

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Segunda Especialidad en Cirugía General



**“CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS ASOCIADAS A
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR COMO HALLAZGO INCIDENTAL EN
COLECISTECTOMÍAS, EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO
SEGUIN ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 - 2017”**

Trabajo Académico presentado por:

Dr. Medina Tuni, Roberto Carlos

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional
en Cirugía General

Asesor: Dr. Fernandez Fernandez, Javier Rolando

AREQUIPA – PERU

2018

RESUMEN

El cáncer de vesícula es la neoplasia maligna que más importancia ha ido adquiriendo en los últimos años ya que la historia de la enfermedad tiene un desenlace fatal sino se detecta tempranamente.

Este tipo de cáncer ocupa el sexto lugar a nivel mundial, después de los cánceres de estómago, recto esófago y colon, con un 3% del total de patologías malignas, siendo la más común en cáncer de vías biliares

El cáncer de vesícula biliar tiene diferente incidencia según la localización geográficas y los grupos étnicos, es sabido que es raro en la raza blanca y muy frecuentes en poblaciones nativas de Nortel y Sur América; una de las tasas más altas de incidencia se encuentra en Chile, siendo esta enfermedad la principal causa de muerte por cáncer en mujeres de este país

La sintomatología es similar a la de una colecistitis aguda, no haciendo sospechar de ésta como una opción principal entre los principales diagnósticos diferenciales propuestos a la hora de evaluar un caso de dolor abdominal, es por esta razón que las múltiples colecistectomías realizadas diariamente a nivel nacional se convierten en la principal fuente diagnostica de cáncer vesicular debido a que casi siempre estos casos son hallazgos incidentales intraoperatorios, la mayoría en estados avanzados de la enfermedad y con pronósticos no alentadores.

En el Perú, se han realizado diversos estudios en varias regiones del país, y pocos a nivel local, por lo que, es de vital importancia reconocer cual es la incidencia y las características clínicas, así como los factores de riesgo que mayormente presentaron los pacientes afectados con cáncer de vesícula biliar en nuestra localidad, para que nos orienten a sospecharla y a tener una intervención temprana y curativa a favor de la población; y porque no, en el futuro el estado pueda tomar cartas en el asunto y se pueda crear una estrategia sanitaria preventiva, similar al de Chile, que ayude a disminuir la mortalidad por esta patología en nuestro país.

PALABRAS CLAVE: Cáncer vesícula incidental, Características sociodemográficas, colecistectomías

ABSTRACT

The vesicle cancer is the malignant neoplasm that has acquired more importance in recent years since the history of the disease has a fatal outcome if not detected early.

This type of cancer occupies the sixth place in the world, after cancers of the stomach, esophagus and colon, with 3% of the total of malignant pathologies, being the most common cancer of the bile ducts.

Gallbladder cancer has different incidence according to geographical location and ethnic groups, it is known that it is rare in the white race and very frequent in native populations of Nortel and South America; one of the highest rates of incidence is found in Chile, this disease being the main cause of cancer death in women in this country

The symptomatology is similar to that of an acute cholecystitis, not suspecting it as a main option among the main differential diagnoses proposed when evaluating a case of abdominal pain, it is for this reason that the multiple cholecystectomies performed daily at the national level they become the main diagnostic source of vesicular cancer because these cases are almost always intraoperative incidental findings, most of them in advanced stages of the disease and with not encouraging prognoses.

In Peru, several studies have been conducted in several regions of the country, and few at the local level, so it is vital to recognize what is the incidence and clinical characteristics, as well as the risk factors that most patients presented affected with gallbladder cancer in our locality, so that they guide us to suspect it and to have an early and curative intervention in favor of the population; and why not, in the future the state can take action on the matter and can create a preventive health strategy, similar to that of Chile, to help reduce mortality from this pathology in our country.

KEY WORDS: Incidental vesicle cancer, Sociodemographic characteristics, cholecystectomies

INDICE

CAPITULO I: MARCO CONCEPTUAL.....	1
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	1
1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	1
1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	1
1.3. INTERROGANTES BÁSICAS	5
1.4. TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....	5
2. OBJETIVOS.....	6
2.1 GENERAL.....	6
2.2 ESPECÍFICOS.....	6
3. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.....	6
4. MARCO CONCEPTUAL	8
4.1 EPIDEMIOLOGÍA	8
4.2 ETIOLOGÍA	9
4.3 CONSIDERACIONES ANATÓMICAS	11
4.4 PRESENTACIÓN CLÍNICA	13
4.5 INVESTIGACIÓN RADIOLÓGICA.....	14
4.6 DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO PREOPERATORIO.....	18
4.7 ESTADIFICACIÓN.....	19
4.8 MANEJO QUIRÚRGICO	20
4.9 CARCINOMA DE VESÍCULA BILIAR DESCUBIERTO DURANTE O DESPUÉS DE COLECISTECTOMÍA	22
4.10 LA LAPAROSCOPÍA DE ESTADIFICACIÓN.....	23
5. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS	28
6. HIPÓTESIS	31
CAPÍTULO II: MARCO METODOLÓGICO.....	32
1. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	32
1.1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN.	32
1.2. CUADRO DE COHERENCIAS	32
1.3. DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA:.....	33
2. CAMPOS DE VERIFICACIÓN.	34
3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	35
3.1. ORGANIZACIÓN.....	35
3.2.- RECURSOS.	35
PRESUPUESTO.	35
4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR LOS RESULTADOS.....	36
4.1.- PLAN DE PROCESAMIENTO DE LOS DATOS.	36
4.2.- PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	36
CAPÍTULO III: CRONOGRAMA DE TRABAJO	38
CAPÍTULO IV: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
CAPÍTULO V: ANEXO.....	42

CAPITULO I: MARCO CONCEPTUAL

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Enunciado del Problema

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS ASOCIADAS A
CANCER DE VESICULA BILIAR COMO HALLAZGO INCIDENTAL EN
COLESCISTECTOMIAS, EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS
ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 - 2017

1.2. Descripción del Problema

a) Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Cirugía General
- Línea: Hígado y vías biliares

b) Operacionalización de variables

Variable independiente: Características sociodemográficas y clínicas

Variable dependiente: Cáncer de vesícula biliar

Características Sociodemográficas

Variable	Indicador	Subindicadores	Escala
Edad	Años según historia clínica	15 - 25 26 - 35 36 - 45 46 - 55	De razón
Sexo	Género según historia clínica	Femenino Masculino	De razón
Obesidad	Estado nutricional según IMC dato de según historia clínica	Si No	De razón
Procedencia	Lugar donde vive según historia clínica	Costa Sierra Selva	De razón

Características Clínicas

Variab le	Indicador	Subindicadores	Escala
Estadio clínico	según historia clínica	Poliposis vesicular Colecistitis aguda Picolecisto Colelitiasis Colangitis Coledocolitiasis Síndrome de Mirizzi	De razón

Antecedente de salmonelosis	según historia clínica	Si No	De razón
Tipo de cirugía	según historia clínica	Colescistectomía laparoscópica Colescistectomía convencional	De razón
Cáncer de vesícula biliar	Resultado de anatomía patológica	<p>Estadio clínico</p> <p>Estadio 0: describe el cáncer in situ (Tis, N0, M0).²⁸</p> <p>Estadio I: el tumor está solo en la vesícula biliar y no se ha diseminado (T1, N0, M0).²⁸</p> <p>Estadio II: el tumor se ha extendido al tejido conectivo perimuscular, pero no se ha diseminado a otros lugares (T2, N0, M0).²⁸</p> <p>Estadio IIIA: el tumor se ha extendido más allá de la vesícula biliar, pero no a las arterias o venas cercanas. No se ha diseminado a ningún ganglio linfático u otras partes del cuerpo (T3, N0, M0).²⁸</p>	De razón

		<p>Estadio IIIB: el tumor, de cualquier tamaño, se ha diseminado a los ganglios linfáticos cercanos, pero no a las arterias ni venas cercanas, ni a otras partes del cuerpo (T1, T2, T3; N1; M0).²⁸</p> <p>Estadio IVA: el tumor se ha diseminado a las arterias, venas y/o ganglios linfáticos cercanos, pero no a otras partes del cuerpo (T4, N0 o N1, M0).²⁸</p> <p>Estadio IVB: describe cualquier tumor que se ha diseminado a otras partes del cuerpo (cualquier T, cualquier N, M1) o cualquier tumor que se ha diseminado a ganglios linfáticos distantes, aunque no se haya diseminado a órganos distantes (cualquier T, N2, M0).²⁸</p>	
ntomas	Según historia clínica	Disminución de peso Dolor en cuadrante superior derecho (signo de Murphy) Ictericia	De razón

		Fiebre Prurito Coluria	
--	--	------------------------------	--

1.3. Interrogantes básicas

- ¿Cuáles son las características sociodemográficas asociadas a cáncer de vesícula biliar como hallazgo incidental en colistectomias, en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2012 – 2017
- ¿Cuáles son las características clínicas asociadas a cáncer de vesícula biliar como hallazgo incidental en colistectomias, en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2012 - 2017?
- ¿Cual es la relación entre las características sociodemográficas y cáncer de vesícula como hallazgo incidental en colistectomias, en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2012 - 2017?
- ¿Cual es la relación entre las características clínicas y cáncer de vesícula como hallazgo incidental en colistectomias, en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2012 - 2017?

1.4. Tipo y Nivel de Investigación

El tipo de investigación es documental

El nivel de investigación es descriptivo correlacional

2. OBJETIVOS

2.1 General

- Establecer la relación entre las características sociodemográficas y clínicas asociadas a cáncer de vesícula biliar como hallazgo incidental en colecistectomías, en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2012 – 2017

2.2 Específicos

- Conocer las características sociodemográficas asociados a CANCER DE VESICULA BILIAR COMO HALLAZGO INCIDENTAL EN COLESCISTECTOMIAS, EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017
- Conocer las características clínicas asociadas a CANCER DE VESICULA BILIAR COMO HALLAZGO INCIDENTAL EN COLESCISTECTOMIAS, EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017
- Conocer la relación entre las características sociodemográficas y CANCER DE VESICULA BILIAR COMO HALLAZGO INCIDENTAL EN COLESCISTECTOMIAS, EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017
- Conocer la relación entre las características clínicas y CANCER DE VESICULA BILIAR COMO HALLAZGO INCIDENTAL EN COLESCISTECTOMIAS, EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, AREQUIPA 2012 – 2017

3. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Las razones por las cuales se ha seleccionado el presente estudio es porque en la realidad de nuestro país no existe información acerca del perfil epidemiológico de pacientes con cáncer de vesícula incidental, es por esta razón este estudio tiene relevancia científica

Es de vital importancia la identificación de factores sociodemográficos que nos orienten a sospechar en cáncer de vesícula ya que es curable si se logra su diagnóstico en sus estadios iniciales, por lo tanto, tiene relevancia humana porque en la realidad actual el diagnóstico se realiza en estadios avanzados y como conocemos el tiempo de vida media es corto

Y es de conocimiento que el impacto social y económico que conlleva el tratamiento de patologías oncológicas en estadios avanzados como es esta, que acarrea millonarios gastos por parte de las instituciones de salud públicas y privadas, así como largos días de tratamiento y sufrimiento tanto para el paciente como para la familia que lo rodea.

