



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
CIRUGÍA GENERAL**

**“FRECUENCIA DE CANCER INCIDENTAL DE VESICULA BILIAR EN
DOS HOSPITALES DE LA SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO
FEDERAL (ENERO 2009 DICIEMBRE 2013)”**

TRABAJO DE INVESTIGACION: CLINICA

PRESENTA:

DR. LUIS ABRAHAM ZUÑIGA VAZQUEZ

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
CIRUGIA GENERAL**

DIRECTOR DE TESIS:

DR. FRANCISCO JAVIER CARBALLO CRUZ

México, D. F. - 2016 -



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“FRECUENCIA DE CANCER INCIDENTAL DE VESICULA BILIAR EN DOS HOSPITALES
DE LA SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL (ENERO 2009 DICIEMBRE
2013)”**

Dr. Luis Abraham Zúñiga Vázquez

Vo. Bo.

**Dr. Francisco Javier Carballo Cruz
Profesor Titular del Curso de Especialización en Cirugía General**

Vo. Bo.

**Dr. Ignacio Carranza Ortiz
Director de Educación e Investigación**

**“FRECUENCIA DE CANCER INCIDENTAL DE VESICULA BILIAR EN DOS HOSPITALES
DE LA SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL (ENERO 2009 DICIEMBRE
2013)”**

Vo. Bo.

**Dr. Jesús Fermín Escobedo Anzures
Asesor de Tesis**

Agradecimientos

A Dios todo poderoso.

Por sus bendiciones e iluminar mi camino, darme la inteligencia y brindarme la fuerza necesaria, para poder lograr uno de mis grandes propósitos en mi vida profesional.

A mis padres

Gabriela Vázquez González y Luis Abraham Zuñiga Orozco por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy, es un privilegio ser su hijo.

A mis hermanos

Luis Armando Zuñiga Vazquez y Luis Alberto Zuñiga Vazquez por ellos que han sido mi motivación principal, por acompañarme en la búsqueda de mis objetivos al luchar por ellos, por todas las vivencias juntos por su confianza y apoyo.

A mi novia.

Bianca Alanís Rivera, por brindarme su respeto y amistad, en haber compartido solidaridad, dificultades y alegrías, durante estos últimos años de mi residencia, ser fortaleza en momentos difíciles, por estar ahí en cada momento.

A ti compañera de mil batallas, residencia y amiga.

Stephanie Torres Herrera por trabajar a mi lado, por apoyarme en cada momento en alcanzar este proyecto, el que concluimos con éxito.

Gracias por brindarme tu amistad, por desvelarte cada día , por corregir mis errores y ayudarme a crecer, sobre todo por estar ahí cuando más te necesite, espero nuestro trabajo no quede aquí, que recuerdes que siempre estaré contigo en el camino de la vida.

A mis maestros

Que en este andar por la vida, influyeron con sus lecciones y experiencias en formarme como una persona de bien y preparada para los retos que pone la vida.

A mis pacientes

El más sincero agradecimiento, protagonistas de mi aprendizaje, maestros de mi profesión, quienes nos brindaron su confianza en cada una de las actividades realizadas, sin ustedes esto no sería posible.

	INDICE:	
PORTADA		1
HOJA DE ACEPTACION		3
RESUMEN		6
INTRODUCCIÓN		9
ANTECEDENTES		11
MARCO TEORICO		16
JUSTIFICACION		24
OBJETIVOS		25
MATERIAL Y MÉTODOS		26
RESULTADOS		30
DISCUSIÓN		32
CONCLUSIONES		36
BIBLIOGRAFÍA		37
ANEXOS		43

Resumen

Introducción: El cáncer incidental de vesícula biliar es definido como el cáncer diagnosticado durante o después de la colecistectomía, sospechando de una patología benigna, es detectado histopatológicamente después del procedimiento abierto o laparoscópico alrededor de 0.2-2.9% de todos los cánceres de vesícula biliar representa 27-41%,; la mayoría de los casos se encuentran en estadios T1 y T2.

Objetivo: Conocer la prevalencia e incidencia del cáncer de vesícula biliar en pacientes postoperados de colecistectomía en dos Hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal.

Material y Métodos: Se realizó estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, de los pacientes sometidos a cirugía de colecistectomía. Se consideraron todos los pacientes sometidos a colecistectomía durante 01 enero de 2009 al 31 de diciembre de 2013. Se excluyeron aquellos pacientes con expediente incompleto, o que no contaran con reporte histopatológico, presencia de diagnóstico o sospecha de cáncer de vesícula biliar pre quirúrgico.

Resultados y Discusión: Se determinaron un total de 1,869 pacientes operados de colecistectomía, 1339 pacientes contaron con criterios de inclusión para el estudio. De los 1339 pacientes sometidos a colecistectomía, 1099 (82.1%) fueron del sexo femenino y 240(17.9%).Se encontró que de acuerdo con el grado de invasión tumoral, se identificó la presencia de 11 casos (52.38%) con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar (Nevin I); en 5 paciente (23.80%), el tumor infiltraba la capa muscular (Nevin II), 2 pacientes (9.52%) con infiltración transmural la pared (Nevin III); 3 paciente (14.28) se encontró con diagnóstico (Nevin IV)

Conclusión: Se debe promover la realización de colecistectomías por debajo del promedio de edad, de presentación del cáncer de vesícula biliar, ya que de acuerdo con los resultados de nuestro estudio, las alteraciones se observan desde la tercera década de la vida, consideramos que se debería realizar estudios para determinar los factores riesgo de nuestra población que promuevan medidas de prevención primaria.

Summary

Introduction: The incidental gallbladder cancer is defined as cancer diagnosed during or after cholecystectomy, suspecting a benign pathology is detected histologically after open or laparoscopic procedure around 0.2-2.9% of all gallbladder cancers is 27-41%; most cases are in stage T1 and T2.

Objective: To determine the prevalence and incidence of gallbladder cancer in patients after cholecystectomy in two hospitals of the Health Ministry of the Distrito Federal.

Material and Methods: A retrospective, descriptive, observational, patients undergoing elective cholecystectomy study was conducted. All patients underwent cholecystectomy during January 1, 2009 to December 31, 2013. We excluded those patients with incomplete file or not to count on histopathological report, the presence of diagnosed or suspected gallbladder cancer were considered pre-surgical.

Results and discussion:

A total of 1,869 patients undergoing cholecystectomy were identified, counted 1339 patients with inclusion criteria for the study. Of the 1339 patients undergoing cholecystectomy, 1099 (82.1%) were female and 240 (17.9%). It was found that according to the degree of tumor invasion, presence of 11 cases (52.38%) was identified with diagnostic gallbladder cancer (Nevin I); 5 patients (23.80%), the tumor infiltrating the muscle layer (Nevin II), 2 patients (9.52%) with transmural infiltration wall (Nevin III); Patient 3 (14.28) met diagnostic (Nevin IV)

Conclusion: Seek early diagnosis of cholelithiasis, and promote the realization of cholecystectomies below the average age at which most often gallbladder cancer, since according to the results of our study, alterations observed since the third decade of life, and unreliable statistical data in the country, we believe that there should be studies to determine the risk factors of our population that promote primary prevention measures.

Introducción

De acuerdo con la Oficina del Censo de EE.UU., 50.5 millones de estadounidenses, o sea un total del 16% de la población de EE.UU., se identificaron como hispanos o latinos en 2010. ^{1,2}

Los hispanos son el grupo minoritario más grande, de crecimiento más rápido y más joven en Estados Unidos. Entre los años 2000 y 2010 la población hispana creció un 43%, cuatro veces el crecimiento de la población total. En 2010, un 30% de los hispanos en EE.UU. eran menores de 15 años, en comparación con el 19% de los no hispanos. ² Aproximadamente un 37% de los hispanos nacieron fuera de EE.UU. La mayoría de los hispanos son de ascendencia mexicana (63%), seguidos de los puertorriqueños (9%), centroamericanos (8%), sudamericanos (6%), cubanos (4%) y otras personas de orígenes diversos. ¹

La población hispana no está distribuida uniformemente en EE.UU., un 41% está concentrada en el oeste y un 36% en el sur. Más de la mitad de todos los hispanos viven en California (28%), Texas (19%) o Florida (8%). Entre los estados hay una variación substancial en la población hispana por país de origen. ¹

El cáncer de la vesícula biliar es uno de los pocos cánceres que ocurren con más frecuencia entre las mujeres que entre los hombres. En EE.UU. las mujeres hispanas tienen tasas de incidencia más altas que las de cualquier otro grupo racial/étnico; las tasas entre las mujeres hispanas son dos veces más altas que las de los hombres hispanos y las de las mujeres blancas no hispanas, y cuatro veces las de los hombres blancos no hispanos.

De 2000 a 2009, las tasas de incidencia de cáncer de la vesícula biliar entre los hispanos de EE.UU. aumentaron 3.4% por año en los hombres y 1.1% por año en las mujeres. El cáncer de la vesícula biliar tiene síntomas no específicos que típicamente dan como resultado un diagnóstico en una etapa tardía y una supervivencia muy pobre. La tasa de supervivencia de 5 años específica de este cáncer es de aproximadamente 20%.

Las mujeres hispanas que viven en California y Nuevo México tienen la mayor incidencia de cáncer de vesícula biliar (junto con las nativas americanas de Nuevo México) en EE.UU., con tasas de 3 a 5 veces más altas que las de las mujeres blancas no hispanas de esos estados. ³

Hay una variación muy amplia en la incidencia mundial; las poblaciones con el mayor riesgo de cáncer de vesícula biliar se encuentran en América Latina y en Asia. ³ Notablemente, el cáncer de vesícula biliar es la causa más común de fallecimientos por cáncer entre las mujeres chilenas, con tasas que exceden las del cáncer de seno y el cáncer de cervicouterino.^{4, 5}

Antecedentes

Cáncer de Vesícula Biliar Incidental en el Mundo.

El termino incidental se acuñó para un hallazgo sorpresivo histológico en pacientes con cáncer de vesícula biliar los cuales fueron tratados con colecistectomía simple por colelitiasis, colecistitis o presencia de pólipos.

