



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

MINISTERIO DE SALUD

HOSPITAL ESCUELA ROBERTO CALDERÓN

**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL**

*“Manejo de los pacientes ingresados con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar en el
Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez durante el periodo de enero 2013 a diciembre
2019”*

Autor:

Dr. Luis Carlos Solís Jiménez

Médico y cirujano

Tutor:

Dr. Sergio López Tórrez

Msc. Cirugía Oncológica- Hepatobiliopancreática

Msc. Hepatología.

Managua, febrero de 2020

Dedicatoria

A Dios Todopoderoso, que me ha brindado vida, salud, sabiduría y resistencia necesaria para finalizar mi residencia y cumplir con cada uno de mis proyectos de vida de manera exitosa.

A mi madre pilar fundamental de todo lo hecho en la vida, por motivarme cuando sentía que el camino se tornaba más difícil y su insistencia por salir adelante a pesar de las dificultades sin ella nada de esto sería posible.

A mi hermana para demostrarle que con esfuerzo y dedicación todo se puede llevar a cabo.

A todas mis tías que siempre han estado dispuestas a brindarme su ayuda en todo lo que ha estado a su alcance.

Agradecimientos

A mis maestros del servicio de cirugía general HERCG: Dr. Herrera, Dr. Boniche, Dr. Serrano, Dr. Núñez, Dr. Cordonero, Dr. Ruiz.

A mis maestros del servicio de cirugía oncológica HERCG: Dr. Espinoza Dr. López, Dr. Molina, Dr. Muñoz, Dr. Núñez.

Por haberme transmitido sus conocimientos, destrezas quirúrgicas y ser guía en cada momento de mi residencia.

Al Dr. Sergio López por su apoyo y motivación para ampliar los horizontes en la búsqueda del aprendizaje.

A mis compañeros de residencia, ya ahora médicos de base, y los que aún quedan en este camino por contribuir a que me esforzara en culminar mi especialidad.

A los pacientes, por ser partícipes en mi crecimiento profesional.

Resumen

Con el objetivo de describir el manejo de los pacientes ingresados con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar en el Servicio de Cirugía Oncológica del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez, durante el periodo de enero 2013 a diciembre del 2019, se realizó observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, serie de casos, correlacional. Fueron un total de 101 casos analizados los datos sobre las características sociodemográficas y antecedentes clínicos, estudios de laboratorio, imágenes y diagnóstico histopatológicos, la sobrevida con el fin de estadificar a los pacientes. Los análisis estadísticos efectuados fueron: descriptivos, pruebas de Correlación no Paramétrica de Spearman, tales como el Índice de Sobrevida de Kaplan y Meier, el Análisis de Varianza Univariado (ANOVA de Fisher) y el test de Fisher (LSD). De los 101 casos el análisis y discusión de los resultados obtenidos, se alcanzaron las siguientes conclusiones: las edades de 40 a 60 años con un 51.5%, el sexo femenino con un 77.2%, la escolaridad los estudios primarios en un 65.3%, la procedencia de área urbana un 63.4%, la ocupación más frecuente fue amas de casa con un 63.4%, el dato clínico de dolor en cuadrante superior derecho se encontró en un 91.1%, la anorexia en un 26.7%, el malestar general en el 50.5% y la ictericia en un 32.7%. El Status performance el grado 0 con un 35.6% fue el más frecuente, el valor de bilirrubina entre 0 a 5 mg/dl con 63.4%, la conducta paliativa se realizó en un 68%, la quimioterapia sistémica en un 21%. El procedimiento más realizado fue con 20.8% la colecistectomía convencional. La sobrevida 1 a 3 meses con un 42.6% fue la más relevante en frecuencia. La correlación entre edad, sexo, antecedente de colecistectomía previa, conducta paliativa, tipo histológico con la sobrevida observó alta concordancia estadística con elevada significancia.

Índice

Dedicatoria

Agradecimientos

Resumen

I.	Introducción.....	7
II.	Antecedentes	8
	Estudios Internacionales	8
	Estudios Nacionales	11
III.	Justificación	12
IV.	Planteamiento del Problema.....	13
	Caracterización.....	13
	Delimitación.....	13
	Formulación	13
	Sistematización	13
V.	Objetivos	14
	Objetivo General.....	14
	Objetivos Específicos.....	14
VI.	Marco Teórico.....	15
	Epidemiología	15
	Factores de riesgo	16
	Manifestaciones Clínicas	21
	Estudios de Imagen	22
	Estudio de Laboratorio.....	26
	Clasificación TMN.....	28
	Laparoscopia de estadificación	30
	Cáncer de vesícula biliar diagnosticado durante la cirugía.....	33
	Cáncer de vesícula biliar diagnosticado después de la colecistectomía	34

Manejo del muñón del conducto cístico y los conductos biliares extra hepáticos..	38
Manejo del lecho hepático	40
Procedimientos paliativos	41
Terapia adyuvante	42
Quimioterapia sistémica paliativa.....	43
VII. Diseño Metodológico	44
Tipo de estudio.....	44
Área de estudio	44
Universo	44
Muestra	44
Definición de caso.....	44
Criterios de Inclusión	44
Unidad de Análisis	44
Obtención de la información.....	44
Lista de variable por objetivo.....	44
Matriz de Operacionalización de Variables	46
Métodos, Técnicas e Instrumentos para la	
Plan de Tabulación y Análisis Estadístico	51
Consideraciones éticas	52
VIII. Resultados	53
IX. Discusión y Análisis.....	58
X. Conclusiones	61
XI. Recomendaciones.....	62
XII. Referencias Bibliográficas	63

I. Introducción

El cáncer de vesícula biliar es una patología poco frecuente y con un mal pronóstico la cual se puede diagnosticar de manera incidental luego de una colecistectomía ya sea de manera electiva o emergencia, o luego de síntomas inespecíficos en donde con un estudio de imagen hacen sospechar de cáncer de vesícula biliar

El tratamiento quirúrgico es la única terapia potencialmente curativa, pero el éxito es variable y depende de múltiples factores tales como: edad, sexo, performance status, TNM y estadios de la enfermedad.

El Hospital Escuela Roberto Calderón por ser un centro de referencia a nivel nacional para esta dolencia continúa siendo un desafío enorme el poder dar respuesta a todos los casos razón por la cual basado en nuestra realidad y actualidad profesional e institucional es muy importante realizar un correcto y temprano diagnóstico de cáncer de vesícula biliar, y efectuar cirugía de forma electiva en el momento oportuno en favor de una mejor supervivencia y calidad de vida a estos pacientes.

II. Antecedentes

A nivel internacional

Bertran E y Ferreccio C. (2010) efectuaron un estudio sobre la incidencia y sobre vivencia en un área de alto riesgo para cáncer de CVB en Chile señala que la población de la ciudad de Valdivia, Chile, manifestó una incidencia cruda de CVB de 17,8 por 100.000 habitantes. En este estudio, el 76% de los casos fue mujer, con una incidencia cruda de 26,7. La incidencia cruda en hombres fue de 8,4. Al comparar la incidencia de CVB en mujeres y hombres, el RR fue de 2,82 (CI 95%; 2,3-3,7) concluyendo que las mujeres chilenas de la ciudad de Valdivia presentan la incidencia de CVB más alta del mundo, con una tasa ajustada por edad de 12,8 por cada 100.000 individuos.

Andia y cols. (2006) señala en su estudio que la etnia mapuche tiene el riesgo más alto de presentar CVB, con un OR = 3,9 (IC 95%) también muestran otros factores que incrementan el riesgo de presentar CVB , como la fiebre tifoidea con un OR = 2,9 (IC 95%), bajo nivel socio-económico OR = 5,1 (IC 95%), el bajo acceso a la colecistectomía OR = 3,9 (IC 95%), escasa accesibilidad a la atención hospitalaria OR = 14,2 (IC 95%) y alta urbanización OR = 8,0 (IC 95%)

P. Dubey, Abhishek Pathak (2018) realizan estudio en la India donde tomaron un total de 68 casos diagnosticados con cáncer de vesícula biliar durante el período de estudio de enero de 2016 a diciembre de 2017, encontraron que la mayoría de los pacientes eran mujeres con una mediana de edad de 51.8 años. Más de la mitad de ellos eran posmenopáusicas (56,60%), y se observó una alta paridad en el 39,62% de las mujeres. La obesidad fue un factor asociado principalmente en las mujeres (28/53), y ninguno de los hombres era obeso. Casi el 83.82% (57/68) de los pacientes tenían enfermedad en estadio avanzado, con enfermedad metastásica en el 72.06% (49/68) pacientes. La mayoría de los pacientes tenían al menos dos sitios de metástasis (73.47%),

con hígado (57.14%), epiplón (40.82%) y ganglios linfáticos no regionales (53.06%) como sitios comunes de diseminación.

Lau e Zywot (2017) realizaron un estudio de cohorte de 22,343 pacientes con cáncer de vesícula biliar en los Estados Unidos para definir características demográficas, clínicas y patológicas; los cuales extrajeron de la base de datos SEER (1973-2013); en donde se encontraron: Características tumorales. La mayoría de los casos se presentaron como tumores mal diferenciados (42.5%), seguidos de moderadamente diferenciados (38.2%), bien diferenciados (15.3%); la supervivencia global fue de 2.72 ± 0.06 años. La resección quirúrgica se asoció con una supervivencia significativamente mejor (3.69 ± 0.09 años) en comparación con los pacientes que no recibieron tratamiento (0.62 ± 0.05 años) o con radiación sola (0.82 ± 0.08 años). Resección quirúrgica y La resección quirúrgica y la radiación adyuvante se asociaron con una supervivencia un poco más larga en comparación con la resección quirúrgica sola (4.03 ± 0.18 años versus 3.69 ± 0.09 años, $p < 0.01$). Las estimaciones de Kaplan Meier también demostraron una supervivencia prolongada para los pacientes que reciben resección quirúrgica con o sin radiación adyuvante. Cuando se estratificaron por grado tumoral, los tumores bien diferenciados tuvieron la supervivencia más larga (5.93 ± 0.27 años), seguidos de tumores moderadamente diferenciados (3.72 ± 0.15 años), poco diferenciados (1.66 ± 0.07 años) e indiferenciados (1.29 ± 0.17 años). La mortalidad general fue del 87,0% y la mortalidad específica por cáncer fue del 75,4%. La supervivencia acumulada se mantuvo baja, y la supervivencia a 1, 2 y 5 años fue del 34%, 22% y 13%, respectivamente.

Justo, A. Marcacuzco, O. Nutu (2018) realizaron un estudio retrospectivo en Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; el cual analizaron 92 pacientes (64 mujeres y 28 hombres)

diagnosticados por anatomía patológica con cáncer de vesícula entre enero de 2000 y enero de 2016. Cuyos resultados: la edad media de la serie fue 72 ± 11 años. Los síntomas de los pacientes al ingreso fueron: dolor abdominal (78%), anorexia (77%), náuseas (76%) e ictericia (45%). La cirugía se indicó en los 92 (100%) pacientes y se realizó una resección con intención curativa en 59 (64%) de ellos. Entre los procedimientos quirúrgicos realizados en la cirugía inicial, la colecistectomía simple se efectuó en 69 (75%) y la colecistectomía extendida, en once (11%) pacientes. La cirugía de rescate se realizó en 15 pacientes después del hallazgo tumoral en la pieza de colecistectomía, realizando una resección curativa R0 en diez pacientes. Además, la terapia adyuvante se utilizó en 30 (33%) pacientes. La mediana de la supervivencia de dicha serie fue de 12,5 meses, con supervivencias del 57%, 30% y 20% a uno, tres y cinco años, respectivamente. El diagnóstico anátomo-patológico fue de adenocarcinoma en 87 (95%) pacientes, carcinoma adenoescamoso en dos (2%), carcinoma mucoepidermoide en dos (2%) y carcinoma epidermoide en un (1%) paciente. La cirugía de rescate se realizó en 12 (13%) pacientes, realizándose una resección curativa (R0) en ocho pacientes (colecistectomía radical en tres y bisegmentectomía del IVb-V en cinco). El resto de los pacientes prestaban una enfermedad metastásica irresecable

K. Jain(2012) en New Delhi, India realizo un estudio de casos y controles sobre Los factores de riesgo para el cáncer de vesícula biliar (CVB) Los factores de riesgo estudiados se relacionaron con el perfil socioeconómico, estilo de vida, reproducción, dieta y Colelitiasis. Al comparar pacientes con CVB (edad media 51.7 años; 130 mujeres) con controles sanos, los factores de riesgo fueron tabaco [O: 4,1 (1,8–9,7); $p < 0.001$], residencia en el cinturón Gangetico [OR: 3.3 (1.8–6.2); $p < 0,001$. Al comparar CVB casos con controles de cálculos biliares, los factores de riesgo fueron género femenino [OR: 2.4 (1.3–4.3); $p \leq 0.004$], residencia en cinturón Gangetico [O: 2,3 (1,2–4,4); $p \leq 0.012$], diabetes [OR: 2.7 (1.2–6.4); $p \leq 0.02$], tabaco [OR 3.8 (1.7–8.1); $p < 0.001$] y familia conjunta [OR: 2.1 (1.2–3.4); $p \leq 0,004$]. La proporción de ácidos

biliares secundarios a primarios fue significativamente mayor en casos de GBC que los controles de cálculos biliares (20.8 vs. 0.44).

Garmendia y cols. (2013) en su estudio calcularon el riesgo atribuible a obesidad en el cáncer de vesícula en la población chilena el cual era de 7% para hombres y 27% para mujeres.

A nivel nacional

A nivel nacional se realizó una búsqueda de estudios realizados con tema referente a cáncer de vesícula biliar en la biblioteca del Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez, Biblioteca de la UNAN Managua y Complejo Concepción Palacios, Biblioteca virtual de CIES, donde se constató que no existen antecedentes, ni estudios similares que constituyan una fuente de información al mismo.

III. Justificación

El cáncer de vesícula biliar es una patología poco frecuente la cual ha presentado un incremento en su incidencia debido a un aumento a la accesibilidad de los servicios de salud, aumento de las colecistectomías de manera electiva y emergencias; además de la normalización de enviar a estudio de patología los especímenes. Es sabido que se trata de una enfermedad con un mal pronóstico sobre todo al diagnosticarse en etapas avanzadas y al tratarse del hospital con mayor nivel de resolución a nivel nacional para esta dolencia conocer el abordaje y al estandarizar el manejo de esta patología a través de la aplicación de lineamientos internacionales daremos una atención temprana y realizar tratamiento quirúrgico efectiva a nuestros pacientes con la consecuente disminución de las complicaciones operatorias, mortalidad y estancia intrahospitalaria.

IV. Planteamiento del Problema

Caracterización

La estandarización y control de los pacientes con patologías biliares, no deben ser eludidas en la labor diaria, la sospecha y el continuo pensamiento de esta condición debe formar parte del diario pensar del cirujano.

Delimitación

El Hospital Escuela Roberto Calderón, en la consulta de cirugía oncológica, recibe de manera constante pacientes con afecciones biliares y oncológicas, siendo el cáncer de vesícula uno de los principales consultas en el departamento de oncología.

Formulación

A partir de la caracterización y delimitación del problema antes expuesto, se plantea la siguiente pregunta: *¿Cuál es el manejo de los pacientes ingresados con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez durante el periodo de enero 2013 a diciembre 2019?*

Sistematización

- 1) ¿Cuáles son las características sociodemográficas de la población de estudio?
- 2) ¿Cuáles son los hallazgos clínicos y de laboratorio de los pacientes con cáncer de vesícula biliar en el servicio de Cirugía Oncológica?
- 3) ¿Cuál es el manejo quirúrgico y no quirúrgico que los pacientes con cáncer de vesícula biliar reciben en el servicio de Cirugía Oncológica?
- 4) ¿Cuál es la morbimortalidad de los pacientes diagnosticados con cáncer de vesícula biliar en el servicio de Cirugía Oncológica?

V. Objetivos

Objetivo general

Describir el manejo de los pacientes ingresados con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar en el servicio de Cirugía Oncológica del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez, durante el periodo de enero 2013 a diciembre del 2019.

Objetivos específicos

1. Citar las características sociodemográficas a la población de estudio.
2. Analizar los hallazgos clínicos y de laboratorio de los pacientes con cáncer de vesícula biliar en el servicio de Cirugía Oncológica.
3. Describir el manejo quirúrgico y no quirúrgico que los pacientes con cáncer de vesícula biliar reciben en el servicio de Cirugía Oncológica.
4. Establecer la morbimortalidad de los pacientes diagnosticados con cáncer de vesícula biliar en el servicio de Cirugía Oncológica.

VI. Marco Teórico

El cáncer de vesícula biliar (CVB) es una neoplasia maligna poco frecuente, pero con alta mortalidad la cual se incluye dentro de los cánceres del tracto biliar los cuales comprenden a: 1) cáncer de las vías biliares intra hepáticas, 2) cáncer de las vías biliares extra hepáticas, 3) cáncer de vesícula biliar. Este subconjunto es la sexta neoplasia maligna gastrointestinal más común, carcinomas de vesícula biliar que componen la mayor parte de este grupo. (1)

Actualmente cada año se diagnostican al menos 5000 casos nuevos en los Estados Unidos. La mayoría se encuentra incidentalmente en pacientes sometidos a una colecistectomía por coleditiasis en los cuales se encontrará un tumor en 1 a 2 por ciento de tales casos (2). Se cree que el mal pronóstico asociado con el cáncer de vesícula biliar está relacionado con la etapa avanzada en el momento del diagnóstico, lo que se debe tanto a la posición anatómica de la vesícula biliar como a la vaguedad y la poca especificidad de los síntomas.

Epidemiología

El cáncer de vesícula biliar es una neoplasia maligna fatal que muestra diferencias considerables en ciertas etnias y regiones geográficas. Aunque la incidencia mundial de cáncer de vesícula biliar es inferior a 2 cada 100,000 habitantes (5). Las llanuras indo-gangéticas de la India, los indios mapuches en Chile y América del Sur son las regiones más afectadas con este tipo de cáncer.

Los datos de los indios mapuche de Valdivia, Chile, América del Sur muestran la tasa de cáncer de vesícula biliar como: 12.3 / 100,000 para hombres y 27.3 / 100,000 para mujeres (3). Los nativos de estos países superan las tasas de mortalidad por cáncer de vesícula biliar por cáncer de cuello uterino (8.0 / 100000), de mama (8.7 / 100000), de páncreas (7.4 / 100000) y de ovario (7.3 / 100000) (3).

Los indios americanos en Nuevo México, EE. UU., También tienen una tasa anual promedio muy alta de CVB (8.9 / 100,000) (4). Los pobladores de la llanura Indo-gangética, especialmente las mujeres del norte de la India (21.5 / 100,000) y el sur de Karachi, Pakistán (13.8 / 100,000) han sido reportadas como una de las regiones más afectadas [4]. El cáncer de vesícula biliar también se encuentra en alta incidencia en Europa del Este: Polonia (14/100,000 en Polonia), República Checa y Eslovaquia; mientras que los sudamericanos de ascendencia india (3.7 a 9.1 por 100,000), Israel (5/100,000) y Japón (7/100,000) han mostrado una prevalencia intermedia de cáncer de vesícula biliar (4).