Hay que recordar también que el impacto contemporáneo que tiene el cáncer de vesícula en la actualidad, porque se sabe por estudios a nivel mundial que esta patología ha ido incrementando su incidencia, ya que el número de colecistectomías especialmente las laparoscópicas en nuestro medio se realizan más frecuentemente.

El presente estudio es factible, debido a que se puede acceder fácilmente a la base de datos del servicio de anatomía patológica donde se obtendrán los datos de los pacientes que hayan tenido como resultado “cáncer de vesícula biliar” para posteriormente buscar sus historias clínicas en el archivo del hospital y poder obtener datos epidemiológicos de dichos pacientes.

Finalmente, resaltar que el interés personal en el presente estudio es debido a que durante mis años de residenciado médico he sido testigo de casos incidentales de cáncer de vesícula biliar, en un número que poco habitual, que hizo querer identificar el perfil de los pacientes que padecen de esta enfermedad, para en el futuro poder sospechar de esta patología tempranamente.

4. MARCO CONCEPTUAL

4.1 Epidemiología

La incidencia global de cáncer de vesícula biliar varía significativamente según la región geográfica y la raza grupo ¹ Las mujeres se ven afectadas de dos a cuatro veces más a menudo que los hombres.² La incidencia más alta de cáncer de vesícula biliar se encuentra en mujeres mapuche indias chilenas (27.3 casos por 100,000 personas anualmente) seguidas por mujeres que viven en India (22 casos por 100,000 personas anualmente) y nativos de América del Norte (7.1 casos por 100,000 personas anualmente).³ Hay aproximadamente 10,650 casos de cáncer de vesícula biliar y otros cánceres biliares diagnosticados anualmente en los Estados Unidos, con 3630 muertes anuales.⁴ En América del Norte, las altas tasas de incidencia se encuentran específicamente entre los nativos americanos y las mujeres hispanas.⁵ La incidencia anual de cáncer de vesícula biliar en los Estados Unidos es de aproximadamente 2 por cada 100,000 mujeres y 1 por cada 100,000 hombres .⁴

Dentro de América del Norte y Europa occidental, también se ha descubierto que las áreas urbanas y las áreas de bajo nivel socioeconómico albergan tasas más altas de cáncer de vesícula biliar ⁶. Se sugiere que, en estas áreas, como en partes de América del Sur, el acceso limitado a la asistencia sanitaria reduce las tasas de colecistectomía por enfermedad de cálculos biliares, lo que puede conducir a tasas más altas de cáncer de vesícula biliar.⁷ Las mujeres son aproximadamente tres veces más probabilidades de desarrollar cáncer de vesícula biliar que los hombres en todas las poblaciones que han sido estudiadas.² Esta proporción es tan alta como 5a1 en países como Pakistán y Colombia.¹ Esto puede estar relacionado con la mayor tasa de colelitiasis e inflamación en las mujeres. Aunque existen informes raros de niños (<21 años) que desarrollan cáncer de vesícula biliar, generalmente es una enfermedad de mayor edad con una incidencia que aumenta de forma constante a una meseta a los 60 años ⁹. También hay informes raros de cáncer de vesícula biliar familiar, pero estos representan un pequeño porcentaje de casos.¹⁰ En todo el mundo, no hay una tendencia constante en la incidencia de cáncer de vesícula biliar, con el incremento o disminución reportado en los registros de cáncer de varios países.¹

La edad, el sexo y la raza / etnia son factores asociados con la incidencia de cáncer de vesícula biliar en una variedad de estudios epidemiológicos basados en datos de registro de

cáncer. La obesidad, un factor de riesgo para aumentar las tasas de mortalidad por muchos cánceres, se asocia de manera similar con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de vesícula biliar. En un estudio de cohortes prospectivo de 900,000 adultos estadounidenses, el riesgo relativo de muerte por cáncer de vesícula biliar en mujeres fue 2,13 con índice de masa corporal (IMC) de 30 a 34,9 en comparación con mujeres IMC de 18.5 a 24.9. En hombres, este riesgo relativo de muerte por cáncer de vesícula biliar con un IMC elevado también fue significativo a 1,76¹¹. Otras asociaciones epidemiológicas con cáncer de vesícula incluyen enfermedad inflamatoria intestinal y colangitis esclerosante primaria¹², historia de infección por tifoidea y poliposis.¹³

4.2 Etiología

El factor etiológico implicado más consistentemente en el desarrollo del cáncer de vesícula biliar es la colelitiasis y la inflamación crónica. De los casos de cáncer de vesícula biliar, del 75% al 90% ocurren en el contexto de colelitiasis.^{2,7} En un estudio de casos y controles, el riesgo relativo de cáncer de vesícula biliar fue de 10,1 en pacientes con cálculos mayores de 3 cm⁶. Se informaron resultados similares en otro estudio de casos y controles que comparó cálculos biliares en pacientes con cáncer de vesícula biliar con cálculos biliares en pacientes con enfermedad benigna de la vesícula biliar.¹⁴ Hubo significativamente más piedras, cálculos más pesados y volumen de cálculos aumentado en los pacientes tenía cáncer de vesícula biliar.⁸

La epidemiología de los cálculos biliares a menudo es similar a la del cáncer de vesícula biliar¹⁵ Sin embargo, la mayoría de los pacientes con cálculos biliares no desarrollan cáncer y no se ha establecido una relación causa-efecto definitiva. En un estudio de 350 muestras de colecistectomía de pacientes con cálculos biliares, la incidencia de displasia epitelial fue del 15,7%, mientras que el carcinoma in situ se encontró en el 0,6%.¹³ En un subgrupo de pacientes, se observó que la pérdida de heterocigosis en los loci de los genes supresores de tumores era mayor en los pacientes con displasia en comparación con los que no la presentaban. Este estudio y otros han intentado demostrar una asociación entre la inflamación crónica causada por cálculos y el cáncer de vesícula biliar. Es posible que los cálculos y el cáncer compartan factores de riesgo similares, o simplemente que los cálculos provoquen un estudio radiológico o colecistectomía, incrementando el reconocimiento en este grupo de pacientes.¹²

La asociación parece existir entre los polimorfismos genéticos del metabolismo del colesterol y un riesgo combinado de cáncer de vesícula biliar y cálculos.¹⁶ Aunque casi el 90% de las muestras de cáncer de vesícula biliar contienen cálculos, la incidencia de cáncer de vesícula biliar en la población de pacientes con cálculos es del 0,3% al 3%, lo que es bajo si se considera este como el único factor de riesgo. Las otras asociaciones epidemiológicas, como la fístula bilio-entérica de la unión del conducto pancreatobiliar anómalo y la infección tifoidea, también representan afecciones en las que la mucosa de la vesícula biliar está expuesta a los efectos de la inflamación crónica. Aunque nunca se ha demostrado una relación causal real, la mayoría Los datos apuntan a una relación significativa entre la inflamación crónica de la vesícula biliar y el desarrollo de neoplasia.¹⁵

La presencia de calcificación en la pared de la vesícula biliar, también conocida como vesícula biliar de porcelana, también es una condición asociada con un mayor riesgo de cáncer de vesícula biliar resultado de una inflamación de larga duración. El riesgo de malignidad dentro de una vesícula de porcelana fue informado que es extremadamente alta (10% -50%); sin embargo, las series modernas mostraron una incidencia mucho menor (<10%)¹⁷ Una revisión de más de 1200 colecistectomías en un solo centro reveló que la prevalencia de porcelana era del 1%, en la que ningún caso tenía evidencia de carcinoma de vesícula biliar.¹⁸ El tipo de calcificación parece estar asociado con el grado de riesgo con calcificación punteada de la mucosa que representa un riesgo mayor que la calcificación intramural difusa. A pesar de la incidencia relativamente baja de cáncer de vesícula biliar en pacientes con vesícula biliar de porcelana.¹⁸

La enfermedad inflamatoria crónica de la vesícula biliar, como la fístula colecistoentérica y la infección crónica con bacilo tifoideo, también se han asociado con un riesgo de cáncer de vesícula biliar¹⁹. Debido a que la colonización bacteriana a menudo acompaña a la colecistitis crónica, se ha propuesto que las bacterias pueden jugar un papel importante en la carcinogénesis. El argumento en contra de esta etiología es que el cáncer de vesícula biliar se produce en el marco de una infección bacteriana sin cálculos y comúnmente ocurre en el establecimiento de cálculos sin infección. La presencia de una única unión pancreaticobiliar crónica con un canal común largo entre el conducto pancreático y biliar también se ha asociado de forma independiente con el riesgo de cáncer de vesícula biliar y puede estar relacionada con inflamación crónica. Ha sido difícil en modelos experimentales, sin

embargo, para inducir carcinoma de vesícula biliar con inflamación crónica. Colocaron cálculos biliares de pacientes con y sin carcinoma vesicular en la vesícula biliar de 126 gatos.²⁰ Después de 4 a 5 años, encontraron carcinoma en tres gatos, uno de cuyos cálculos procedía de un paciente sin carcinoma. A pesar de estos datos, es probable que la inflamación crónica, independientemente de la causa, al menos predisponga al carcinoma de vesícula biliar.¹⁹