El cáncer incidental de vesícula biliar es definido como el cáncer diagnosticado durante o después de la colecistectomía, sospechando de una patología benigna, es detectado histopatológicamente después del procedimiento abierto o laparoscópico alrededor de 0.2-2.9% de todos los canceres de vesícula biliar representa 27-41%,; la mayoría de los casos se encuentran en estadios T1 y T2. Muchos de estos pacientes se encuentran con datos radiológicos de sospecha para cáncer de vesícula los cuales no son vistos por el cirujano, llevando al paciente a un tratamiento su óptimo.⁶

A. Panebianco y colaboradores en una revisión clínica publicada en mayo 2013. En el que reportan su experiencia respecto el cáncer de vesícula incidental el cual se diagnostica durante la cirugía o posterior a la misma secundaria a colelitiasis. El estudio se realizó de enero a diciembre del 2011 con un total de 1193 pacientes sometidos a colecistectomía en la Universidad de Bari, de los pacientes 458 fueron hombres y 735 femeninos con una edad promedio de 52 años. En 6 de 118 pacientes se encontró adenocarcinoma en los resultados patológicos representado el 0.5% de los cuales no se contaba con sospecha de malignidad para ninguno de ellos. Un paciente presento estadio T1, dos pacientes T2 y tres pacientes T3. Los factores de riesgo asociados fueron la edad avanzada y la colelitiasis, en el estudio solo se logró realizar un abordaje terapéutico adecuado en dos pacientes.⁷

Jetley Sujata y colaboradores. Realizaron un estudio con la finalidad de detectar la incidencia de carcinoma de vesícula biliar diagnosticados de manera incidental durante o posterior a colecistectomía laparoscópica secundaria a colelitiasis. El estudio se realizó en Hospital de Hakeen Abdul

Hameed en un periodo de 2007 a 2012, con un total de 622 colecistectomías laparoscópicas en los cuales se encontró con 0.96% de diagnóstico incidental de adenocarcinoma.⁸

Ashwin Rammohan y colaboradores. Realizaron la revisión de hallazgos sugestivos para cáncer de vesícula en imágenes pre quirúrgicas y en correlación con los hallazgos transoperatorios con los pacientes diagnosticados con cáncer incidental de vesícula biliar. El estudio consto de la revisión de 79 casos con diagnóstico de cáncer incidental de vesícula biliar en 10 años en un periodo de 2003-2012. Se realizó la revisión de sus imágenes pre quirúrgico así como las notas quirúrgicas para determinar sospecha de malignidad. En su resultados de los 79 pacientes con Ultrasonido abdominal mostro un engrosamiento de la pared difuso en 5 pacientes y un engrosamiento sospechoso en 4 pacientes, engrosamiento focal sospechoso de malignidad en 24 pacientes. Se realizó tomografía computada y resonancia magnética en 9 pacientes con sospecha de malignidad. En 5 pacientes se encontró con dificultad en colecistectomía la cuales se reportaron como adherencias inflamatorias, en los hallazgos transquirurgicos se reporta engrosamiento focal de la vesícula y una más vesicular en 9 y 17 pacientes respectivamente, cinco pacientes requirieron de conversión a colecistectomía abierta, con una incidencia de 6.3%. En el análisis final se encontró con 37 pacientes con presencia de imagen pre quirúrgica o hallazgos transquirurgicos sugestivos para malignidad, donde no se diagnosticó cáncer de vesícula biliar, por el contrario en 42(53.2%) pacientes, no se encontró con presencia de evidencia sugestiva de malignidad con un resultado histológico final de cáncer de vesícula incidental. La identificación pre quirúrgica del diagnóstico podría llevar a realizar una adecuada resección inicial (R0) o su referencia a un centro con experiencia en cirugía hepática.⁹

José Jesús Castillo García y colaboradores. Realizaron una revisión retrospectiva de cáncer de vesícula como hallazgo histopatológico posterior a colecistectomía en Hospital Ángeles Pedregal. En el cual el objetivo conocer

la prevalencia e incidencia del cáncer de vesícula biliar en pacientes pos operados de colecistectomía; en el cual se realizó la revisión de 3420 colecistectomías en seis años los cuales comprendieron de 1 de Enero 2004 a 31 Diciembre de 2009, analizando los resultados histopatológicos. Entre sus resultados el diagnóstico más frecuente en pacientes postcolecistectomia fue colecistitis 1557 casos(45.5%), colelitiasis 1450 casos (42.4%), otras enfermedades de la vesícula biliar 404 casos (11.8%) cáncer de vesícula biliar 9 casos (0.26%) con prevalencia de 0.26 casos por 100 colecistectomías e incidencia de 2.6 por cada 1000 pacientes sometidos a este procedimiento, siendo el adenocarcinoma el tipo histológico más frecuente en 8 casos y 1 caso de carcinoma neuroendocrino; solo en uno de los 9 casos se sospecha del diagnóstico de manera preoperatoria. La mayor frecuencia de cáncer de vesícula biliar fue en la quinta década de la vida con 5 casos, un caso entre los 60 y 69 años y tres casos en pacientes de 80 años y más, se presentó con mayor frecuencia en mujeres que en hombres a razón de 2:1. De los 9 pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar se encontró que 7(77.7%) presentaban dolor en cuadrante superior derecho, 4 pacientes (44.4%) con presencia de ictericia, 4(44.4%) presentaban anorexia o hiporexia y pacientes (22.2%) con presencia de pérdida de peso. En las conclusiones del autor comenta que con un diagnostico ultrasonográfico de colelitiasis, realizando colecistectomías por debajo del promedio de edad en que se presentara presencia de cáncer de vesícula biliar, lo cual refleja la baja incidencia con que se presenta esta patología en nuestro hospital.¹⁰

Incidencia Cáncer Vesícula Biliar en Estados Unidos con variaciones demográficas y temporales.

Felipe A. Castro y colaboradores. Analizaron la incidencia de canceres del Tracto biliar, en búsqueda de una posible etiología de este cáncer, los datos se obtuvieron de la base de datos poblacional de Sobrevida, Epidemiología y Resultados Finales (SEER). Se tomaron los casos diagnosticados durante 1992-2009 se calcularon raza, género y edad de grupos. Respecto al cáncer

de vesícula biliar se encontró que es más común en las mujeres que en los hombres, IRR 1.24 a 2.86, durante el estudio se observó una disminución en todas las razas y grupos étnicos excepto en los afroamericanos, es una incidencia baja en raza blanca 1.2 femenino y 0.7 en hombres y es mayor en los indios americanos y nativos de Alaska (5.4 y 3.9 respectivamente) en los hispanos se encontró IRR 3.07 y 1.80 respectivamente. Se observa de manera concisa la incidencia mayor en los grupos de indios americanos, nativos de Alaska y los hispanos, se obtiene como mayor determinante de vía biliar y cáncer de vesícula biliar la presencia de colelitiasis, obesidad y diabetes. En resumen cáncer de vesícula biliar continua en disminución en la mayoría de la población de los estados unidos, con incremento en el cáncer de vía biliar extra hepática, la disminución del cáncer de vesícula biliar va en relación a la realización de colecistectomías a edad más temprana.^{11,12,13,14,15,16,17}

Tratamiento del Cáncer de Vesícula Biliar

Bettina G. Müller y colaboradores

En un estudio reciente en el cual se analiza datos de cáncer de Holanda de 3,917 pacientes en el cual se reporta una sobrevida a 5 años del 12%, refleja la naturaleza agresiva de esta enfermedad caracterizada por una extensión local y con invasión linfática, con una diseminación metastásica temprana. Pacientes que presentaron manejo quirúrgico o parte del mismo a 5 años se encuentran con sobrevida de 19% a 26% con una tendencia a mejorar los resultados en las últimas décadas.^{18, 19}

El factor pronóstico más importante son la profundidad de la invasión en la pared de la vesícula biliar, presencia de ganglios linfáticos, o metástasis a distancia, la estadificación se utilizó factor pronóstico al diagnóstico, en el escenario de intento de curación; la resección R0 es el factor pronóstico más importante.

La cirugía es el único tratamiento curativo para pacientes con cáncer de vesícula Biliar. La mayoría de los cánceres resecables son diagnosticados de

manera incidental, la mayoría son diagnosticados por el reporte patología, la resección oncológica se realiza en un segundo tiempo quirúrgico, el cual se debe realizar por un equipo experimentado, realizar referencia a centro oncológico.

Para tumores Tis y T1a el pronóstico posterior a la colecistectomía es muy bueno, sin requerir algún otro tratamiento, en los pacientes con diagnóstico T1b existe el riesgo de enfermedad residual posterior a la colecistectomía, solamente 1 de 10 pacientes presentan una enfermedad residual con una supervivencia de 87.6%. La resección extendida posterior a un diagnóstico de cáncer de vesícula biliar T1b es controversial.

Para tumores con una invasión mayor a T>1 en adición a la colecistectomía se recomienda la realización de resección hepática más disección de linfáticos portales, en un estudio realizado por Butte y colaboradores proponen que la reintervención en búsqueda de enfermedad metastásica se reportó en 38.8% por lo cual no se recomienda en cáncer de vesícula biliar incidental.²⁰

Terapia Adyuvante

De acuerdo con el pronóstico de los pacientes de acuerdo al estadio en el momento del diagnóstico, muchas instituciones han adoptado el uso de terapias adyuvantes. The National Comprehensive Cancer Network con respecto al cáncer de vesícula biliar sugiere manejo con fluoropirimidina, gemcitabina, reconociendo las limitaciones de las mismas.