En el continente americano los pobladores de la zona andina, los indios norteamericanos y los mexicoamericanos están especialmente predispuestos al cáncer de vesícula biliar. Como con la mayoría de los tumores malignos, la incidencia de cáncer de vesícula aumenta con la edad. La edad media en el momento del diagnóstico es de 65 años. Existe una fuerte predilección por el cáncer de vesícula biliar entre las mujeres, con proporciones que varían de 1.3 a 3.5 en mujeres hasta 0.8 a 1.0 en varones (1).

Aunque el cáncer de vesícula biliar es más común en mujeres todavía en algunos países como Corea, Islandia y Costa Rica, se ha informado una tasa de mortalidad más alta en hombres que en mujeres.

Factores de riesgo

La mayoría de los factores de riesgo conocidos asociados con el cáncer de vesícula biliar están relacionados con la inflamación. Se cree que la inflamación crónica de la mucosa de la vesícula biliar puede desencadenar la progresión de displasia a carcinoma en pacientes susceptibles.

Colelitiasis: Los litos en la vesícula biliar se encuentran presentes en 70- 90% de los pacientes con cáncer de vesícula biliar (4). Aunque existe un incremento de desarrollar cáncer de vesícula biliar en pacientes portadores de coleditiasis, en general la incidencia de cáncer de vesícula biliar en pacientes con coleditiasis es de 0.5%.

Se cree que el tamaño de los cálculos de más de 3 cm confiere un riesgo hasta 10 veces mayor de cáncer de vesícula biliar en comparación a los cálculos menores de 1 cm (2).

Vesícula en porcelana: Es una manifestación poco común de la colecistitis crónica la cual se caracteriza por presentar una calcificación intra mural de la pared de la vesícula biliar, se presenta en 0.06 al 0.08% de las colecistectomías y se asocia a colelitiasis hasta en un 95% de los casos. La incidencia de cáncer de vesícula biliar en pacientes con vesícula en porcelana es aproximadamente del 2-3 % (6). El tipo de cáncer más comúnmente asociado a la vesícula biliar en porcelana es el adenocarcinoma hasta en un 80% de los casos, de igual manera se han reportado cáncer de células escamosas y carcinoma adenoescamoso (6).

Pólipo vesicular: Los pólipos de la vesícula biliar son crecimientos de la pared mucosa de la vesícula biliar que generalmente se encuentran incidentalmente en la ecografía o después de la colecistectomía. Se clasifican como benignos o malignos, y las lesiones benignas se clasifican además como no neoplásicas (p. Ej., Colesterol y pólipos inflamatorios, adenomiomas) o neoplásicas (p. Ej., Adenomas, leiomiomas). La lesión polipoidea benigna más común es el adenoma, un tumor glandular compuesto por células que se asemejan al epitelio del tracto biliar. No está claro si los pólipos adenomatosos representan una lesión pre maligna y, de ser así, con qué frecuencia progresan a carcinoma (2). A diferencia del cáncer de vesícula biliar, los pólipos de la vesícula biliar tienden a no ocurrir en pacientes con colelitiasis, la inflamación crónica generalmente está ausente y los cambios moleculares relacionados con el cáncer que se observan en el cáncer de vesícula biliar CVB no se han identificado en los adenomas. Sin embargo, los pólipos más grandes de 10 mm tienen más probabilidades de contener focos de cáncer invasivo, y algunos estudios sugieren una correlación entre la presencia de pólipos en la vesícula biliar y el riesgo del cáncer de vesícula biliar. Se recomienda la extirpación de las vesículas que contienen pólipos de más de 10 mm o aquellos que muestran un crecimiento rápido para la reducción del riesgo de cáncer (1).

Presencia de infecciones crónicas: La inflamación crónica inducida por bacterias también se ha implicado como un factor de riesgo para el cáncer de vesícula biliar. Los cánceres hepato biliares se han relacionado con infecciones bacterianas específicas, especialmente *Salmonella typhi*. *Salmonella*: en entornos endémicos, aproximadamente del 1 al 4 por ciento de las personas con infección aguda se convierten en portadores asintomáticos crónicos de *Salmonella typhi*.

Varios informes y meta análisis, estudios de casos y controles y de cohortes sugieren una asociación entre el transporte crónico de *S. typhi* y el riesgo elevado de cáncer de vesícula biliar. Debido a que el transporte crónico ocurre con mayor frecuencia en personas con colelitiasis, se cree que los cálculos biliares representan un nido potencial para la infección en curso (2).

Las áreas endémicas de la fiebre tifoidea, como Chile y la India, tienen un mayor riesgo de cáncer de vesícula biliar asociado con el transporte crónico de fiebre tifoidea. *Helicobacter*: la colonización por *Helicobacter* del epitelio biliar (particularmente *Helicobacter bilis*) se ha implicado en la patogénesis de la enfermedad de la vesícula biliar, incluido el cáncer de vesícula biliar, basado en la detección de cito toxinas derivadas de *Helicobacter* y proteínas de superficie utilizando técnicas moleculares e inmuno histoquímicas sensibles.

Anomalías anatómicas: Los quistes biliares están asociados con un mayor riesgo de cáncer, particularmente el colangiocarcinoma. La incidencia de malignidad varía con la edad. En una revisión de 1983 de todas las series publicadas de quistes biliares, la incidencia de cáncer fue de 0.7 por ciento en pacientes menores de 10 años, 6.8 por ciento en pacientes de 11 a 20 años y 14.3 por ciento en pacientes mayores de 20 años.

Unión anormal del conducto pancreático: la unión anómala del conducto pancreático es una variación anatómica rara en la que el conducto pancreático drena hacia el conducto biliar común, lo que resulta en un canal común largo (generalmente de más de 2 cm de longitud). Esta condición puede representar la falla de los conductos embriológicos para migrar completamente hacia el duodeno. Esta condición es más frecuente en las poblaciones asiáticas, principalmente japonesas (2)

El largo canal común puede predisponer al reflujo de jugo pancreático hacia el árbol biliar ya que la unión ductal se encuentra fuera del esfínter de Oddi. Se han documentado presiones elevadas del esfínter de Oddi en la unión anómala del conducto pancreaticobiliar y también podrían promover el reflujo pancreaticobiliar dando como resultado un aumento en los niveles de amilasa en la bilis, activación intraductal de enzimas proteolíticas, alteraciones en la composición de la bilis y presunto daño epitelial biliar, inflamación, distensión ductal y formación de quistes.

La unión anómala del conducto pancreaticobiliar parece aumentar el riesgo de malignidad biliar y pancreática incluso en pacientes sin quiste biliar o dilatación ductal. El cáncer de vesícula biliar es la neoplasia maligna más comúnmente observada en pacientes con una unión anómala del conducto pancreático biliar y sin quistes en el conducto biliar. Como resultado, se recomienda la colecistectomía profiláctica en pacientes afectados (2).

Medicamentos: Algunos medicamentos también se han implicado en la carcinogénesis biliar, como la metil-dopa y la isoniacida (2).

Exposición a carcinógenos: Existe evidencia de que la exposición a carcinógenos también puede estar involucrada en la etiología del cáncer de vesícula biliar, se ha descrito un mayor riesgo en trabajadores de las industrias de fabricación de fibra de acetato, celulosa, aceite, papel, productos químicos, calzado y textiles y en mineros expuestos al radón. También se ha observado un mayor riesgo en los fumadores de cigarrillos y posiblemente en aquellos con altos niveles de exposición a la aflatoxina la cual es una micotoxina que comúnmente contamina el maíz, la soya y el maní, y que se ha asociado con el riesgo de cáncer hepato celular.

Obesidad y Diabetes: Se sugiere una asociación modesta entre la diabetes y el riesgo de cáncer de vesícula biliar, pero la relación puede estar en parte mediada por la obesidad y un mayor riesgo de cálculos biliares en esta población (2).

Genético: Incluso sin el factor de riesgo lito génico típico de obesidad, grupos étnicos específicos con linaje materno amerindio en la población chilena tienen una mayor prevalencia de formación de cálculos biliares que se cree que están asociados con polimorfismos de ADNmt. Estos factores respaldan la teoría de una predisposición genética que se encuentra dentro de poblaciones étnicas específicas d ahora un vínculo genético con bilis lito génica en poblaciones específicas, se puede inferir que existe un riesgo genético para el desarrollo de cáncer de vesícula biliar.

KRAS: KRAS actúa como jugador clave inicial en numerosos mecanismos de transducción de señales y vías asociadas. Se han informado muchas mutaciones patogénicas en el oncogén KRAS en el tejido de cáncer de vesícula biliar. Las mutaciones del gen KRAS identificadas en cáncer de vesícula biliar afectan principalmente a los codones 12, 13 y 61.

En el norte de la India, la mutación del codón 13 de KRAS es más común (aproximadamente un tercio) que el codón 12 y 61. Sin embargo, muchos otros estudios no han detectado ninguna mutación en este gen. Cualquier punto de activación de mutaciones en el oncogén KRAS puede dar lugar a señales de crecimiento anormales, que es una de las características del cáncer. Los informes anteriores han correlacionado una afección llamada disposición anómala del conducto pancreático-biliar con presencia de cáncer de vesícula biliar, ya que los pacientes que albergan esta afección tienen una mayor frecuencia de mutación del gen KRAS en comparación con la afección normal.

TP53: TP53 es un gen supresor de tumores bien conocido y tiene varios mecanismos de función anticancerígena y desempeña un papel importante en el mantenimiento de la integridad del genoma, la apoptosis, la estabilidad genómica y la inhibición de la angiogénesis, etc. La pérdida de la función TP53 permite la supervivencia desregulada de células anormales alteradas genéticamente que puede conducir a la conversión neoplásica de más adelante. Las mutaciones de TP53 son relativamente más comunes en las etapas posteriores de la enfermedad. La mayoría de las mutaciones de TP53 asociadas con cáncer de vesícula biliar son mutaciones sin sentido que producen una proteína no funcional con una vida media aumentada. La literatura existente ha informado mutaciones del gen TP53 entre aproximadamente el 27% y el 70% de los casos de cáncer de vesícula biliar.

C-ERB-B2: El oncogén c-erb-B2 es un homólogo para el receptor de crecimiento epidérmico, que codifica una proteína con actividad tirosina quinasa. La expresión inmuno histoquímica de c-erb-B2 ha resultado positiva entre el 10% y el 46% de los casos de vesícula biliar. Sin embargo, se ha encontrado que su expresión está ausente en displasia o adenomas. Por lo tanto, se puede hipotetizar que algunos oncogenes están asociados con la progresión del cáncer de vesícula biliar. En un estudio de la India, C-erbB2 se expresó con frecuencia en etapas bien diferenciadas en aproximadamente el 9,4% de los casos de GBC(7).

La orientación terapéutica de las vías EGFR / HER2 aumenta el efecto anti proliferativo de la gemcitabina en el carcinoma del tracto biliar y la vesícula biliar (7). Con base en los hechos, se puede concluir que la expresión de C-ERB-B2 puede convertirse en un marcador de mal pronóstico.

Manifestaciones clínicas: El cáncer de vesícula biliar puede diagnosticarse: preoperatoriamente, intraoperatoriamente en el momento de la exploración quirúrgica para detectar síntomas abdominales atribuibles a otro proceso de la enfermedad, o después de la operación tras el examen de la muestra de vesícula biliar, generalmente extraída para colecistectomía debido a coledocistitis sintomática.

Los pacientes con GBC invasivo temprano a menudo son asintomáticos, o tienen síntomas inespecíficos que imitan o se deben a coledocistitis o coledocistitis. Antes de que la ecografía y la tomografía computarizada estuvieran ampliamente disponibles, la tasa de diagnóstico preoperatorio para cáncer de vesícula biliar era solo del 10-15% (2). Sin embargo, con un índice apropiado de sospecha y mejores técnicas de imagen, se puede alcanzar un diagnóstico preoperatorio en 75-88 % de los casos (2).

Los tumores tempranos de hasta 5 mm pueden reconocerse como masas polipoides que se proyectan hacia la luz de la vesícula biliar o como un engrosamiento focal de la pared de la vesícula. Aun así, hoy en día solo aproximadamente el 50% de los casos de cáncer de vesícula biliar son reconocidos antes de la operación.

Entre los pacientes sintomáticos, la queja más común es el dolor, seguido de anorexia, náuseas o vómitos. Los síntomas de cáncer de vesícula biliar avanzado a menudo difieren de los cólicos biliares habituales y son más sugestivos de enfermedad maligna (p. Ej., Malestar general, pérdida de peso). Los pacientes que presentan un complejo sintomático sugestivo de coledocistitis aguda con mayor frecuencia tienen una enfermedad en estadio temprano y un mejor resultado a largo plazo que aquellos que presentan lo contrario

Los pacientes también pueden presentar ictericia obstructiva, ya sea por invasión directa del árbol biliar o por enfermedad metastásica en la región del ligamento hepato duodenal. Este diagnóstico debe sospecharse especialmente si se identifica una compresión del conducto hepático común por un cálculo impactado en el cuello de la vesícula biliar (es decir, síndrome de Mirizzi). La invasión del tumor en el porta hepatis también puede provocar obstrucción duodenal. La presencia de obstrucción duodenal implica irresecabilidad (2).

El examen físico puede revelar una vesícula palpable en un paciente con ictericia. El signo de Courvoisier se propuso originalmente como un signo de malignidad (pancreático, vesícula biliar) en lugar de colelitiasis. Sin embargo, debido a que hay excepciones a esta regla (p. Ej., Pancreatitis crónica, obstrucción biliar parasitaria, quiste coledocal congénito, obstrucción del conducto hepático común proximal al despegue del conducto cístico), la utilidad diagnóstica de este signo histórico es limitada. En raras ocasiones, los pacientes presentan metástasis extraabdominales (pulmón, pleura), hepatomegalia, una masa palpable, ascitis o síndromes para neoplásicos.

Estudios de imagen: Pacientes con colelitiasis sintomática: dado que muchos pacientes son diagnosticados intra operatoriamente en el momento de la colecistectomía para colelitiasis, un tema importante es la detección de pacientes con enfermedad sintomática del tracto biliar por la posibilidad de coexistencia de un proceso neoplásico. La precisión general de la ecografía para determinar la extensión local y distante de un cáncer de vesícula biliar sospechado es limitada.

Se necesitan imágenes adicionales (típicamente imágenes transversales con tomografía computarizada (TAC), Resonancia magnética (IRM), colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP) para pacientes que tienen hallazgos sospechoso en la ecografía (calcificación, una masa que sobresale en la luz, pérdida de la interfaz entre la vesícula biliar y el hígado, infiltración hepática directa, pólipos vesiculares ≥ 10 mm o una pared engrosada de la vesícula biliar que no se explica por colecistitis).

Ultrasonido: el estudio de diagnóstico inicial habitual para la enfermedad relacionada con cálculos biliares presuntamente benignos. Se encuentra retrospectivamente que muchos pacientes con cáncer vesícula biliar incidental han tenido hallazgos sospechosos en los ultrasonidos. (P. Ej., Un cálculo solitario o desplazado, o una masa intraluminal o invasiva) que no fueron reconocidos preoperatoriamente. Los hallazgos que son sugestivos pero no diagnósticos de cáncer vesícula biliar incluyen: engrosamiento mural o calcificación, una masa una masa que sobresale hacia la luz, una masa fija en la vesícula biliar, pérdida de la interfaz entre la vesícula biliar y el hígado, o infiltración directa del hígado.

Las lesiones polipoides pequeñas dentro de la vesícula biliar pueden representar adenomas, papilomas, colesterosis o carcinomas. Los pólipos de más de 1 cm de diámetro tienen más probabilidades de contener un cáncer invasivo que los más pequeños.

La colecistectomía debe considerarse seriamente para pacientes con pólipos vesiculares > 1 cm. Aunque la biopsia por aspiración con aguja fina (FNA) puede ser útil para distinguir la colesterolesis, la distinción entre adenoma y cáncer de vesícula biliar es menos precisa (2).

La precisión general de los ultrasonidos. Para organizar la extensión local y distante de sospecha de cáncer de vesícula biliar es limitada. Se necesitan imágenes adicionales (típicamente imágenes transversales con CT o MRI / MRCP) para pacientes que tienen hallazgos preocupantes en los ultrasonidos, incluidos aquellos con pólipos vesiculares ≥ 10 mm o una pared de la vesícula biliar engrosada que no se explica por colecistitis

Tomografía computarizada y resonancia magnética: Pacientes que presentan una lesión de vesícula biliar detectada en los ultrasonidos y para aquellos que tienen diagnóstico incidental de CVB después de una colecistectomía simple, organizaciones como NCCN y ESMO recomienda imágenes transversales con TC (abdomen y pelvis).

Para aquellos con CVB diagnosticado accidentalmente después de una colecistectomía por colelitiasis, se necesitan imágenes apropiadas y un análisis histopatológico detallado de la muestra de colecistectomía para decidir si es necesaria una resección adicional. Para aquellos con GBC localmente avanzado, la imagen transversal dinámica (CT o MRI) debe incluir imágenes de fase arterial para determinar el curso anatómico de las arterias hepáticas en relación con el tumor, que es necesario para determinar la resecabilidad.

En la TC, el CVB puede aparecer como una masa polipoide que sobresale en la luz o que la llena por completo, un engrosamiento focal o difuso de la pared de la vesícula biliar, o una masa en la fosa de la vesícula biliar con la vesícula en sí misma imperceptible; se puede mostrar invasión hepática, sospecha de compromiso ganglionar o metástasis a distancia (2).

La TAC es menos útil para distinguir pólipos benignos de malignos. Por el contrario, la RM dinámica y la MRCP pueden ayudar a diferenciar las lesiones de la vesícula biliar benigna de la maligna en casos equívocos y proporcionar información sobre la extensión de la enfermedad. La resonancia magnética es particularmente útil para visualizar la invasión en el ligamento hepatoduodenal, el revestimiento de la vena porta y la afectación de los ganglios linfáticos (2)

El hallazgo de estadio T avanzado es decir, enfermedad T4 resecable no es una contraindicación para el intento de resección de tumores que se encuentran en el fondo de la vesícula, aunque estos tumores requieren resección hepática importante y posiblemente resección de una parte del colon transversal también.

Ultrasonido endoscópico: Se considera que el ultrasonido endoscópico (USE) es más preciso para obtener imágenes de la vesícula biliar que la ecografía extracorporal transabdominal, aunque los datos son contradictorios. EUS es útil tanto en la detección y el diagnóstico diferencial de pólipos de vesícula biliar como en la estadificación de la extensión del tumor. La USE es una modalidad útil para evaluar la profundidad de la invasión tumoral en la pared de la vesícula biliar y para definir la participación de los ganglios linfáticos en el porta hepatis o regiones peripancreáticas.

El USE también puede proporcionar un medio para obtener bilis para el análisis citológico, que tiene una sensibilidad del 73 por ciento para el diagnóstico de cáncer de vesícula biliar. Además, la FNA guiada por EUS es una herramienta precisa y segura en la evaluación de masas de vesícula biliar (2)

Aunque el USE es superior al ultrasonido abdominal. Y es una opción razonable para obtener imágenes de la vesícula biliar en aquellos con pólipos en la vesícula biliar o con sospecha de cáncer, nosotros y otros generalmente confiamos en imágenes transversales (CT o MRI) en lugar de EUS debido a la capacidad de detectar invasión

El hígado para la planificación del tratamiento quirúrgico y para detectar la presencia de ganglios linfáticos regionales y metástasis a distancia.