En pacientes con inflamación crónica como factor predisponente, una hipótesis es que se requieren una o más exposiciones carcinogénicas para desarrollar carcinoma. En numerosos experimentos con animales, las tasas de cáncer de vesícula fueron dramáticamente más altas cuando la inflamación se combinó con agentes carcinogénicos conocidos en comparación con la exposición al carcinógeno solo. La composición de la bilis en pacientes con cáncer de vesícula biliar se ha estudiado en intentos de identificar agentes carcinogénicos. Se encontraron concentraciones más altas de productos de oxidación de radicales libres y ácidos biliares secundarios²¹, en vesículas que albergan cáncer en comparación con vesículas con vesículas solo. Algunas sustancias químicas han estado implicados en la carcinogénesis de la vesícula biliar, incluidos metildopa, anticonceptivos orales, isoniazidas y postura laboral en la industria del caucho. Ninguna de estas asociaciones ha sido definitivamente probada.²⁰

Existe una sugerencia de un adenoma para la progresión del carcinoma en el desarrollo del cáncer de vesícula biliar. A menudo hay displasia grave y carcinoma in situ adyacente a carcinomas de vesícula biliar.² A diferencia del cáncer colorrectal, sin embargo, la asociación de tumores de vesícula biliar y cáncer de vesícula biliar es rara. De hecho, los pacientes con múltiples pólipos vesiculares no tienen un mayor riesgo de malignidad. Por otro lado, la incidencia de malignidad en los pólipos de la vesícula biliar puede ser mayor en el paciente con colangitis esclerosante primaria.¹⁷

4.3 Consideraciones anatómicas

Es importante entender la anatomía de la vesícula biliar, el árbol biliar, el hígado y el hilio hepático para controlar tumores de la vesícula biliar correctamente, es necesario algunos comentarios específicos son dignos de revisión. La vesícula biliar es una estructura parcialmente intraperitoneal que se encuentra unida a la superficie inferior del hígado en los

segmentos IVb y V. En el lado de la vesícula biliar que está unido al hígado, no hay una cobertura peritoneal, pero hay un revestimiento fibroso conocido como placa quística que ocupa este espacio. Cuando se realiza una colecistectomía simple, se disecciona el plano entre la capa muscular de la vesícula biliar y la placa quística, que es una resección inadecuada para una neoplasia maligna que afecte a esta porción de la vesícula biliar. Este hecho hace que una colecistectomía simple sea inadecuada para la mayoría de los cánceres de vesícula biliar. Debido a que el cuerpo y el fondo de la vesícula biliar generalmente se encuentran a una distancia de las principales estructuras de entrada al hígado, una resección segmentaria limitada (segmento IVb / V) es adecuada para reseccionar la mayoría de los tumores que surgen de esta área de la vesícula biliar. El infundíbulo y el conducto cístico invaden el porta hepático, sin embargo, los tumores de esta área a menudo topan o involucran estructuras del portal. El cirujano debe estar preparado para realizar resecciones de conductos biliares o resecciones hepáticas importantes para tumores de la parte inferior de la vesícula biliar porque generalmente están involucradas estructuras de entrada principales.

El drenaje linfático de la vesícula biliar se ha estudiado extensamente ²²; es fundamental comprender este drenaje cuando se realiza la estadificación radiológica o quirúrgica de pacientes con cáncer de vesícula biliar. Cuando se inyectó en los vasos linfáticos de la vesícula biliar, se demostró que el tinte nunca ascendía a los ganglios linfáticos del hilio proximal. Los canales linfáticos de la vesícula biliar conducen primero a los ganglios quísticos y pericolecísticos. A partir de estos ganglios, las áreas de drenaje primario son los ganglios pancreatoduodenales retroportal y posterosuperior. Desde estas áreas del portal inferior, el linfático recorre los ganglios celíacos, mesentérico superior e interaortocaval. Un hallazgo importante fue que algunos linfáticos parecían drenar directamente desde los nódulos de pericoledoco hasta los ganglios interaortocavales que se encuentran en el espacio retropancreático. Estas conexiones pueden ofrecer una explicación de la naturaleza a menudo avanzada del cáncer de vesícula biliar en el momento del diagnóstico y resaltar la importancia de analizar el área retropancreática radiológicamente y con una maniobra de Kocher completa en la cirugía para estadificar adecuadamente a los pacientes con cáncer de vesícula biliar.²³

4.4 Presentación clínica

Hay tres escenarios clínicos comunes para el cáncer de vesícula biliar (a) identificados por patología final después de la colecistectomía de rutina; (b) descubierto intraoperatoriamente; y (c) sospecha antes de la cirugía. La presentación clínica varía según la ubicación geográfica, las tasas de cáncer de vesícula biliar, y patrones de referencia. En un estudio de 435 pacientes con cáncer de vesícula biliar tratados en MSKCC durante un período de 10 años, el 47% de los pacientes se descubrieron incidentalmente en la colecistectomía laparoscópica de rutina ²³; El 53% presentó enfermedad localmente avanzada (16%) o diseminada (37%). Dado el alto porcentaje de pacientes diagnosticados con cáncer de vesícula biliar después de una colecistectomía rutinaria por presunta enfermedad benigna de la vesícula biliar, es una práctica razonable para el cirujano llevar a cabo la colecistectomía en la mucosa de la vesícula biliar, especialmente si hay alguna preocupación preoperatoria. Además, es importante tratar de extraer la vesícula biliar intacta (sin perforación) si hay alguna sospecha de cáncer de vesícula biliar. El análisis de sección congelada debe usarse para examinar cualquier área sospechosa si se planifica una cirugía adicional, o si estas biopsias cambiarían sustancialmente la etapa de la enfermedad.¹⁹

El cáncer de vesícula biliar es notorio por ser asintomático en sus etapas iniciales. Cuando hay un síntoma asociado, el cáncer de vesícula tiende a presentarse de manera similar a los cólicos biliares o la colecistitis crónica. Una cuidadosa toma de antecedentes a menudo muestra un constante dolor en el cuadrante superior derecho en lugar del típico dolor episódico por cólicos biliares. En un US. el estudio poblacional del cáncer incidental de vesícula biliar, Pitt y colegas (2014) identificaron cuatro factores fuertemente asociados con el hallazgo de cáncer en la colecistectomía: mayores de 65 años, sexo femenino, raza asiática o afroamericana. En general, el diagnóstico de cáncer de vesícula biliar debe considerarse un paciente anciano con dolor constante en el cuadrante superior derecho con pérdida de peso o anorexia o ambos. La pérdida de peso, la anorexia y particularmente la ictericia son signos de enfermedad avanzada ²³. La presencia de una masa palpable también es claramente un hallazgo ominoso y predice una alta tasa de irresecabilidad y enfermedad avanzada. un informe de Hawkins y asociados (2004), 82 de 240 pacientes (34%) con cáncer de vesícula biliar localizado presentaron ictericia. De estos 82 pacientes, solo seis (7%) fueron resecables, y los seis pacientes experimentó recurrencia o murió de enfermedad en 2 años. La mediana de supervivencia en pacientes con ictericia fue de 6 meses en comparación con

16 meses en pacientes que se presentaron sin ictericia. Por lo tanto, la ictericia, representativa de la enfermedad localmente avanzada, puede ser una indicación para el tratamiento con quimioterapia antes de considerar la resección.

Un informe del Hospital de Nueva York revisó su experiencia con el cáncer de vesícula biliar de 1915 a 2000. A lo largo de los años, la presentación fue notablemente similar ya que la mayoría de los pacientes presentaban enfermedad avanzada en el momento de la presentación. Con el tiempo, sin embargo, se observó una disminución en el porcentaje de pacientes que presentaron pérdida de peso (42% vs. 95%), masa palpable (9% vs. 50%) y náuseas / vómitos (70% vs. 97%). El porcentaje de pacientes que presentaban dolor abdominal e ictericia fue similar, aproximadamente del 50% y el 85%.²³

El examen de laboratorio generalmente no es útil excepto por los signos típicos de enfermedad avanzada, como anemia, hipoalbuminemia, leucocitosis y fosfatasa alcalina elevada o bilirrubina. Los únicos marcadores tumorales estudiadas que son de cualquier valor potencial son el antígeno carcinoembrionario (CEA) y anhy carbónico 19-9 (CA19-9). Un CEA elevado tiende a ser específico para cáncer de vesícula biliar (90%) pero carece de sensibilidad (50%) cuando se utiliza como prueba de detección en pacientes con cáncer en comparación con pacientes con enfermedades benignas de vesícula biliar CA19.9 es más consistente como un marcador para el cáncer de vesícula biliar, con sensibilidades y especificidades de aproximadamente el 75% a un nivel superior a 20 U / ml.²⁴

En general, los marcadores tumorales séricos tienen un valor clínico mínimo en comparación con la conciencia clínica, un mayor nivel de sospecha en casos apropiados y estudios de imágenes de buena calidad. Como es típico de su utilidad, los marcadores tumorales séricos pueden ser útiles para seguir a un paciente en caso de recurrencia si están elevados antes del tratamiento y se normalizan después del tratamiento.²⁴

4.5 Investigación radiológica

En la época anterior a la disponibilidad de la ecografía y la tomografía computarizada (TC) en tiempo real de rutina, rara vez se diagnosticaba cáncer de la vesícula preoperatoria. Con el desarrollo de modalidades de obtención de imágenes más ampliamente disponibles, los pacientes con cáncer de vesícula biliar sospechado o incidentalmente diagnosticado deben

tener imágenes transversales de alta resolución y con contraste para una estadificación adecuada. Debido a que la mayoría de los pacientes presentan una enfermedad avanzada, es importante tratar de establecer el diagnóstico y la extensión de la enfermedad con imágenes para minimizar el número de pacientes que deben someterse a una exploración quirúrgica no terapéutica. Excepto por la enfermedad en la etapa más temprana, ahora debería ser posible en la mayoría de los pacientes. Además de las modalidades disponibles para examinar la vesícula biliar y las radiografías de tórax o la tomografía computarizada, debe obtenerse durante el estudio de estadificación completo para descartar metástasis. Es raro, sin embargo, para encontrar metástasis pulmonares sin enfermedad metastásica localmente avanzado o intraabdominal.²⁵