Horgan y colaboradores en un metanálisis del año 2012 realiza el análisis de seis estudios donde se analiza la necesidad de manejo adyuvante. Este análisis no muestra cambios significativos en la supervivencia al comparar el uso de terapia adyuvante con cirugía únicamente, en pacientes con presencia de nódulos positivos y márgenes positivos (R1) se observó un claro beneficio en la supervivencia.²¹

Marco Teórico

El cáncer de vesícula es la patología maligna más común de la vía biliar, representa el 80-95% de los cánceres del tracto biliar a nivel mundial, de acuerdo con los estudios de autopsia. Representa el sexto cáncer a nivel gastrointestinal.²²

Los factores de riesgo varían de acuerdo, a la localización geográfica y entre grupos étnicos. En la mayoría de los casos el cáncer de vesícula se desarrolla entre 5 a 15 años, cuando la metaplasia progresa a displasia, carcinoma in situ y después a cáncer invasor. Esto secundario a una inflamación crónica asociada a litiasis vesicular en un 80%, otros factores asociados como factores de riesgo son vesícula en porcelana, pólipos vesiculares adenomatosos.²²

Se ha observado que la tendencia a presentar cáncer incrementa con la edad avanzada, la edad media de presentación es a los 65 años mientras que la presentación de la colelitiasis es a los 49 años. En los Estados Unidos los hispanos y los nativos americanos presentan la incidencia mayor de cáncer de vesícula que otros grupos.²³

En relación al sexo se observa que el sexo femenino es afectado dos a seis veces más frecuente que los hombres.²⁴ observando mayor incidencia en mujeres del norte de India, Pakistan y de mujeres Indio Americanas.²³ El papel de la expresión de los receptores estrogénicos y progesterona pacientes con cáncer de vesícula, no representa una diferencia significativa entre hombres y mujeres, sin embargo se observó que la presencia de ambos receptores en mujeres con cáncer de vesícula, podría ser un blanco de tratamiento potencial.²⁵

Con respecto a la distribución geográfica el cáncer de vesícula biliar afecta particularmente a la población indígena de acuerdo con el registro global de cáncer.²⁶ Los Indios Mapuche, en Chile presentan la mayor incidencia de cáncer de vesícula 12.3/100,000 en hombres y 27.3/100,000 para mujeres. En los Indios Americanos en Nuevo México, se encuentran con una incidencia de 8.9/100,000 anual.¹¹ para la población nativa, el cáncer de vesícula biliar la mortalidad es mayor que en el cáncer de mama.²⁷

La litiasis vesicular representa un factor de riesgo para esta patología, encontrándose presente en más de los 85% pacientes con cáncer de vesícula; encontrando una correlación elevada entre el cáncer de vesícula biliar y la colelitiasis.²⁸

Particularmente en la población femenina de indios Pima en Sudamérica; se observa un incremento en la incidencia de cáncer de vesícula biliar(21/100000) y en la prevalencia de colelitiasis (75.8%)²⁹

El tamaño de los cálculos biliares aumenta el riesgo de presentar cáncer de vesícula biliar, mayores de 3cm incrementa en diez veces el riesgo comparado con microlitiasis; siendo mayor el riesgo que el tiempo de evolución de la colelitiasis.^{30,31,32}

La inflamación crónica está ligada a la transformación maligna, influyendo directamente en la carcinogénesis, provocando un daño en el ácido desoxirribonucleico (ADN), promoviendo un crecimiento tisular, aumentando la producción de citosinas y factores de crecimiento, los cuales predisponen a las células a la transformación oncogénica. Mediadores como el factor nuclear Kappa B, especies reactivas del oxígeno, citoquinas inflamatorias, prostaglandinas y ácidos micro-ribonucleicos específicos (micro RNAs) pueden ser oncogénicos, causando cambios en la proliferación celular y muerte celular.³³ La inflamación crónica resulta en formación de depósitos de calcio en la pared de la vesícula biliar, lo que se conoce como “vesícula en porcelana”, la frecuencia de la calcificación es en menos del 1%, la vesícula en porcelana es frecuentemente asociada, con cáncer.^{34,35,36}

Las infecciones crónicas como colangitis bacteriana confieren factor de riesgo claro en la presencia de malignidad en el tracto biliar, los organismos más relacionados son *Salmonella*, *Helicobacter ssp.*^{37,38}. La transformación maligna se relaciona con la alteración de los genes supresores (*p53*) o protooncogenes (la mutación de *Kristen ras oncogén [K-ras]*).^{33,39}

En los últimos años con el incremento de la obesidad, se observó un incremento en la incidencia de cáncer, no excluyendo de esto el cáncer de vesícula en personas obesas (índice de masa corporal [IMC] > 30 Kg/m²). Identificando que por cada 5 puntos que incrementa el IMC, el riesgo relativo

de desarrollar cáncer de vesícula biliar incrementa en 1.59 para las mujeres y 1.09 para los hombres.^{40,41}

La obesidad y el síndrome metabólico poseen otras implicaciones, que podrían predisponer a cáncer de vesícula, se han realizado estudios acerca del riesgo de desarrollar cáncer de vesícula en presencia de diabetes mellitus en ausencia de litiasis en los cuales se ha observado una relación significativa.⁴²

El cuadro clínico en sus comienzos no da sintomatología propia, suele pasar inadvertida o enmascarada por los síntomas propios de la colecistitis hasta en un 50%. Los pacientes con cáncer pueden presentar con síntomas no específicos, pérdida de peso e ictericia. También puede presentarse como una verdadera colecistitis aguda por obstrucción neoplásica del conducto cístico, asociado a pérdida de peso. Los hallazgos incidentales incluyen la presencia de colelitiasis y calcificaciones, engrosamiento de la pared mayor a 3mm, neovascularización pueden ser datos ultrasonográficos de malignidad.⁴³ El ultrasonido endoscópico es la modalidad definitiva para estadio y diagnóstico de cáncer de vesícula biliar.⁴⁴

El diagnóstico de cáncer de vesícula es hecho en mayor medida en el trans quirúrgico, seguido por el post quirúrgico y por último un pequeño grupo se diagnóstica en el pre quirúrgico. El diagnóstico preoperatorio de invasión tumoral llega a ser correcto en sólo el 52.6% de los casos y esto puede variar según el estadio en el que se presenten, reportando algunos autores, buenos rangos diagnósticos que van entre el 87.5 y 66.7% para T1 y T2 respectivamente.⁴⁵ El cáncer de vesícula incidental se detecta histológicamente en 0.3%-3% de las colecistectomías laparoscópicas por colelitiasis.⁴⁶

En cuanto a la anatomía patológica, macroscópicamente no se evidencia en un tercio de todos los cánceres y se descubre por cortes histológicos como cáncer incidental de vesícula biliar. El termino incidental denota como un hallazgo inesperado en la revisión histopatológica, de un paciente tratado con

colecistectomía por colelitiasis, colecistitis o pólipo vesicular; la incidencia va de un 0.2 – 2.9% de los pacientes representado un 27 – 41% de todos los cánceres de vesícula biliar, en su mayoría se encuentran como un cáncer temprano T1 y T2. ⁵⁰

La variedad histológica predominante es el adenocarcinoma (80 al 95%). El carcinoma indiferenciado aparece en un 6%, el carcinoma escamoso en un 3%, el tumor mixto o acantoma en el 1% de los casos. ^{47,48}

Para el adenocarcinoma de vesícula biliar se reconocen dos modelos de transformación maligna: la secuencia adenoma-adenocarcinoma, a partir de la mucosa, con la progresión de metaplasia, displasia, carcinoma in situ y luego invasor que es la más aceptada para el carcinoma vesicular; la segunda vertientes es adenoma-carcinoma, con la transformación de una lesión polipoidea, a una lesión maligna; con poca frecuencia. Ambas vías corresponden a eventos biológicos distintos; lo que confiere importancia a las lesiones polipoides por su relación con la patología maligna de la vesícula biliar. ⁴⁹

Estadificación.

Los grados histológicos para la estadificación son G1: bien diferenciado, G2: moderadamente diferenciado G3: pobremente diferenciado G4:indiferenciado; mientras más diferenciado es el cáncer es de mejor pronóstico. ⁵¹

Para el cáncer de vesícula biliar es de importancia para la selección de los pacientes, quienes se benefician de una cirugía. Existen diversos sistemas de estadificación para el cáncer de vesícula biliar que incluyen la Clasificación de Nevin (Cuadro I), la cual clasifica a los pacientes en 5 estadios basados en el grosor y la profundidad de la invasión parietal. ⁵¹

Existe además de la estadificación de Nevin el sistema TNM del American Joint Committe on Cancer (AJCC) (Cuadro II) es la que más se utiliza en el mundo. ⁵²

Resección quirúrgica es el único tratamiento curativo para cáncer de vesícula biliar, únicamente el 10-30% de los pacientes tienen una enfermedad resecable al momento de la presentación ⁵³, la colecistectomía radical es el procedimiento estándar, el manejo depende del estadio, es decir la profundidad de la invasión. ^{54, 55}

La colecistectomía radical incluye una resección en bloque de la vesícula biliar y 2cm o más de lecho vesicular(segmento IV y V) y una disección linfática, la linfadenectomía incluye todos los ganglios a lo largo de estructuras portales, ligamento gastrohepático, retroduodenales, peripancreáticos y ganglios celiacos., en caso de que se reporte conducto cístico con involucro se realiza una resección de colédoco más hepatoyeyuno anastomosis, se considerara la extensión de una hepatectomía en caso de márgenes positivos, el objetivo es una resección con márgenes negativos (R0). ^{56,57}

Para el manejo de cáncer incidental se divide a los pacientes en dos grupos:

1. Aquellos que se identifica cáncer de vesícula biliar durante el procedimiento quirúrgico, por una patología benigna.
2. Pacientes con cáncer de vesícula con diagnóstico histopatológico posterior a una colecistectomía simple por una enfermedad benigna.

Cáncer de vesícula biliar incidental durante colecistectomía.

Un cáncer de vesícula debe ser sospechado si la colecistectomía es difícil o si un procedimiento laparoscópico debe ser convertido , se recomienda realizar una exploración de la vesícula biliar en búsqueda de cualquier dato macroscópico de malignidad, de ser positivo se recomienda realizar un estudio histopatológico y de confirmarse el diagnóstico y el cirujano contar con entrenamiento adecuado se recomienda realizar colecistectomía radical en el mismo procedimiento, de no contar con el mismo se realizara cierre de pared abdominal se refiere a un centro especializado. ⁵⁷

Cáncer de vesícula biliar incidental posterior a colecistectomía.

Se debe confirmar diagnóstico de acuerdo a la profundidad de la invasión, grado y localización del tumor, invasión linfática, vascular y peri neural, invasión de conducto cístico, involucro de ganglio cístico; la profundidad de la invasión será lo que determine la planeación de la cirugía de extensión.