Colangiografía: La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y la colangiopancreatografía transhepática percutánea son de poca utilidad para los pacientes sospechosos de tener cáncer de vesícula biliar ya que la vesícula biliar no se observa en la mayoría de los casos. Estos procedimientos pueden ser útiles en presencia de ictericia coexistente y en la planificación del procedimiento quirúrgico, ya que pueden indicar el crecimiento tumoral en los conductos biliares intrahepáticos o en el conducto biliar común. En casos de ictericia, la CPRE puede ser necesaria para definir el alcance de la afectación biliar, así como para la colocación del stent.

Tomografía computarizada de tórax: Evaluar las metástasis a distancia pueden afectar los pulmones y la pleura, las pautas basadas en el consenso de NCCN y ESMO recomiendan imágenes transversales del tórax en pacientes candidatos potenciales para la resección.

Tomografía por emisión de positrones y tomografía por emisión de positrones integrada / tomografía computarizada: Aunque algunas instituciones realizan una tomografía por emisión de positrones (PET) en pacientes que parecen tener una enfermedad potencialmente resecable, la mayoría no lo hace, y las guías de NCCN no recomiendan PET o PET integrado / TC para pacientes con una masa en imagen o un hallazgo incidental de GBC, ya sea en cirugía o revisión patológica.

El papel de la PET con fluorodeoxiglucosa (FDG) en pacientes con CVB no está claro. La mayoría de los pacientes con cáncer de vesícula biliar (86%) son ávidos de FDG, y la exploración PET puede ayudar a distinguir entre el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar benigno y maligno que se encuentra en los ultrasonidos, CT o MRI.

Sin embargo, aunque algunos datos sugieren que la PET predice la enfermedad residual en el lecho tumoral local en más del 80% de los pacientes que tuvieron una colecistectomía previa reciente y se encontró que tenían un cáncer de vesícula biliar incidental, la tentación de usar FDG-PET para determinar la necesidad de una nueva resección debe verse atenuada por el hallazgo frecuente de una mayor actividad de FDG-PET en el lecho tumoral local como un cambio postoperatorio temprano común y la alta tasa de enfermedad residual, incluso en la enfermedad T1 descubierta incidentalmente 12% (2).

La principal utilidad de la PET es identificar enfermedades avanzadas radiográficamente ocultas para evitar cirugías innecesarias. Sin embargo, otros documentan una baja sensibilidad a la enfermedad extrahepática en este contexto (50%), particularmente para identificar la carcinomatosis peritoneal.

Los datos disponibles son insuficientes para hacer declaraciones concluyentes sobre la utilidad clínica de la PET o la PET / TC integrada en el tratamiento de pacientes con cáncer de vesícula biliar. Sin embargo, la mayoría de las instituciones no persiguen PET o PET / CT antes de la resección de un cáncer de vesícula biliar CVB, dada la insensibilidad relativa para metástasis peritoneales pequeñas, o antes de la resección después de una colecistectomía previa, debido a la dificultad para distinguir entre la inflamación ávida de FDG y FDG ávido de cáncer.

Estudios de laboratorio: Generalmente no son diagnósticos; una fosfatasa alcalina elevada o bilirrubina sérica puede estar relacionada con la obstrucción de las vías biliares. Los marcadores tumorales séricos como el antígeno carcino embrionario (CEA) o el antígeno de carbohidrato 19-9 (CA 19-9) a menudo son elevados, pero no son útiles para el diagnóstico porque carecen de especificidad y sensibilidad. Sin embargo, si se encuentra un marcador tumoral elevado antes de la operación, el análisis en serie después de la resección podría ayudar en el diagnóstico de enfermedad persistente o recurrente.

Estadificación: Se han utilizado varios sistemas de estadificación para el cáncer de vesícula biliar sin embargo hoy en día el que es utilizado con mayor regularidad es sistema de estadificación de tumor, ganglios y metástasis (TNM) del Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer (AJCC) / Unión para el Control Internacional del Cáncer (UICC). La versión actual del sistema de clasificación AJCC / UICC TNM 2017 (octava edición) difiere de la versión anterior de 2010 de varias maneras:

La enfermedad T2 ahora se subdivide en dos grupos según la ubicación: los tumores T2 en el lado peritoneal de la vesícula biliar son T2a, mientras que los del lado hepático son T2b. La razón de esta estratificación es que los tumores en el lado hepático tienen peor pronóstico, con tasas más altas de invasión vascular, invasión neural y metástasis ganglionares, que los que surgen en el lado peritoneal. La clasificación N ha cambiado de una evaluación basada en ubicación a una evaluación basada en números. N1 es de uno a tres ganglios positivos, mientras que la enfermedad de N2 es de cuatro o más ganglios positivos. También se recomienda que se cosechen y evalúen cinco o más nodos. Este cambio se basó en estudios que demostraron que el número de ganglios linfáticos metastásicos y la proporción de ganglios linfáticos son más pronósticos que la ubicación de los ganglios linfáticos metastásicos.

Los ganglios regionales incluyen aquellos a lo largo del conducto biliar común, la arteria hepática, la vena porta y el conducto cístico. Los nodos que están más allá del ligamento hepatoduodenal (incluidos los ganglios periaórticos, pericaviales, arteriales mesentéricas superiores y arterias celíacas) son extra regionales y se clasifican como metástasis a distancia (enfermedad M1). Estos cambios en la clasificación de GBC han mejorado la estratificación pronóstica del sistema de estadificación.

El cáncer de vesícula biliar se propaga en cuatro modos:

- 1) invasión local al hígado u órganos adyacentes
- 2) diseminación linfática
- 3) diseminación peritoneal
- 4) diseminación hematógena.

La propensión a la invasión local y la diseminación linfática es la principal preocupación. Debido a que las venas de la vesícula biliar drenan directamente al hígado adyacente, el cáncer de vesícula biliar a menudo afecta el hígado, especialmente los segmentos IV y V. Los sitios más comunes de enfermedad metastásica son el peritoneo y el hígado. Ocasionalmente, las metástasis a distancia afectan los pulmones y la pleura. Hay menos casos de enfermedad metastásica, y los resultados son mejores para los pacientes cuyos tumores se descubren incidentalmente en el momento de la colecistectomía y que se consideran candidatos para la re exploración y la posible resección radical.

Clasificación TNM 2017

T	Tumor primario	N	Nódulos linfáticos
TX	Tumor primario no juzgado	NX	No se detectan nódulos
T0	No evidencia de tumor	N0	No metástasis a nódulos
Tis	Carcinoma in situ	N1	Metástasis 1-3 nódulos regionales
T1	Tumor invade lamina propia/ capa muscular	N2	Metástasis a más de 4 nódulos regionales
T1a	Tumor invade lamina propia		
T1b	Tumor invade capa muscular	M	Metástasis distancia
T2	Tumor invade el tejido conectivo peri muscular en la cara peritoneal, sin envolver la serosa (Peritoneo visceral)/ Tumor invade tejido conectivo perimuscular del lado hepático sin extensión en el hígado	M0	No metástasis distancia
T2a	Tumor invade el tejido conectivo peri muscular en la cara peritoneal, sin envolver la serosa (Peritoneo visceral)	M1	Metástasis distancia
T2b	Tumor invade tejido conectivo perimuscular del lado hepático sin extensión en el hígado		
T3	Tumor perfora la serosa y/o invade el hígado y/u otro órgano adyacente		
T4	Tumor invade vena porta o arteria hepática o invade 2 o mas órganos		

Estadificación según TNM

	T	N	M
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio IIA	T2a	N0	M0
Estadio IIB	T2b	N0	M0
Estadio IIIA	T3	N0	M0
Estadio IIIB	T1-3	N1	M0
Estadio IVA	T4	N0-1	M0
Estadio IVB	Cualquier T	N2	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1

Cáncer de vesícula biliar diagnosticada antes de la cirugía

El cáncer de vesícula biliar se puede diagnosticar preoperatoriamente, intra operatoriamente en el momento de la exploración quirúrgica para detectar síntomas abdominales atribuidos a otro proceso de la enfermedad, o después de la operación tras el examen de la muestra de vesícula biliar, que generalmente se extirpa por colelitiasis sintomática.

Los pacientes con dolor abdominal superior derecho, y particularmente aquellos con ictericia o signos de obstrucción duodenal, tienen más probabilidades de tener una enfermedad localmente avanzada y de ser identificados preoperatoriamente. Desafortunadamente, solo del 10 al 25 por ciento de estos pacientes son susceptibles de resección curativa. Como tal, los pacientes diagnosticados o sospechosos de tener cáncer de vesícula biliar deben someterse a una evaluación para determinar si se justifica la cirugía abdominal radical. Evaluación de reseabilidad y estadificación:

- ✓ Tomografía computarizada (TC) abdominal con contraste para descartar ganglios linfáticos extrarregionales involucrados, invasión vascular o implantes peritoneales.
- ✓ Resonancia magnética abdominal (MRI) con contraste para evaluar el parénquima hepático y el conducto biliar.
- ✓ TC de tórax con o sin contraste para descartar metástasis a pulmón o pleura distantes.
- ✓ El uso rutinario de la tomografía de emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa integrada (PET) / tomografía computarizada para la estadificación es controvertido, pero se puede considerar cuando los hallazgos de CT / MRI son poco concluyentes.

Laparoscopia de estadificación: El cáncer de vesícula biliar con frecuencia afecta a los ganglios linfáticos regionales o se extiende directamente a estructuras adyacentes como el hígado, el estómago, el duodeno, el páncreas, el colon, el epiplón o la pared abdominal. Dichos hallazgos pueden impedir la resección curativa, pero pueden no ser detectables por los estudios de imagen preoperatorios como la tomografía computarizada o la resonancia magnética. La laparoscopia de estadificación diagnóstica con frecuencia identifica la enfermedad metastásica u otros hallazgos que contraindican la resección tumoral:

- Metástasis hepáticas.
- Metástasis peritoneales.
- Ascitis maligna.
- Implicación tumoral de los ganglios para aórticos, peri cavales, arteria mesentérica superior y / o ganglios linfáticos de la arteria celíaca. Dicha afectación se considera una enfermedad metastásica distante en lugar de loco regional y, por lo tanto, incurable.
- Participación extensa del ligamento hepato duodenal por tumor, ya sea directamente o por afectación de los ganglios linfáticos.
- Recubrimiento u oclusión de los vasos principales (p. Ej., Arteria hepática o vena porta) por tumor.

Si alguno de estos se confirma preoperatoriamente mediante estudios de imagen, la enfermedad es incurable y la cirugía está contraindicada. La afectación directa del colon, el duodeno o el hígado no representa una contraindicación absoluta. Si no se identifican contraindicaciones, se realiza una laparoscopia diagnóstica antes de la resección para confirmar la ausencia de hígado o enfermedad metastásica peritoneal.

Si está disponible, la ecografía laparoscópica debe emplearse como un método de imagen complementario al momento de la estadificación por laparoscopia para buscar lesiones satélites en el hígado y definir la ubicación del tumor de vesícula biliar, la relación del tumor con los vasos sanguíneos circundantes y la probabilidad de lograr un margen adecuado de hígado.

Si alguno de estos se confirma preoperatoriamente mediante estudios de imagen, la enfermedad es incurable y la cirugía está contraindicada. La afectación directa del colon, el duodeno o el hígado no representa una contraindicación absoluta. Si no se identifican contraindicaciones, se realiza una laparoscopia diagnóstica antes de la resección para confirmar la ausencia de hígado o enfermedad metastásica peritoneal.

La ictericia preoperatoria se considera una contraindicación relativa a la resección radical del cáncer de vesícula biliar. La mayoría de los pacientes con cáncer de vesícula biliar que presentan ictericia preoperatoria tendrán enfermedad diseminada. Dichos pacientes deben someterse a una evaluación multidisciplinaria antes de ofrecer la cirugía.

Los pacientes que tienen contraindicaciones para la resección basadas en imágenes preoperatorias, estadificación laparoscópica o exploración intraoperatoria debido a un importante recubrimiento de las estructuras vasculares deben derivarse para quimioterapia sola o quimiorradioterapia. No existe una función para una cirugía radical no curativa paliativa, con el fin de reducir la masa, y cualquier intento posterior de resección debe realizarse solo si es posible lograr una resección completa y potencialmente curativa.

Enfermedad resecable: Una vez que la enfermedad metastásica peritoneal y otras contraindicaciones absolutas para el intento de resección se han descartado con imágenes transversales y laparoscopia diagnóstica, el cirujano puede proceder con la resección. La cirugía es la única terapia potencialmente curativa para el cáncer de vesícula biliar. El tratamiento quirúrgico del cáncer de vesícula biliar implica la extirpación de la vesícula biliar (colecistectomía) típicamente con un borde de tejido hepático (colecistectomía extendida), excepto en la enfermedad T1a, y puede incluir resección del conducto biliar, resección de ganglios linfáticos, resección hepática más extensa o resección de órganos adyacentes, según el estadio del tumor, nódulo, metástasis (TNM) del tumor.

Enfermedades en estadio T temprano: los cánceres de vesícula biliar que están confinados a la pared de la vesícula biliar (es decir, estadio 0, I o II; Tis, T1 o T2 son potencialmente resecables con intención curativa. Para los pacientes con cáncer de vesícula biliar que se extiende más allá de la mucosa > T1a, algunos estudios, pero no todos, relacionan mejores resultados con una cirugía más radical.

T1a: la colecistectomía simple sola se considera adecuada para pacientes con tumores que se limitan a la lámina propia (T1a). Las tasas de curación después de una colecistectomía simple varían del 73 al 100%.

T1b: los pacientes con enfermedad en estadio T1b pueden beneficiarse de un enfoque más radical, dado que los tumores T1b están asociados con una mayor incidencia de metástasis en los ganglios linfáticos en comparación con los tumores T1a (15 versus 2.5%). Ventaja de supervivencia media de más de tres años para la colecistectomía extendida versus simple para los cánceres T1b (9.85 versus 6.42 años, respectivamente. Por lo tanto, la colecistectomía extendida (colecistectomía que incluye un borde de tejido hepático) debe realizarse para pacientes médicamente aptos que tienen tumores que invaden la capa muscular (T1b).

T2: la colecistectomía extendida también debe realizarse en pacientes con un tumor T2. Los tumores T2 invaden el tejido conectivo peri muscular sin afectación de la serosa. Los cánceres de vesícula biliar T2 se subdividen en T2a (peritoneal) y T2b (hepático) según el sitio de invasión. La enfermedad T2b generalmente tiene peor pronóstico que la enfermedad T2a. El estándar de atención sigue siendo la colecistectomía extendida para todas las enfermedades T2 resecables.

La necesidad de realizar una resección más agresiva está respaldada por la alta tasa de enfermedad residual descubierta en la resección de la enfermedad T2 descubierta de manera incidental. Enfermedades localmente avanzadas o con ganglios positivos: en el pasado, los cirujanos eran reacios a operar a pacientes con cáncer de vesícula biliar localmente avanzado (T3/4) debido a un mal pronóstico general. Aunque algunas series documentan una supervivencia deficiente incluso con resección extendida, el apoyo a la cirugía radical en pacientes con enfermedad T3 e incluso T4 ha aumentado con la publicación de informes retrospectivos que indican una supervivencia a largo plazo en 15-63% y 7-25% de pacientes, respectivamente.

T3: los tumores T3 perforan la serosa de la vesícula biliar e invaden directamente el hígado y / u otro órgano adyacente que normalmente entra en contacto con la vesícula biliar (p. Ej., Estómago, duodeno, colon, páncreas, epiplón o conducto biliar extrahepático). Para los tumores T3, se puede realizar una colecistectomía extendida en bloque con el órgano adyacente involucrado, pero no se ha asociado con una mejor supervivencia. Por lo tanto, la cirugía radical, como la resección hepática mayor, es apropiada para eliminar la enfermedad cuando es necesario, pero no es obligatorio en todos los casos.

T4: los tumores T4 generalmente no son localmente resecables debido a la invasión vascular de la vena porta principal o la arteria hepática o la participación de múltiples órganos o estructuras extrahepáticos adyacentes. La resección curativa puede ser posible en pacientes seleccionados con enfermedad en estadio IVa (T4, N0-1, M0), aunque este enfoque suele ser inútil dada la frecuente coexistencia de enfermedad metastásica. Las enfermedades N2 o M1 son metástasis a distancia y no son curables.

Ganglio linfático positivo: para pacientes con afectación tumoral de ganglios linfáticos loco regionales (conducto cístico, conducto biliar común, arteria hepática o portal y vena porta), se informan tasas de supervivencia a cinco años del 28 al 60 por ciento con resección radical.

Cáncer de vesícula biliar diagnosticado durante la cirugía: Los pacientes con cáncer de vesícula biliar precoz, invasivo y potencialmente curable a menudo son asintomáticos o pueden tener síntomas inespecíficos que imitan o se deben a colelitiasis o colecistitis. Debido a que los síntomas son inespecíficos, es posible que no se sospeche cáncer de vesícula biliar antes de la operación.

El cáncer de vesícula biliar puede identificarse o sospecharse fuertemente en la exploración quirúrgica. Por lo tanto, es importante tener un plan para identificar y controlar el cáncer de vesícula biliar durante el curso de una colecistectomía laparoscópica o abierta de rutina (8).

El cirujano debe mantener un alto índice de sospecha de cáncer de vesícula biliar en pacientes con factores de riesgo como vesícula biliar calcificada (porcelana), pólipos de vesícula biliar, quistes biliares congénitos, unión pancreático biliar anómala o infección crónica de larga data.

Si se encuentra una lesión obviamente maligna intra operatoriamente durante la colecistectomía laparoscópica, es mejor no tomar muestras de la lesión laparoscópicamente para reducir el riesgo de siembra peritoneal. Las opciones intra operatorias para el manejo de un posible cáncer de vesícula biliar dependen de la experiencia del cirujano operario con cirugía hepatobiliar compleja.

Cirujanos sin experiencia en cirugía hepatobiliar: para los cirujanos que no están familiarizados con la cirugía hepatobiliar compleja, es apropiado cerrar las incisiones con o sin colecistectomía simple y derivar a un cirujano o centro más experimentado.

Cirujanos con experiencia en cirugía hepatobiliar: si el cirujano tiene experiencia en cirugía hepatobiliar compleja, la colecistectomía debe proceder como de costumbre, y la muestra debe enviarse a una sección congelada del área sospechosa de la vesícula biliar. Si la sección congelada es positiva para malignidad, el procedimiento debe convertirse en abierto y se realiza una colecistectomía extendida. Las indicaciones para realizar la resección extrahepática del conducto biliar o la disección linfática son las mismas que para otras cirugías de cáncer de vesícula biliar (8).

Cáncer de vesícula biliar diagnosticado después de la colecistectomía: El cáncer de vesícula biliar incidental se encuentra en 0.25 a 3.0 por ciento en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica]. En pacientes sometidos a colecistectomía por colelitiasis, el cáncer de vesícula biliar no sospechado puede diagnosticarse con base en los hallazgos intraoperatorios o el análisis patológico final.

