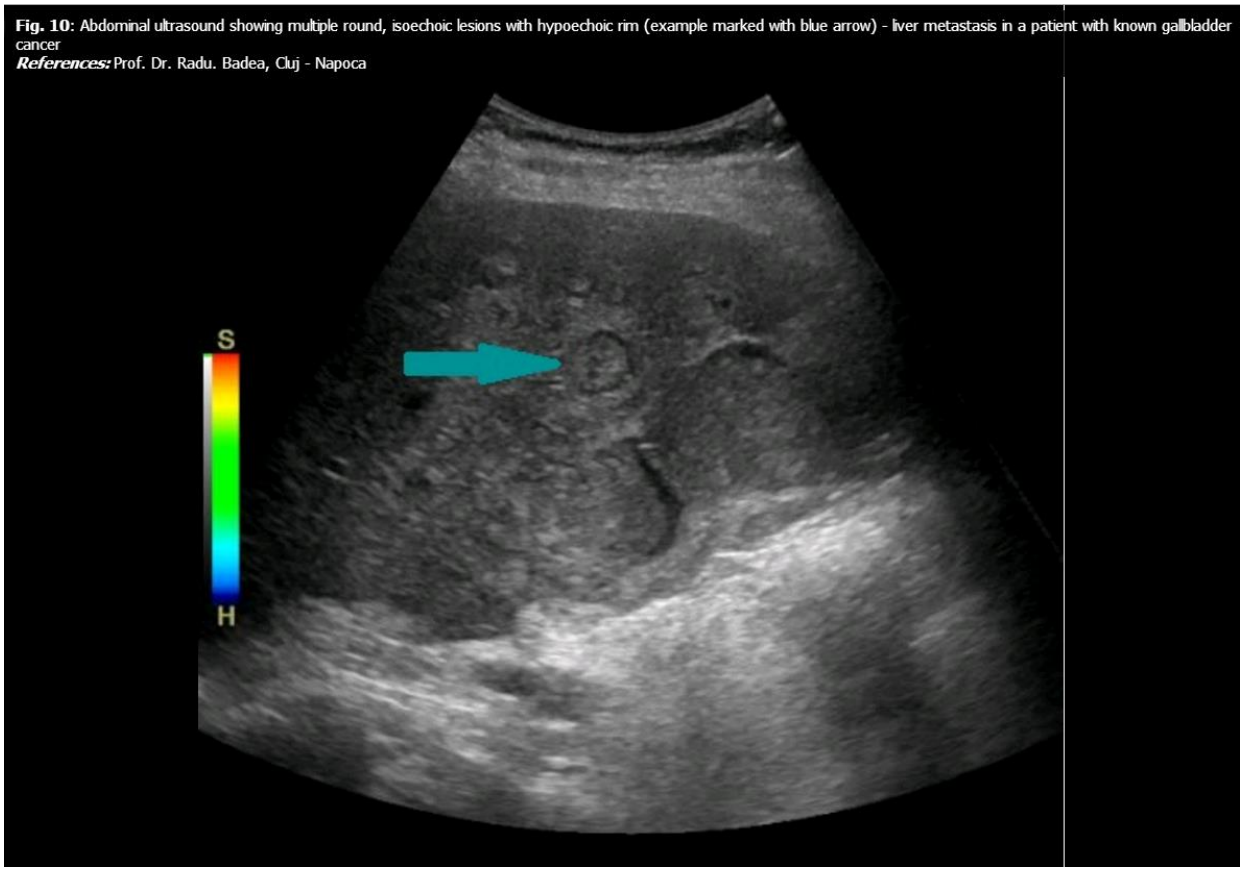