La valoración clínica del paciente incluirá su estado funcional, presencia de anemia, ictericia, estado nutricional, presencia de nódulo supraclavicular izquierdo, hepatomegalia, tumor abdominal, ascitis. Se deben solicitar pruebas de función hepática, tomografía triple contraste, resonancia magnética y radiografía de tórax, en búsqueda de enfermedad residual, diseminación linfática, metástasis y valorara la resecabilidad. Tomografía Multicorte reporta una sensibilidad del 85% en la evaluación de la resecabilidad de una enfermedad diseminada o local.⁵⁸

En los pacientes con enfermedad Tis y T1a sin compromiso de conducto cístico la colecistectomía simple es suficiente y la probabilidad de involucro ganglionar es de 0-2.5% la sobrevida a 5 años es de 100%.⁵⁹

T1b: Existe controversia acerca del tratamiento en este grupo, sin embargo está indicado la exploración y la resección radical ya que se incrementa la sobrevida al 100% comparado con la colecistectomía simple que es del 42%, el riesgo de metástasis linfática es del 16%.^{59, 60}

T2: se encuentra la necesidad de reintervención y resección radical en estos pacientes, dado que es el grupo en el que mayor impacto y mejoría de la sobrevida. La resección hepática mínima recomendada es una hepatectomía de lecho y linfadenectomía de N1-N2. La sobrevida a 3 años con esta resección es 91%, comparado con 28% después de simple colecistectomía.⁶¹

Serosos con o sin infiltración hepática mayor a 2 cm, T3-T4: El rol de la cirugía radical en este grupo es controvertido. Existen series que encuentran ausencia de sobrevida a 5 años aun con resecciones hepáticas mayores. La sobrevida global a 1 año es 24% 19 y 7% a 3 años. Estudios recientes han mostrado una sobrevida de 21% a 5 años en casos T3 y de 28% para T4 con cirugía radical. Dado que es una enfermedad de invasión fundamentalmente local, la resección en bloque con duodenopancreatectomía o hepatectomía de

distinta magnitud o ambos, con resección combinada de vía biliar.^{61,63}

En los pacientes con enfermedad T4 con diseminación local o a distancia no se encuentra mejoría con radioterapia en tratamiento paliativo, se ha observado adecuada respuesta a Gemcitabina y cisplatino con beneficios a la sobrevida con un objetivo paliativo.⁶²

En resumen, la cirugía del cáncer vesicular ofrece expectativas de curación para etapas tempranas, intravesiculares, en la medida que se logre una resección Ro. En etapas avanzadas de la enfermedad se debe considerar especialmente la experiencia del equipo quirúrgico tratante.

Justificación

En la secretaria de salud del Distrito federal, nos propusimos a la tarea de poder determinar la incidencia de cáncer de vesícula incidental, ya que contamos con varios factores de riesgo los cuales nos hacen sospechar en un posible incremento en los últimos años. Y con esto poder determinar las acciones más pertinentes para su prevención y tratamiento.

Pregunta de Investigación

¿Cuál es la frecuencia de cáncer incidental de vesícula biliar en dos Hospitales de la Secretaria de Salud del Distrito Federal?

Objetivos

Objetivo General:

Conocer la incidencia del cáncer incidental de vesícula biliar en pacientes pos operados de colecistectomía en dos Hospitales de la Secretaria de Salud del Distrito Federal.

Objetivos Específicos:

1. Describir las características biológicas de los pacientes intervenidos quirúrgicamente por colecistitis crónica litiasica, colecistitis aguda, con diagnostico incidental de cáncer de vesícula.
2. Poder determinar la necesidad de prevención primaria y evaluar la posible realización de colecistectomía profiláctica en población de riesgo.

Material y Método

Tipo de Estudio: El presente trabajo es un Estudio de tipo Descriptivo Transversal Retrospectivo

Lugar: Hospital General Rubén Leñero y Hospital General Milpa Alta de la Secretaria de Salud del Distrito Federal.

Periodo: De Enero del año 2009 a Diciembre del año 2013.

Universo: Se realizó revisión de expedientes y se recabo información en la ficha de recolección de datos, se incluyó a todos los pacientes sometidos a colecistectomía abierta o laparoscópica, reportados en el registro diario de procedimientos quirúrgicos realizados en el Hospital General Rubén Leñero y Hospital General de Milpa Alta.

Muestra:

Integrado por pacientes que cumplieron con los siguientes:

Criterios de inclusión:

- Tener consignado en registro diario de operaciones que se haya realizado procedimiento quirúrgico colecistectomía abierta o laparoscópica.
- Expediente que cuente con Diagnóstico Histopatológico.

Criterios de No inclusión:

- Pacientes con sospecha pre quirúrgica de Cáncer de Vesícula Biliar

Criterios de Eliminación:

- Expedientes que no cuenten con diagnostico histopatológico y postquirúrgico.
- Expedientes que se encuentren incompletos.

Variables

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Cáncer Incidental de Vesícula Biliar	Dependiente	Presencia de sospecha de cáncer de vesícula biliar en reporte histopatológico	Cualitativa Nominal	Diagnóstico Histopatológico Positivo; negativo
Colelitiasis	Independiente	Tamaño de litos se relaciona con la presencia de cáncer de vesícula biliar.	Cuantitativa Continua	Presencia de litos <3mm >3-9mm >10mm
Edad	Control	Características geotípicas del individuo, relativas a su papel reproductivo	Cuantitativa Continua	Años cumplidos.
Sexo	Control	Tiempo transcurrido desde el momento de nacimiento hasta la fecha del estudio	Cualitativa Nominal	Femenino Masculino
Índice de masa corporal	Independiente	Razón del peso en kilogramos entre el cuadrado de la estatura en metros y fracciones	Cuantitativa Continua	Clasificación internacional
Peso	Independiente	Magnitud de la atracción gravitacional sobre la masa, medible en kilogramos y gramos	Cuantitativa Continua	Kilogramos-gramos
Talla	Independiente	Longitudinal del cuerpo desde la planta de los pies hasta vertex cráneo, medible en metros y centímetros	Cuantitativa Continua	Metros – centímetros

Técnica de Recolección de Datos

Los datos se recolectaron mediante llenado de fichas de recolección a través de la revisión de expediente clínico en las diversas Unidades participantes, que se llenó por el investigador.

La ficha de Recolección se formuló de manera estructurada y de forma cerrada cuenta con los siguientes acápites:

- Datos Generales
- Datos Diagnósticos y procedimientos preoperatorios.
- Datos de la Cirugía
- Datos de reporte histopatológico

Procesamiento y Análisis

Procesamiento: Programa SPSS--IBM versión número 22 para le elaboración de base de datos, tablas de frecuencia y cruce de variables.

Análisis: Los resultados se expresaron en porcentajes. Se elaboraron tablas de frecuencia y correlación de variables, ejemplo posibles factores de riesgo en la población y diagnostico pre quirúrgico.

Se utilizaron medidas de tendencia central como la Moda, Media y la mediana, y medidas de dispersión como Mínimo y Máximo.

Resultados

Los resultados del presente estudio determinaron un total de 1,869 pacientes operados de colecistectomía entre el 1° de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2013, 1339 pacientes contaron con criterios de inclusión para el estudio. De los 1339 pacientes sometidos a colecistectomía, 1099 (82.1%) fueron del sexo femenino y 240(17.9%) masculinos (Grafica 1), lo que da una relación de 2:1, con presencia de una edad media de 39.61años. El diagnóstico pre quirúrgico más frecuente según datos del archivo clínico de este hospital fue colecistitis crónica litiásica (CCL), 1,178 casos (88.0%), seguido de colecistitis aguda, 154 casos (11.5%); otras enfermedades de la vesícula biliar únicamente 7 casos (.5%). (Tabla 1)

El diagnóstico postquirúrgico más frecuente fue colecistitis crónica inespecífica moderada 968 casos (72.36%), seguido de colecistitis crónica agudizada 138 casos (10.30%), se identificó la presencia de vesícula biliar en porcelana en 4 casos (0.29%) sin asociación a displasia o cáncer de vesícula biliar, el cáncer de vesícula biliar incidental presento 21 casos (1.56%), identificando la presencia de 12 casos de displasia leve (0.89%), 2 casos de displasia moderada (0.14%) y 4 casos de metaplasia glandular (0.29%).(Tabla 2)

La mayor frecuencia de presentación por grupos de edad del cáncer de vesícula biliar fue en la sexta década de la vida con 5 casos, identificando presencia 3 casos en el grupo de segunda década de la vida, y cuatro casos en pacientes de 40 a 49 años y 4 casos en pacientes mayores de 60 años.(Grafica 4). La prevalencia de cáncer de vesícula biliar fue de 0.15 casos por cada 100 pacientes sometidos a cirugía de colecistectomía como indicación quirúrgica primaria, en tanto la incidencia fue de 1.56 casos por cada 1,000 pacientes sometidos a colecistectomía. El cáncer de vesícula biliar se presentó con mayor frecuencia en mujeres que en hombres a razón de 6:1 (18 mujeres y 3 hombres) (Grafica 4).

Hallazgos anatomopatológicos de los 21 pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar, se reportó adenocarcinoma de los cuales 16 casos fueron adenocarcinoma bien diferenciado multiformante (76.47%), 5 casos

adenocarcinoma moderadamente diferenciado (23.80%). De los 21 pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer, se encontró que de acuerdo con el grado de invasión tumoral, se identificó la presencia de 11 casos con presencia de tumor que sólo infiltrara la mucosa lo cual represento (52.38%) de los pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar (Nevin I); en 5 paciente (23.80%), el tumor infiltraba la capa muscular (Nevin II), 2 pacientes con infiltración transmural la pared los cuales se encuentran en grupos de edad mayor a 60 años (Nevin III); 3 paciente se encontró evidencia de que el tumor infiltrara en forma transmural la pared con afectación del ganglio cístico los cuales se encontraron en el grupo de 60 a 69 años de edad (Nevin IV) y ningún paciente el tumor infiltraba el lecho hepático y/o presentaban afectación metastásica a distancia (Nevin V) (Grafica 6). Hallazgos clínicos de los 21 pacientes con cáncer de vesícula biliar se encontró que 3 (14.28%) presentaban dolor en cuadrante superior derecho, ningún paciente presentaban ictericia, 2 (9.52%) presentaban anorexia o hiporexia y 1 paciente (4.76%) se consigna en el expediente clínico la pérdida de peso.

De los 21 pacientes con cáncer de vesícula biliar, el diagnóstico se realizó en base a los resultados histopatológicos, no se sospechó por cuadro clínico y estudios de gabinete, encontrando la siguiente relación: 18 pacientes (85.71%) con colecistitis crónica litiásica, 2 pacientes con presencia de diagnóstico de colecistitis aguda(9.52%), 1 paciente con datos ultrasonográficos compatibles con picrolecisto (4.71%), en los pacientes con presencia de displasia epitelial 11 con diagnóstico de colecistitis crónica litiásica (78.57%), 2 pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda (14.28%), 1 paciente con diagnóstico de colelitiasis (7.14%).