Los pacientes diagnosticados con cáncer de vesícula biliar previamente insospechados en el momento de la colecistectomía deben someterse a una evaluación de estadificación con imágenes transversales como se describió anteriormente. Al igual que con los pacientes con cáncer de vesícula biliar que se diagnostica preoperatoriamente, el tratamiento del cáncer de vesícula biliar incidental depende de la extensión de la enfermedad (etapa T) . Si la etapa T del cáncer de vesícula biliar resecado es T1b, T2 o T3, recomendamos la reexploración y la resección quirúrgica, idealmente dentro de los dos meses posteriores a la cirugía inicial.

La justificación se basa en la observación de que los pacientes con enfermedad T1b, T2 o T3 para quienes se hace un diagnóstico incidental de cáncer de vesícula biliar en la patología postoperatoria de la vesícula biliar tienen una alta tasa de enfermedad residual, y aquellos que se someten a resección tienen una mejor supervivencia que aquellos que no.

Los investigadores han desarrollado modelos para predecir mejor la enfermedad locorregional residual y distante en pacientes con cáncer de vesícula biliar diagnosticado incidentalmente según el estadio T, el grado tumoral y la información adicional de la patología (por ejemplo, invasión linfovascular o perineural; uno de estos modelos se describe en la tabla (tabla 3). Sin embargo, se necesita una validación independiente de modelos como estos antes de que puedan considerarse para uso clínico.

Aunque la resección se asocia con un riesgo adicional, las mejoras en la atención perioperatoria y la técnica quirúrgica han disminuido la morbilidad y mortalidad perioperatorias asociadas con la cirugía hepática mayor en centros de gran volumen. Antes de realizar la resección, los pacientes se deben estadificar con imágenes transversales.

Se puede realizar una laparoscopia de estadificación para descartar metástasis peritoneales, especialmente en aquellos con enfermedad T3, histología pobremente diferenciada o márgenes positivos. Sin embargo, la estadificación laparoscópica es de menor valor en estos casos, dada la ausencia de metástasis peritoneales en la colecistectomía laparoscópica reciente.

El momento óptimo de la reoperación no está claro. En un estudio retrospectivo, aquellos que se sometieron a reoperaciones entre cuatro a ocho semanas a partir de la fecha de la colecistectomía original tuvieron una mejor supervivencia general (mediana 40,4, IC 95% 16,4 a 64,4 meses) que aquellos que se sometieron a reoperaciones antes de las cuatro semanas (mediana 17,4, IC del 95%: 11,1 a 23,7 meses) o después de ocho semanas (mediana 22,4; IC del 95%: 18,2 a 26,6 meses).

Sin embargo, estos datos son retrospectivos, y el momento de la reoperación a menudo está influenciado por factores no clínicos como el acceso del paciente a un cirujano o centro calificado.

T1a: los pacientes con tumores T1a incidentales con márgenes negativos generalmente se sienten curados por la colecistectomía que ya se realizó. La resección de los tumores T1a no parece proporcionar un beneficio general de supervivencia. Las pautas de la Red Nacional Integral del

Cáncer (NCCN) recomiendan que estos pacientes sean observados; realizar tomografía de abdomen en el momento del diagnóstico, y nuevamente en seis a 12 meses.

T1b: el enfoque óptimo para la enfermedad T1b incidental es más controvertido. Si no hay contraindicación para la cirugía, la resección extendida es razonable para el cáncer de vesícula biliar T1b. Varios estudios describen altas tasas de enfermedad residual en la resección, con metástasis en los ganglios linfáticos en 12 a 20 por ciento y afectación hepática en hasta 13 por ciento. Además, dos informes describieron una tasa de recurrencia locorregional de hasta 50 a 60 por ciento después de la colecistectomía sola para la enfermedad T1b. Los autores de ambos informes concluyeron que el cáncer de vesícula biliar es una enfermedad localmente agresiva e incluso la enfermedad en etapa temprana merece una resección prolongada.

T2: para pacientes con un tumor T2 detectado incidentalmente en la revisión histológica de la muestra de colecistectomía, también se indica la reexploración y la colecistectomía extendida. La reexploración identifica el tumor residual en 40 a 76 por ciento de los casos, una alta probabilidad de afectación hepática y metástasis ganglionares con enfermedad T2. La resección aumenta significativamente la probabilidad de supervivencia sin enfermedad a largo plazo en pacientes con enfermedad T2. En muchas series, las tasas de supervivencia a cinco años aumentaron de 24 a 40 por ciento a 80 a 100% con cirugía agresiva. Para que el cáncer de vesícula biliar se considere realmente un ganglio negativo, al menos seis ganglios linfáticos deberían haberse extirpado.

T3: los pacientes con cáncer de vesícula biliar T3 tienen tasas muy altas de enfermedad residual en la reexploración. Por lo tanto, los pacientes con tumores T3 claramente justifican una resección agresiva.

Por definición, la enfermedad T4 debe ser clínicamente aparente en la cirugía inicial de la vesícula biliar y, por lo tanto, no debe encontrarse "incidentalmente" en la patología de la vesícula biliar.

Técnicas de resección quirúrgica: El tratamiento quirúrgico del cáncer de vesícula biliar implica la extirpación de la vesícula biliar con un margen de hígado (excepto en la enfermedad T1a) con o sin ganglios linfáticos regionales o resección del conducto biliar común.

Si el análisis de la sección congelada del muñón del conducto cístico es negativo, se realiza una disección de ganglios linfáticos regionales; Si es positivo, se realiza una linfadenectomía regional junto con una resección extrahepática del conducto biliar.

La resección de órganos adyacentes adherentes involucrados puede ser necesaria. Colectomía simple: la extracción de la vesícula biliar es una operación común y generalmente directa. Las técnicas para la colectomía simple (abierta o laparoscópica).

Los cánceres de vesícula biliar en etapas muy tempranas Tis, T1a se curan con colectomía simple sola. La colectomía simple también puede estar indicada en pacientes con enfermedad más avanzada como un procedimiento paliativo para prevenir futuros episodios de colecistitis.

Colectomía extendida: la colectomía extendida implica la extracción en bloque de la vesícula biliar con un borde de hígado de al menos 2 cm adyacente al lecho de la vesícula biliar. Una resección hepática central formal (segmentos IVb y V) puede ser apropiada dependiendo de la ubicación del tumor (fondo, cuerpo, cuello).

Generalmente se recomienda un procedimiento abierto en lugar de laparoscópico, aunque algunos datos sugieren la viabilidad de un enfoque laparoscópico planificado para un cáncer de vesícula biliar en etapa temprana (T1a), el único grupo para el cual el riesgo de metástasis ganglionares es suficientemente bajo que se puede evitar una resección más radical (8). Sin embargo, la estadificación preoperatoria no es completamente confiable para identificar pacientes con enfermedad T1a, y los tumores estadificados incorrectamente corren el riesgo de resección inadecuada y recurrencia posterior

La vesícula biliar, el tumor y el margen del hígado se resecan como una sola muestra en bloque. La mayoría de los estudios demuestran la importancia de lograr márgenes negativos (resección R0). El derrame biliar intra operatorio debe evitarse para minimizar el riesgo de diseminación de células cancerosas. Las técnicas estándar para la resección hepática se usan con el sangrado minimizado al disminuir la presión venosa central durante la disección hepática y el uso de agentes hemostáticos tópicos y dispositivos hemostáticos quirúrgicos (8).

Se recomienda la resección radical, incluida la resección del lecho hepático (segmentos IVB y V) y la linfadenectomía ganglionar portal, para los tumores T1b detectados incidentalmente después de la colecistectomía.

El tratamiento de los cánceres de vesícula biliar incidentales T3 es similar a los cánceres de T2 e incluye una resección radical de la fosa de la vesícula biliar con linfadenectomía nodal portal. Los resultados después de la resección radical de la enfermedad T3, aunque históricamente pobres, ahora varían ampliamente del 21% al 63% en algunos estudios, con una mortalidad operatoria inferior al 5% (8).

Con los tumores T2, los primeros estudios mostraron tasas de supervivencia a 5 años de 20% a 40% después de la colecistectomía, en comparación con 70% a 80% en pacientes sometidos a resección radical (9).

Con la etapa avanzada de la enfermedad, la necesidad de resecciones hepáticas y biliares más extensas a menudo se indica en el logro de márgenes quirúrgicos negativos. En el caso de la enfermedad T4, no se ha demostrado que el papel de las extensas reconstrucciones vasculares en el tratamiento del cáncer de vesícula brinde un beneficio de supervivencia duradero. La morbilidad y mortalidad peri operatorias asociadas con reconstrucciones extensas generalmente superan cualquier beneficio de supervivencia, y generalmente no se recomienda la resección extensa y la reconstrucción vascular.

Manejo del muñón del conducto cístico y los conductos biliares extrahepáticos: Algunos cirujanos realizan una resección extrahepática del conducto biliar como parte de una resección radical estándar para el cáncer de vesícula biliar; otros abogan por este enfoque para facilitar la disección nodal; y algunos realizan selectivamente la resección del conducto biliar solo para un margen positivo del conducto quístico. En los casos en que existe preocupación, la sección congelada intraoperatoria del margen del muñón del conducto quístico puede ayudar a determinar la necesidad de una resección extendida del conducto. Si se detecta, un margen positivo del conducto garantiza la escisión del conducto biliar para garantizar márgenes negativos. En este contexto, la resección del conducto biliar se puede realizar después de una exposición adecuada con una maniobra de Kocher y la división del conducto al nivel del duodeno.

La reconstrucción se lleva a cabo con una hepaticojunostomía Roux-en-Y. En el caso de ictericia derivada de infiltración maligna del conducto biliar, el pronóstico a menudo es malo, por lo que se justifica un stent biliar y quimioterapia neoadyuvante (9).

Finalmente, la resección del conducto biliar extrahepático no se ha asociado con una linfadenectomía ganglionar portal más efectiva. Aunque no se encontró que la resección del conducto biliar mejorara el rendimiento de los ganglios linfáticos para la linfadenectomía, se cree que las tasas de resección R0 mejoraron en pacientes sometidos a resección del conducto común en el contexto de un margen inicialmente positivo del conducto quístico con resección biliar extendida, y las pautas de la NCCN no recomiendan habitualmente la resección del conducto biliar en el contexto de un margen negativo del conducto quístico.

Disección de ganglios linfáticos: La disección de ganglios linfáticos está indicada si la resección de los conductos biliares se realiza o no si el cáncer de vesícula biliar es $\geq T1a$. En muchos casos, la afectación de los ganglios linfáticos no es obvia durante la operación y, por lo tanto, incluso los ganglios de apariencia normal deben extirparse. Las metástasis linfáticas se encuentran en 35 a 80 por ciento de los pacientes con tumores de vesícula biliar que invaden el tejido conectivo perimuscular ($\geq T2$) y son uno de los predictores más confiables de un mal resultado después de la cirugía (supervivencia anual de 57% sin versus 12% con metástasis en los ganglios linfáticos) (8).

Una disección regional adecuada de los ganglios linfáticos para el cáncer de vesícula biliar consiste en extirpar todos los ganglios linfáticos del portahepatis y a lo largo de los ligamentos hepatoduodenales, incluidos los del conducto cístico, el conducto biliar común, la arteria hepática y la vena porta.

Las metástasis de los ganglios linfáticos celíacos y paraaórticos se consideran enfermedad M1, y la resección quirúrgica está contraindicada. El ganglio linfático peri pancreático más alto marca la transición entre los campos N1 y N2 y se ha encontrado que pronostica la supervivencia específica de la enfermedad y sin recurrencia en el adenocarcinoma del tracto biliar (9).

Manejo del lecho hepático: El cáncer de vesícula biliar tiene el potencial de propagarse por extensión directa al hígado, a lo largo de los conductos o en órganos adyacentes. La enfermedad metastásica también se puede diseminar a través del peritoneo, el sistema linfático y / o hematógicamente. La vesícula biliar se encuentra anatómicamente a lo largo de la cara caudal del hígado en la unión de los lóbulos izquierdo y derecho, lo que permite la invasión directa al hígado en este sitio.

En términos de resección radical, las recomendaciones para la resección hepática han variado desde resecciones en cuña limitadas de 2 cm de la fosa de la vesícula biliar hasta hepatectomía derecha extendida de rutina. En realidad, el tamaño de la resección hepática en cuña dependerá de la profundidad patológica del tumor y el estadio de la enfermedad, que van desde resecciones en cuña de segmento IVB y V limitadas hasta resecciones anatómicas formales. y que las resecciones más extensas solo pueden aumentar la morbilidad. La hepatectomía extendida es innecesaria.

Con la ayuda de la ecografía intraoperatoria, se debe delinear la anatomía vascular para guiar el margen de resección, asegurando la eliminación completa del tumor e identificando las ramas de la vena hepática media para permitir una transección controlada. Los pedículos del segmento 4b pueden disecarse en la fisura umbilical y dividirse antes de que comience la transección parenquimatosa. Las principales ramas sectoriales anteriores derechas deben conservarse cuidadosamente, aunque el pedículo hasta el segmento V a menudo también se divide. En tumores más grandes, puede ser necesario dividir todo el pedículo anterior derecho. La oclusión de la entrada vascular hepática es útil durante la transección parenquimatosa.

Con respecto a las resecciones hepáticas extendidas, si el tumor invade las estructuras vasculares del flujo de entrada hepático, particularmente la vena porta derecha con tumores más grandes, puede ser necesaria una hepatectomía derecha para garantizar la eliminación adecuada del tumor y una resección R0. La importancia de la planificación preoperatoria meticulosa no debe subestimarse en este contexto.

Si se visualiza claramente, la participación del flujo de entrada derecho puede usarse como justificación para la administración de quimioterapia neoadyuvante. Este tratamiento brinda la oportunidad de determinar la respuesta a la terapia, evitando potencialmente una operación extensa innecesaria

Finalmente, en pacientes bien seleccionados, la resección de otros órganos, incluidos el estómago, el colon y el duodeno, en ausencia de enfermedad metastásica distante, puede researse para garantizar una resección R0. La pancreaticoduodenectomía combinada con hepatectomía se puede realizar después del tratamiento con quimioterapia (9).

Manejo del sitio del puerto: En la era moderna, la mayoría de los cánceres de vesícula biliar se identifican incidentalmente después de una colecistectomía laparoscópica realizada por presuntos síntomas relacionados con cálculos. Debido a que el cáncer de vesícula biliar tiene una alta propensión a la siembra peritoneal y la carcinomatosis, la recurrencia del sitio de puerto es un fenómeno relativamente común después de la colecistectomía laparoscópica en el contexto del cáncer de vesícula biliar descubierto de manera incidental. En algunas series, la afectación tumoral posterior en el puerto puede ser de hasta un 10%, con un rango de 1% a 40%. Aunque la resección del sitio del puerto no se asoció con una mejor supervivencia, los pacientes con afectación del sitio del puerto tuvieron un peor pronóstico, ya que esto parecía indicar una enfermedad más avanzada y, a menudo, carcinomatosis. De los pacientes con compromiso del sitio del puerto, el 77% también tenía metástasis peritoneales.

La recurrencia en el sitio del puerto es una preocupación importante en el carcinoma incidental de vesícula biliar diagnosticada después de una colecistectomía laparoscópica. La recurrencia del sitio del puerto y la siembra peritoneal se informaron en el 14% al 29% de los pacientes después de un tiempo medio de 6-10 meses. La perforación de la vesícula biliar durante la colecistectomía laparoscópica se asoció con una alta incidencia de recurrencia del sitio del puerto (40%) 116. Por lo tanto, la mayoría de los autores abogan por la escisión del sitio del puerto o del sitio de drenaje durante la segunda resección radical.

Procedimientos paliativos: Los pacientes con cáncer de vesícula biliar no resecable pueden desarrollar ictericia, dolor abdominal superior y síntomas de obstrucción biliar. La terapia paliativa óptima proporciona alivio de los síntomas con una mínima morbilidad y mortalidad peri operatoria. Las opciones disponibles incluyen:

- Colecistectomía simple. Sin embargo, se debe ejercer un juicio cuidadoso, reconociendo que el dolor abdominal superior en estos casos rara vez es el resultado de la colecistitis.
- Drenaje biliar endoscópico o percutáneo.
- Stent endoscópico o derivación intestinal.

- Bypass biliar: otra opción en pacientes que pueden tolerar la cirugía es el bypass biliar, pero muchos pacientes fallan en estos procedimientos con obstrucción recurrente a medida que la enfermedad progresa

Terapia adyuvante

Indicaciones: existe una escasez de evidencia de alta calidad para respaldar el tratamiento adyuvante en el cáncer de vesícula biliar (CVB), y se debe alentar a los pacientes a participar en ensayos clínicos que evalúen nuevas estrategias. Se sugiere una terapia adyuvante para pacientes con GBC invasivo muscular > T1b, ganglio positivo o margen positivo (10).

Quimioterapia sola: el patrón de recurrencia de la enfermedad en CVB reseccionado por completo, en el que la mayoría de los pacientes tienen insuficiencia distante como componente de la recurrencia inicial de la enfermedad, sugiere que la quimioterapia podría ser una estrategia de tratamiento adyuvante más racional que la RT con o sin quimioterapia concurrente.

Quimio radioterapia: entre los pacientes sometidos a resección potencialmente curativa, la RT del haz externo postoperatorio puede disminuir las tasas de recurrencia local, pero la falta de ensayos aleatorios dificulta determinar si la supervivencia se ve afectada favorablemente. Sin embargo, se han informado impresiones de una ventaja de supervivencia en muchos informes retrospectivos en los que se administró RT sola, quimioterapia sola o quimiorradioterapia. En la mayoría de los casos, los autores concluyeron que los pacientes que se sometieron a RT como componente de la terapia sobrevivieron más que aquellos que no lo hicieron.

Radioterapia intraoperatoria adyuvante: la tolerancia a la radiación limitada de los tejidos normales que rodean la vesícula biliar condujo a la introducción de la radioterapia intraoperatoria (RTIO), una técnica que permite la administración de una gran dosis de RT en el área exacta del tumor al tiempo que protege las estructuras radiosensibles adyacentes. Los primeros informes sugieren un beneficio para IORT tanto para la curación como para la paliación de cáncer de vesícula biliar. La supervivencia acumulada de tres años después de la resección más RTIO versus resección sola fue de 10 versus 0 por ciento. Sin embargo, estas son todas series retrospectivas, y la interpretación está sujeta al mismo sesgo de selección que con la RT de haz externo postoperatorio.

Dada la falta de evidencia de alta calidad para respaldar el beneficio, la falta de disponibilidad generalizada de IORT y la logística del tratamiento intraoperatorio, el uso rutinario de IORT no puede considerarse un componente estándar de la terapia para GBC.

Quimioterapia sistémica paliativa: La quimioterapia sistémica proporciona un beneficio modesto en el tratamiento del cáncer de vesícula biliar avanzado. La mayoría de las series publicadas son pequeñas y consisten en una población heterogénea de pacientes con GBC, colangiocarcinoma y ocasionalmente algunos cánceres pancreáticos y hepáticos que tienden a responder de manera diferente a la terapia sistémica.

