

**CANCER DE VESÍCULA BILIAR NO SOSPECHADO EN COLECISTECTOMÍAS
POR PATOLOGÍAS DIFERENTES DIAGNOSTICADO POR HISTOPATOLOGÍA
NEIVA, ENERO DE 2000 - DICIEMBRE DE 2003**

**ARLEX MOSQUERA ESPINOSA
MARGARITA MARIA ARDILA NUÑEZ
EDISSON TORO ANGARITA
RENSON ROMERO TORRES**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN
NEIVA
2004**

**CANCER DE VESÍCULA BILIAR NO SOSPECHADO EN COLECISTECTOMÍAS
POR PATOLOGÍAS DIFERENTES DIAGNOSTICADO POR HISTOPATOLOGÍA
NEIVA, ENERO DE 2000 - DICIEMBRE DE 2003**

**ARLEX MOSQUERA ESPINOSA
MARGARITA MARIA ARDILA NUÑEZ
EDISSON TORO ANGARITA
RENSON ROMERO TORRES**

Trabajo de investigación presentado como proyecto de grado

**Asesor metodológico
Dra. DOLLY CASTRO BETANCOURTH
Magíster Epidemiología
Docente Universidad Surcolombiana**

**Asesor científico
Dr. César Panqueba Tarazona
Médico Patólogo
Docente Universidad Surcolombiana**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN
NEIVA
2004**

Nota de Aceptación

Mg. Dolly Casrto Betancourth

Neiva, 10 de Junio de 2004

AGRADECIMIENTOS

Damos un agradecimiento especial a todas las personas que de una u otra manera colaboraron durante cada una de las fases de éste trabajo de investigación; a los doctores Pedro María Zúñiga, gerente del laboratorio Patólogos Asociados, Rina Liliana Luna directora del laboratorio de patología del Hospital Universitario Hernanado Moncaleano Perdomo de Neiva, José Joaquín Carrera, patólogo independiente, quienes nos facilitaron el acceso a los reportes patológicos necesarios para. éste estudio, y en especial al doctor César Panqueba Tarazona quien además de esto intervino como asesor en todo el proceso.

Al doctor Gilberto Astaiza, Docente Epidemiólogo de la Universidad Surcolombiana, quien estuvo asesorándonos desde el momento en que se concibió la realización del presente trabajo, al igual que a la doctora Dolly Castro Betancourth, docente Epidemióloga de la Universidad Surcolombiana quien coordinó la etapa final del proyecto.

CONTENIDO

	Pag.
RESUMEN	
INTRODUCCIÓN	1
1. ANTECEDENTES	3
2. DESCRIPCIÓN Y DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	6
3. JUSTIFICACIÓN	7
4. OBJETIVOS	8
4.1 OBJETIVOS GENERALES	8
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
5. MARCO TEÓRICO	9
5.1 ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO	9
5.1.1 Factores de Riesgo Socio-Demográficos	9
5.2 CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO	10
5.3 TRATAMIENTO	12

6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	14
7. HIPÓTESIS	15
8. CONSIDERACIONES ETICAS	16
9. DISEÑO METODOLÓGICO	17
9.1 TIPO DE ESTUDIO	17
9.2 AREA DE ESTUDIO	17
9.3 POBLACIÓN	17
9.4 UNIDAD DE ANÁLISIS	17
9.5 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	17
9.6 TABULACIÓN DE LA INFORMACIÓN	18
9.7 PLAN DE ANÁLISIS	18
10. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	19
10.1 ANALISIS UNIVARIADO	19
10.1.1 Género	19
10.1.2 Edad	19
10.1.3 Diagnóstico Clínico	20

10.1.4 Descripción Macroscópica	20
10.1.5 Descripción Microscópica	20
10.1.6 Diagnóstico Histopatológico	21
10.2 ANALISIS BIVARIADO	21
10.2.1 Edad Vs Género	21
10.2.2 Género Vs Diagnóstico Clínico	22
10.2.3 Diagnóstico Histopatológico Vs Descripción Microscópica	23
11. CONCLUSIONES	24
12. RECOMENDACIONES	25
BIBLIOGRAGIA	
ANEXOS	

LISTA DE TABLAS

		Pag.
Tabla 1	Operacionalización de variables	14
Tabla 2	Distribución por hallazgos microscópicos	21
Tabla 3	Relación entre Metaplasia y presencia de senos de Rokitansky-Aschoff	23

LISTA DE FIGURAS

		Pag.
Figura 1	Distribución frecuencia por género	19
Figura 2	Distribución de frecuencias de acuerdo al diagnóstico clínico	20
Figura 3	Distribución por Edad y Género	
Figura 4	Distribución de frecuencias por diagnóstico clínico y Género	Figura 4. Distribución de frecuencias por diagnóstico clínico y Género.