Discusión y Análisis de Resultados

En 1882 el cirujano alemán Karl Langenbuch realizó la primera colecistectomía exitosa, este suceso marcó el comienzo del manejo satisfactorio de una enfermedad que sigue siendo uno de los principales trastornos de salud a nivel mundial. La descripción de la cirugía laparoscópica en 1985 y la posterior introducción de la colecistectomía laparoscópica con reportes llegados desde Francia y los Estados Unidos desde 1988, abrieron ante el mundo una nueva forma de cirugía a un viejo problema. Esta cirugía, mínimamente invasiva, con el transcurrir de los años, se ha convertido en la primera opción quirúrgica para problemas vesiculares, llegando a realizarse actualmente las dos terceras partes de colecistectomías a nivel mundial por laparoscopia.²⁸

Desde su descripción hace dos siglos atrás, el cáncer de vesícula ha sido considerado un cáncer poco común, se ha reportado una incidencia que va desde el 0.2 al 2.9% de todas las colecistectomías realizadas.⁶

Actualmente con la incidencia reportada anteriormente se encuentra que no coincide con los hallazgos del presente estudio, donde encontramos 21 casos, con una incidencia del 1.56%.⁶ La razón por la que la incidencia de cáncer de vesícula biliar se ha mantenido a través del tiempo es debido a que las colecistectomías a nivel mundial y por ende a nivel nacional han aumentado, sobre todo con la introducción de la colecistectomía laparoscópica, y por otro lado el estudio anatomopatológico de las vesículas resecaadas como rutina.⁶

El diagnóstico se realiza en forma pre operatoria entre un 10 a 30%, en el trans quirúrgico entre un 11% a 30% y en forma post operatoria entre un 32% a un 40%,⁷¹ en este trabajo se encontró sospecha de cáncer de vesícula biliar en únicamente un paciente, el 100% de los diagnósticos se realizaron en el post operatorio, prácticamente el total de cánceres de vesícula fueron incidentales (Tabla 2, Tabla 1), este último grupo es considerado el grupo más importante de pacientes ya que en ellos se ha encontrado una mayor tasa de

sobrevida, con cánceres en estadíos tempranos, teniendo la oportunidad de realizar cirugías potencialmente curativas. ^{10,71}

El diagnóstico incidental de cáncer de vesícula biliar que incluye los grupos diagnosticados en el trans quirúrgico y postquirúrgico, siendo esto lo que se analizará a continuación.

El cáncer de vesícula biliar es más frecuente en mujeres que en hombres con una relación de 3:1 a 6:1; ^{6, 24} En nuestro trabajo se encontró una relación mujer / hombre de 6 / 1 (Grafica 3), considero que esto es porque es más frecuente la realización de colecistectomías en mujeres, por lo que actualmente la mayor parte de la población atendida en nuestra unidad hospitalaria fue femenina para esta patología. ^{22,23}

La mayor parte de la población en estudio estuvo entre los 20 y los 60 años (65.7%), con una edad promedio de 35.6 años (Cuadro Edad), no coincidiendo así con la literatura mundial que indica una mayor incidencia durante la sexta década de vida, observando nosotros presencia de displasia en pacientes menores a 40 años así como cáncer en estadíos tempranos. (Grafica 4 y 5) ^{22,23,24,25}

El cuadro clínico en su comienzo no da sintomatología propia, suele pasar inadvertida o enmascarada por los síntomas propios de la colecistitis hasta en un 50%; esto es confirmado con nuestros resultados ya que de los 21 pacientes con cáncer de vesícula biliar se encontró que (14.28%) presentaban dolor en cuadrante superior derecho, ningún paciente presentaban ictericia, 2 pacientes (9.52%) presentaban anorexia o hiporexia y 1 paciente (4.76%) se consigna en el expediente clínico la pérdida de peso; La ecografía es el examen de elección en pacientes con enfermedad vesicular, aunque no descarta enfermedad neoplásica temprana, tiene una sensibilidad y especificidad de más del 95% detectando cálculos, y permite medir el grosor

de la pared vesicular.¹⁰ Se considera un tamaño vesicular ecográficamente normal entre los 7 y 10 cm de largo y de 3 a 5 cm de ancho ⁴⁹. En nuestro trabajo el 63.9 % de los pacientes con diagnóstico incidental de cáncer de vesícula biliar tuvo un tamaño vesicular dentro de lo normal, aunque la tercera parte de los pacientes presentó una vesícula por debajo de los límites normales.

Existe una estrecha relación entre cáncer de vesícula y litiasis vesicular descrita desde 1903 por A. Mayo ^{1,12} se ha encontrado entre un 65% a 98% de cáncer de vesícula biliar que presenta cálculos. ^{65,66}

Nosotros encontramos un 99% de cánceres incidentales asociados a litiasis vesicular, sin embargo no se encontró registro en las hojas quirúrgicas y de patología que indicaran el tamaño de los litos, mencionando únicamente si estos eran únicos o múltiples.

Otro precursor de los cánceres son los pólipos, se ha descrito que pólipos mayores de 10 mm en pacientes de edad avanzada son sugestivos de cáncer en cambio los pólipos menores de 10 mm deben de ser observados muy estrechamente, pero si son en número mayor de 3 entonces se recomienda la colecistectomía. En el presente estudio se encontró tres pacientes con pólipo vesicular en los cuales media 2 mm, 5 mm y 9 mm, por lo que estaba justificada la colecistectomía sin embargo de igual manera el diagnóstico se pólipo vesicular se realizó en el postquirúrgico, ya que en el USG no se consignaba, no se consignó ninguna relación de pacientes con presencia de pólipo con el diagnóstico de displasia o cáncer vesícula biliar incidental.^{43,44, 49}

La vesícula en “porcelana” (calcificación de la pared de la vesícula) está relacionada con un alto riesgo de desarrollar cáncer que va desde el 12% al 61% y justifica una colecistectomía profiláctica.^{67,68} En este estudio se identificó en el reporte histopatológico la presencia de calcificaciones de vesícula biliar más presencia de diagnóstico histopatológico de cáncer de vesícula incidental en 6 pacientes el cual representa el 28.57%.

Se encontraron 20 casos de cirugías laparoscópicas convertidas a convencional en nuestro estudio, en ambos casos se reportó como causa de conversión la imposibilidad de visualizar y disecar el triángulo de Calot; de estas conversiones se identificó la presencia de 3 casos de cáncer de vesícula biliar incidental representando el (15%) de las conversiones; los cuales se encontraban con un estadio Nevin III en dos pacientes y Nevin IV en un paciente, (Grafica 6) el cáncer vesicular como causa de conversión en cirugía laparoscópica se ha sido descrito, no constituyendo una causa frecuente de conversión. ⁵¹

En cuanto a la anatomía patológica, microscópicamente del 85% al 94% son adenocarcinomas, el resto incluye los tumores indiferenciados de células escamosas y los adenoescamosos, así como algunas variedades de tumores de células neuroendocrinas y tumores de células grandes 2. En nuestra revisión identificamos de los 21 pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar, se reportó adenocarcinoma de los cuales 16 casos fueron adenocarcinoma bien diferenciado multiformante (76.47%), 5 casos adenocarcinoma moderadamente diferenciado (23.80%). ⁴⁹

Los casos encontrados en estadios Tis y T1 (Nevin I y II) además podríamos considerar a los pacientes con presencia de displasia epitelial, no tienen necesidad de ser reintervenidos y no varían su pronóstico de supervivencia cuando se compara la laparoscopia con la cirugía convencional, se consideran curados con una colecistectomía simple, en nuestro grupo el 76.19% de los pacientes pueden ser considerados curados, resaltando así el papel de la colecistectomía temprana como prevención del cáncer vesicular. ^{18,19,20}

Se desconoce la realización de cirugía complementaria, ya que los pacientes que requerían algún seguimiento al respecto se enviaron a centros de tercer nivel para su tratamiento, y los pacientes ya no acudieron a su seguimiento postquirúrgico.

Conclusiones

El cáncer de vesícula biliar es una enfermedad con baja prevalencia en nuestro medio, en comparación con lo reportado por otros autores; estos hallazgos por debajo de lo esperado en las tasas de prevalencia e incidencia de cáncer de vesícula biliar, sin embargo de acuerdo con la progresión del cáncer de vesícula biliar se encuentra una alta incidencia de displasia, que de continuar con la inflamación crónica, progresaría seguramente a un cáncer de vesícula biliar, debemos tener presente, la búsqueda de hallazgos ultrasonográficos compatibles con aumento de riesgo de presentar una alteración epitelial como las calcificaciones de la pared. Se debe promover un diagnóstico temprano de colelitiasis por ultrasonografía en los pacientes que presentan cólico vesicular, y valorar la realización de colecistectomías por debajo del promedio de edad en que se presenta con mayor frecuencia el cáncer de vesícula biliar, lo cual se vería reflejado en una baja incidencia de alteraciones epiteliales como displasia o cáncer de vesícula biliar, con respecto a lo que se observó en estos dos hospitales de la Secretaría de Salud del Distrito Federal.

Bibliografía

1. Ennis SR, Rios-Vargas M, Albert NG. The Hispanic Population: 2010: 2010 Census Briefs; 2011.
2. US Census Bureau. Current Population Survey, Annual Social and Economic Supplement, 2010 Internet release date: June 2011.
3. Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer worldwide: geo- graphical distribution and risk factors. *Int J Cancer*. Apr 1 2006; 118(7):1591- 1602.
4. Andia ME, Hsing AW, Andreotti G, Ferreccio C. Geographic variation of gallbladder cancer mortality and risk factors in Chile: a population-based eco- logic study. *Int J Cancer*. Sep 15 2008;123(6):1411-1416.
5. Hsing AW, Rashid A, Devesa SS, Fraumeni JFJ. Biliary Tract Cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, eds. *Cancer Epidemiol Prev*. Third ed. New York: Oxford University Press; 2006:787-800
6. Sivaprakash R, Sanjeev M, Vijay K, Chintamani, Jaipalreddy P, Akash A, Sameer G. Incidental detected gallbladder cáncer- the controversies and algorithmic approach to management. *Indian J Surg* 2012; 74: 48-254.
7. Panebianco A, Volpi A, Lozito C, Prestera A, Ialongo P, Plasciano N, Incidental gallbladder carcinoma: our experience. *G Chrir* 2013;34:167-169.
8. Sujata J, Rana s, Khan Sabina, Hassan Mj, Zeeba J, Incidental gallbladder carcinoma in laparoscopic Cholecystectomy: a report of 6 cases an review of literatura. *JCDR*. 2013;7:85-88.
9. Ashwin R, Sathya D, Jeswatnth S, Ravichandran P, Manoharan G, Incidental Gallbladder cancers: Are they tryly inidental?. *World J Gastroentes Oncol*. 2014;6:441-443.
10. Castillo J, Romoa C, Ruiz J, Escriva J, Cordova V, Cancer de vesicula biliar como hallazgo histopatológico posterior a la colecistectomía. Prevalencia e incidencia en el Hospital Angeles Pedregal. *Acta Medica Grupo Angeles*. 2010;8:140-147.