La ecografía es una técnica de imagen excelente para la vesícula biliar. Hallazgos como la mucosa discontinua, la mucosa ecogénica y la submucosa ecogénica son más comunes en la neoplasia maligna temprana en comparación con la enfermedad benigna de la vesícula biliar. evaluación Doppler del flujo sanguíneo a través de las zonas de anomalías de la mucosa puede ayudar a diferenciar malignidad temprano de la enfermedad benigna, y técnicas de ultrasonidos con contraste puede mejorar la confianza de detección aún más En un estudio de pacientes con cáncer de vesícula biliar, una masa polipoide estaba presente en el 27% de Los casos de Índice y una masa invasora o de reemplazo de la vesícula biliar estuvieron presentes el 50% de las veces.²⁴ El ultrasonido es una buena modalidad para evaluar la extensión directa del cáncer de vesícula biliar. Un estudio retrospectivo informó que, en 203 pacientes con cáncer de vesícula biliar, se identificó una masa en 177 pacientes (87%) en la ecografía preoperatoria ¹⁹. Sin embargo, la mayoría de los casos están avanzados, el hallazgo más común en el cáncer de vesícula biliar es una masa heterogénea que reemplaza la totalidad o parte de la vesícula biliar ²⁶. El engrosamiento difuso de la pared de la vesícula biliar también es un hallazgo común en las imágenes transversales y en la ecografía, pero esto puede ser difícil de diferenciar de los cambios inflamatorios benignos imágenes de cross-sectional con tomografía computarizada o resonancia magnética (la RM es una parte importante del preoperatorio evaluación del cáncer de vesícula biliar: estas técnicas proporcionan información crucial sobre la extensión local de la enfermedad y sobre si hay metástasis a distancia que involucren la totalidad o parte de la vesícula biliar.²⁶

La extensión en los órganos locales, particularmente el hígado, generalmente se puede descartar. de pacientes con masas de vesícula biliar, el engrosamiento asimétrico de la pared

se encontró en el 45% de los pacientes, una masa que reemplazó a la vesícula biliar en el 35% y una masa intraluminal en el 20%. los ganglios linfáticos distantes son importantes y pueden realizarse con TC, aunque la predicción confiable del estado ganglionar regional puede variar. Esto puede mejorarse mediante el uso de criterios como mayor de 1 cm y una mejora heterogénea similar a un anillo (80% de precisión) o factores clínicos como la edad joven y CA 19-9 elevada.²⁵ Aunque los ganglios linfáticos grandes reemplazados por tumores son relativamente fáciles de identificar con la TC, los exámenes falsos negativos continúan siendo un problema porque muchos ganglios linfáticos afectados pueden ser pequeños y tener un tumor mínimo. La TC tiene una precisión del 71% al 84% en el cáncer de vesícula biliar en estadio T. En un estudio de 118 pacientes con cáncer de vesícula biliar, la TC tenía 79% de precisión para diferenciar tumores T1 versus T2, 93% de precisión para diferenciar T2 versus T3 y 100% de precisión para diferenciar tumores T3 versus T4.²⁷ La precisión general mejoró de 72% a 85% cuando se agregaron reconstrucciones multiplanar a imágenes axiales convencionales.

La utilidad de la MRI para evaluar pacientes con cáncer de vesícula biliar ha mejorado en los últimos años. Ha habido mejoras dramáticas en las últimas 2 décadas en la tecnología de resonancia magnética con una mayor disponibilidad de colangiografía y angiografía por resonancia magnética. La colangiografía diagnóstica invasiva ha sido reemplazada en gran medida por la colangiografía por resonancia magnética en la mayoría de los centros de alto volumen.²⁵ Del mismo modo, el uso de la angiografía diagnóstica ha sido reemplazado por una angiografía CT / MRI, que con un equipo moderno puede proporcionar imágenes detalladas de los vasos relacionados en el hilio hepático. Los análisis de MRI para la evaluación del cáncer de vesícula biliar han mostrado una sensibilidad del 70% al 100% para la invasión hepática y del 60% al 75% para las metástasis en los ganglios linfáticos ²⁷. No está claro si la RM se suma a los resultados obtenidos de la tomografía computarizada. En un estudio de 25 pacientes con cáncer de vesícula biliar, MR / CPRM no modificó la etapa preoperatoria según lo determinado por tomografía computarizada (Rao et al, 2005). El desarrollo y uso de tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (TEP) ha resultado en estadificación y diagnóstico superiores en muchos tumores. La mayoría de los cánceres de vesícula biliar son ávidos de PET, por lo que, teóricamente, las imágenes PET pueden ayudar a diferenciar entre tumores benignos y malignos y diagnosticar la diseminación extrahepática. Sin embargo, la PET tiene limitaciones para diferenciar entre estados inflamatorios benignos (por ejemplo, poscolecistectomía) y malignidad. La PET

parece ser más precisa en el diagnóstico de enfermedad metastásica que la TC. En un estudio de 61 pacientes con tumores malignos de vías biliares PET / TC, tuvo una sensibilidad del 100% en comparación con el 25% con solo TC ($p < 0,001$), y la PET sola cambió el tratamiento quirúrgico en el 17% de los casos²⁸. La PET también es más útil para evaluar el cáncer de vesícula biliar primario que para la enfermedad recurrente. Leung y colegas (2014) analizaron 100 pacientes con cáncer de vesícula biliar en los que los resultados de PET tuvieron un impacto modesto en el manejo preoperatorio. La adición de PET fue significativamente más valiosa en pacientes con enfermedad ganglionar sospechosa en imágenes de CT y en aquellos sin colecistectomía previa. La sensibilidad y especificidad global de la PET para la enfermedad metastásica, incluidos los ganglios linfáticos regionales y distantes, fueron del 57% y 94%, respectivamente. En un estudio previo de la misma institución, la adición de imágenes de PET alteró el manejo quirúrgico en el 23% de los pacientes durante la estadificación preoperatoria (ya sea para la operación inicial o resección después del hallazgo incidental de cáncer después de la colecistectomía).²⁸ En un estudio de Japón, 16 de los pacientes con lesiones masivas de la vesícula biliar se evaluaron con PET. Ocho de los tumores se probaron histológicamente como malignos y la PET tenía una sensibilidad y especificidad del 75% y del 88%, respectivamente. El caso falso positivo fue en un paciente con colecistitis xantogranulomatosa. La primera prueba habitual para los síntomas de la vesícula es la ecografía, y siempre es crucial considerar el diagnóstico de cáncer de vesícula biliar cuando hay anomalías o lesiones masivas en la pared de la vesícula que agrega información en términos de tumores vasculares y ayuda a evaluar la vasculatura local del hepato. Cuando la vesícula biliar de imágenes transversales de buena calidad con CT o MRI debe proporcionar datos adecuados sobre la extensión local del tumor y evaluar las metástasis. De nuevo, la PET puede ser un complemento valioso en la búsqueda de enfermedad metastásica cuando la TC o la MRI proporcionan información equívoca de la vejiga el carcinoma dúplex por ultrasonido está probado o sospechado preoperatoriamente.²⁸

El cáncer de vesícula biliar que se presenta con ictericia es relativamente común, y este diagnóstico debe estar en el diagnóstico diferencial para cualquier estenosis del conducto biliar media de apariencia maligna. También se debe considerar el cáncer de vesícula biliar cuando se ha realizado el diagnóstico del síndrome de Mirizzi. El nivel de obstrucción, que puede ayudar a planificar los procedimientos terapéuticos, se puede evaluar mediante colangiografía por TC o RM con una precisión razonable. La distorsión restrictiva o el no llenado de las vías biliares del segmento V o VI pueden ser causados por tumores de vesícula

biliar sin efecto sobre el resto del árbol biliar ²⁹. La colangiografía invasiva está indicada solo cuando se prevé una intervención terapéutica, como la implantación de un stent. En función del nivel de obstrucción, se puede hacer un juicio sobre el mejor abordaje para la colocación de stents biliares (colangiografía endoscópica retrógrada frente a transhepática). Como se discutirá más adelante, esto puede ser una parte crucial de la paliación del cáncer de vesícula biliar. ²⁹

4.6 Diagnóstico patológico preoperatorio

Si se sospecha cáncer de vesícula biliar por motivos clínicos y radiológicos, el diagnóstico histológico preoperatorio es innecesario y potencialmente peligroso en pacientes con enfermedad susceptible de resección. El cáncer de vesícula biliar tiene una tendencia a sembrar el peritoneo, los tractos de biopsia y las heridas quirúrgicas ²⁷, y las biopsias innecesarias simplemente aumentan este riesgo. Aunque un resultado positivo de la biopsia puede hacer que el cirujano se sienta más justificado en el abordaje quirúrgico, no se puede confiar en un resultado de biopsia negativo debido a las tasas significativas de falsos negativos. Es imperativo que, si se sospecha el diagnóstico, el cirujano y el paciente deben estar preparados para una operación definitiva. ²²

Si existe una preocupación importante por el cáncer de vesícula biliar, no es prudente realizar una colecistectomía diagnóstica para realizar el diagnóstico porque se aplica el mismo riesgo de derrame tumoral. El cirujano y el paciente también deben estar preparados para la posibilidad de realizar una resección hepática por enfermedad benigna. En manos experimentadas, una resección hepática limitada debe ser segura, y el riesgo de este procedimiento debe ser menor que el riesgo de biopsias múltiples o operaciones no curativas. Para un paciente con enfermedad irresecable o metastásica, una biopsia percutánea tiene una precisión de casi 90% y la tasa de falsos positivos es insignificante ³⁰.

La citología biliar se ha propuesto como una forma de hacer el diagnóstico de cáncer de vesícula biliar sin arriesgar la siembra peritoneal. Aunque es razonable controlar la citología biliar si el paciente necesita una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica o una colangiografía transhepática percutánea, por las razones indicadas anteriormente, un intento deliberado de hacer el diagnóstico de esta manera no está justificado. Se ha informado que la sensibilidad de la citología biliar es aproximadamente del 75% ³⁰.