LISTA DE ANEXOS

	Pag	
Anexo A	Instrumento para recolección de datos	25
Anexo B	Solicitud de permisos para revisión de reportes	26
Anexo C	Solicitud de permisos para revisión de reportes	27
Anexo D	Solicitud de permisos para revisión de reportes	28
Anexo E	Solicitud de permisos para revisión de reportes	29
Anexo F	Presupuesto	30
Anexo G	Cronograma	31

CANCER DE VESÍCULA BILIAR NO SOSPECHADO EN COLECISTECTOMÍAS POR PATOLOGÍAS DIFERENTES DIAGNOSTICADO POR HISTOPATOLOGÍA NEIVA, ENERO DE 2000 - DICIEMBRE DE 2003

Mosquera Espinosa, A*, Romero torres, R*, Ardila Nuñez, M*, Toro Angarita, E*.

ABSTRACT

The malignant tumors are relatively uncommon in our wealth although in Colombia there are not studies with statistics that demonstrate in an objective way the incidence of this pathology. At world level, the literature demonstrates that the incidence is of approximately of 1 to 2% in the population in general, and that the adenocarcinoma of gallbladder is so alone 2% of all the adenocarcinomas. The objective of the present work is to determine the proportion of patient with histological diagnostic of Gallbladder Carcinoma, dysplasia and carcinoma in situ in extracted specimens. The present study was carried out a traverse descriptive, retrospective, revising the reports of pathology of gallbladder received in the services of pathology of the city of Neiva linked to the project. The information was processed by means of the program EPIINFO 2004.

RESULTS In total 49638 pathology reports were revised before in the places mentioned, of those which 4225 (8.51%) they corresponded to results of the study of specimens of gallbladder for cause different to cancer. The affected gender was the feminine one with a total of 3097 (73%) regarding the masculine one with 1128 (27%). It was 2.74:1 woman's relationship to man. None of the entrance diagnoses was cancer, therefore all the discoveries related with dysplasia and carcinoma is incidental. In the macroscopic description of the pieces only in 26 cases (0.61%) the pathologist found lesions that made him suspect of malignancy, such lesions they were small tumours in the wall. In the Histological Diagnostic that was carried out an important aspect that it gets the attention scored and it is the presence of the Sinuses of Rokitansky-Aschoff that were present in 51.3% (n=2169) and the Colesterolosis was in 39.9% (n=1686). Most of cases of carcinoma of gallbladder is unexpected discoveries in the study post-surgical; in other words, in general the clinical diagnosis is incorrect largely to its scarce simptomatology or the handling of diagnostic helps that somehow can detect it in an opportune way. The number of cases of opposing CAVB incidentally in cholecistectomy made by cholecystitis and/or cholelithiasis it is really low (1 to 3%).

Presently study one didn't keep in mind the association that could exist among the number of calculations and the size of the same ones and the development of CAVB that we believe it is important to keep in mind for next studies.

* Estudiantes de décimo semestre de medicina, Universidad Surcolombiana, Facultad de salud.

RESUMEN

Los tumores malignos son relativamente infrecuentes en nuestro medio aunque en Colombia no hay estudios con estadísticas que demuestren de manera objetiva la incidencia de esta patología. A nivel mundial, la literatura demuestra que la incidencia es de aproximadamente de 1 a 2% en la población en general, y que el adenocarcinoma de vesícula biliar es tan solo el 2% de todos los adenocarcinomas. El objetivo del presente trabajo es determinar la proporción de pacientes con diagnóstico histopatológico de Carcinoma de Vesícula Biliar, displasia y carcinoma in situ en especímenes extraídos. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo transversal, revisando los reportes de patología de vesículas biliares recibidas en los servicios de patología de la ciudad de Neiva vinculados al proyecto. La información fue procesada mediante el programa EPIINFO 2004.

RESULTADOS En total se revisaron 49638 reportes de patología en los sitios antes mencionados, de los cuales 4225 (8.51%) correspondieron a resultados del estudio de especímenes de vesícula biliar por causa diferente a cáncer.