Las tasas de respuesta objetiva informadas con quimioterapia en pacientes con cáncer de vesícula biliar incluyen un rango de 10 a 60 por ciento. Solo hay datos limitados que evalúan el impacto del tratamiento en la supervivencia. El único ensayo aleatorizado comparó la mejor atención de apoyo versus quimioterapia con fluorouracilo (FU) más leucovorina (LV) o gemcitabina más oxaliplatino (GEMOX) en 81 pacientes con CVB no resecable. La mediana de supervivencia general fue de 4,5, 4,6 y 9,5 meses en los grupos de atención básica de apoyo, FU / LV y GEMOX, respectivamente (11).

Terapia dirigida molecularmente: las pruebas dirigidas de cáncer de vesícula biliar avanzados para la deficiencia de reparación de desajuste (dMMR) / inestabilidad de microsatélites (MSI) y para alteraciones moleculares específicas para las que podría estar disponible un tratamiento dirigido están indicadas para aquellos que podrían ser elegibles para la terapia o inmunoterapia dirigida molecularmente, preferiblemente dentro del contexto de un ensayo clínico.

Inhibidores de la angiogénesis: el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) se sobreexpresa en los cánceres del tracto biliar y se ha propuesto como un objetivo terapéutico. La eficacia de bevacizumab, un anticuerpo monoclonal dirigido a VEGF, en combinación con una variedad de otras drogas ha sido prometedora en estudios no controlados en cáncer metastásico del tracto biliar, pero el papel de los inhibidores de la angiogénesis sigue siendo incierto debido a la falta de control juicios. Hasta que haya más información disponible, el uso de inhibidores de la angiogénesis en pacientes con neoplasia maligna avanzada del tracto biliar, debe considerarse experimental y limitarse al contexto de un ensayo clínico.

VII. Diseño Metodológico

Tipo de estudio

De acuerdo al método de investigación el presente estudio fue **observacional** ya que se reflejaron las características propias de las pacientes, **descriptivo** porque se detalló las frecuencias de las características, **Transversal** ya que se realizó en un momento determinado del tiempo, **retrospectivo** debido a que fue hacia el pasado con información que ya sucedió, **unidireccional** en búsqueda de una sola interpretación final. **Serie de casos** al agrupar los pacientes con el mismo diagnóstico. **Correlacional** al asociar factores con resultado.

Área de Estudio

El área de estudio de la presente investigación, estuvo centrada en los pacientes que fueron ingresados en el Servicio de Cirugía Oncológica del Hospital Escuela Roberto Calderón en el periodo comprendido enero 2013 a diciembre 2019.

Universo

La población de estudio, fueron los pacientes ingresados en el Servicio de Cirugía Oncológica del Hospital Escuela Roberto Calderón en el periodo comprendido enero 2013 a diciembre 2019, concordando con 101 pacientes que cumplieron criterios de inclusión y exclusión.

Muestra: No se calculó, se realizó el total de la población de estudio

Definición de caso

Todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar ingresados en el Servicio de Cirugía Oncológica del Hospital Escuela Roberto Calderón en el periodo comprendido enero 2013 a diciembre 2019.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Dr. Luis Carlos Solís Jiménez

✓ **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con edad mayor de 15 años
- Expediente clínico completo y en el cual se constata el diagnóstico de cáncer de vesícula biliar sospechoso o con resultado de biopsia confirmatorio

✓ **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes con sospecha de cáncer de vesícula biliar con resultado de biopsia negativo para malignidad

Unidad de Análisis:

Fue secundario, con la obtención información de los expedientes del departamento de estadística, los ingresados en el servicio de cirugía oncológica del Hospital Escuela Roberto Calderón en el periodo comprendido enero 2013 a diciembre 2019.

Lista de variables por objetivos

Objetivo 1

Edad

Sexo

Procedencia

Escolaridad

Ocupación

Objetivo 2

IMC

Comorbilidades

Hábitos tóxicos

Antecedentes de cáncer

Colecistectomía previa

Síntomas

Datos de imagen

Bilirrubinas

Objetivo 3

Biopsia

Final de tratamiento

Tratamiento quirúrgico

Objetivo 4

Sobrevida

Matriz de Operacionalización de Variables: Objetivo General: Describir el manejo de los pacientes ingresados con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar en el servicio de Cirugía Oncológica del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez, durante el periodo de enero 2013 a diciembre del 2019

<i>Objetivos Específicos</i>	Variable Conceptual	Dimensiones	Indicador	Categorías Estadísticas	
<p><u>Objetivo Especifico 1</u></p> <p><i>Citar las características sociodemográficas a la población de estudio</i></p>	Características Socio-Demográficas De las pacientes	1.1 Edad	1.1.Tiempo transcurrido del nacimiento a la fecha.	Cuantitativa	< 40 40-60 >60
		1.2 Procedencia	1.2.Ubicación de residencia actual.	Cualitativa	Urbana Rural
		1.3 Estado Civil	1.3.Condición legal de unión de pareja	Cualitativa	Casada Soltera Unión de Hecho
		1.4 Escolaridad	1.4.Nivel académico de la paciente	Cualitativa	Analfabeta Primaria Secundaria Universitaria
		1.5 Sexo	1.5.Característica fenotípica que diferencia al macho de la hembra	Cualitativa	Femenino Masculino

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Dimensiones	Indicador	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
<p><u>Objetivo Especifico 2</u></p> <p><i>Describir los hallazgos clínicos y de laboratorio de los pacientes con cáncer de vesícula biliar en el servicio de Cirugía Oncológica</i></p>	Hallazgos clínicos y laboratorio	Valores obtenidos en examen físico y de laboratorio	<p>Índice masa corporal</p> <p>Comorbilidades</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diabetes Mellitus ▪ Hipertensión arterial ▪ Hepatitis B ▪ Hepatitis C ▪ Cirrosis hepática <p>Hábitos tóxicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fumado ▪ Licor <p>Antecedentes personales de cáncer</p> <p>Colecistectomía previa</p>	<p>Cuantitativa</p> <p>Dicotómica</p> <p>Dicotómica</p> <p>Dicotómica</p>	<p>16-18.5 Delgadez 18.5-24.9 Peso saludable 25- 29.9 Sobrepeso 30-34.9 Obesidad I 35-39.9 Obesidad II 40- 49.9 Obesidad III</p> <p>SI/ NO</p> <p>SI/ NO</p> <p>SI/ NO</p> <p>SI/NO</p>

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Dimensiones	Indicador	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
<p><u>Objetivo</u> <u>Específico 3</u></p> <p>Describir el manejo quirúrgico y no quirúrgico que los pacientes con cáncer de vesícula biliar reciben en el servicio de Cirugía Oncológica</p>	<p>Hallazgos quirúrgicos y no quirúrgicos</p>	<p>Condiciones procedimentales en los pacientes</p>	<p>Resultado biopsia</p> <p>Finalidad tratamiento recibido</p> <p>Tratamiento Quirurgico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Drenaje biliar externo • Drenaje biliar percutaneo • Colectomía convencional • Colectomía convencional + derivación biliodigestiva • Hepatectomía S IV S V + linfadenectomía • Hepatectomía S IV y S V + linfadenectomía + derivación biliodigestiva 	<p>Dicotómica</p> <p>Cualitativa</p> <p>Dicotómica</p>	<p>Si/No</p> <p>Paliativo</p> <p>Curativo</p> <p>Si/No</p>

<i>Objetivos Específicos</i>	Variable Conceptual	Dimensiones	Indicador	Categorías Estadísticas	
<p><u>Objetivo Especifico 4</u></p> <p><i>Describir la morbimortalidad de los pacientes diagnosticados con cáncer de vesícula biliar en el servicio de Cirugía Oncológica</i></p>	<p>Morbimortalidad de los pacientes estsudiados</p>	<p>Sobrevida</p>	<p>Tiempo de seguimiento en meses luego de su ingreso</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Muerte o abandono ≤ 1 mes 1-3 meses 4-6 meses 6 -12 meses 1-5 años</p>

Plan de Tabulación y Análisis Estadístico

Plan de Tabulación

Se realizó distribución estadística según la naturaleza y calidad de las variables incluidas. Por tanto, los cuadros y gráficas de salida se limitaron a especificar frecuencias y porcentajes obtenidos. Para este plan de tabulación se determinó aquellas variables que se relacionaran por medio de frecuencia, para esto se definieron los cuadros de salida, según el tipo de variable y las variables correlacionales se les realizó chi cuadrado y las escalas de clasificación predefinidas, con un índice de confiabilidad de 95% y factor de error predictivo de 5%

Plan de Análisis Estadístico

A partir de los datos recolectados, se diseñó la base datos correspondiente, utilizando el software estadístico SPSS, v. 25 para Windows. Posterior a la realización del control de calidad de los datos registrados, se realizaron los análisis estadísticos pertinentes. De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables cuantitativas y cualitativas guiada por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos, se realizaron los análisis descriptivos y de correlación correspondientes a las variables nominales y/o numéricas, entre ellos: El análisis de frecuencia, estadísticas descriptivas según cada caso, tablas de 2x2. Además, se realizaron gráficos del tipo: pastel o barras de manera univariadas para variables de categorías en un mismo plano cartesiano, barras de manera univariadas para variables dicotómicas, que permitieron describir la respuesta de múltiples factores en un mismo plano cartesiano. Tablas cruzadas con correlación de variable. Se realizaron los siguientes cruces de variables:

Edad vr sobrevida

Sexo vr sobrevida

Procedencia vr sobrevida

Performance status vr sobrevida

Biopsia vr sobrevida

Colecistectomía previa vr sobrevida

*Manejo de los pacientes ingresados
con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar*

Consideraciones éticas:

- ✓ Se solicitó permiso a la sub dirección docente del hospital, explicándole verbalmente en qué consiste la investigación para la revisión de expedientes, y se aplicará el cuestionario
- ✓ No se mencionaron los nombres de los pacientes en estudio.
- ✓ No se registraron los nombres de los profesionales de salud que intervengan en algún momento en la atención de los pacientes en estudio.

VIII. Resultados

De los 101 pacientes estudiados al evaluar las edades se encontró la preferencia estadística se observó en los pacientes de 40 a 60 años con un 51.5% (52 pacientes), seguido de los mayores de 60 años con un 41.6% (42 pacientes) y en menor frecuencia los menores de 40 años con 6.9% (7 pacientes) (Ver gráfica 1)

Al evaluar el sexo se observó una preferencia estadística al sexo femenino con un 77.2% equivalente a 78 pacientes y un 22.8% al sexo masculino concordante con 23 pacientes. (Ver Tabla 1)

Valorando la escolaridad se encontró la mayor frecuencia estadística en los pacientes con estudios primarios con un 65.3% (66 pacientes), seguido de los pacientes con educación secundaria en un 23.8% (24 pacientes), en menor frecuencia los pacientes analfabetos con un 9.9% (10 pacientes) y en menor cuantía el universitario con 1% (un paciente). (Ver Tabla 1)

Al evaluar la procedencia de los pacientes la mayoría estadística se observó en los pacientes del área urbana con un 63.4% equivalente a 64 pacientes y en menor frecuencia el área rural con 36.6% concordante con 37% de la población (Ver Tabla 1) (Ver Tabla 1).

Al evaluar las ocupaciones se evidencia una significancia estadística en las amas de casa con un 63.4% (64 pacientes), seguido de los agricultores con 9.9% (10 pacientes), otras ocupaciones con un 12.9% (13 pacientes), en menor frecuencia se observó en un 6.9% los que no poseía ninguna profesión (7 pacientes) comerciantes con un 5% (5 pacientes) y en menor cuantía los de cuenta propia con un 2% (2 pacientes) (Ver gráfico 2).

Respecto al índice de masa corporal de los pacientes estudiados la mayor frecuencia estadística se encontró en el sobrepeso con 32.7% (33 pacientes), seguido del peso normal con 30.7% (31 pacientes), la obesidad grado 1 con un 23.8% (24 pacientes), en menor frecuencia os extremos con la desnutrición en un 8.9% (9 pacientes), la obesidad grado 3 en

un 3% (3 pacientes) y menor frecuencia estadística la obesidad grado 2 con un por ciento (1 paciente) (Ver gráfica 3)

Al describir las comorbilidades se encontró que similitudes estadísticas donde el 49.9% de la población poseía alguna patología asociada, el 17.8% de los pacientes presentó diabetes mellitus (18 personas), por su parte 29.7% de la población presenta hipertensión arterial (30 personas) , la totalidad de la población no presento antecedente de hepatitis ni tipo C ni tipo B, y solo el 3% poseía antecedente de cirrosis hepática concordante con 3 personas, a su vez solo 10.9% presentó historia de otras patologías (11 personas) (Ver tabla 2).

En el antecedente de fumado se observa que solo 7.9% de la población fumaba equivalente a 8 personas y el 92.1 % no fumaban concordando con 93 pacientes. (Ver gráfica 4).

Al describir el antecedente de uso de licor se encontró que solo el 9% de la población de estudio concordante con 9 pacientes presentaron dicho antecedente, la mayoría estadística se observó en el no toma de lico con un 91% concordante con 92 pacientes (Ver gráfica 5).

Al valorar los antecedentes oncológicos solo 1 paciente presentaba antecedente personal de cáncer (1%), el cual era cáncer de páncreas, 5% de la población presentaba antecedente familiar de cáncer (5 pacientes), siendo 3 de cáncer de mama y 2 cáncer de vesícula (3% y 2% respectivamente), a su vez el 14.9% de la población poseía antecedente de colecistectomía previa (15 pacientes) (ver tabla 3).

Al valorar los daos clínicos se evidenció dolor en cuadrante superior derecho en el 91.1% de la población (92 pacientes), anorexia se observó en el 26.7% de los estudiados (27 pacientes), el malestar general se evidenció en el 50.5% de la población (51 pacientes), la ictericia se observó en 32.7% de la población de estudio (33 pacientes), por su parte el 7.9% de los pacientes presentó hipoglicemia (8 pacientes), el sangrado por su parte se observó en 3% de la población (3 pacientes) y otros síntomas se evidenciaron en el 25.7% (26 pacientes) (ver tabla 4).

Al evaluar el status performance se observó predominio en el grado 0 con un 35.6% de los pacientes (36 personas), seguido de grado 1 con 26.7% (27 pacientes), luego el grado 3 con un 20.8% (21 pacientes) y en menor cuantía el grado 2 con 16.8% (17 pacientes) no se evidenció ningún paciente con grado 4 (ver gráfico 6).

Respecto al valor de bilirrubina en los pacientes objeto de estudio el 63.4% de los pacientes presentó valores entre 0 a 5 mg/dl (64 pacientes), seguido de valores mayor a 21 mg/dl encontrado en 31 18.8% (19 pacientes), posterior los pacientes con valor de bilirrubina de 6 a 10 mg/dl con un 10.9% (11 pacientes) y en menor valor estadístico los valores de 11 a 20 mg/dl equivalente al 6.9% (7 pacientes) (ver gráfica 7).

Al valorar los exámenes de imagen de los pacientes de estudio el 64.4% de los mismos poseía tomografía equivalente a 65 pacientes, el 98% de los pacientes poseía ultrasonido abdominal (99 personas) y solo a 5% se le realizó resonancia magnética (5 personas) (ver tabla 5).

Al evaluar las lesiones en vesícula biliar de carácter múltiple se observó en un 10.9% de los pacientes (11 personas) y un 89.1% no presento lesiones múltiples (90 personas) (ver tabla 6).

Respecto a los hallazgos histológicos se encontró la mayor frecuencia estadística en el adenocarcinoma moderadamente indiferenciado con un 45.5% (46 pacientes), seguid del adenoma bien diferenciado con un 15.8% (16 pacientes), seguido del adenoma poco diferenciado con un 5.9% (6 pacientes), en menor cuantía se observó el carcinoma adenoescamoso con 1% (1 paciente), el 31.7% no presentaba hallazgo histológico (32 pacientes) (ver gráfico 8).

La conducta paliativa se observó que se administró a un 68% de los pacientes (69 personas) y a un 32% no se le administró (32 pacientes) (Ver gráfica 9).

Al evaluar quimioterapia sistémica se evidenció en un 21% de la población de estudio (21 pacientes) y a un 79% no se administró (80 pacientes) (ver gráfico 10).

Al valorar los procedimientos realizados se encontró que al 8.9% de los pacientes se les realizó drenaje por tubo T (9 pacientes), que a 14.9 % de la población se realizó drenaje percutáneo (15 pacientes), a 20.8% de las personas se le realizó colecistectomía convencional (21 personas), solo al 5% se le realizó colecistectomía convencional con derivación Biliodigestiva (5 personas), a 10.9% se le realizó Hepatectomía del segmento IV y V linfadenectomía (11 pacientes) y en menor frecuencia Hepatectomía del segmento IV y V linfadenectomía con derivación Biliodigestiva a un 5.9% de la población (6 pacientes) (ver tabla 7).

Al evaluar la sobrevida de los pacientes respecto al seguimiento en meses se evidenció la mayor frecuencia estadística de 1 a 3 meses con un 42.6% (43 pacientes), seguido en un 18.8% de los pacientes de 4 a 6 meses (19 personas), continuado de 7 a 12 meses con un 17.8% (18 personas), en menor cuantía de 13 a 36 meses en un 7.9% (8 pacientes) la muerte o abandono se evidenció en un 12.9% (13 pacientes) (ver gráfica 11).

Al asociar la correlación entre edad y sobrevida se observó una alta concordancia estadística con elevada significancia por poseer un Chi cuadrado de 21.8 y un valor de P de 0.05. (Ver tabla 8).

Al correlacionar el sexo con la sobrevida se evidencia una alta concordancia estadística y a su vez elevada significancia por un valor de Chi cuadrado de 13.6 y un valor de P de 0.006. (Ver tabla 9).

Al realizar correlación d procedencia con sobrevida se evidencia leve concordancia estadística pero no se evidenció significancia alguna ya que se obtuvo un valor de Chi cuadrado de 4.24 y valor de P de 0.375. (Ver tabla 10).

*Manejo de los pacientes ingresados
con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar*

Correlacionando el status performance con la sobre vida se observó una alta concordancia estadística pero no se evidenció significancia estadística al poseer un valor de Chi cuadrado de 11.3 pero un valor de P 0.506 respectivamente (Ver tabla 11).

Al realizar correlación del antecedente de colecistectomía previa y la sobrevida se evidencio alta concordancia estadística pero leve significancia, al poseer un Chi cuadrad de 9 pero valor de P de 0.061 (Ver tabla 12).

En la correlación de la conducta paliativa con la sobrevida se evidencio alta concordancia estadística y excelente significancia al poseer valor de Chi cuadrado de 14.3 y un valor de P de 0.005 respectivamente (Ver tabla 13).

Si se evalúa el tipo histológico con la sobrevida se encuentra una alta concordancia estadística con un valor de Chi cuadrado de 41.2 y una alta significancia por un valor de P de 0.001. (Ver tabla 14).