4.7 Estadificación

A lo largo de los años, se han propuesto una variedad de sistemas de estadificación para el cáncer de vesícula biliar basados en factores clínicos y patológicos de pronóstico. Históricamente, el Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC), el sistema de la Sociedad Bielorrusa Bíblica Japonesa, el sistema Nevin y los sistemas Nevin modificados (Donohue et al, 1990) fueron todos usados. La estadificación TNM de AJCC (séptima edición) del cáncer de vesícula biliar es el mecanismo de notificación estándar para estudios de cáncer de vesícula biliar en la literatura.²¹

Fong y colegas (2006) analizaron el sistema de puntuación AJCC de la 6ª edición con más de 7000 pacientes en la base de datos nacional de cáncer de EE. UU. (NCDB). Su análisis de más de 10 000 pacientes ofreció justificación para la segregación de pacientes en estadio III para incluir subcategorías basadas en metástasis ganglionares y se incorporó a la próxima edición del sistema de estadificación. La séptima edición de AJCC se emitió en 2010 con agrupaciones de etapas que se cambiaron para correlacionarse con la resecabilidad y el resultado del paciente. Utiliza la profundidad del tumor (T), el estado ganglionar (N) y la presencia de metástasis (M) para ubicar a los pacientes en cuatro etapas según los hallazgos patológicos y diográficos. Los tumores T1 se dividen en i Los tumores T1a invaden la lámina propia de la vesícula biliar; Los tumores T1b invaden las capas musculares. Los tumores T2 se diseminan a través de las capas musculares dentro, pero no más allá, de las capas de tejido conectivo. Anatómicamente, esto se traduce en una diseminación hacia la serosa o placa quística de la vesícula biliar, pero no hacia el parénquima hepático. Las lesiones T3 se diseminan a través de la serosa de la vesícula biliar e invaden el hígado, los conductos biliares extrahepáticos o los órganos perihepáticos. Las lesiones T4 invaden múltiples órganos extrahepáticos y / o vasos principales y generalmente reflejan una enfermedad localmente irresecable. La estadificación de la 7ma edición reclasificó los tumores T4 localmente irresecables como etapa IV en dos grupos. La etapa N comprende N0 (sin metástasis ganglionares), N1 (enfermedad ganglionar regional positiva) y N2 (pericardio distante, periaórtico, mesentérico superior o nodos de la arteria celíaca) en la 7ma edición de AJCC. Los nódulos de N1 son nódulos linfáticos adyacentes al conducto cístico, el conducto biliar, la arteria hepática y la vena porta. Si hay enfermedad fuera de esta área (p. Ej., Ganglios paraaórticos o celíacos), esto se considera enfermedad M1. Los puntajes T, N y M se organizan en etapas. La etapa I incluye la T1 con nodo negativo, y la etapa II es la

T2 con nodo negativo. El estadio incluye la enfermedad del nodo T3 negativa y la enfermedad del nodo T1 a T3 positiva (N1). El estadio IV consiste en cualquier puntuación T o N con enfermedad metastásica, con la enfermedad N2 ahora clasificada como enfermedad metastásica.²⁸

4.8 Manejo quirúrgico

Pólipos benignos Las lesiones polipoides benignas de la vesícula biliar son comunes y se evalúan mejor mediante ecografía, aunque el diagnóstico definitivo suele ser difícil. El único polipoide las lesiones que tienen potencial maligno y están asociadas con una tasa significativa de malignidad portadora son pólipos adenomatosos. No se sabe que otras lesiones benignas, como fibromas, lipomas, hemangiomas, pólipos de colesterol, pólipos inflamatorios y adenomiomas, estén asociadas con el potencial maligno. La adenomatosis, definida como la extensión de los senos de Rokitansky-Aschoff a través de la pared muscular, es común y, a menudo, se diagnostica mediante criterios de ultrasonido.³¹ Los pólipos de colesterol son el pólipo de la vesícula biliar más común, pero no se diferencian fácilmente de otras lesiones de la pared de la vesícula biliar sin análisis patológico. La pregunta clínica relevante es qué lesiones requieren una colecistectomía en un paciente asintomático. Numerosas revisiones clínicas han identificado factores asociados con la malignidad en los pólipos de la vesícula biliar. Los predictores más consistentes son pólipos individuales, tamaño mayor de 1 cm y edad mayor de 50.²⁷

Aunque algunos autores han recomendado la colecistectomía para cualquier paciente con menos de tres pólipos, generalmente recomendamos la colecistectomía para cualquier pólipo mayor a 1 cm porque el riesgo de malignidad para pólipos menores de este tamaño, independientemente de su número, es extremadamente bajo. En un estudio de MSKCC de 417 pacientes con lesiones polipoides de la vesícula biliar descubiertas en el ultrasonido, el 10% de los pacientes tenían pólipos neoplásicos / adenomatosos (30), el crecimiento de pólipos se encontró en solo el 6% de los pacientes en el seguimiento. Ochenta pacientes se sometieron a colecistectomía, y un solo paciente tuvo carcinoma in situ en un pólipo de vesícula biliar de 13 mm. La excepción a esta recomendación de resección solo para pólipos de más de 1 cm es para aquellos que surgen en el contexto de la colangitis esclerosante primaria. La prevalencia de cáncer de vesícula biliar es más alta en esta población de

pacientes, y los pólipos más allá de 0,8 cm tienen más probabilidades de ser neoplásicos; por lo tanto, el umbral para la colecistectomía probablemente debería ser menor.³⁰

La ecografía es la modalidad diagnóstica de elección para medir y caracterizar los pólipos de la vesícula biliar, pero si hay alguna sospecha de malignidad, la obtención de imágenes transversales con tomografía computarizada con contraste o resonancia magnética es esencial. Para los pólipos de la vesícula biliar que se encuentran en el contexto de los síntomas abdominales, se debe buscar otra causa del dolor. La mayoría de los pólipos son asintomáticos, y si no se encuentra otra causa para explicar los síntomas abdominales, se debe realizar una colecistectomía. Los pacientes con pólipos de menos de 1 cm que son asintomáticos y deben seguirse con ultrasonido en serie para descartar la posibilidad de un pólipo adenomatoso en crecimiento. El seguimiento a largo plazo de pólipos estables no parece estar justificado según un registro multinstitucional de aproximadamente 70,000 pacientes que recibieron ultrasonido de la vesícula biliar. Reportaron una incidencia de cáncer de vesícula biliar con lesiones polipoides de la vesícula biliar igual al 0.08% en pacientes caucásicos.³² Por el contrario, Kubota et al. (1995) informaron que con ultrasonido periódico de 4 a 12 meses después del ultrasonido original, los pólipos crecieron de 1,4 a 4 veces. Por lo tanto, nuestra recomendación es realizar un seguimiento ecográfico a intervalos de 12 meses durante 2 a 3 años, luego considerar la no obtención de imágenes adicionales si el pólipo es estable y no hay síntomas clínicos nuevos o sospechosos.³²

Para pólipos que obliguen a la colecistectomía mayor a 1 cm sin evidencia evidente de malignidad en las imágenes, se ha considerado controvertido si realizar una colecistectomía abierta o laparoscópica. Nuestra práctica es realizar una colecistectomía laparoscópica para pólipos de más de 1 cm cuando no existe una preocupación evidente por la malignidad del ultrasonido, con la advertencia de que todas estas lesiones deben examinarse mediante histología de sección congelada. Hay un umbral bajo para convertir a un procedimiento abierto, y esa resección definitiva se realizará si se sospecha cáncer invasivo intraoperatoriamente. Los motivos de esta política incluyen (a) el bajo riesgo general de malignidad, (b) la colecistectomía simple es curativa para los tumores T1a, y (c) los tumores en etapa temprana laparoscópicamente resecados no parecen tener un peor resultado si se realiza una resección definitiva realizado posteriormente y no hay perforación de la vesícula biliar ³⁰. La ecografía laparoscópica puede ser útil para localizar el tumor. Cada paciente sometido a una colecistectomía por pólipos debe ser cuidadosamente asesorado sobre el

riesgo de malignidad y la posibilidad de necesitar una resección hepática y disección de ganglios linfáticos en el mismo.³¹

4.9 Carcinoma de vesícula biliar descubierto durante o después de colecistectomía rutinaria.

El cáncer de vesícula biliar se encuentra en 0.2% a 2.0 % de todas las colecistectomías laparoscópicas. Si el diagnóstico de cáncer de vesícula biliar se realiza mediante una sección congelada en el quirófano, el cirujano debe prepararse para una resección curativa, con posible disección de los ganglios linfáticos hepáticos y portal. El cirujano no se siente cómodo con este grado de resección quirúrgica, no se debe realizar más disección y el paciente debe ser transferido a un cirujano hepatobiliar con experiencia.³²

Esta estrategia no parece afectar los resultados; un estudio retrospectivo en MSKCC informó resultados después de colecistectomía previa no curativa fueron similares a resultados de resecciones curativas primarias.³³ Sin embargo, estos hallazgos están sujetos a sesgo de selección significativo porque la mayoría de los pacientes diagnosticados con cáncer de vesícula biliar después de colecistectomía rutinaria tumores en etapa temprana. Ouchi y colaboradores (2002) informaron sobre 498 pacientes diagnosticados con cáncer de vesícula biliar después de la colecistectomía laparoscópica y encontraron 34% tenían tumores T1a, 14% T1b, 41% T2, 806 T3 y 2% tumores T4. Una vez que se realiza el diagnóstico, todos los pacientes deben someterse a un tratamiento de estadificación completo, como se describió anteriormente. Si los pacientes tienen una enfermedad resecable sin contraindicaciones para una cirugía adicional, se debe considerar una segunda operación. Con los tumores T1a, si los márgenes son negativos, la colecistectomía estándar cura del 85% al 100% de los pacientes, y la mayoría de los informes muestran tasas de curación cercanas al 100%²². Por lo tanto, no está indicada ninguna resección o tratamiento adicional. Para tumores estadificados como 1T2 y superiores, se indica una resección adicional. En el pasado, hubo controversia con respecto al manejo quirúrgico óptimo de los tumores T1b. Principe y colegas (2006) demostraron una supervivencia del 50% a 1 año en pacientes con cánceres de vesícula biliar T1b después de una colecistectomía simple²².