El género más afectado fue el femenino con un total de 3097 (73%) respecto al masculino con 1128 (27%). Se encontró una relación de 2.74:1 mujer a hombre. Ninguno de los diagnósticos de ingreso fue cáncer, por tanto todos los hallazgos relacionados con displasia y carcinoma son incidentales. En la descripción macroscópica de las piezas sólo en 26 casos (0.61%) el patólogo halló lesiones que le hicieran sospechar de malignidad, tales lesiones fueron pequeñas tumoraciones en la pared vesicular.

En el Diagnóstico histopatológico que se realizó se anotó un aspecto importante que llama la atención y es la presencia de los Senos de Rokitansky-Aschoff que estuvieron presentes en el 51.3% ($n=2169$) y la Colesterolosis estuvo en 39.9% ($n=1686$). La mayor parte de casos de carcinoma de vesícula biliar son hallazgos inesperados en el estudio posquirúrgico; en otras palabras, por lo general el diagnóstico clínico es incorrecto debido en gran parte a su escasa sintomatología o el manejo de ayudas diagnósticas que pueden de alguna manera detectarlo de manera oportuna. El número de casos de CAVB encontrados incidentalmente en colecistectomías efectuadas por colecistitis y/o litiasis es realmente bajo (1 a 3%).

En el presente estudio no se tuvo en cuenta la asociación que podría existir entre el número de cálculos y el tamaño de los mismos y el desarrollo de CAVB, que creemos es importante tener en cuenta para próximos estudio.

INTRODUCCIÓN

En Estados Unidos son diagnosticados 6.000 a 7.000 casos de carcinoma de vesícula biliar (CVB) por año, que es encontrado aproximadamente en 1% de los especímenes de colecistectomía. El diagnóstico preoperatorio de este carcinoma es sospechado en la tercera parte de los pacientes; en el resto, el diagnóstico es hecho en el transoperatorio o en el análisis histopatológico final. En muchos casos el cirujano está enfrentado a la decisión de cómo proceder en el tratamiento del paciente, conducta que se deriva del análisis de los factores pronósticos tales como grado, morfología histológica, estadio tumoral (TNM)¹.

El tratamiento de elección en la actualidad, es la extirpación quirúrgica completa de la enfermedad, fundamentado en que la quimioterapia y la radioterapia desafortunadamente no han comprobado su eficacia total en el tratamiento del CVB.

Los signos y síntomas del carcinoma vesicular son superpuestos a los que producen la colecistitis y la colelitiasis. La mayoría de los pacientes presentan malestar abdominal, dolor epigástrico y en el cuadrante superior derecho, náusea y vómito. Cerca de la mitad tienen ictericia, por invasión y obstrucción de la vía biliar principal, hepatomegalia, cuadro doloroso continuo en hipocondrio derecho y en dos tercios hay una masa palpable en el cuadrante superior derecho, correspondiente a tumor vesicular. La vaga sintomatología que produce hace que su diagnóstico temprano sea difícil. Existen características que hacen que se pueda sospechar la patología, algunas de ellas tienen que ver con la raza y la localización geográfica de los pacientes, de ahí la importancia de la realización del presente trabajo para encontrar características que permitan aumentar la sospecha de esta patología en nuestra región.

El presente trabajo consta de 10 capítulos. En el primero se presentan estudios precedentes a éste en los cuáles nos hemos basado para establecer nuestra hipótesis; el segundo se refiere a la magnitud de la patología y el tercero, a las dificultades para hacer un diagnóstico temprano que permita realizar un tratamiento precoz, todo esto como motivo y acicate para la materialización de nuestro trabajo; en el cuarto planteamos los objetivos que perseguimos al realizarlo y en el quinto se presenta una pequeña reseña teórica, basada en literatura mundial, en donde se describe la patología en sí, sus manifestaciones clínicas, epidemiología y fisiopatología, y el manejo que se le da en la actualidad. Los capítulos restantes comprenden en sí los procesos, hallazgos, y análisis realizados representados en cuadros, gráficos y diagramas de frecuencia que facilitan la comprensión de los resultados, además del diseño metodológico que

¹ HARRISON et al. Principios de Medicina Interna. 15 ed. Aravaca (Madrid): Mc Graw Hill, 2002 p. 1803

seguimos. Finalmente exponemos nuestra humilde interpretación de dichos hallazgos, planteamos algunas conclusiones basados en los resultados, y sugerimos algunas recomendaciones, tanto para estudios ulteriores que pudiesen realizarse, como para el enfoque clínico y epidemiológico de un paciente con sintomatología biliar que pudiera hacer sospechar un Ca. de vesícula biliar.