Al comparar la sobrevida y seguimiento de los pacientes aquellos que fueron sometidos a resección hepática tienen una sobre vida mayor que a los pacientes que solamente se realizó drenaje de la vía biliar y/o quimioterapia sola como único tratamiento 13 meses vs 2meses vs 5.3 meses respectivamente. (Ver tabla 15)

IX. Discusión y análisis

Al valorar los datos sociodemográficos de edad se observó predominio de 40 a 60 años con un 51.5%, lo cual no concuerda con los hallazgos de Justo, A. Marcacuzco, O. Nutu donde la edad media fue 72 ± 11 años, pero si concuerda con los resultados de K. Jain cuya edad media fue de 51.7 años y con P. Dubey, Abhishek Pathak cuya mediana de edad fue 51.8 años.

Al evaluar el sexo se encontró predominio con el femenino con un 77.2%, lo cual concuerda con todos los estudios revisados donde Bertran E y Ferreccio C. encontró el 76% de los casos fueron mujeres, también P. Dubey, Abhishek Pathak la mayoría de los pacientes eran mujeres, por su parte Justo, A. Marcacuzco, O. Nutu mayoría de los pacientes estudiados eran mujeres y K. Jain cuya preferencia estadística estuvo reflejada en las mujeres.

La escolaridad donde predominó los estudios primarios, la ocupación que su mayoría fueron amas de casa no fueron valorados por los estudios de referencia. Por su parte Andia y cols. Valoró la etnia mapuche y el bajo nivel socio-económico como factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de vesícula, variables que no se valoraron en mi estudio.

La procedencia del área urbana en un 63.4% fue la más frecuente lo cual es concordante con Andia y cols. Quienes encontraron que la alta urbanización presentaba un OR = 8,0 para el desarrollo de cáncer de vesícula.

El índice de masa corporal que más se reflejó fue el sobrepeso con 32.7%, no concordante con P. Dubey, Abhishek Pathak donde la obesidad fue un factor asociado a cáncer e vesícula o bien para Garmendia y cols. que en su estudio calcularon el riesgo atribuible a obesidad en un 27%.

El antecedente de fumado se observó solo en el 7.9% y el antecedente de uso de licor solo en un 9%, no comparable con K. Jain; donde el factor de riesgo del tabaco se asoció a un OR: 4,1 para desarrollar cáncer de vesícula.

Los datos clínicos más frecuentes fueron el dolor en cuadrante superior derecho en el 91.1%, la anorexia en un 26.7%, el malestar general en el 50.5% y la ictericia en un 32.7%, datos muy semejantes a Justo, A. Marcacuzco, O. Nutu donde los síntomas dolor abdominal (78%), anorexia (77%), náuseas (76%) e ictericia (45%).

Status performance donde el grado 0 fue el más frecuente con un 35.6% y el valor de bilirrubina entre 0 a 5 mg/dl con 63.4% no se evaluaron por otros estudios referidos. Al igual el poseer estudios de imagen donde el 64.4% poseía tomografía, 98% de los pacientes poseía ultrasonido abdominal y 5% resonancia magnética, no valorados por otros estudios.

En los hallazgos histológicos el adenocarcinoma moderadamente indiferenciado con un 45.5% fue el más frecuente no concordante con los hallazgos de Lau e Zywtot donde la mayoría de los casos se presentaron como tumores mal diferenciados (42.5%), seguidos de moderadamente diferenciados (38.2%) pero si concuerda con Justo, A. Marcacuzco, O. Nutu donde el adenocarcinoma se evidenció en el 95% de la población estudiada

*Manejo de los pacientes ingresados
con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar*

La conducta paliativa se evidenció en un 68% diferente a Justo, A. Marcacuzco, O. Nutu donde la terapia adyuvante se utilizó en 33% pacientes. Por su parte la quimioterapia sistémica se evidenció en un 21% no semejable con Lau e Zywot donde la resección quirúrgica y la radiación adyuvante se asociaron con una supervivencia de 4.03 ± 0.18 años.

Procedimientos realizados al 14.9% de los pacientes se les realizó drenaje percutáneo y al 20.8% colecistectomía convencional lo cual no concuerda con los resultados de Justo, A. Marcacuzco, O. Nutu donde la cirugía se indicó en el 100% pacientes y la colecistectomía simple se efectuó el 75% de la población estudiada.

La sobrevida que más frecuencia estadística tuvo fue de 1 a 3 meses con un 42.6%, no concordante con Lau e Zywot cuya supervivencia global fue de 2.72 ± 0.06 años ni con Justo, A. Marcacuzco, O. Nutu donde la mediana de supervivencia fue de 12,5 meses.

P. Dubey, Abhishek Pathak evaluó la enfermedad metastásica en el 72.06% principalmente con metástasis a hígado, epiplón y ganglios linfáticos no regionales variable que no fue valorada en mi estudio.

X. Conclusiones

Respecto a las características sociodemográficas se encontró las edades de 40 a 60 años con un 51.5%, el sexo femenino con un 77.2%, la escolaridad los estudios primarios en un 65.3%, la procedencia de área urbana un 63.4%, la ocupación más frecuente fue amas de casa con un 63.4%,

Los datos clínicos el índice de masa corporal el sobrepeso con 32.7% fue el más frecuente, las comorbilidades de mayor estadística fueron con 17.8% la diabetes mellitus y 29.7% la hipertensión arterial, el antecedente de fumado se observó en un 7.9% y antecedente de uso de licor en un 9% , los antecedentes oncológicos personales en 1% y 5% el antecedente familiar de cáncer, los datos clínicos de dolor en cuadrante superior derecho se encontró en un 91.1%, la anorexia en un 26.7%, el malestar general en el 50.5% y la ictericia en un 32.7%.

El Status performance el grado 0 con un 35.6% fue el más frecuente, el valor de bilirrubina entre 0 a 5 mg/dl con 63.4% fue el más frecuente, los exámenes de imagen el 64.4% poseía tomografía, el 98% de los pacientes poseía ultrasonido abdominal y 5% resonancia magnética, de los hallazgos histológicos el adenocarcinoma moderadamente indiferenciado con un 45.5% fue el más frecuente y la conducta paliativa se evidenció en un 68%, la 1uimioterapia sistémica en un 21%. El procedimiento más realizado fue con 20.8% la colecistectomía convencional

La sobrevida 1 a 3 meses con un 42.6% fue la más relevante en frecuencia. La correlación entre edad, sexo, antecedente de colecistectomía previa, conducta paliativa, tipo histológico con la sobrevida observó alta concordancia estadística con elevada significancia

XI. Recomendaciones

El cáncer de vesícula biliar al tratarse de una patología cuya mejor opción de tratamiento es el quirúrgico en busca de la resección de la lesión cada vez que se tenga la sospecha de cáncer de vesícula biliar o se tenga como hallazgo incidental se debe referir al Hospital Escuela Roberto Calderón al servicio de cirugía oncológica, cirugía Hepatobiliopancreática aun sin necesidad de resultado de biopsia en casos no incidentales.

A pesar de ser una enfermedad poco común es necesario un mejor registro y protocolizar su mecanismo y forma de atención de la misma en pro de una mejor evolución de los pacientes.

Incentivar a los residentes de cirugía así como a los estudiantes de pre grado el continuar la investigación en esta área que no posee estudios tanto de carácter descriptivo como analíticos, estudios de caso controles y cohortes permitirían establecer valor a los diferentes factores de riesgo o efecto de terapias.

XII. Referencias Bibliográficas

1. Wernberg,JA. & Lucarelli,DD (2014).Gallbladder Cancer. *Surg Clin N Am* 94,343–360. doi: 10.1016/j.suc.2014.01.009
2. Mehrotra, B. (2019) Gallbladder cancer: Epidemiology, risk factors, clinical features, and diagnosis. En D. Savarese (Ed.), *UpToDate*. Recuperado desde <https://www.uptodate.com/contents/gallbladder-cancer-epidemiology-risk-factors-clinical-features-and-diagnosis>
3. Hundal R, Shaffer EA (2014). Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. *Clin Epidemiol*, 6: 99-109. DOI: 10.2147/CLEP.S37357clep-6-099
4. Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. (2006). Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. *Int J Cancer*; 118: 1591-1602 DOI: 10.1002/ijc.21683
5. Shaffer EA. (2008). Gallbladder cancer: the basics. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*; 4: 737-741 [PMID: 21960896]
6. Khan ZS, Livingston EH, Huerta S. (2011). Reassessing the need for prophylactic surgery in patients with porcelain gallbladder: case series and systemic review of literature. *Arch Surgery*. 146:1143
7. Sharma A., Ashok Kumar. (2017) Gallbladder cancer epidemiology, pathogenesis and molecular genetics: Recent update. *World J Gastroenterol*. Jun 14;23(22):3978-3998. Doi: 10.3748/wjg.v23.i22.3978.
8. Swanson R., Mehrotra B. (2019) Surgical management of gallbladder cancer. En S. Ashley (Ed). Recuperado desde: https://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-gallbladder-cancer?sectionName=GALLBLADDER%20CANCER%20DIAGNOSED%20DURING%20GALLBLADDER%20SURGERY&topicRef=2491&anchor=H205610933&source=see_link#H205610933

9. Qadan M. & Kingham P. (2016). Technical Aspects of Gallbladder Cancer Surgery. *Surg Clin N Am* 96 (2016) 229–245. Doi: 10.1016/j.suc.2015.12.007
10. Mehrotra, B. (2019) Adjuvant treatment for localized, resected gallbladder cancer. En K Tanabe (Ed). Recuperado desde: <https://www.uptodate.com/contents/adjuvant-treatment-for-localized-resected-gallbladder-cancer>.
11. Mehrotra, B. (2019). Treatment of advanced, unresectable gallbladder cancer. En Goldberg R. (Ed). Recuperado desde: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-advanced-unresectable-gallbladder-cancer>
12. . Bertran E, Heise K, Andia ME, Ferreccio C. (2010) Gallbladder cancer: incidence and survival in a high-risk area of Chile. *Int J Cancer*;127(10):2446-5
13. . Andia ME, Hsing AW, Andreotti G, Ferreccio C. Geographic variation of gallbladder cancer mortality and risk factors in Chile: a population-based ecologic study. *Int J Cancer* 2008;123(6):1411-6.
14. Dubey A P, Rawat K, Pathi N, Viswanath S, Rathore A, Kapoor R, Pathak A. Carcinoma of gall bladder: Demographic and clinicopathological profile in Indian patients. *Oncol J India* [serial online] 2018 [cited 2020 Feb 4];2:3-6. Available from: <http://www.ojionline.org/text.asp?2018/2/1/3/228322>
15. Izarzugaza, Sierra, M.S. (2016) Burden of gallbladder cancer in Central and South America *Cancer Epidemiology* (2016). Doi:10.1016/j.canep.2016.07.021
16. Miranda, F., & Koshiol, J. (2020). Gallbladder and extrahepatic bile duct cancers in the Americas: incidence and mortality patterns and trends. *International Journal of Cancer*. doi:10.1002/ijc.32863

XIII. Anexos

Gráfica 1: Gráfica de edades

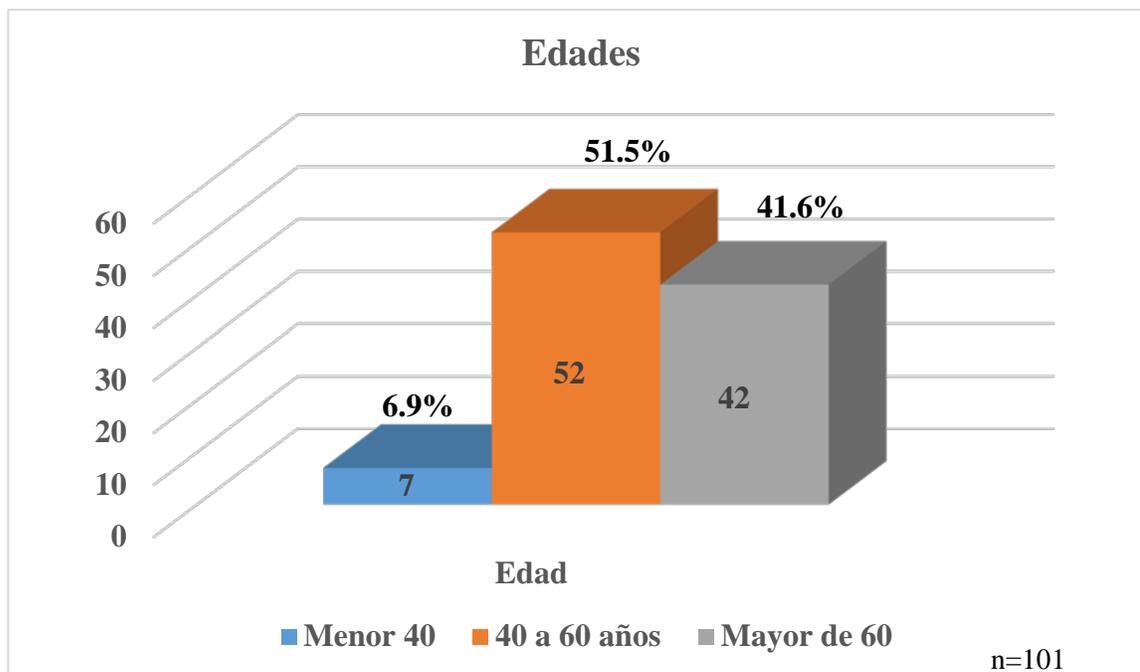
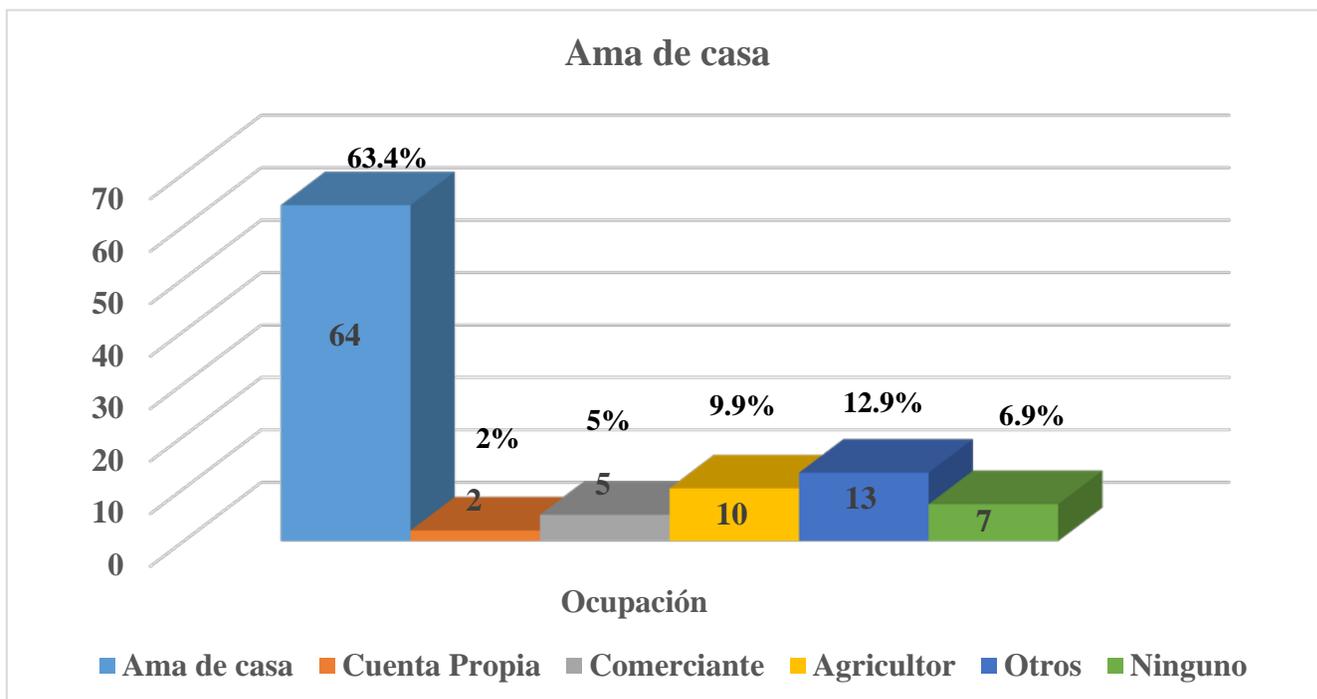


Tabla 1: Tabla de datos sociodemográficos

<i>Características sociodemográficas</i>			
<i>Variable</i>	Valor	Frecuencia	Porcentaje
<i>Sexo</i>	Femenino	78	77
	Masculino	23	23
	Total	101	100
<i>Escolaridad</i>	Analfabeta	10	9.9
	Primaria	66	65.3
	Secundaria	24	23.8
	Universidad/Técnico	1	1.0
<i>Procedencia</i>	Total	101	100
	Urbano	64	63.4