Sin embargo, otras series informan las tasas de supervivencia general para los tumores T1b que van del 30% al 75% a los 5 años. Sin embargo, la mayoría de las series recientes

muestran una incidencia de carcinoma residual asociado con tumores T1b que respalda la reintervención de rutina y la resección definitiva en la mayoría de estos pacientes. Cuando se refiere a un paciente sometido a una colecistectomía no curativa, se requiere un examen cuidadoso. Es prudente revisar la ecografía preolecistectomía (o cualquier otra imagen) para tratar de localizar la ubicación del tumor. También es aconsejable discutir el caso personalmente con el cirujano operador para evaluar los hallazgos intraoperatorios específicos. La muestra también debe revisarse cuidadosamente de forma patológica para evaluar el estadio T y los márgenes (específicamente el margen del conducto cístico). Dado los resultados discutidos previamente, se recomienda una nueva resección para todos los pacientes con un nivel médico de T1b o mayor nivel de invasión. Aunque el papel de la resección en pacientes con tumores T1b ha sido controvertido, los datos de varios centros ahora respaldan la reintervención y la resección definitiva en este contexto. La resección de rutina del conducto biliar no se ha asociado con mejoras en para una supervivencia completa, pero en general se requiere una resección en pacientes con un margen positivo del muñón del conducto cístico.³²

Si existe preocupación con respecto al margen del muñón del conducto cístico, el muñón a menudo se puede examinar con una sección congelada, lo que evita la necesidad de resección del conducto biliar. En una serie reportada por Butte y colegas (2014), los pacientes con cáncer de vesícula biliar incidental sometidos a resección definitiva, etapa T una colecistectomía inicial fue el único predictor independiente de enfermedad residual (T3, 70%; T2, 48,3%; T1b, 35,7%; P 015). La presencia de enfermedad residual se asoció con una supervivencia significativamente reducida libre de enfermedad y específica de la enfermedad. Un estudio multinstitucional de 115 pacientes informó enfermedad residual en cualquier sitio en el abdomen durante la resección del 38% de T1, 57% de T2 y 77% de los tumores T3 (Pawlik et al, 2007). La invasión residual del parénquima hepático en el lecho de la vesícula biliar se encontró en el 0% de los tumores T1, 10% de T2 y 36% de T3.²⁸

4.10 La laparoscopia de estadificación

Es una consideración importante con la cirugía de malignidad intraabdominal. Debido a que la mayoría de los pacientes con cáncer de vesícula biliar no requieren cirugía paliativa, y hay una alta incidencia de enfermedad metastásica oculta, la laparoscopia de estadificación es apropiada para esta enfermedad. Los beneficios de descubrir metástasis ocultas en la

laparoscopia en comparación con la laparotomía son obvios e incluyen menos dolor, menos morbilidad, un alta hospitalaria más rápida, una reanudación más rápida de la actividad normal y un inicio más temprano de otras terapias. El rendimiento de la laparoscopia de estadificación para la evaluación inicial del cáncer de vesícula biliar es alto, y este examen debe usarse de forma rutinaria. De 44 pacientes en los que se utilizó laparoscopia de estadificación, Weber et al. (2002) informaron un rendimiento del 48%, y todos estos pacientes no tuvieron laparotomía. A pesar de este alto rendimiento, el examen aún no incluyó a 15 pacientes adicionales, lo que sugiere la posibilidad de una mejoría adicional en la detección de enfermedad irreseccable. En un estudio posterior que evaluó pacientes sometidos a una nueva exploración para la resección definitiva de cáncer de vesícula, Butte y colegas (2011a) encontraron un 4% de rendimiento de laparoscopia de estadificación. Los factores que aumentaron el rendimiento de la laparoscopia de estadificación incluyeron un margen de colecistectomía positivo de grado tumoral etapa.¹⁸

4.11 Terapia adyuvante

La rareza del cáncer de vesícula biliar ha excluido tradicionalmente los grandes ensayos aleatorios, y la literatura abunda en pequeñas series de casos y comparaciones retrospectivas que intentan abordar si la quimioterapia adyuvante y la radioterapia son beneficiosas después de la resección completa. Un estudio de MSKCC encontró que el 85% de las recidivas incluían sitios distantes como parte del patrón de recurrencia ²⁷, destacando la importancia de las terapias sistémicas. Los informes de series pequeñas con menos de 10 pacientes de los años 1970 y 1980 sugirieron un pequeño beneficio para la quimioterapia adyuvante en comparación con los controles históricos.³¹ En 15 pacientes que recibieron algún tipo de quimioterapia o radiación, o ambos, después de la resección, no se encontraron diferencias en comparación con los pacientes que no recibieron terapia adyuvante ¹⁵. Una revisión retrospectiva de 123 pacientes sometidos a resección de cáncer de vesícula biliar con o sin terapia adyuvante no mostró diferencias en la supervivencia general entre los grupos; sin embargo, los pacientes tratados con terapia adyuvante tuvieron una mayor tasa de resecciones incompletas, etapa más avanzada de la enfermedad y mayor tasa de ganglios linfáticos positivos.¹⁰

Los estudios de radioterapia adyuvante en las últimas décadas sugieren beneficios modestos para los pacientes con cáncer de la vesícula biliar; Al menos dos análisis de la base de datos

SEER han intentado evaluar el efecto de la radioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de vesícula biliar. Un estudio encontró una asociación de supervivencia con la radioterapia adyuvante en pacientes con enfermedad ganglionar positiva o tumores T2 o más (15 frente a 8 meses). Un análisis posterior determinó que aunque menos del 20% de los pacientes recibieron radioterapia adyuvante, hubo una mejoría asociada en la supervivencia a corto plazo, pero no hubo diferencia en la supervivencia a 5 años, en comparación con los que no recibieron radioterapia adyuvante.³⁴

Múltiples ensayos aleatorizados han evaluado la eficacia de la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de vesícula biliar. Takada y asociados (2002) informaron de un ensayo de Fase III multiinstitucional de la quimioterapia adyuvante en Japón que incluía 508 pacientes con biliar y páncreas, 140 de los cuales tenían cáncer de vesícula biliar y se asignaron al azar para recibir la resección quirúrgica sola o resección más adyuvante mitomicina C y 5- fluorouracilo (5-FU). En los pacientes con cáncer de vesícula biliar, la supervivencia libre de enfermedad actuarial a 5 años favoreció al grupo de quimioterapia adyuvante (20,3%) en comparación con el grupo de cirugía sola (11,6%; 02). El medicamento contemporáneo gemcitabina se comparó con la mejor atención de apoyo y S-FU en un ensayo de tres brazos para pacientes con cáncer de vesícula no resecable Gemcitabina mejoró significativamente la mediana de supervivencia general en comparación con tanto 5 UF como la mejor atención de apoyo (9,5 meses vs. 4.5 y 4.6 meses; P 039).³⁴

Comúnmente, regimenes basados en gemcitabina a menudo mezclados con cysplatino, llegaron a ser la mas comun elección para el tratamiento de cáncer de vesicula biliar. 410 pacientes con enfermedad localmente avanzada o el cáncer de vesícula biliar avanzado o metastásico, el colangiocarcinoma o los cánceres ampulares se aleatorizaron, con la supervivencia general como punto final primario; 149 pacientes tenían cáncer de vesícula biliar. Después de una mediana de seguimiento de 8,2 meses para todos los pacientes en el ensayo, hubo una diferencia significativa en la supervivencia global (HR 0,61; rango, 0,42-0,89) a favor de la combinación gemcitabina-cisplatino. Otro ensayo controlado aleatorizado más pequeño de gemcitabina combinado con oxaliplatino GEMOX) mostró un beneficio similar cuando el régimen de gemcitabina se comparó con 5-FU o la mejor atención de apoyo en pacientes con cáncer de vesícula biliar no resecable o metastásico.³⁴

La mediana de supervivencia global fue de 9,5 meses en el grupo GEMOX (n 27), en comparación con 4,6 meses en el grupo 5-FU (n = 28: P 039).

El uso de inhibidores de molécula pequeña en combinación con regímenes de quimioterapia estándar se evaluó con base en los perfiles de mutación genética observados en muchos cánceres de vesícula biliar y del tracto biliar. La adición de inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico a gemcitabina y regímenes de quimioterapia basados en platino se ha evaluado en dos ensayos que incluyeron pacientes con cánceres de vías biliares avanzados. Lee y colegas (2012) aleatorizaron a 82 pacientes con cáncer de vesícula biliar a recibir gemcitabina y oxaliplatino con o sin erlotinib. Malka y colaboradores (2014) aleatorizaron a 22 pacientes con cáncer de vesícula biliar a recibir el mismo régimen de quimioterapia con o sin cetuximab.³²

Ninguno de los estudios demostró una diferencia en la mediana de la supervivencia libre de progresión o global. Asimismo, el agente antiangiogénico sorafenib combinado con quimioterapia basada en gemcitabina se ha estudiado en dos ensayos de Fase II, ninguno de los cuales demostró una diferencia en la supervivencia libre de progresión o global.³³ Expresión de HER -2 en cánceres de vesícula biliar también representa una vía para terapia dirigida potencial.¹⁴ A la luz de los datos disponibles, es razonable considerar pacientes con lesiones de alto riesgo (es decir, tumores T4, ganglios positivos, resección R1) tanto para la terapia neoadyuvante (como se discutió anteriormente) como adyuvante y para ofrecer una consulta con un oncólogo médico para analizar las opciones de tratamiento. Sin embargo, se debe enfatizar que la eficacia del tratamiento demostrada en el paciente irresecable o metastásico puede no traducirse en mejores resultados cuando se usa como adyuvante para la resección.

4.12 Tratamiento paliativo

La mayoría de las opciones de tratamiento en pacientes con cáncer de vesícula biliar son paliativas porque la mayoría de los pacientes no se pueden resear en el momento de la presentación. Los síntomas más comunes para paliar incluyen dolor, ictericia y obstrucción intestinal. La paliación de ictericia en el cáncer de vesícula biliar puede ser compleja y depende de la ubicación y el alcance de la obstrucción biliar. El resultado para estos pacientes es deficiente, y la quimioterapia a menudo ofrece poco en términos de

prolongación de la vida. En el pasado, los enfoques quirúrgicos proporcionaban el alivio más efectivo de la obstrucción en pacientes bien seleccionados. Operaciones como el bypass del segmento III (Bismuth y Corlette, 1975; Kapoor et al, 1996) o la operación Longmire³² se han vuelto menos comunes con el desarrollo de técnicas intervencionales de colocación de stents percutáneos. En pacientes que son sintomáticos de la ictericia obstructiva, las intervenciones endoscópicas o percutáneas son el enfoque preferido para la paliación y la minimización de la morbilidad.²¹

En general, los pacientes que necesitan procedimientos paliativos para el cáncer de vesícula biliar sintomático tienen altas tasas de complicaciones después de los procedimientos paliativos. Un estudio prospectivo de MSKCC incluyó a 109 pacientes sometidos a biliar percutánea. Hubo una tasa de complicación mayor del 58% y dos muertes relacionadas con el procedimiento. La tasa de mortalidad de 8 semanas después del procedimiento fue del 28%. Estos procedimientos paliativos fueron exitosos para aliviar el prurito, pero no hubo mejoría en las medidas de calidad de vida). El alto riesgo de morbilidad y mortalidad impide recomendar estos tratamientos en ausencia de síntomas o una razón específica para tratar la ictericia, como permitir la administración de quimioterapia. Saluja y colegas (2008) aleatorizaron 44 pacientes con cáncer de vesícula biliar e ictericia obstructiva a cirugía percutánea o endoscópica colocación de stent. Descubrieron que el stent exitoso se produjo en el 89% de los pacientes en el grupo percutáneo en comparación con el 41% en el grupo endoscópico ($p < 0,001$). La colangitis también fue significativamente más alta (48%) en el grupo de endoprótesis endoscópica en comparación con el grupo percutáneo (11%: $p, 002$). La tasa de mortalidad fue similar entre los dos grupos, pero la endoprótesis percutánea en este ensayo ofreció una mejor paliación que la endoprótesis endoscópica. A menudo, la elección entre intervenciones endoscópicas y percutáneas depende de los recursos y el personal locales.³⁵

El bypass intestinal también se puede realizar en pacientes con obstrucción intestinal sintomática. Los tubos o drenajes de alimentación percutáneos y los stents endoscópicos son preferibles a los pases quirúrgicos debido a la extrema pobreza.