1. ANTECEDENTES

Los tumores benignos de las vías biliares son extremadamente raros y apenas tienen relevancia clínica. Los tumores malignos son relativamente infrecuentes en nuestro medio aunque en Colombia no hay estudios con estadísticas que demuestren de manera objetiva la incidencia de esta patología, aunque se ha evidenciado que está aumentando su descubrimiento intraoperatorio en procedimientos de colecistectomías simples, en aquellos pacientes a quienes se le lleva por sospecha de colédoco litiasis².

A nivel mundial, la literatura demuestra que la incidencia es de aproximadamente de 1 a 2% en la población en general, y que el adenocarcinoma de vesícula biliar es tan solo el 2% de todos los adenocarcinomas. Como se comentó anteriormente, los descubrimientos se han realizado de manera intraoperatoria donde la supervivencia para estos pacientes a cinco años es del 1%; lo que indica que es necesario poder hacer el diagnóstico en etapas tempranas para mejorar no solo la calidad de vida si no a su vez, la cantidad de la misma.

Desde la primera descripción del carcinoma de la vesícula biliar, hace aproximadamente dos siglos, la enfermedad ha evadido todos los esfuerzos al descubrimiento temprano y una cura potencial³. En la india unos estudios que involucran esta población que tiene una incidencia alta de cáncer de la vesícula en comparación de la raza occidental.

El estudio se realizó entre octubre de 1999 a junio de 200, en Varanasi por los departamentos de patología y cirugía del instituto de ciencias médicas de la universidad hindú de Banaras, y se llevó a cabo en 99 casos consecutivos de carcinoma de vesícula de 736 pacientes con enfermedad de la vía biliar que fue admitido en la unidad quirúrgica del hospital universitario.

Para el análisis del estudio se confrontó el reporte de patología y se correlacionó con la historia clínica en donde los principales resultados que aportó es que aquellos con cáncer de vesícula en un 82.8% de los casos presentaron dolor abdominal, seguido de presencia de masa en un 73.7% como datos principales. El diagnóstico se obtuvo por el ultrasonografía (USG) en 93 de 99 casos y se confirmó citología de aspiración con aguja fina (ACAF) en 70 pacientes.

² Ibid., p. 1804

³ BLUMGART LH. *Surgery of the Liver and Biliary Tract*. Vol. 2. New York: Churchill Livingstone; 1988:829–851.

Posteriormente se hizo la clasificación TNM, dando los siguientes resultados 3 (3.0%), 12 (12.1%), 14 (14.1%), 12 (12.1%), y 58 (58.6%) de los pacientes se encontraban en fase 0, I, II, III, y IV de la enfermedad respectivamente con una media correspondiente de supervivencia de 28.3, 13.8, 7.5, 5.2, y 3.7 meses, respectivamente.

En España un estudio realizado en la ciudad de Cantabria entre enero de 2001 y febrero de 2002 obtuvo resultados similares en donde la población fue de 105 pacientes (25 varones y 80 mujeres; en relación M:F, 1:3) con diagnóstico de carcinoma primario de la vesícula admitidos en la unidad quirúrgica de diciembre 1990 al 1993). El resultado final fue que había una edad media de 49.9 años, los pacientes tenían los síntomas con un porcentaje media de duración de 3.8 meses anterior a la presentación. El más común presentando el síntoma era el dolor en el abdomen (78.4%), seguido por la anorexia (41.4%) y significativa pérdida de peso (39.4%) (más de 10% del peso normal del paciente). Una masa abdominal estaba presente en tres cuartos de los casos.

La exploración quirúrgica se llevó a cabo en 69 pacientes. Intraoperatoriamente compromiso hepático era visto en 53 (76.8%) de los pacientes, la afección de nodos linfáticos estaba presente en 49 (71%), y los depósitos peritoneales (carcinomatosis peritoneal) se demostró en 17 (24.6%) de los pacientes.