11. Castro F, Kpshiol J, Hsing Ann W, Devesa S, Biliary tract cancer incidence in the United States: demographic and temporal variations by anatomic site. *Int J Cancer*. 2013;133:1664-1671.
12. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut and liver*. 2012; 6:172–87.
13. Health, United States, 2011: With Special Feature on Socioeconomic Status and Health. Hyattsville (MD): 2012
14. Lepage C, Cottet V, Chauvenet M, Phelip JM, Bedenne L, Faivre J, Bouvier AM. Trends in the incidence and management of biliary tract cancer: a French population-based study. *J Hepatol*. 2011; 54:306–10.
15. Nordenstedt H, Mattsson F, El-Serag H, Lagergren J. Gallstones and cholecystectomy in relation to risk of intra- and extrahepatic cholangiocarcinoma. *Br J Cancer*. 2012; 106:1011–5.
16. Shebl FM, Andreotti G, Meyer TE, Gao YT, Rashid A, Yu K, Shen MC, Wang BS, Han TQ,
17. Zhang BH, Stanczyk FZ, Hsing AW. Metabolic syndrome and insulin resistance in relation to biliary tract cancer and stone risks: a population-based study in Shanghai, China. *Br J Cancer*. 2011; 105:1424–9.
18. Bettina G, Xabier de A, Gonzalez D, A review of recent data in the treatment of gallbladder cancer : what we know, what we do. And what should be done. *ASCO Educational Book 2014*:e165-e170
19. Witjes CD, van den Akker SA, Visser O, et al. Gallbladder cancer in the Netherlands: incidence, treatment and survival patterns since 1989. *Dig Surg*. 2012;29:92-98.
20. Butte JM, Matsuo K, Goñen M, et al. Gallbladder cancer: differences in presentation, surgical treatment, and survival in patients treated at centers in three countries. *J Am Coll Surg*. 2011;212:50-61.
21. Horgan AM, Amir E, Walter T, et al. Adjuvant therapy in the treatment of biliary cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2012;30:1934-1940.

22. Lazcano-Ponce EC, Miquel JF, Muñoz N, et al. Epidemiology and molecular pathology of gallbladder cancer. *CA: Cancer J Clin.* 2001; 2001;51(6):349–364.
23. Albores-Saavedra J, Chable-Montero F, Angeles-Albores D, Schwartz A, Klimstra DS, Henson DE: Early gallbladder carcinoma: a clinicopathologic study of 13 cases of intramucosal carcinoma. *Am J Clin Pathol* 2011, 135(4):637-642.
24. Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. *Int J Cancer.* 2006;118(7): 1591–1602.
25. Konstantinidis IT, Deshpande V, Genevay M, et al. Trends in presentation and survival for gallbladder cancer during a period of more than 4 decades: a single-institution experience. *Arch Surg.* 2009;144(5): 441–447.
26. Gupta P, Agarwal A, Gupta V, Singh PK, Pantola C, Amit S. Expression and clinicopathological significance of estrogen and progesterone receptors in gallbladder cancer. *Gastrointest Cancer Res.* 2012;5(2): 41–47.
27. Curado MP, Edwards B, Shin HR, et al, editors. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol IX.* Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007.
28. Surveillance, Epidemiology and End-Results Program (SEER). *The Four Most Common Cancers for Different Ethnic Populations 2013.* Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2013.
29. Zatonski WA, Lowenfels AB, Boyle P, et al. Epidemiologic aspects of gallbladder cancer: a case-control study of the SEARCH Program of the International Agency for Research on Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1997;89(15):1132–1138.
30. Sampliner RE, Bennett PH, Comess LJ, Rose FA, Burch TA. Gallbladder disease in Pima Indians. Demonstration of high prevalence and early onset by cholecystography. *N Engl J Med.* 1970;283(25): 1358–1364.

31. Lowenfels AB, Walker AM, Althaus DP, Townsend G, Domellöf L. Gallstone growth, size, and risk of gallbladder cancer: an interracial study. *Int J Epidemiol.* 1989;18(1):50–54.
32. Diehl AK. Gallstone size and the risk of gallbladder cancer. *JAMA.* 1983;250(17):2323–2326.
33. Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20(6):981–996.
34. Rashid A, Ueki T, Gao YT, et al. K-ras mutation, p53 overexpression, and microsatellite instability in biliary tract cancers: a population-based study in China. *Clin Cancer Res.* 2002;8(10):3156–3163.
35. Berk RN, Armbuster TG, Saltzstein SL. Carcinoma in the porcelain gallbladder. *Radiology.* 1973;106(1):29–31.
36. Stephen AE, Berger DL. Carcinoma in the porcelain gallbladder: a relationship revisited. *Surgery.* 2001;129(6):699–703.
37. Cunningham SC, Alexander HR. Porcelain gallbladder and cancer: ethnicity explains a discrepant literature? *Am J Med.* 2007;120(4): e17–e18. Schnelldorfer T. Porcelain gallbladder: a benign process or concern for malignancy? *J Gastrointest Surg.* 2013;17(6):1161–1168.
38. Kumar S. Infection as a risk factor for gallbladder cancer. *J. Surg. Oncol.* 2006;93(8):633–639.
39. Gonzalez-Escobedo G, Marshall JM. Chronic and acute infection of the gall bladder by *Salmonella Typhi*: understanding the carrier state. *Nature Reviews: Microbiology.* January 2011;9(1):9–14.
40. Saetta AA. K-ras, p53 Mutations, and Microsatellite Instability (MSI) in Gallbladder Cancer. *J. Surg. Oncol.* June 15, 2006;93(8):644–649.
41. Hariharan D, Saied A, Kocher HM. Analysis of mortality rates for gallbladder cancer across the world. *MHPB.* 2008;10(5):327–331.
42. Wolin KY, Carson K, Colditz GA. Obesity and Cancer. *The Oncologist.* June 24, 2010;15(6):556–565.
43. Lai HC, Chang SN, Lin CC, Chen CC, Chou JW, Peng CY, et al. Does diabetes mellitus with or without gallstones increase the risk of

- gallbladder cancer? Results from a population-based cohort study. *J Gastroenterol*. July 2013;48(7):856–865.
44. Joo I, Lee JY, Kim JH, Kim SJ, Kim MA, Han JK, Choi BI. Differentiation of adenomyomatosis of the gallbladder from early-stage, wall-thickening-type gallbladder cancer using high-resolution ultrasound. *Eur Radiol*. 2012;23(3):730–8.
 45. Kim HJ, Lee SK, Jang JW, et al. Diagnostic role of endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration of gallbladder lesions. *Hepatogastroenterology*. 2012;59(118):1691–1695.
 46. Kokudo N, Makuuchi M, Natori T et al. Strategies for surgical treatment of gallbladder carcinoma based on information available before resection. *Arch Surg* 2003; 138: 741-750.
 47. Pilgrim CHC, Usatoff V, Evans P. Consideration of anatomical structures relevant to the surgical strategy for managing gallbladder carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35(11):1131–1136.
 48. Levy a, Murakata L, Rohrmann C. Gallbladder carcinoma: Radiologic-pathologic correlation. *AFIP Arch* 2001; 21: 295-314.
 49. Reid K, Ramos a, Donohue a. Diagnosis and surgical management of gallbladder cancer: a Review. *J Gastrointestinal Surg* 2007; 11: 671-681
 50. Seguel G, Fres E, Frez M y cols. Naturaleza de los pólipos de la vesícula biliar sometidos a colecistectomía. *Rev Chil Cir* 2007; 59(3): 208-211.
 51. Toyonaga T, Chijiwa K, Nakano K et al. Completion radical surgery after cholecystectomy for accidentally undiagnosed gallbladder carcinoma. *World J Surg* 2003; 27:266–271
 52. Toshio T, Satoshi K, Fumuhiko M. Stenting and interventional radiology for obstructive jaundice in patients with unresectable biliary tract carcinomas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2008; 15: 55-62.
 53. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch. Digestive system: gallbladder. TNM classification of malignant tumours, seventh edition-

Wiley-Blackwell publication; Digestive system tumours, Gallbladder cancer: 2009 pp 118–121

54. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC. Gallbladder cancer. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2006;9:95–106
- 55.21. Yamaguchi K, Tsuncyoshi M. Subclinical gallbladder carcinoma. *Am J Surg* 1992;16:382–386
- 56.22. Onoyama H, Yamamoto M, Tseng A, Ajiki T, Saitoh Y Extended cholecystectomy for carcinoma of the gallbladder. *World J Surg* 1995; 19:758–763
57. Fong Y, Heffernan N, Blumgart LH Gallbladder carcinoma discovered during laparoscopic cholecystectomy: aggressive reresection is beneficial. *Cancer* 1998;83:423–427
58. Misra NC, Misra S, Chaturvedi A, et al Epidemiology, etiology and multimodal therapy in cancer gallbladder with special reference to radical surgery and newer chemotherapy protocols: A prospective study of 631 patients. *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology Pan Asia Cancer conference, New Delhi, India. 2002;pp 85–87*
59. Kalra N, Suri S, Gupta R, Natarajan SK, Khandelwal N, Wig JD, Joshi K MDCT in the staging of gallbladder carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:758–762
60. Ogura Y, Mizumoto R, Isaji S et al Radical operations for carcinoma of the gallbladder: present status in Japan. *World J Surg* 1991;15:337–343
61. Wakai T, Shirai Y, Yokoyama N et al Early gallbladder carcinoma does not warrant radical resection. *Br J Surg* 2001;88:675–678
62. German Registry. *Surg Endosc* 22:2462–2465 36. Gall FP, Kockerling F, Scheels J et al Radical operations for carcinoma of the gallbladder: present in Germany. *World J Surg* 1991;15:328–336
63. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC Gemcitabine (G) plus cisplatin (C) in advanced carcinoma gallbladder - A large single centre experience. *J Clin Oncol* 2005;23:341, Abstract 4136