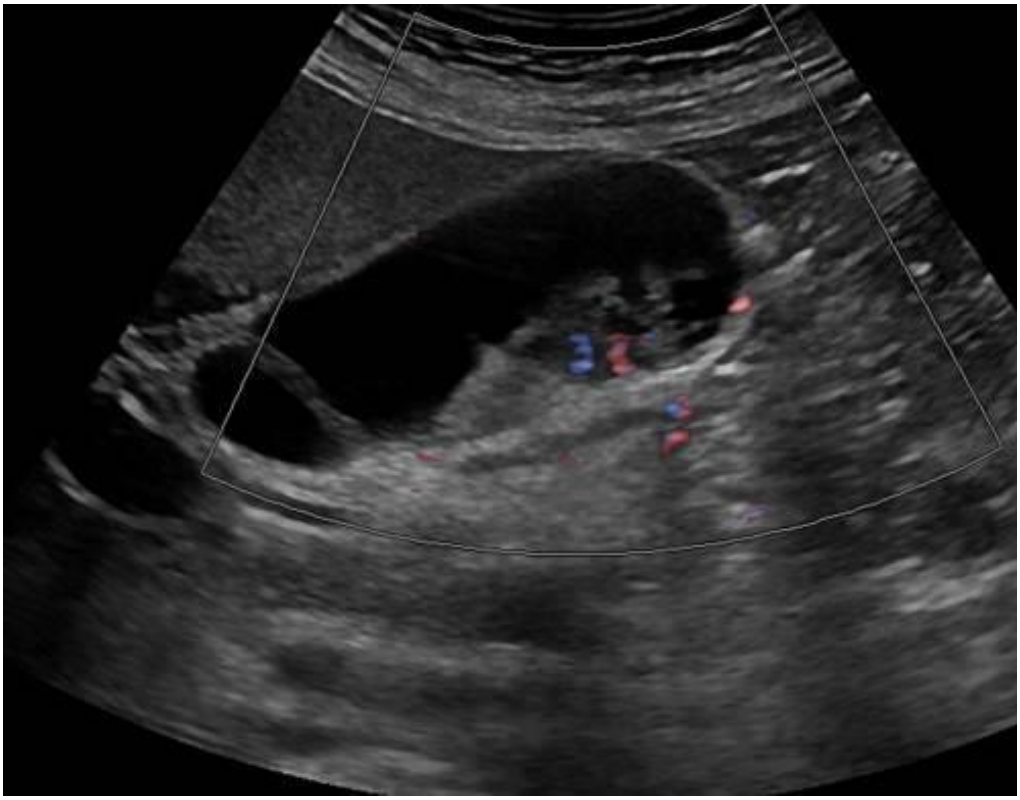