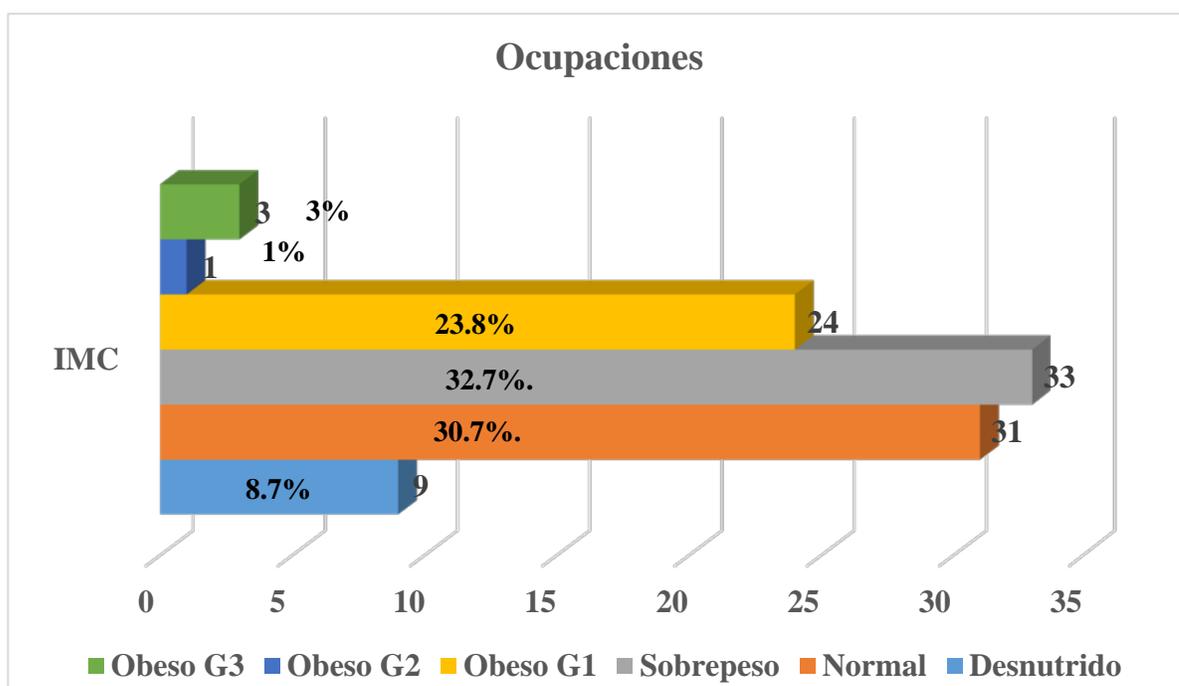
Rural	37	36.6
Total	101	100

Gráfica 2: Gráfica de ocupaciones



n=101

Gráfica 3: Gráfica de ocupaciones



n=101

Tabla 2: tabla de comorbilidades asociadas

Comorbilidades asociadas			
Variable	Valor	Frecuencia	Porcentaje
Patología Crónica	No	51	50.5
	Si	50	49.5
	Total	101	100.0
Diabetes Mellitus	No	83	82.2
	Si	18	17.8
	Total	101	100.0
Hipertensión Arterial	No	71	70.3
	Si	30	29.7
	Total	101	100.0
VHC	No	101	100.0
VHB	No	101	100.0
Cirrosis	Si	3	3.0
	No	98	97.0
	Total	101	100.0
Otras	Si	11	10.9
	No	90	89.1
	Total	101	100.0

n=101

Grafico 4: gráfico de fumado

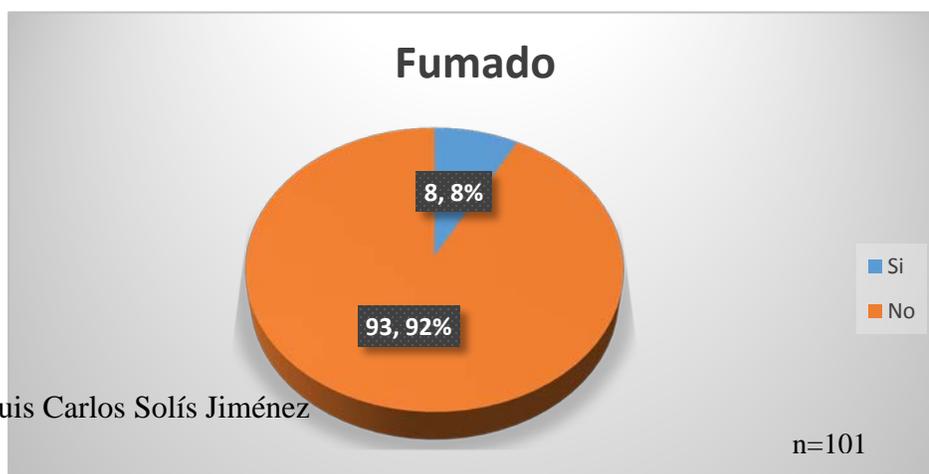


Gráfico 5: Gráfico de licor

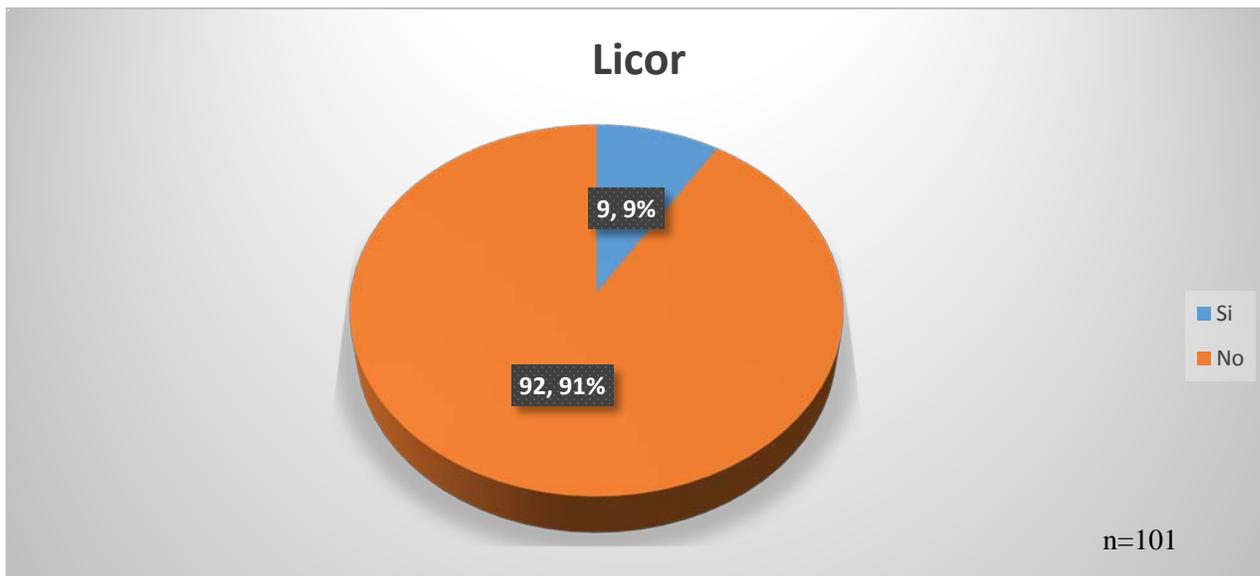


Tabla 3: tabla de antecedentes oncológicos

Antecedentes oncológicos			
Variable	Valor	Frecuencia	Porcentaje
Antecedente Personales Cáncer	Si	1	1.0
	No	100	99.0
	Total	101	100.0
Tipo Cáncer	Cáncer de páncreas	1	1.0
Antecedentes Familiar Cáncer	Si	5	5.0
	No	96	95.0
	Total	101	100.0
Tipo Cáncer Familiar	Cáncer de mama	3	3.0
	Cáncer de vesícula	2	2.0
Colecistectomía Previa	Si	15	14.9
	No	86	85.1
	Total	101	100.0
	Total	101	100.0

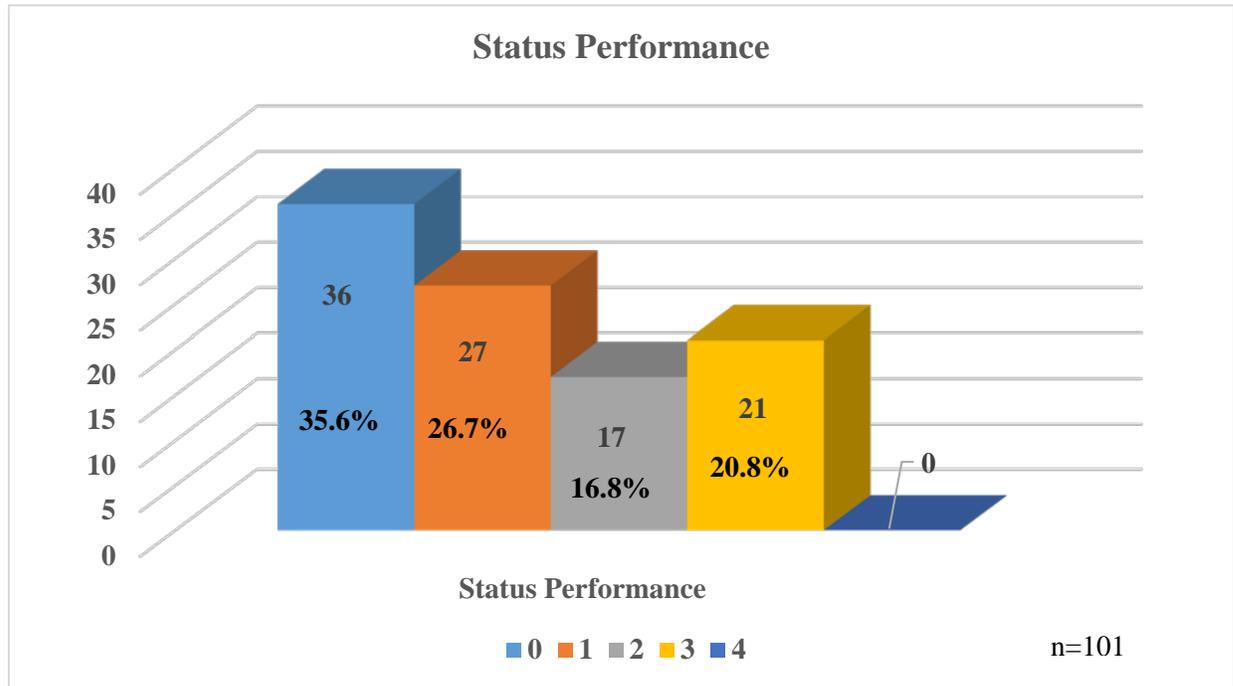
n=101

Tabla 4: Tabla de datos clínicos

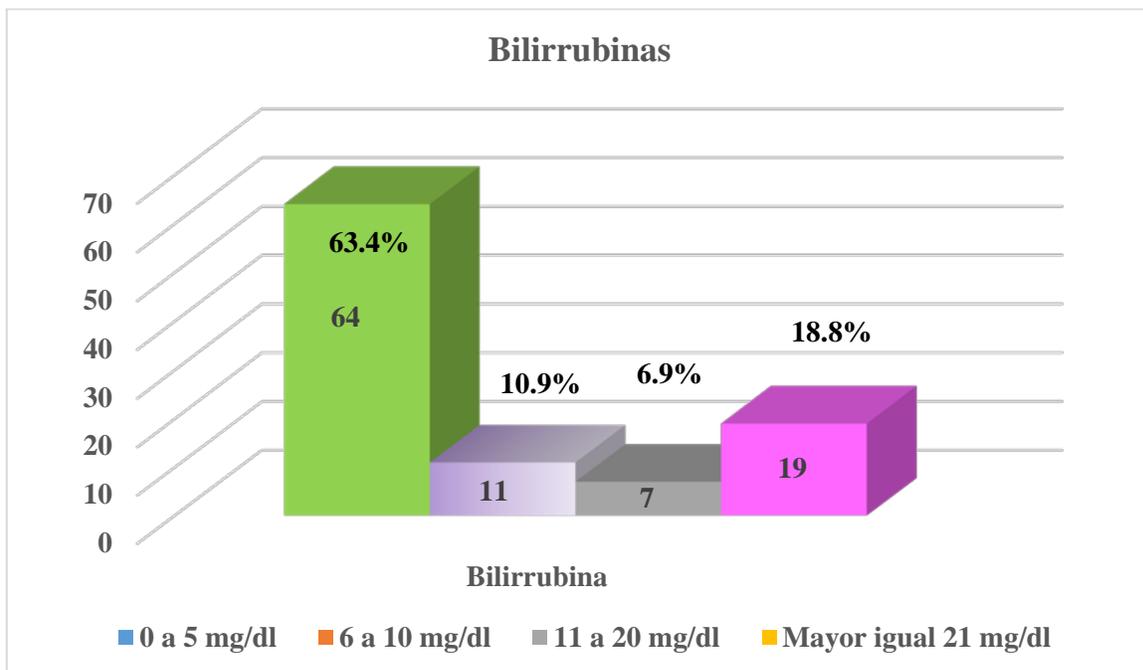
Datos Clínicos Asociados			
Variable	Valor	Frecuencia	Porcentaje
Dolor CSD	Si	92	91.1
	No	9	8.9
	Total	101	100.0
Anorexia	Si	27	26.7
	No	74	73.3
	Total	101	100.0
Malestar General	Si	50	49.5
	No	51	50.5
	Total	101	100.0
Ictericia	Si	33	32.7
	No	68	67.3
	Total	101	100.0
Hipoglicemia	Si	8	7.9
	No	93	92.1
	Total	101	100.0
Sangrado	Si	3	3.0
	No	98	97.0
	Total	101	100.0
Otros	Si	26	25.7
	No	75	74.3
	Total	101	100.0

n=101

Gráfica 6: gráfica de status performance



Gráfica 7: gráfica de bilirrubinas



n=101

Tabla 5: Examen de imagen

Examen de Imagen			
Variable	Valor	Frecuencia	Porcentaje
Tomografía	Si	65	64.4
Ultrasonido	Si	99	98.0
Resonancia Magnética	Si	5	5.0

n=101

Tabla 6: tabla de lesiones múltiples

Múltiples					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Si	11	10.9	10.9	10.9
	No	90	89.1	89.1	100.0
	Total	101	100.0	100.0	