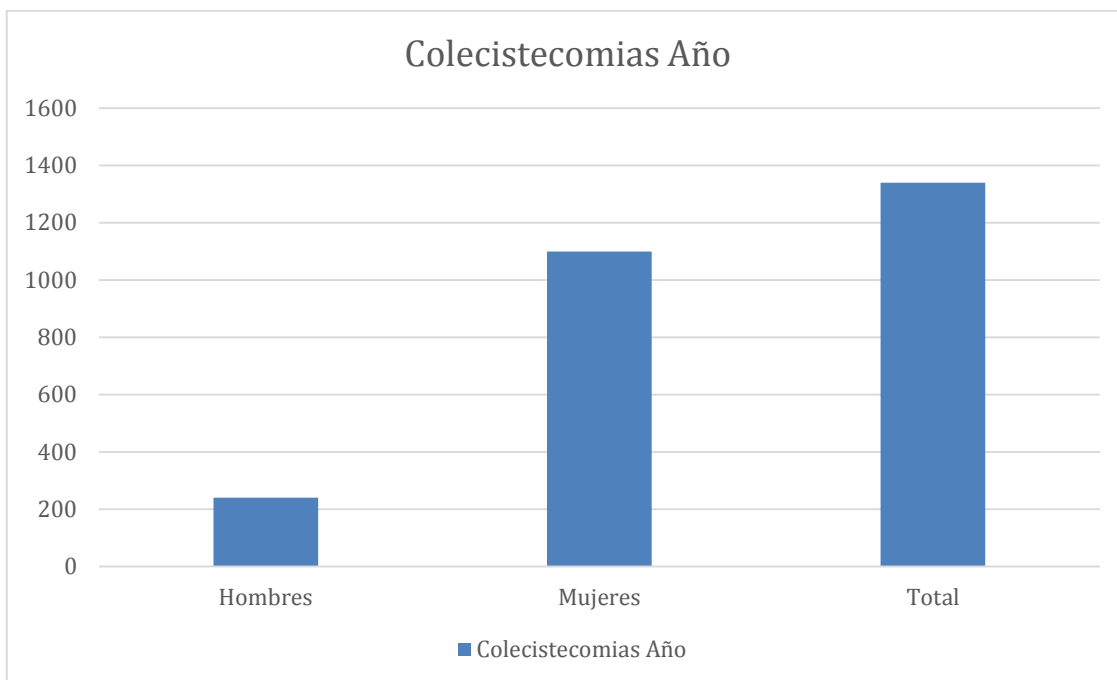
64. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC, Sharma ID Carcinoma of the gallbladder. *Lancet Oncol* 2003;4:167–176
65. Gumaro Martínez-Guzmán, Javier de la Rosa-Bayon. Neoplasias y displasias de vesícula biliar y su relación con litiasis Estudio clinicopatológico de casos y controles. *Revista Gastroenterológica Mexicana* 1998; Volumen 63 (2): 82-88.
66. Tanaka Koki, Ikoma Akira, Hamada Nobuo, et al. Tract cancer accompanied by anomalous Junction of pancreaticobiliary ductal system in adults. *American Journal of Surgery*. March 1998. 175(3):218-220.
67. Antonia Stephen, David Berger. Carcinoma in porcelain gallbladder: a relationship revisited. *Surgery* 2001; 129(6): 699 – 703.
68. Rickes, Steffen. Ocran, Kenneth. Porcelain Gallbladder. *New England Journal of Medicine*. April 2002; 346(14):e4.
69. Opatrny, Lucie. Porcelain gallbladder. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*. April 2, 2002; 166(7):933.
70. Smith, Burns, Madhavan, et al. A ten year experience in the management of gallbladder cáncer. *British Journal of Surgery* 2001; 88(1): 59 – 61.
71. Wakai, Shirai, Yokoyama, Nagasuka, et al. Early gallbladder carcinoma does not warrant radical resection. *British Journal of Surgery* 2001; 88(5): 675 – 678.

Anexo I

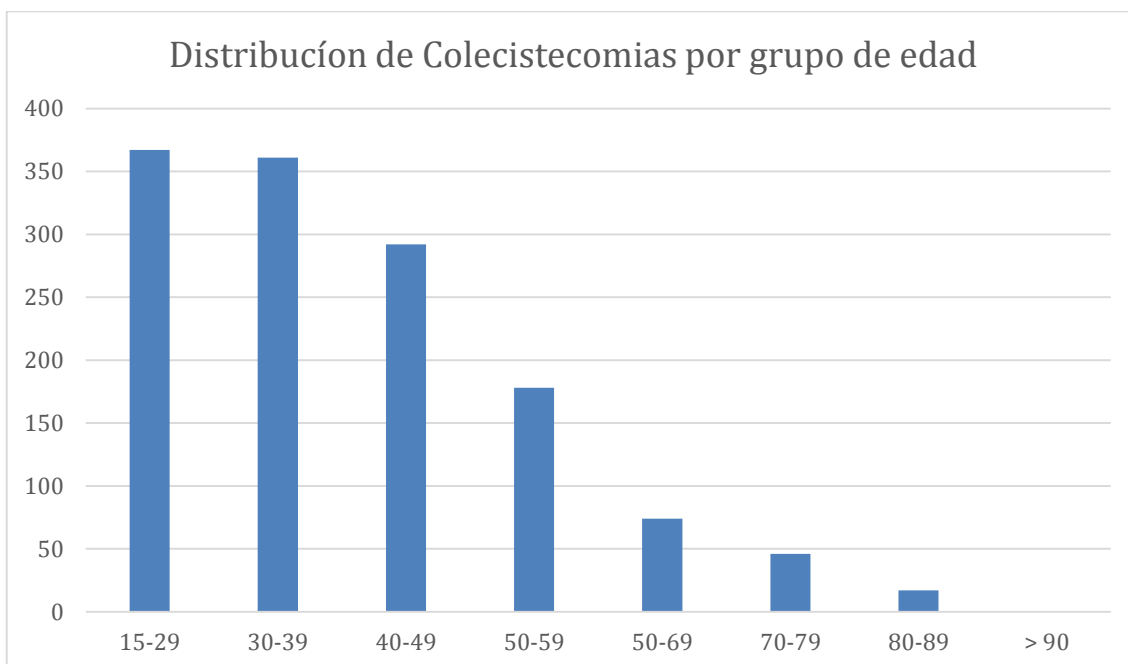
Gráficas y Cuadros.

Cuadro I. Estadificación de Nevin para el carcinoma de vesícula biliar.	
Nevin I	Carcinoma limitado a mucosa Carcinoma in situ
Nevin II	Limitado a capa muscular Invasión mucosa/muscular
Nevin III	Limitado a capa subserosa, Infiltración hepática contigua
Nevin IV	Afección ganglio cístico Afección ganglionar (+)
Nevin V	Infiltración hepática directa o metástasis a distancia
	Metástasis hepática a otros órganos

Cuadro II. Estadificación TNM para cáncer de vesícula biliar.	
Tumor	
Tis	Carcinoma in situ
T1	Invade mucosa y muscular
T1a	Invade mucosa
T1b	Invade muscular
T2	Invade serosa
T3	Perfora serosa o invade un órgano adyacente (hígado menor a 2 cm)
T4	Invade hígado mayor a 2 cm, o más de un órgano adyacente
Ganglios linfáticos	
N0	Ausencia de metástasis ganglionares
N1	Invasión de ganglio cístico, ganglios pericoledocianos o hiliares
N2	Invasión a ganglios celíacos, periportales, periduodenales, peripancreáticos, lumboaórticos mesentéricos
Metástasis a distancia	
M0	Sin invasión a órganos a distancia
M1	Invasión a órganos a distancia (incluye metástasis hepáticas no por contigüidad)
Estadios	
0	Tis, N0, M0
I	T1, N0, M0
II	T2, N0, M0
III	T3, N0, M0/T1-3, N1, M0
IV-A	T4, N0-1, M0
IV-B	T1-4, N2, M0



Grafica 1. Colecistectomías Realizadas por Genero.



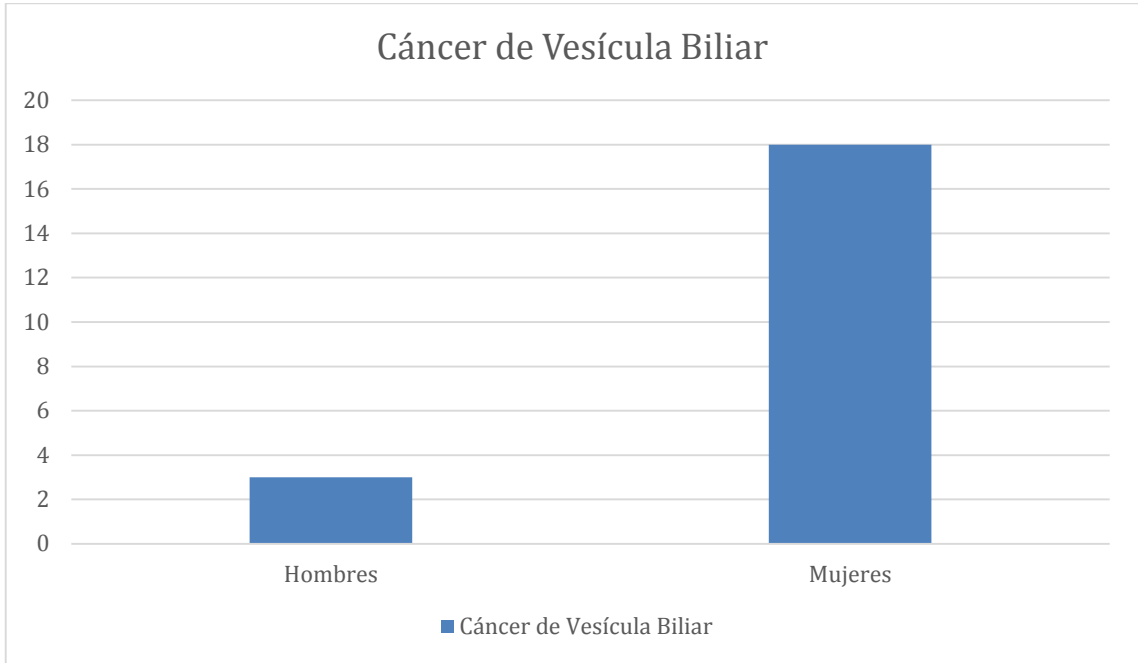
Grafica 2. Distribución de Colecistectomías por grupo de ed

Diagnóstico Prequirúrgico	Frecuencia	%
Colecistitis Crónica Litiasica	1178	88.0
Colecistitis Aguda	155	11.6
Colangitis	1	.1
Colelitiasis	4	.3
Pancreatitis	1	.1
Total	1339	100.0