Fig. 10: Abdominal ultrasound showing multiple round, isoechoic lesions with hypoechoic rim (example marked with blue arrow) - liver metastasis in a patient with known gallbladder cancer
References: Prof. Dr. Radu. Badea, Cluj - Napoca

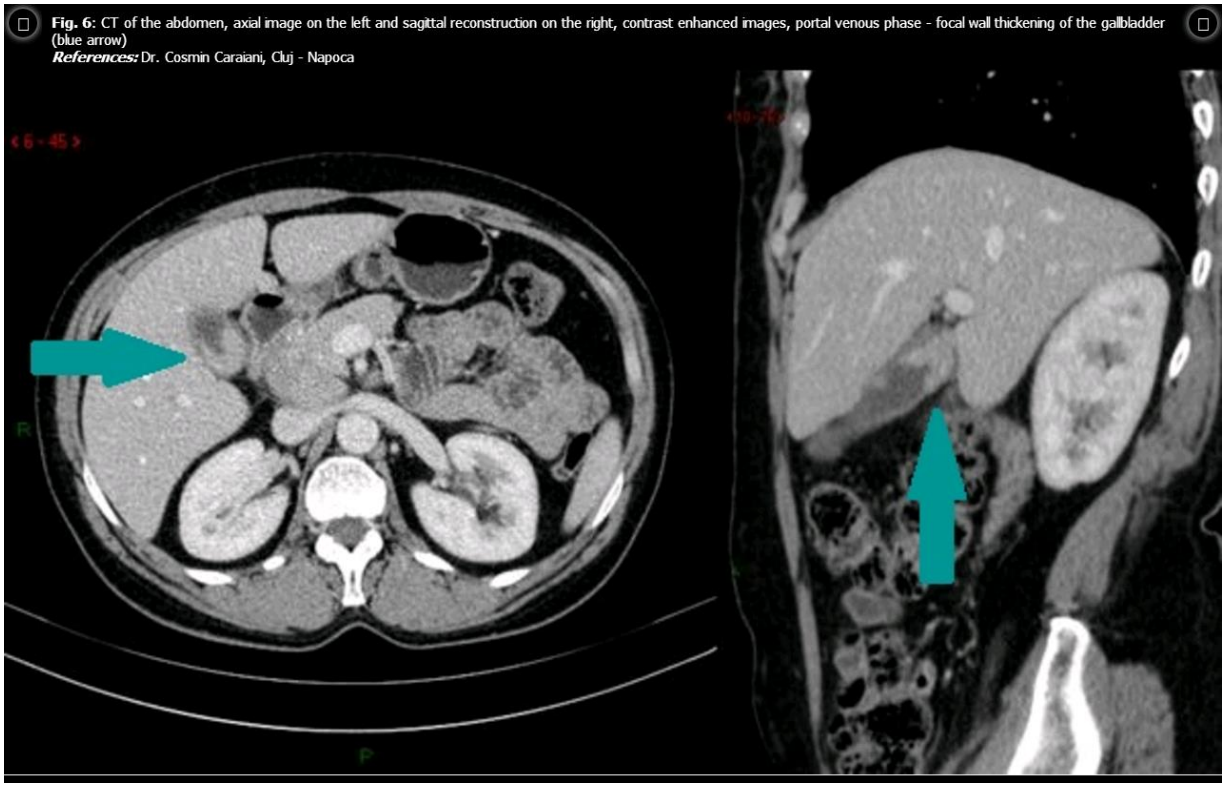
Anexo 9