Un estudio retrospectivo de 4,769 autopsias consecutivas para comparar la frecuencia del carcinoma de vesícula biliar con el resto de carcinomas de tubo digestivo, fue publicado en México en 1999. Sus resultados indicaron que este tumor es muy frecuente. Ocupó el primer lugar como causa de muerte sobre el resto de neoplasias malignas del tubo digestivo: en general (25.8% del total), y en mujeres (34.6%). El diagnóstico clínico fue incorrecto en el 69% de los casos.

Los resultados obtenidos deben tomarse con reserva, por las siguientes razones:

- En general, en numerosos hospitales de diversos países, se ha demostrado gran discrepancia (de 10 a 58%) entre los diagnósticos clínicos y los anatomopatológicos obtenidos mediante autopsia.
- La mayor parte de casos de CAVB son «hallazgos inesperados» en el estudio post-mortem; en otras palabras, por lo general el diagnóstico clínico es incorrecto.
- El número de casos de CAVB encontrados incidentalmente en colecistectomías efectuadas por colecistitis y/o litiasis es realmente bajo (1 a 2.8%).

A nivel nacional no hay estudios que aporten datos similares, únicamente se encuentra el reporte de la incidencia pero no hay una correlación anatomopatológica con los síntomas de pacientes con diagnóstico definitivo de adenocarcinoma de vesícula biliar.

El carcinoma de vesícula biliar es una neoplasia subestimada en nuestro país, por varias razones y entre ellas está la elevada frecuencia de omisión diagnóstica preoperatorio, además de una epidemiología poco conocida.

2. DESCRIPCIÓN Y DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El cáncer de la vesícula es un tumor de alta malignidad, que infiltra precozmente los tejidos vecinos y que es imposible de curar salvo cuando es encontrado como carcinoma in situ, en el cual no hay invasión del estroma, siendo estos casos hallazgos de anatomía patológica en vesículas extirpadas por otros procesos. Este tumor es bastante raro, (3% a 4% de los carcinomas del aparato digestivo) representa un 85 a 90% de todos los tumores primarios de la vesícula. El tipo histológico en el 90 % de los casos es adenocarcinoma y solo en el 3% es carcinoma escamoso.⁴

En Colombia no se conocen estudios que demuestren la prevalencia de esta patología, por tanto se vio la necesidad de realizar un estudio que demuestre qué factores pueden contribuir a un mayor índice de sospecha de esta enfermedad. Aunque es muy probable que exista susceptibilidad genética para el carcinoma de vesícula biliar en la población indígena y mestiza del país, la etiopatogenia de esta neoplasia continúa siendo un misterio.

Con base en lo anterior se plantea: ¿Cuál es la prevalencia, características sociodemográficas, clínicas y antecedentes toxicomedicamentosos de la displasia, del carcinoma in situ así como del carcinoma invasor de vesícula biliar no sospechado en pacientes sometidos a colecistectomía por otra patología en la ciudad de Neiva en el período comprendido entre enero de 2000 a diciembre de 2003?

⁴ BLUMGART LH. *Surgery of the Liver and Biliary Tract*. Vol. 2. New York: Churchill Livingstone; 1988:829–851.

3. JUSTIFICACIÓN

El CAVB es clínicamente subestimado, principalmente por dos razones: 1) no produce signos y síntomas específicos, lo que deriva en diagnósticos clínicos erróneos; 2) la creencia equivocada de que es una neoplasia rara. Esto último debido, en gran medida, a la aplicación indebida de datos epidemiológicos obtenidos en otros países, particularmente Estados Unidos, donde este tumor se ve rara vez. La mayor parte de ellos son hallazgos inesperados pues no fueron diagnosticados correctamente previo al procedimiento. Aunque se conocen bien algunos detalles clínico-patológicos del CAVB, algunas de sus características epidemiológicas aún no son bien comprendidas.

Respecto al diagnóstico de esta patología creemos importante mencionar las siguientes situaciones: 1) Ni los datos clínicos ni los del laboratorio son elementos suficientes para el diagnóstico temprano del carcinoma de vesícula. 2) No existe un estudio excluyente de enfermedad temprana. 3) No se disponen de métodos preoperatorios que puedan tener efectividad diagnóstica razonable en casos poco avanzados o tempranos.