La quimioterapia se ha utilizado para paliar enfermedades irresecables, pero a menudo ofrece pocos beneficios. Históricamente, los regímenes han incluido 5-FU, leucovorina, mitomicina C, doxorubicina y metotrexato. Las tasas de respuesta en estos estudios generalmente oscilan entre 10% y 20% (Hejna y Zielinski oxaliplatino han mostrado tasas

Resumen: Se revisaron Historias clínicas de 83 pacientes con el diagnóstico histopatológico positivo de Carcinoma de Vesícula Biliar de los diferentes hospitales de Arequipa ;64 fueron mujeres ,19 casos varones ;el promedio de edad fue de 69.1 años ,con un rango de 3 (la cual fue una niña) a 92 años (un varón).Los Factores de riesgo fueron ;litiasis vesicular (84.3%), multiparidad (80.95%) ,vesícula biliar calcificada(27,7%),obesidad(26.5%),dieta(25.3%). Principales síntomas fueron; dolor abdominal (96.4%), anorexia, astenia (65.1%), náuseas (64.4%), dispepsia (55,6%), pérdida de peso (55,4%) e ictericia (51.8%).

Cita en Vancouver: Capatinta. Principales factores de riesgo para el desarrollo de Cáncer de Vesícula Biliar en pacientes hospitalarios de Arequipa entre 1993 y 1998.1998.

5.2. A nivel nacional

Autor: Ricardo Alfredo Arones Collantes.(2003)

Título: Diagnóstico insospechado de cáncer de vesícula biliar en cirugía electiva en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo de 1999 a 2001.

Resumen: e realizó el estudio con el fin de reportar las características clínico quirúrgicas y anatomopatológicas en los pacientes con diagnóstico insospechado de Cáncer de Vesícula Biliar sometidos a cirugía electiva tanto laparoscópica como convencional .Se encontró 51 casos de los cuales 31.4% se diagnosticó en el preoperatorio ,33.3% en el intraoperatorio y 35.3% en el postoperatorio .El diagnóstico insospechado de Vesícula Biliar fue 68.6%.La edad promedio de pacientes portadores de Cáncer de Vesícula fue de 63.3 años. El cuadro clínico de la mayoría fue de colecistitis aguda, el estadio encontrado fue T1 seguido de T3 y T2.El Cáncer de Vesícula Biliar asociado a litiasis vesicular múltiple fue de 85,7% .Se reportó una morbilidad de 11.45% y una mortalidad nula.

Cita en Vancouver:Arones. Diagnóstico insospechado de cáncer de vesícula biliar en cirugía electiva en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo de 1999 a 2001. Rev gastro. 20-29. 2002

Autor: Jose M. Ortiz, Elidia Mujica, Duver Gallardo(2013)

Título: Incidencia de cancer de vesicular biliar en pacientes colecistectomizados: 05 años de experiencia en el HNERM.

Resumen: estudio descriptivo, observacional. Desarrollado en el Instituto Nacional de Biología Andina, Facultad de Medicina, UNMSM, y Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud. Se uso 12 966 informes de diagnóstico anatomopatológico de colecistectomías recibidas en el Servicio de Patología Quirúrgica, desde el año 2003 hasta el 2007. Principales medidas de resultados: Incidencia de cáncer de vesícula biliar y su estratificación por edad y género. Resultados: Se registró 92 casos de cáncer, con lo cual se obtuvo una incidencia promedio de 0,71%. Dado el volumen de colecistectomías, en el HNERM se observó la presentación de cáncer en uno a dos casos por mes. El 100% de estos casos correspondía a adenocarcinoma, 93,7% a personas mayores de 50 años y 69,7% a mujeres. Conclusiones: El carcinoma de vesícula biliar es una neoplasia maligna relativamente rara. Sin embargo, el porcentaje de pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar luego de colecistectomía simple debida a cálculos biliares fue 0,71%.

Cita en Vancouver: Ortiz, Mujica, Gallardo. Incidencia de cancer de vesicular biliar en pacientes colecistectomizados: 05 años de experiencia en el HNERM.2012

5.3. A nivel internacional

Autor: Víctor Manuel Noriega Usi, Mariana Álvarez Sánchez, Roberto Hernández Méndez, Rita Rodríguez Luna, Elvira Olivia Bieletto Trejo, José Fenig Rodríguez(2016)

Título: Carcinoma de vesícula biliar incidental después de colecistectomía. Análisis de los hallazgos patológicos a cinco años

Resumen: La colecistectomía laparoscópica es la cirugía electiva realizada más frecuentemente a nivel mundial. El cáncer de vesícula biliar es una neoplasia maligna poco frecuente que se diagnostica en estadios tempranos en menos del 10% de los pacientes. Su diagnóstico temprano va en aumento gracias al advenimiento de la colecistectomía laparoscópica. Se realizó un estudio longitudinal, retrospectivo y observacional de los individuos a quienes se les realizó una colecistectomía laparoscópica o abierta en el Hospital Ángeles Mocel en los últimos cinco años con el objetivo de encontrar la prevalencia de cáncer de vesícula biliar de forma incidental en el postoperatorio mediante el reporte de patología. Se encontró un total de 903 colecistectomías, con una prevalencia a cinco años del 0.4% (total: cuatro casos), siendo la colecistitis crónica y aguda los factores asociados más frecuentes. También se

identificó asociación entre los pólipos vesiculares y el cáncer. El manejo de estos sujetos debe ser mediante la colecistectomía radical o la colecistectomía radical “extendida”. La supervivencia a cinco años dependerá del estadio patológico al diagnóstico.

Cita en Vancouver: Noriega. Carcinoma de vesícula biliar incidental después de colecistectomía. Análisis de los hallazgos patológicos a cinco años. ACTA MÉDICA GRUPO ÁNGELES. 2016;(14):196-200

Autor: M. Viladrich, L. Mora, D. Parés, L. Lladó, J. Figueras, A. Rafecas, M. Sans, E. Jaurrieta, J. Pujo(20012)

Título: Incidental gallbladder carcinoma: management after laparoscopic cholecystectomy

Resumen: se tuvo una muestra de 1.354 colecistectomías laparoscópicas, se produjeron 7 casos de carcinoma incidental de vesícula biliar, que son la base del presente estudio. De los 3 pacientes con carcinoma de vesícula en estadio Tis-T1, dos están vivos y libres de enfermedad, mientras que otro murió con recurrencia a los 24 meses. De los 2 pacientes con tumores en estadio T2, uno está vivo sin enfermedad, mientras que el otro falleció con recurrencia a los 3 meses. Los 2 pacientes con tumores T3Nx fueron reoperados; uno de ellos murió por otra causa meses después, mientras que el otro falleció con recurrencia.

Cita vancouver: Viladrich. Incidental gallbladder carcinoma: management after laparoscopic cholecystectomy. Cir Esp 2000;68:538-42

6. HIPÓTESIS

- Alternativa: Dado que existen factores sociodemográficos para cáncer de vesícula reconocidos a nivel mundial es probable que exista relación entre estos factores y el cáncer de vesícula en los pacientes colecistectomizados del HNCASE de Arequipa
- Nula: Dado que existen factores sociodemográficos para cáncer de vesícula reconocidos a nivel mundial es probable que no existe relación entre estos factores y el cáncer de vesícula en los pacientes colecistectomizados del HNCASE de Arequipa

CAPÍTULO II: MARCO METODOLÓGICO

1. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1.1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación.

Técnica

En la presente investigación, se utilizará la observación documental como técnica general

Instrumento

El instrumento será la ficha de toma de datos de las historias clínicas.

1.2. Cuadro de coherencias

A. Cuadro de coherencias de la variable independiente

VARIABLE	INDICADOR	PROCEDIMIENTO	TECNICA	INTERPRETACIÓN
Características sociodemográficas	Edad	Recolección de historia clínica	Ficha de recolección de datos	
	Sexo	Recolección de historia clínica	Ficha de recolección de datos	Masculino Femenino
	Procedencia	Recolección de historia clínica	Ficha de recolección de datos	Costa Sierra Selva
	Obesidad	Recolección de historia clínica	IMC	Normal: 20 – 24.9 Sobrepeso: 25 - 29.9 Obesidad:> 30 O Grado I: 30 – 34.9 O Grado II: 35 – 39.9

				O Grado III: > 40
--	--	--	--	----------------------

B. Cuadro de coherencias de la Variable dependiente:

VARIABLE	INDICADOR	PROCEDIMIENTO	TECNICA	INTERPRETACIÓN
Cáncer de vesícula	Informe anatomía patológica	Recolección de informe de anatomía patológica	TNM	I II IIIa IIIb IVa IVb

1.3. Descripción de la técnica:

a. Técnicas:

Observación documental

b. Instrumentos:

Se utilizará ficha de toma de datos de historias clínicas

El instrumento recogerá información de las siguientes áreas

- Características Sociodemográficas
- Características clínicas
- Informe de anatomía patológica
- Informe de sala de operaciones

Validación de los Instrumentos:

La ficha de toma de datos de historia clínica

2. CAMPOS DE VERIFICACIÓN.

2.1.- Ubicación Espacial.