Ultrasonido abdominal con efecto doppler en cáncer vesícula biliar



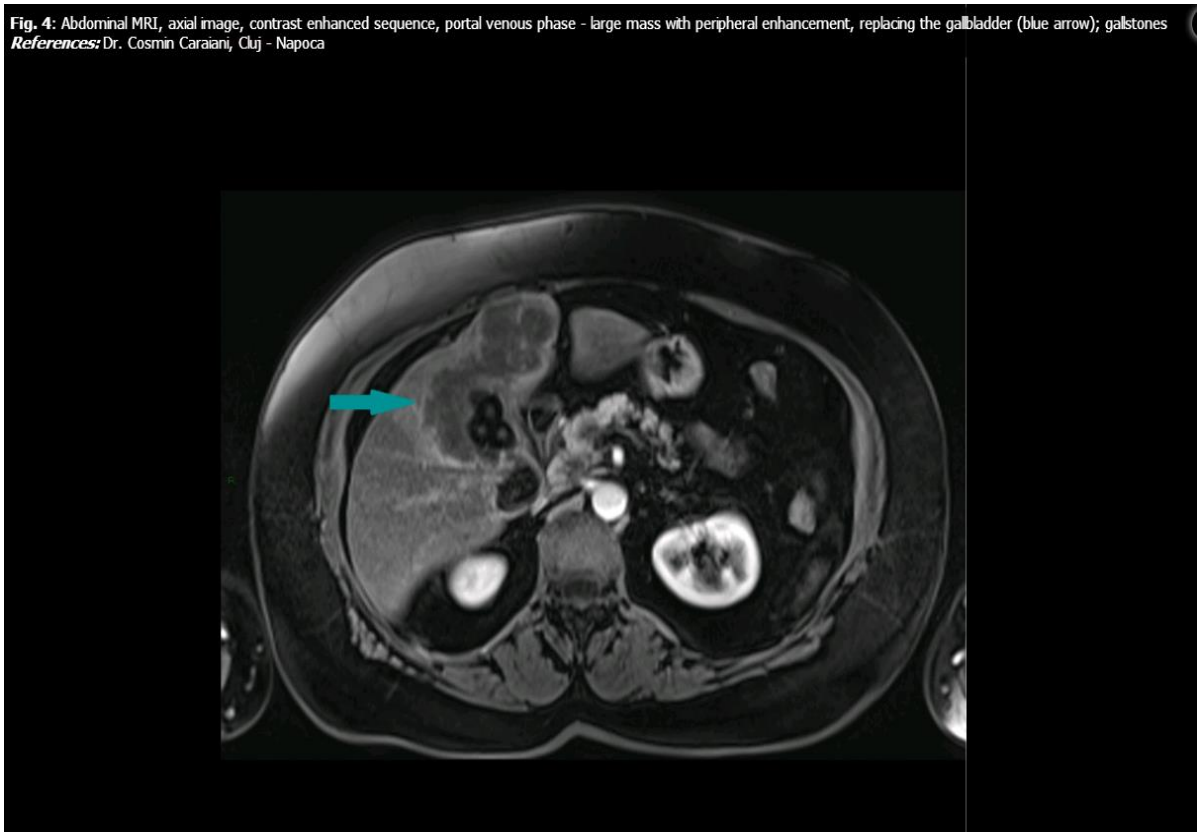
Anexo 10

Tomografía abdominal con contraste endovenoso en cáncer vesícula biliar



Anexo 11

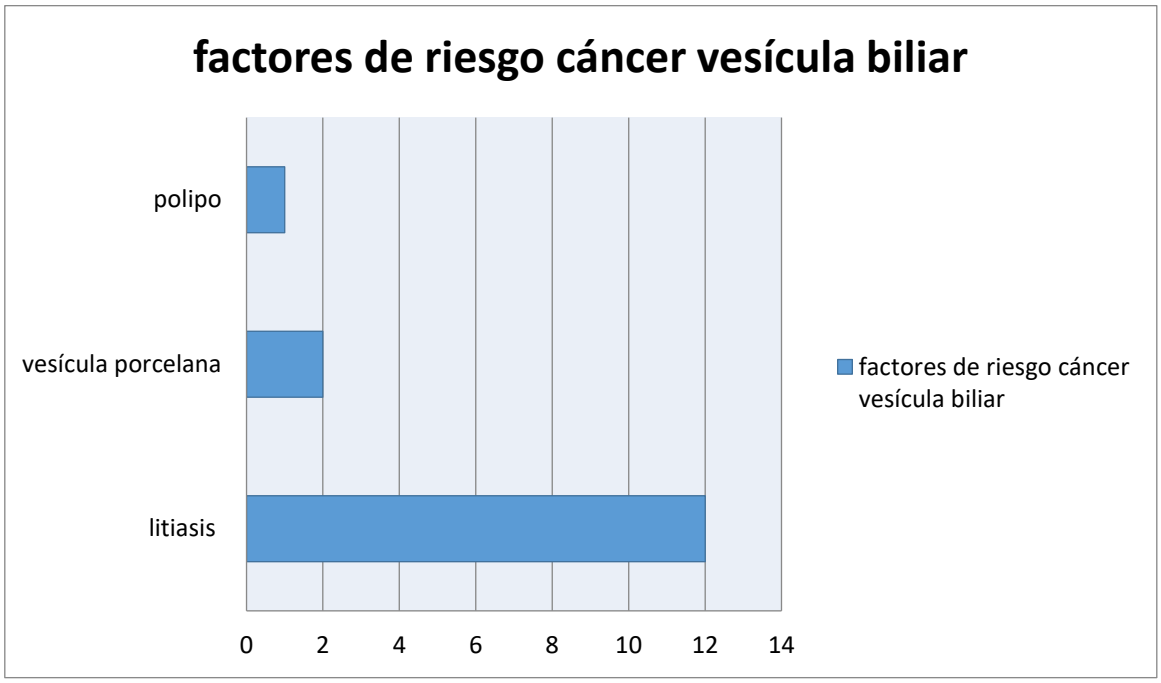
RMN contrastada cáncer vesícula biliar y colelitiasis