El pronóstico es malo y sombrío debido a la ausencia de signos y síntomas propios y tempranos. La supervivencia a los 5 años es escasa, inferior al 1%, con alta mortalidad en el primer año. Debido a lo anterior, es importante efectuar un estudio de casos confirmados por patología quirúrgica, en el que se compare la frecuencia de esta neoplasia con otros tumores del tubo digestivo, y se evalúe la certeza diagnóstica clínica.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la proporción de pacientes con diagnóstico histopatológico de Carcinoma de Vesícula Biliar, displasia y carcinoma in situ en especímenes extraídos por patologías diferentes a éstas, en Neiva, en el período comprendido entre enero de 2000 y diciembre de 2003; sus características sociodemográficas, clínicas y los antecedentes tóxico-medicamentosos, que pudieran estar relacionados de algún modo con su génesis, con el fin de proponer indicadores de sospecha de esta patología para nuestra región de influencia.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico histopatológico de CAVB.
2. Describir las características clínicas en pacientes con diagnóstico histopatológico de CAVB.
3. Identificar los antecedentes toxico-medicamentosos en pacientes con diagnóstico histopatológico de CAVB.
4. Identificar las características histopatológicas de la población objeto de estudio.

5. MARCO TEÓRICO

Los tumores malignos son relativamente infrecuentes en nuestro medio, aunque se ha evidenciado que está aumentando su incidencia, posiblemente porque se estén aplicando métodos diagnósticos más precisos gracias a las nuevas tecnologías de imagen. El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma (90%) seguido a distancia del cistoadenocarcinoma⁵. El sarcoma derivado de las capas fibromusculares es excepcional. Para una mejor comprensión del comportamiento clínico y de las actitudes terapéuticas, los tumores del árbol biliar se clasifican topográficamente en: *Carcinoma de vesícula biliar, de la ampolla de Vater y de la vía biliar principal*, y ésta última dividida en tres tercios: los cánceres proximales de la vía biliar afectan al tercio superior, es decir, a la convergencia de los conductos biliares derecho e izquierdo con el conducto hepático común, justo hasta la inserción aparente del conducto cístico; los del tercio medio comprende el colédoco hasta la entrada del páncreas y; los del tercio distal o del colédoco intrapancreático⁶.

Los tumores periampulares son difíciles de clasificar con precisión y de diferenciar su origen primario en la ampolla, en la vía biliar, en el páncreas o en el duodeno, por lo que no es infrecuente denominarles tumores de la encrucijada duodeno-bilio-pancreática.

5.1 ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

5.1.1 Factores de Riesgo Sociodemográficos: El carcinoma de vesícula normalmente afecta a las mujeres dos a seis veces más que los hombres y su incidencia aumenta firmemente con la edad, aunque varía grandemente en las diferentes partes del mundo.

Las incidencias más altas (7.5 por 100 000 para los hombres y 23 por 100 000 para las mujeres) se ve en el americano nativo y las poblaciones suramericanas, personas de Polonia e India nortea. Tasas de 5 por 100 000 se ve en poblaciones japonesas e hispanas americanas. Se nota baja incidencia en Singapur, Nigeria, y EE.UU. (2.5 por 100 000).

⁵ HARRISON, Op. cit., p. 1806

⁶ NAGOMEY DM, et al. Outcomes after curative resection of cholangiocarcinoma. *Arch Surg* 1993 p.128

La Incidencia de carcinoma de vesícula también varía dentro de un país. En India, por ejemplo, la incidencia de carcinoma de vesícula es muy alta en el norte (la incidencia en Delhi es 4.5 por 100 000 para los hombres y 10.1 por 100 000 para las mujeres) comparado con el sur (Chennai, Mumbai, Trivandrum, y Bangalore con incidencia de es 1.2 por 100 000 para los hombres y 0.9 por 100 000 para las mujeres).

Dentro de los países hay también variaciones raciales y étnicas grandes en la incidencia. En EE.UU., hay una incidencia 50% mayor en las personas blancas de ambos sexos que en las poblaciones negras⁷. Las variaciones geográficas, étnicas, y culturales amplias en la incidencia de carcinoma de vesícula sugieren que hay influencias genéticas y medioambientales mayores en el desarrollo de la enfermedad que incluyen la dieta y estilo de vida. La identificación y eliminación de estos factores pueden llevar a la prevención y control del carcinoma de vesícula.

5.2 CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

Supone alrededor del 2% de todos los carcinomas. Es el más frecuente de los tumores biliares, seguido del de la confluencia hiliar. Dado que la localización inicial más frecuente del tumor es en el fondo y cuerpo de la vesícula, su diagnóstico es muy tardío, cuando la enfermedad está en fases avanzadas y su pronóstico es infausto.