n=101

Gráfico 8: Gráfico de hallazgos histológicos

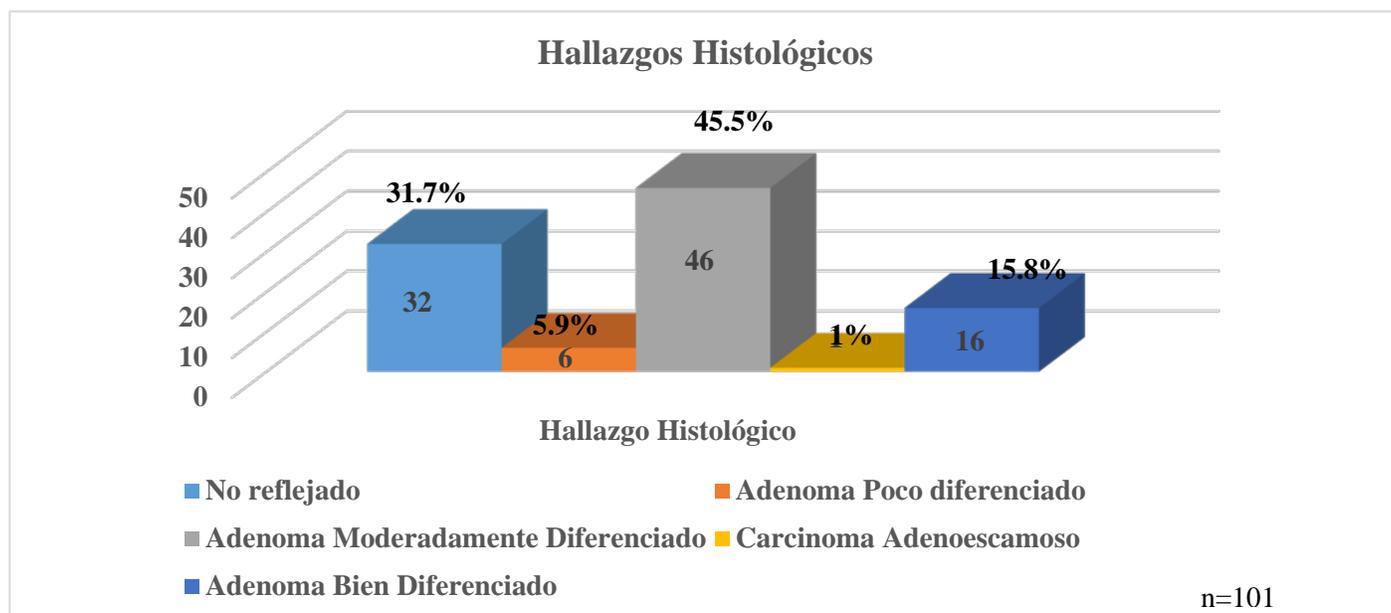


Gráfico 9: Conducta Paliativa

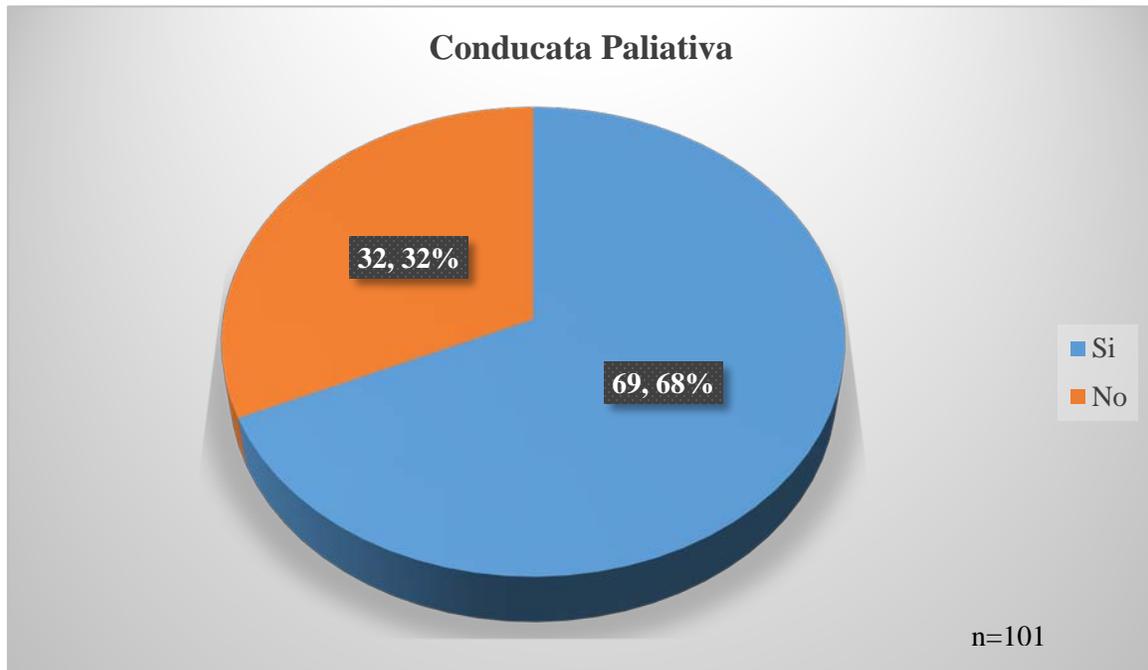


Gráfico 10: Quimioterapia Sistémica

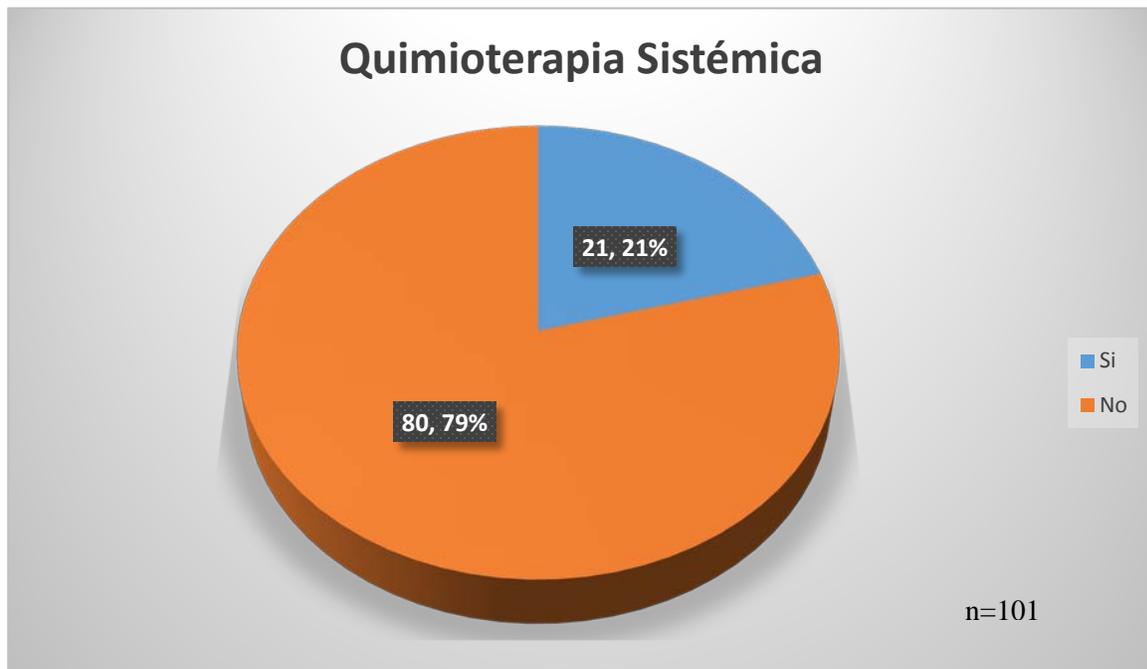


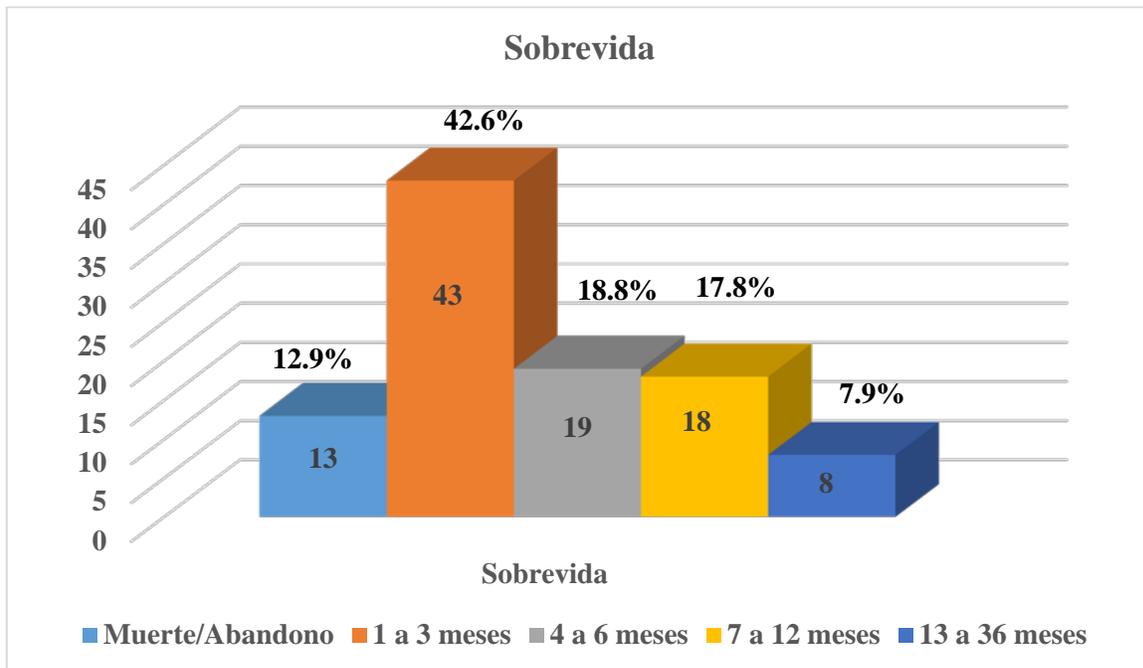
Tabla 7: tabla de procedimientos

Procedimientos

<i>Variable</i>	Valor	Frecuencia	Porcentaje
<i>Drenaje por Tubo T</i>	Si	9	8.9
	No	92	91.1
	Total	101	100.0
<i>Drenaje Percutáneo</i>	Si	15	14.9
	No	86	85.1
	Total	101	100.0
<i>Colecistectomía Convencional</i>	Si	21	20.8
	No	80	79.2
	Total	101	100.0
<i>Colecistectomía convencional Derivación Biliodigestiva</i>	Si	5	5.0
	No	96	95.0
	Total	101	100.0
<i>Hepatectomía del segmento IV y V linfadenectomía</i>	Si	11	10.9
	No	90	89.1
	Total	101	100.0
<i>Hepatectomía del segmento IV y V linfadenectomía Derivacion Biliodigestiva</i>	Si	6	5.9
	No	95	94.1
	Total	101	100.0

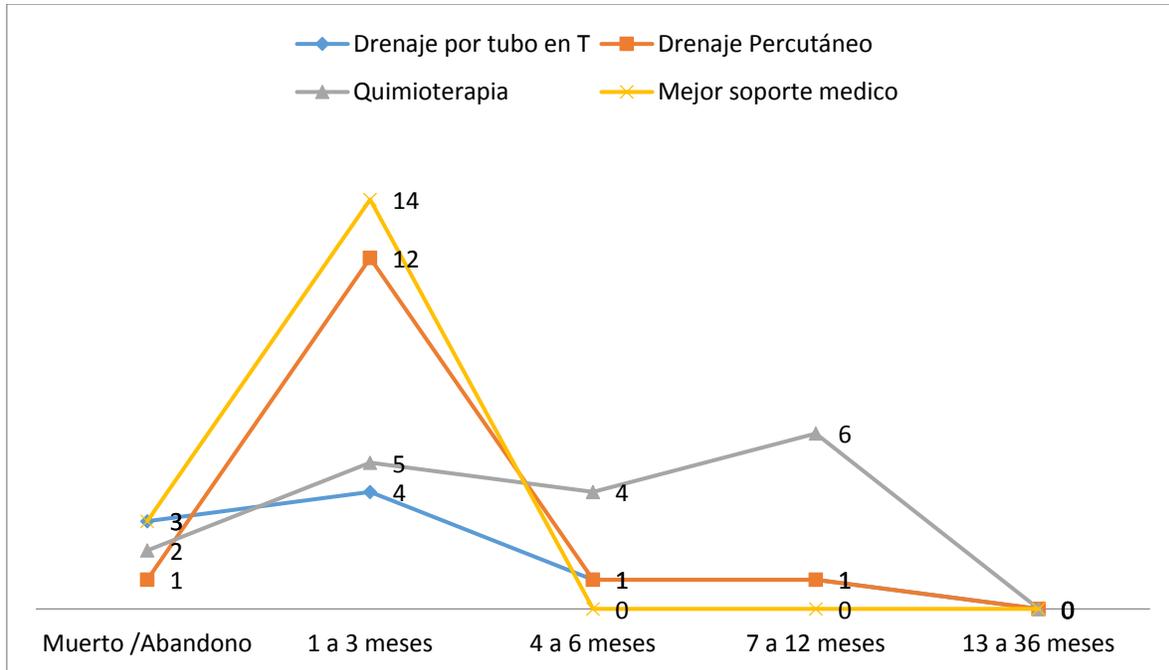
n=101

Gráfica 11: Gráfica de seguimiento en meses (sobrevida)



n=101

Grafica No. 12 Manejo paliativo y seguimiento en meses



Grafica No. 13 Conducta Curativa y seguimiento en meses

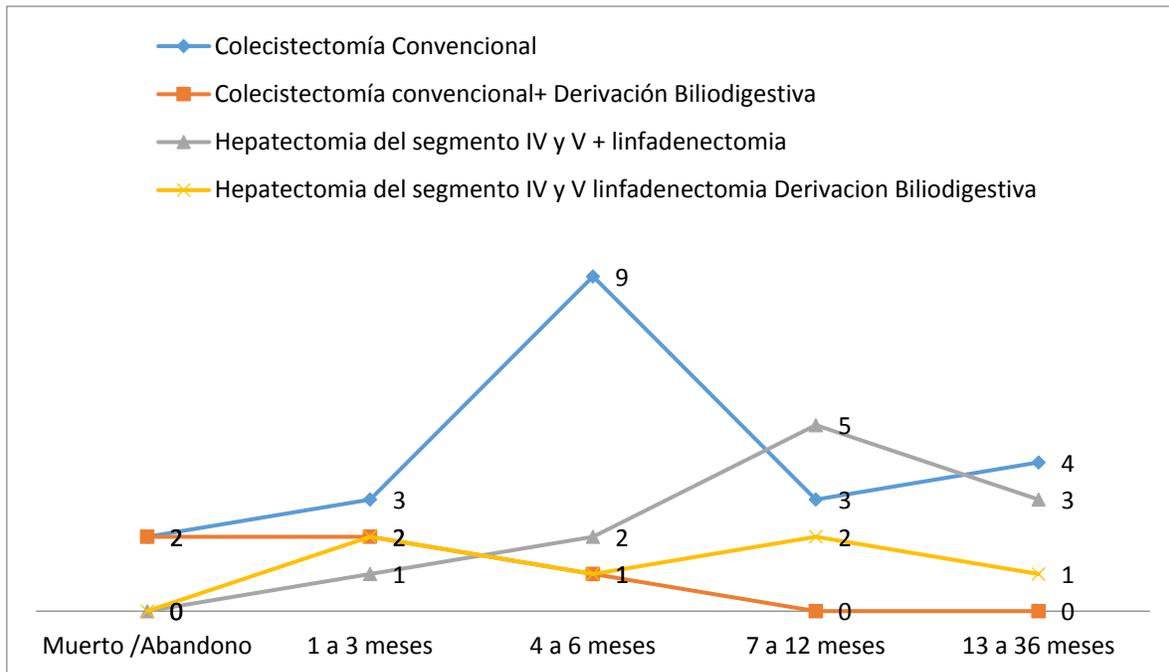


Tabla 8: cruce de edad y sobrevida

Tabla cruzada								
			Seguimiento Meses					
			Muerto /Abandono	1 a 3 meses	4 a 6 meses	7 a 12 meses	13 a 36 meses	
Edad	Menor 40	Recuento	0	2	0	5	0	7
		% dentro de Seguimiento Meses	0.0%	4.7%	0.0%	27.8%	0.0%	6.9%
	40 a 60 años	Recuento	6	22	8	9	7	52
		% dentro de Seguimiento Meses	46.2%	51.2%	42.1%	50.0%	87.5%	51.5%
	Mayor de 60	Recuento	7	19	11	4	1	42
		% dentro de Seguimiento Meses	53.8%	44.2%	57.9%	22.2%	12.5%	41.6%
Total		Recuento	13	43	19	18	8	101
		% dentro de Seguimiento Meses	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0 %

n=101

Chi-cuadrado de Pearson: 21.8

Significancia: 0.05

Tabla 9: cruce de sexo y sobrevida

Tabla cruzada								
			Seguimiento Meses					Total
			Muerto/ Abandono	1 a 3 meses	4 a 6 meses	7 a 12 meses	13 a 36 meses	
Sexo	Femenino	Recuento	7	37	16	10	8	78
		% Seguimiento Meses	53.8%	86.0%	84.2%	55.6%	100.0%	77.2%
	Masculino	Recuento	6	6	3	8	0	23
		% Seguimiento Meses	46.2%	14.0%	15.8%	44.4%	0.0%	22.8%
Total		Recuento	13	43	19	18	8	101
		% Seguimiento Meses	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-cuadrado de Pearson: 13.6

Significancia: 0.006

n=101

Tabla 10: cruce de procedencia y sobrevida

Tabla cruzada								
			Seguimiento Meses					Total
			Muerto/ Abandono	1 a 3 meses	4 a 6 meses	7 a 12 meses	13 a 36 meses	
Procedencia	Urbano	Recuento	8	28	11	14	3	64
		% Seguimiento Meses	61.5%	65.1%	57.9%	77.8%	37.5%	63.4%
	Rural	Recuento	5	15	8	4	5	37
		% Seguimiento Meses	38.5%	34.9%	42.1%	22.2%	62.5%	36.6%
Total		Recuento	13	43	19	18	8	101
		% Seguimiento Meses	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-cuadrado de Pearson: 4.24

Significancia: 0.375

n=101

Tabla 11: cruce de status performance y sobrevida

Tabla cruzada								
			Seguimiento Meses					Total
			Muerto/ Abandono	1 a 3 meses	4 a 6 meses	7 a 12 meses	13 a 36 meses	
Status Performance	0	Recuento	3	15	6	10	2	36
		% Seguimiento Meses	23.1%	34.9%	31.6%	55.6%	25.0%	35.6%
	1	Recuento	4	9	7	3	4	27
		% Seguimiento Meses	30.8%	20.9%	36.8%	16.7%	50.0%	26.7%
	2	Recuento	3	9	2	1	2	17
		% Seguimiento Meses	23.1%	20.9%	10.5%	5.6%	25.0%	16.8%
	3	Recuento	3	10	4	4	0	21
		% Seguimiento Meses	23.1%	23.3%	21.1%	22.2%	0.0%	20.8%
	Total	Recuento	13	43	19	18	8	101
		% Seguimiento Meses	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-cuadrado de Pearson: 11.3

Significancia: 0.506

n=101



Tabla cruzada

			Seguimiento Meses					Total
			Muerto/ Abandon o	1 a 3 meses	4 a 6 meses	7 a 12 meses	13 a 36 meses	
Colecistectomía Previa	Si	Recuento	1	5	2	3	4	15
		% Seguimiento Meses	7.7%	11.6%	10.5%	16.7%	50.0%	14.9%
	No	Recuento	12	38	17	15	4	86
		% Seguimiento Meses	92.3%	88.4%	89.5%	83.3%	50.0%	85.1%
Total		Recuento	13	43	19	18	8	101
		% Seguimiento Meses	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 12: cruce de colecistectomía y sobrevida

Tabla 13: cruce de conducta paliativa y sobrevida

Tabla cruzada								
			Seguimiento Meses					Total
			Muerto/A bandono	1 a 3 meses	4 a 6 meses	7 a 12 meses	13 a 36 meses	
Conducta Paliativa	No	Recuento	5	21	4	2	0	32
		% Seguimiento Meses	38.5%	48.8%	21.1%	11.1%	0.0%	31.7%
	Si	Recuento	8	22	15	16	8	69
		% Seguimiento Meses	61.5%	51.2%	78.9%	88.9%	100.0%	68.3%
Total		Recuento	13	43	19	18	8	101
		% Seguimiento Meses	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0 %

Chi-cuadrado de Pearson: 14.3

Significancia: 0.005

n=101

Tabla 14: cruce tipo histológico y sobrevida

		Tabla cruzada					Total		
		Seguimiento Meses							
		Muerto/ Abandono	1 a 3 meses	4 a 6 meses	7 a 12 meses	13 a 36 meses			
Histológico	No aplica	Recuento	9	15	6	2	0	32	
		% Seguimiento Meses	69.2%	34.9%	31.6%	11.1%	0.0%	31.7%	
	Adenoma poco diferenciado	Recuento	0	4	0	1	1	6	
		% Seguimiento Meses	0.0%	9.3%	0.0%	5.6%	12.5%	5.9%	
	Adenoma moderadamente diferenciado	Recuento	2	19	9	14	2	46	
		% Seguimiento Meses	15.4%	44.2%	47.4%	77.8%	25.0%	45.5%	
	Carcinoma adenoescamoso	Recuento	0	0	0	0	1	1	
		% Seguimiento Meses	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	12.5%	1.0%	
	Adenoma bien diferenciado	Recuento	2	5	4	1	4	16	
		% Seguimiento Meses	15.4%	11.6%	21.1%	5.6%	50.0%	15.8%	
	Total		Recuento	11	43	19	18	8	101

Chi-cuadrado de Pearson: 41.2

Significancia: 0.001

n=101

Tabla 15: cruce conducta procedimiento y sobrevida

Correlación conducta procedimiento y sobrevida					
Conducta			Conducta en pacientes previamente colecistectomizados		
Paliativo	58	57%	Vigilancia	7	46%
Curativa	43	43%	Quimioterapia	1	8%
Total:	101	100%	Re- intervención quirúrgica	7	46%
			Total:	15	100%
Procedimiento realizado					
Drenaje biliar externo	9	9%	Re – intervención en pacientes con cáncer vesícula incidental:		
Drenaje biliar percutáneo	15	14.8%	No re - intervenidos	8	53.3%
Colecistectomía convencional	12	11.8%	Drenaje biliar percutáneo	2	13.3%
Colecistectomía + derivación Biliodigestiva	1	0.9%	Hepatectomía S IV y V + Linfadenectomía	3	20%
Hepatectomía S IV y V + Linfadenectomía	11	10.8%	Hepatectomía S IV y V + Linfadenectomía + Derivación BDG	2	13.3%
Hepatectomía S IV y V + Linfadenectomía + Derivación BDG	6	5.9%	Total:	15	100%
Total	101	100%			

Tabla 16 Seguimiento en meses según conducta

Conducta Paliativa		Conducta Curativa	
Drenaje biliar externo (Rango)	2 meses	Colecistectomía convencional (Rango)	3.5 meses
Drenaje biliar percutáneo (Rango)	1.85 meses	Colecistectomía + derivación biliodigestiva (Rango)	3.5 meses
Quimioterapia (Rango)	5.35 meses	Hepatectomía S IV y V + Linfadenectomía (Rango)	13.3 meses
Mejor soporte medico (Rango)	1.2 meses	Hepatectomía S IV y V + Linfadenectomía + Derivación BDG (Rango)	9.1 meses

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL CÁNCER DE VESICULA BILIAR

Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Gutiérrez
Departamento de Oncología
Cirugía Hepatobiliopancreática

N° Ficha _____ N° expediente _____
Nombre _____ cédula _____
Direccion: _____

I Determinantes sociales y demográficos.

Edad _____ Sexo: _____
Escolaridad _____
Residencia: Urbana _____ Rural _____
Ocupación _____

II Factores biológicos.

IMC _____ Peso _____ kg Talla _____ mts talla 2 _____

Patologías Crónicas Si _____ no _____
DM _____ HTA _____ Otras _____
VHC _____ VHB _____ Cirrosis hepática _____

Fumado si _____ no _____ tiempo de fumado _____

Licor si _____ no _____ tiempo de ingesta _____

Algún medicamento de uso regular _____

Antecedentes personales de cáncer si _____ no _____

Tipo de cáncer _____

Antecedentes familiares de cáncer si _____ no _____

Tipo de cáncer _____

Colecistectomía previa: fecha _____

III Historia personal y medios diagnósticos

Síntomas

Dolor en CSD _____ Anorexia _____ Malestar general _____

Ictericia _____ Hipoglicemia _____ Sangrado _____

Otros (especifique) _____

Status Performance: 0 __, 1 __, 2 __, 3 __

Hallazgos de laboratorio

*Manejo de los pacientes ingresados
con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar*



Bilirrubinas _____ F Alcalina _____ HB _____ PLAQUETAS
TGO _____ TGP _____ CHOL _____ TAG _____
GLICEMIA _____ CREATININA _____ ALBUMINA _____

Imagenológicos

TAC _____ US _____ RMN _____

Resultados _____

Lesiones (masa) si _____ No _____

Únicas _____ múltiples _____

Tamaño _____

Patología

Biopsia si _____ no _____ Biopsia quirúrgica _____

Resultado _____

Tratamiento

Conducta paliativa _Drenaje por Tubo en T _____ Drenaje Percutaneo _____

Colecistectomía convencional : _____

Colecistectomía convencional + Derivación Biliodigestiva: _____

Hepatectomía del segmento IV y V + linfadenectomía: _____

Hepatectomía del segmento IV y V + linfadenectomía + Derivación Biliodigestiva: _____

Quimioterapia sistémica _____

Complicaciones _____

Seguimiento (Follow up) en meses

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Tema: *“Manejo de los pacientes ingresados con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez durante el periodo de enero 2013 a diciembre 2019”*

Objetivo: Describir el manejo de los pacientes ingresados con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar en el servicio de Cirugía Oncológica del Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez, durante el periodo de enero 2013 a diciembre del 2019.

Yo responsable de sub dirección médica del Hospital Escuela Roberto Calderón, certifico que he sido informado con veracidad y claridad con respecto a la investigación académica; avalo que el Dr. Luis Carlos Solís Jiménez me ha explicado la veracidad del estudio, conozco de la autonomía además que se respetará la confiabilidad e intimidad de la información suministrada.

Autorizo usar la información para los fines que la investigación persigue.

Firma del sub director médico

Cc: Archivo.