GRAFICAS

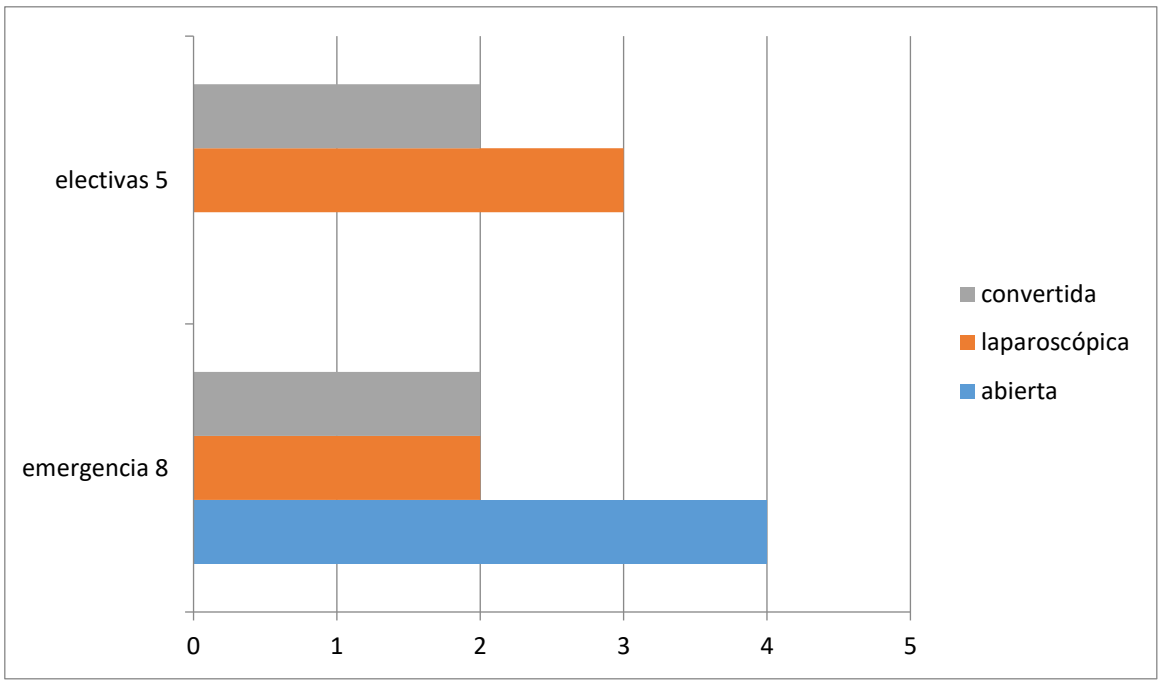
Grafica 01

Factores de riesgo para cáncer vesícula biliar



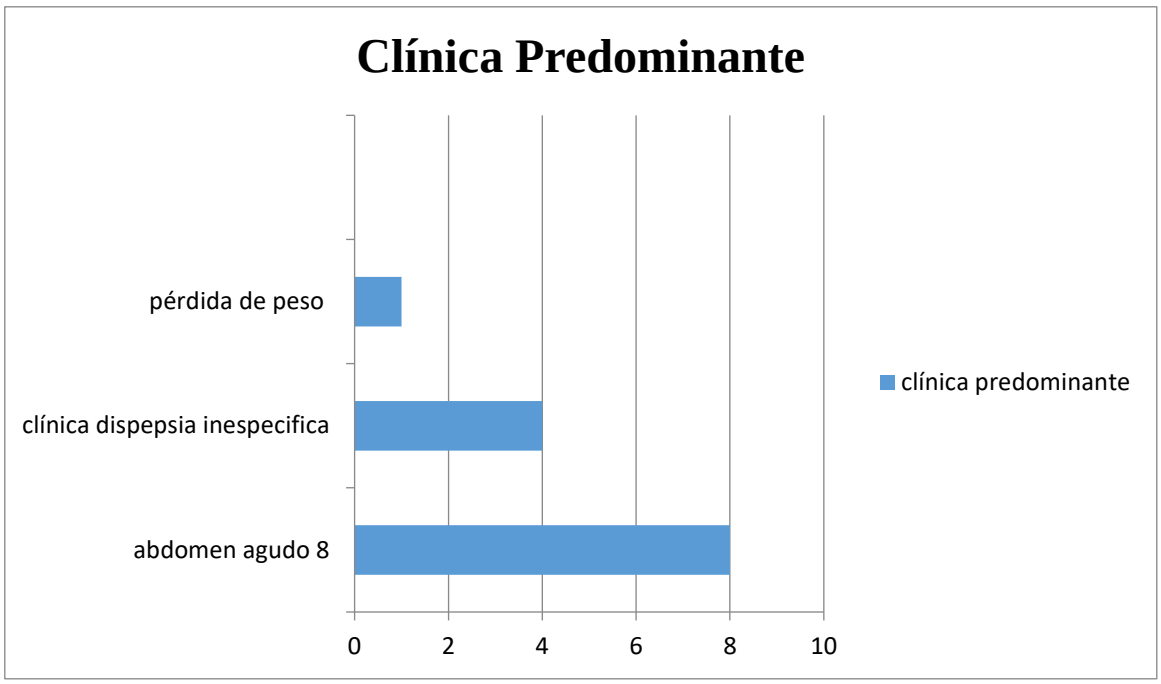
Grafica 02

Modalidad quirúrgica de los casos con diagnostico de cáncer vesícula biliar



Grafica 03

Presentación clínica predominante



Grafica 04

Grado de diferenciación celular