El presente estudio se llevará a cabo en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa

2.2.- Ubicación Temporal.

Se evaluará los casos de pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar entre los años 2012 - 2017

2.3.- Unidades de Estudio.

Esta constituido por todos los pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de vesícula biliar

2.3.1. Universo:

Criterios de inclusión

- Pacientes colescistectomizados que cuenten con informe operatorio de HNCASE
- Pacientes con historias clínicas completas
- Informe de anatomopatología confirmatorio de cáncer de vesícula biliar

Criterios de Exclusión.

- Historias clínicas incompletas
- Pacientes no operados en HNCASE
- Pacientes que no cuenten con informe de anatomía patológica

2.3.2. Muestra:

La muestra incluye a todos los pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de vesícula biliar

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

3.1. Organización.

- Se redactará proyecto
- Luego se solicitará aprobación del proyecto por la cátedra de taller de tesis se someterá a evaluación de Comité Institucional de ética de la investigación de la Universidad Católica de Santa María
- Se cumplirán con las observaciones del dictamen del Comité de ética de la investigación de la Universidad Católica de Santa María
- Se solicitará permiso al servicio de anatomía patológica y se evaluará la base de datos respectiva
- Se solicitará autorización del servicio de Archivo de historias clínicas para la evaluación de historias clínicas
- Se sistematizarán resultados
- Se procesará y analizará data.
- Se elaborará el informe final

3.2.- Recursos.

Humanos

Investigador:

Roberto Carlos Medina Tuni

Asesor:

Dr. Javier Fernandez Fernandez

Materiales

Papel

Laptop

Útiles de escritorio

Ficha de recolección de datos

Presupuesto.

La investigación será autofinanciada por el autor

4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR LOS RESULTADOS.

4.1.- Plan de procesamiento de los datos.

Se realizará la recolección de datos a través de una ficha de recolección de datos donde se consigne las variables a analizar, la información obtenida se procesará por medio de una hoja de calculo de Microsoft excel y paquete estadístico: SPSS versión en español

4.2.- Plan de análisis de datos.

Tipo de análisis.

Análisis estadístico.

Se hará uso de estadística para pruebas de correlación.

Se considerará una $p < 0,05$ como estadísticamente significativa.

Variables	Tipo de Variable según el carácter estadístico	Escala de Medición	Estadística Descriptiva	Estadística
Edad	Numérica	Numérica	Frecuencias Absolutas y Frecuencias Relativas	Prueba de Chi-cuadrado
Genero	Categórica nominal	Nominal	Frecuencias Absolutas y Frecuencias Relativas	

Obesidad	Catagórica Nominal	Nominal	Frecuencias Absolutas y Frecuencias Relativas	
Procedencia	Catagórica Nominal	Nominal	Frecuencias Absolutas y Frecuencias Relativas	
Estadio clínico	Catagórica Nominal	Nominal	Frecuencias Absolutas y Frecuencias Relativas	
Tipo de cirugía	Nominal	Nominal	Frecuencias Absolutas y Frecuencias Relativas	
Antecedente de sallmonello sis	Nominal	Nominal	Frecuencias Absolutas y Frecuencias Relativas	
Estadlaje de cáncer de vesícula	Ordinal	Ordinal	Frecuencias Absolutas y frecuencias relativas	Prueba de chi cuadrado

CAPÍTULO III: CRONOGRAMA DE TRABAJO

Tiempo en meses	Año							
	2018							
	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre
Actividades								
Redacción de proyecto	X	X						
Aprobación proyecto de tesis por Asesor y profesores de curso taller de tesis			X					
Dictamen de comité de ética de investigación				x				
Ejecución de proyecto					X	x		
Recolección de datos							x	
Estructuración de resultados								x
Informe final								X

CAPÍTULO IV: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Randi G, et al: gallbladder cáncer worldwide: geographical distribution and risk factors, *cáncer* 118(7): 1591 – 1602, 2006
2. Lazcano-Ponce EC, et al: epidemiology and pathology of gallbladder cáncer, *CA cáncer clin* 51(6):349-364,2001
3. Hundall R,ShafferEA:gallbladder cáncer: epidemiology and outcome, *clin epidemiol* 6:99-109,2014
4. Siegel R, et al: Cancer satdstics, 2014, *ca cáncer clin* 64(1):9-29, 2014
5. Barakat J, et al: changing patterns of gallbladder carcinoma in new mexico, *cáncer* 106(2):434-440,2006
6. Diehl AK: Epidemiology of gallbladder cáncer:a synthesis of recent data, *natl cáncer inst* 65(6):1209-1214,1980
7. Serra I, Diehl AK: Number and size of stones in patients with asymptomatic and symthomatic gallstones and gallbladder carcinoma, *gastrointest surg* 6(2):272-273, autor reply 273, 2002.
8. De aretzabala X, et al: gallbladder cáncer in patients less tan 40 years old, *br surg* 81(1):111,1994
9. Nakayama F: Recent progress in the diagnosis and tratment of carcinoma of the gallbladder: introduction, *world f surgery* 15(3):313-314,1992
10. Fernandez E, et al:Family history and the risk of liver, gallbladder,and pancreatic cáncer, *cáncer epidemiol biomakers prev* 3(3):209-212,1994
11. Calle EE,et al:overweight, obesity and mortality fron cáncer in a prospectively studied cohort of U.S. adults, *N england med* 348(17):1625-1638,2003
12. Lewis JT,et al: Prevalence and risk factpors of gallbladders neoplasia in patients with primary sclerosingcholangitis: evidencia for a metapalsia-dysplasia- carcinoma sequence,*Am f surgery pathol*31(6): 907-913,2007
13. Wilson SA, et al: Carcinoma gallbladder in associations with poliposis coli, *Br f radiologic* 60(716):771-773,1987
14. Roa I,et al: Gallstones and gallbladder cáncer-volume and weight of gallstones associate with gallbladder cáncer:a case-control study, *f surg oncology* 93(8):624-628,2006
15. Shrikhande SV,et al: Cholelithiasis in gallbladder cáncer:coincidence, cofactor, or cause,*eur surg oncology* 36(6):514-519,2010

16. Xu HL, et al: Cholesterol metabolism gene polymorphisms and the risk of biliary tract cancers and stones: a populations-based-control study in shanghai,china, carcinogénesis 32(1):58-62,2011
17. Berk RN, et al: Carcinoma in the porcelain gallbladder, radiology 106(1):29-31,1973
18. Khan ZS, et al: Reassessing the need for prophylactic surgery in patients with porcelain gallbladder: case series and systematic review of the literature, Arch surgery 146(10):1143-1147,2011
19. Welton JC, et al : Association between hepatobiliary cancer and typhoid carrier state, Lancet 1(8120):791-794,1979
20. Fortner JG, Randall HT: On the carcinogenicity of human gallstones, Surg fórum 12:155-157,1961
21. Shukla VK, et al: Lipid peroxidation product in bile from patients with carcinoma of the gallbladder a preliminary study, J Surg Oncology 56(4):258-262,1994
22. Shirai Y, et al: Identification of the regional lymphatic system of the gallbladder by vital staining, Br J Surg 79(7):659-662,1992
23. Duffy A, et al: Gallbladder cancer GBC: 10 years experience at Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC), Surg Oncology 98(7):485-489, 2008
24. Ritts RE JR, et al: Comparison preoperative of serum CA19-9 levels with results of diagnosis imaging modalities in patients undergoing laparotomy for suspected pancreatic or gallbladder disease, Pancreas 9(6): 707-716,1994
25. Lee JK, et al: A phase II study of gemcitabine and cisplatin plus sorafenib in patients with advanced biliary adenocarcinoma, Br J Cancer 109(4):915-919,2013
26. Batch AM, et al: Gallbladder cancer: can ultrasonography evaluate extent of disease, Ultrasound Med Biol 17(5):303-309,1998
27. Kim JH, et al: Preoperative evaluation of gallbladder carcinoma: efficacy of combined use of MR imaging, MR cholangiography, Magn Reson Imaging 16(6):676-684,2002
28. Corvera CU, et al: 18 F- fluorodesoxyglucose positron emission tomography influences management decisions in patients with biliary cancer, Ann Coll Surg 206(1):57-65,2008
29. Colier NA, et al: Preoperative diagnosis and its effect on the treatment of carcinoma of gallbladder, Surg Gynecology Obstetrics 159(5):465-470,1984
30. Akosa AB, et al: Cytologic diagnosis in the management of the gallbladder carcinoma, Acta Cytol 39(3):494-498,1995

31. Stunel H, et al: Imaging of adenomyomatosis of the gallbladder, med imaging radiat oncol 52(2):109-117,2008
32. AldouriAQ, et al: the risk of gallbladder cáncer from polyps in a large multiethnics series, eur surg onco35(1):48-51,2009
33. Fong Y, Malhotra S : Gallbladder cáncer: recent advances and current guidlines for surgical therapy, anv surg35:1-20,2001
34. Hyder O, et al: Impact of adjuvant external beam radiotherapy on survival in surgically resected gallbladder adeniocarcinoma: a propensity score matched, surgery 155(1):85-93,2014
35. Valle J, et al: Cisplatin plus gemcitabina versus gemcitabina for biliary tract cáncer, N england med 362(14):1273-1281,2010



CAPÍTULO V: ANEXO

FICHA DE TOMA DE DATOS DE HISTORIA CLÍNICA

Edad:

15-25		26-35		36-45		46-55	
-------	--	-------	--	-------	--	-------	--

Sexo:

Femenino		Masculino	
----------	--	-----------	--

Procedencia:

Costa		Sierra		Selva	
-------	--	--------	--	-------	--

Obesidad:

Si		No	
----	--	----	--

 Peso: Talla: IMC:

Estadio Clínico:

Poliposis vesicular	
Colecistitis aguda	
Piocolocisto	
Colelitiasis	
Colangitis	
Coledocolitiasis	
Síndrome de Mirizzi	

Antecedente de salmonelosis:

Si		No	
----	--	----	--

Tipo de cirugía:

laparoscópica	
convencional	

Informe de anatomía patológica:

Estadio I	
Estadio II	
Estadio IIIa	
Estadio IIIb	
Estadio IVa	
Estadio IVb	