Los síntomas más frecuentes son dolor permanente en abdomen superior, anorexia y pérdida de peso⁸. La manifestación clínica que generalmente motiva la consulta es la aparición de ictericia por infiltración de la vía biliar principal. La presencia de una masa palpable y dolorosa en área vesicular es un hallazgo común. Desafortunadamente, en pocas ocasiones el diagnóstico se establece de forma fortuita en el acto operatorio de una colecistectomía por litiasis sintomática o en el examen histopatológico de la vesícula resecada.

El diagnóstico preoperatorio en los estadios precoces del tumor es muy infrecuente. Solo sería posible ante el hallazgo ecográfico de una masa polipoidea intraluminal de naturaleza adenomatosa que contuviera un carcinoma *in situ*. La presencia en la radiografía de abdomen sin preparación de calcificaciones de la pared vesicular o de una vesícula “en porcelana”, obligan a pensar en su posible malignización. En las fases avanzadas, la ecografía puede tener una fiabilidad de

⁷ Ibid., p.367

⁸ FARRERAS, Williams. Principios de Medicina Interna. 7 ed. Barcelona: Mc Graw Hill, 1999 p. 1150

más del 80%⁹ en presencia de una vesícula de paredes irregulares y de dilatación de las vías intrahepáticas y del hepático común.

La tomografía axial computadorizada (TAC) aporta información complementaria de la extensión tumoral a distancia. La ultrasonografía endoscópica (USE) permite establecer el diagnóstico del carcinoma vesicular con una fiabilidad superior al 85% y mayor aún si se asocia punción espirativa guiada por USE para estudio citológico. La colangiografía transhepática percutánea (CTH) o la colangiografía retrógrada endoscópica (CPRE) son procedimientos diagnósticos más invasivos, pero que tienen una faceta fundamental que es su vertiente terapéutica.

El cáncer del hilio hepático debe ser abordado como un grupo heterogéneo de tumores que, no sólo contemple el carcinoma hiliar o tumor de Klastkin, sino otros que afecten a la confluencia hiliar por extensión, por ejemplo, el carcinoma de vesícula, tumores primarios o metastásicos de hígado o infiltración ganglionar de tumores gástricos o pancreáticos. Representan más de la mitad de las diferentes localizaciones del árbol biliar. La litiasis se ha invocado como causa predisponente del colangiocarcinoma, si bien no es un factor causal cierto. Sí que existe una relación directa con la colangitis esclerosante asociada a colitis ulcerosa, los quistes de colédoco y enfermedades afines como la enfermedad de Caroli, la fibrosis hepática y la enfermedad poliquística del hígado y la administración de thorotrast como medio de contraste, hoy ya en desuso. Su pronóstico es sombrío, al igual que el de la vesícula, con una tasa de supervivencia menor del 10% a los 5 años, falleciendo la mayor parte de los pacientes en el primer año.

Clínicamente se manifiesta por ictericia progresiva (precedida desde unos meses antes de síndrome constitucional), prurito, coluria, acolia y agravamiento progresivo del estado nutricional, metabólico, renal y de los factores de la coagulación. La obstrucción biliar lleva con frecuencia a episodios de colangitis que aceleran el deterioro general clínico y la muerte del paciente en pocos meses. Los exámenes analíticos confirmarán la colestasis¹⁰.

La ecografía percutánea debe ser el procedimiento diagnóstico inicial con cerca de un 90% de seguridad para el diagnóstico topográfico de la lesión y bastante menor para su naturaleza. La TAC no añade mayor información relevante, salvo para detectar lesiones metastásicas en parénquima hepático o a distancia. Ni la ecografía ni la TAC son suficientes para tomar decisiones terapéuticas. Es necesario obtener, por una parte, un buen mapa radiográfico de las vías biliares y, por otra, conocer la extensión tumoral. Hasta hace muy poco tiempo, la CTH o la CPRE conseguían el primer objetivo, siendo las técnicas de elección. Sin embargo

⁹ BLUMGART LH., Op. cit., p. 833

¹⁰ ARISTI U., Gerardo. Carcinoma de Vesícula Biliar: Una Neoplasia Subestimada. En: Revista Médica Hospital General de México. Vol. 62, No. 2 (Abr.-Jun., 1999) p. 94-101

y más recientemente, la colangiografía por resonancia magnética (CRM) las está sustituyendo al tratarse de un método no invasivo y muy seguro para la evaluación del árbol biliar. La ultrasonografía endoscópica (USE) aporta información muy valiosa acerca de la extensión tumoral locorregional¹¹.