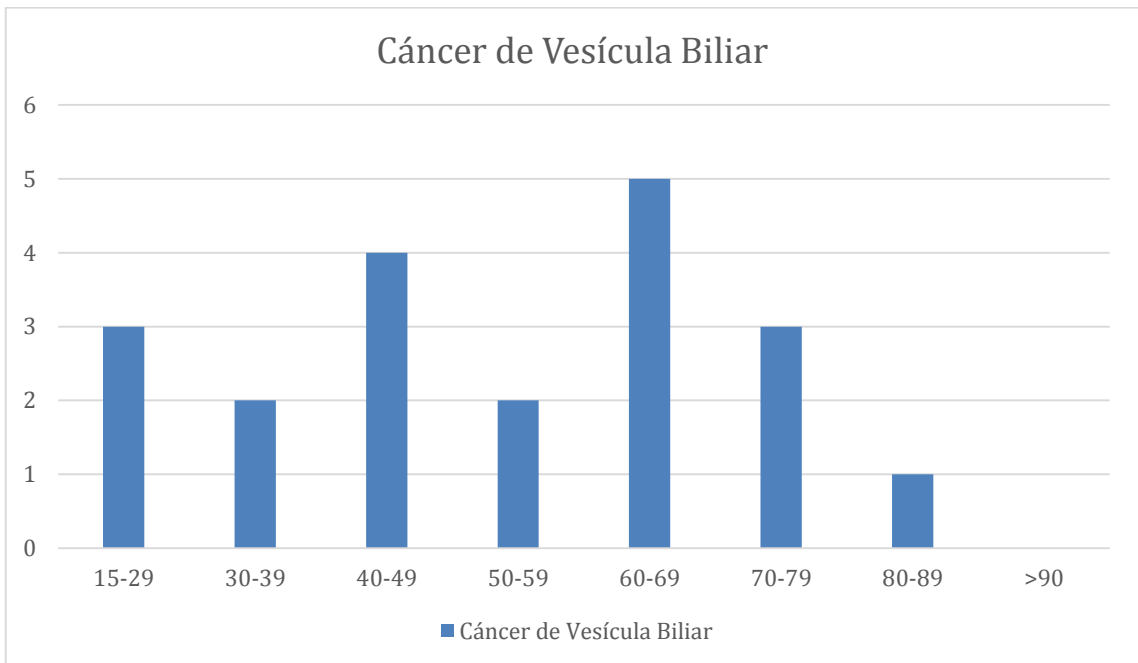
Tabla 1. Diagnósticos Prequirúrgicos

Diagnostico Postquirúrgico	Frecuencia	%
Adenocarcinoma	21	1.56
Colecistitis Crónica más Displasia Epitelial Leve	12	0.89
Colecistitis Crónica más Displasia Epitelial Moderada	2	0.14
Colecistitis crónica más Metaplasia Glandular	4	0.29
Vesícula en Porcelana	4	0.29
Colecistitis Crónica Agudizada	138	10.30
Colecistitis Crónica Leve	58	4.33
Colecistitis Crónica Moderada	969	72.36
Colecistitis Crónica Severa	115	8.58
Colecistitis Crónica Escleroatrófica	2	0.14
Alitiasica	2	0.14
Colelitiasis	12	0.89
Total	1139	100.0

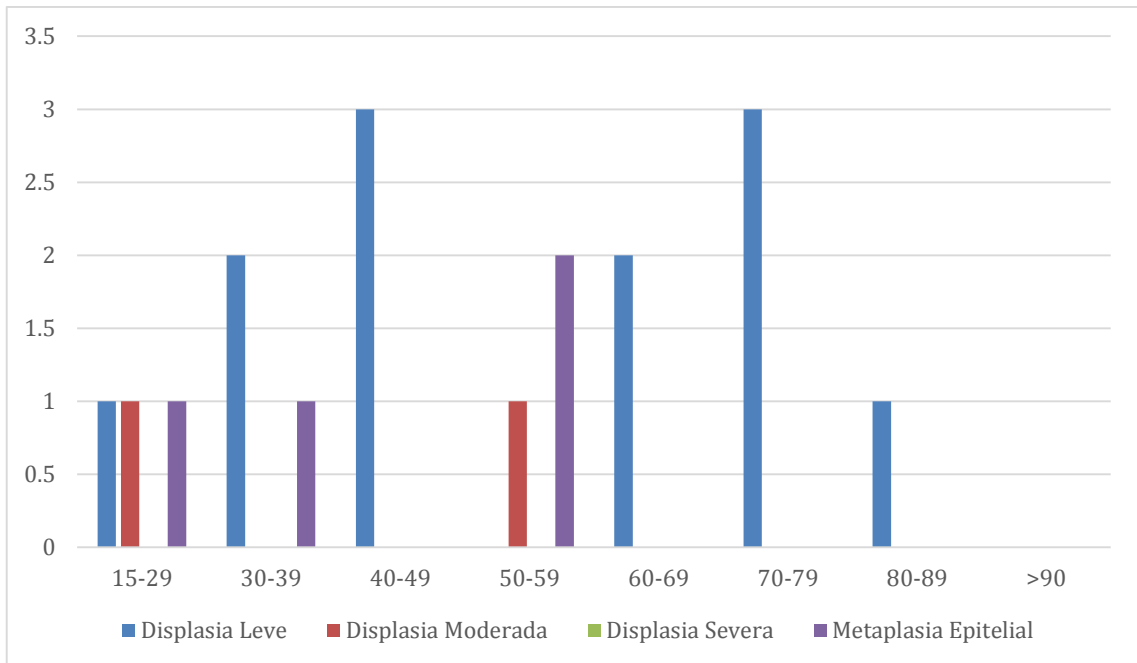
Tabla 2. Diagnóstico Postquirúrgico



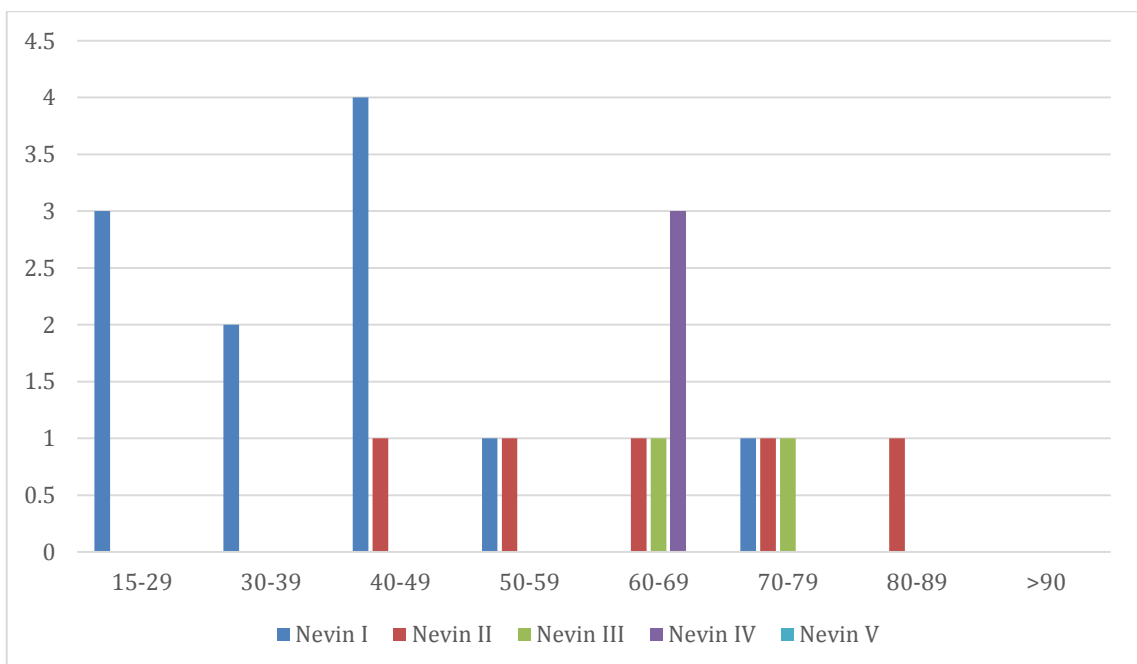
Grafica 3. Relación Mujeres y Hombres en el cáncer de vesícula biliar.



Grafica 4. Frecuencia de Cáncer de Vesícula Biliar por Grupo de edad



Grafica 5. Frecuencia de Metaplasia y Displasia por Grupo de Edad.



Grafica 6. Estadio de Cáncer de Vesícula Biliar por grupo de edad.

Anexo II

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DIAGNOSTICO INSOSPECHADO
DE CANCER DE VESÍCULA LUEGO DE CIRUGÍA ELECTIVA.**

Ficha:..... Historia Clínica:..... Fecha:.....
 Nombre:.....
 Sexo: M F Edad: Expediente:
 TE:años Pérdida de Peso: no si Promedio en el
 último mes:.....Kg. IMC:
 Ecografía:
 Tamaño de vesícula : L:.....mm. A:.....mm.
 Grosor de la pared :mm.
 Masa que reemplaza a vesícula: Si No (.....mm)
 Presencia de Cálculos: Si No (único.....mm Múltiples.....mm)
 Presencia de Pólipo (.....mm) Masa endoluminal (.....mm)
 Tipo de cirugía: Laparoscópica..... (conversión Si No causa
) Convencional.....
 Hallazgos Operatorios:
 Tamaño de vesícula: L.....mm. A:.....mm G:.....mm.
 Grosor de la pared:mm
 Presencia de Cálculos: Si No Único Múltiples.
 Tamaño: <3mm.____ > 4 a 9mm____ > 10mm____
 No Presencia de Pólipo:
 No Sospecha de Cáncer: No Presencia de masa :
 No Estadíaje : Infiltración de pared vesicular: Si No
 Infiltración de Hígado: Si No Órganos adyacentes: Si No
 Ganglios visibles o palpables: Si cuantos:____
 Metástasis: Si No
 Procedimiento Quirúrgico y Complicaciones: No Si.
 Cirugía complementaria: Si No Se desconoce
 Presencia de Bilirragía: Si No.
 Presencia de Diabetes Mellitus: Si No Tiempo de diagnóstico.____
 Colectomía: Biopsia :
 Apertura de vesícula: No Extracción en bolsa: Si No
 Sangrado excesivo: Si No Lesión de vía biliar: Si No
 Otro:.....
 Patología: si(N1 N2)
 Dx Histológico:.....
 Mortalidad: no si (causa:.....)
 Días de hospitalización :días.