Ambos métodos, la CRM y USE, han demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico y estadiaje de la obstrucción biliar maligna, siendo más seguras que la ecografía convencional. Sin embargo, ésta debe seguir siendo la primera técnica de imagen, dado que es no invasiva, barata y fácilmente repetible. En pacientes en los que la ecografía convencional fracasa para la demostración de la causa de la obstrucción, debe realizarse una CRM o una USE para evitar tener que hacer una CPRE o una CTH con intencionalidad exclusivamente diagnóstica¹².

Por el contrario ni la CRM ni la USE pueden reemplazar a la CPRE como método de elección en pacientes de alto riesgo con colangitis y, sobre todo, cuando además de su vertiente diagnóstica se indica como proceder terapéutico. La citología obtenida por cepillado transpapilar por CPRE puede ayudar a diferenciar las estenosis malignas, con una sensibilidad del 56%, una especificidad del 90% y una seguridad del 65%.

5.3 TRATAMIENTO

Debido al inevitable retraso del diagnóstico, más del 90% de los carcinomas se encuentran en fases avanzadas y las tasas de curación no superan el 10%. La colecistectomía profiláctica de las vesículas litiásicas silentes es ineficaz, aunque está justificada en presencia de una vesícula “en porcelana” o con calcificaciones parietales por el elevado riesgo de degeneración maligna¹³.

El pronóstico del cáncer de vesícula depende fundamentalmente del estadio evolutivo y del tipo histológico y a ellos debería orientarse la actitud terapéutica. Aunque el diagnóstico pudiera establecerse pre o intraoperatoriamente, no existen criterios unánimes acerca de la opción quirúrgica más adecuada: colecistectomía simple o ampliada a una linfadenectomía regional más excisión en cuña del lecho hepático, dado que la supervivencia a los cinco años es prácticamente la misma; incluso se propugna abstenerse de cirugía radical y practicar exclusivamente una colecistectomía simple.

¹¹ Ibid., p. 96

¹² MANOJ PANDEY, MJ et al. Carcinoma of the Gallbladder: A Retrospective Review of 99 cases. En: Digestive diseases and sciences. Vol. 46, No. 6 (Jun. 2001) p. 1145-1151

¹³ ARISTI U., Op cit., p. 100

Las metástasis linfáticas regionales se encuentran presentes en 45%-80% de los pacientes, por lo que la linfadenectomía debe contemplar la excisión de los ganglios del triángulo de Calot hacia el ligamento hepatoduodenal y grupos peripancreáticos. Por la peculiar situación de la vesícula, en los tumores avanzados son frecuentes la invasión del lecho hepático y las metástasis hepáticas. Estas circunstancias han dado argumentos a algunos grupos japoneses para recomendar resecciones hepáticas extensas, tales como lobectomía hepática derecha ampliada, trisegmentomía e incluso hepatectomías derechas, tratamientos muy agresivos que comportan una elevada morbi-mortalidad sin resultados a largo plazo distintos a los obtenidos con la colecistectomía con linfadenectomía. En estos estadios avanzados la supervivencia global a los cinco años es inferior al 5-6%.

Cuando la extensión tumoral desaconseja una cirugía demasiado agresiva y sin posibilidades de ser curativa, las actitudes terapéuticas deben dirigirse a proporcionar la mayor calidad de vida para el paciente con la menor morbi-mortalidad, ya que la esperanza de vida va a ser corta.

Las derivaciones biliodigestivas propugnadas por Longmire o Bismuth o los drenajes quirúrgicos con tubos en T, pueden ser sustituidas hoy por la radiología o la endoscopia intervencionistas mediante implantación de endoprótesis biliares que mantengan la permeabilidad del flujo biliar, con menores costes y tasas de morbi-mortalidad mucho más bajas¹⁴. La quimioterapia y la radioterapia externa no son útiles. La braquiterapia o radioterapia interna mediante inserción de sondas con Iridium192 es menos eficaz sola que asociada a la radioterapia externa. Actualmente y con la divulgación de la colecistectomía laparoscópica se ha descrito la aparición de implantes tumorales en los orificios de entrada de los trócares en pacientes con carcinoma de vesícula no reconocido en el acto operatorio. La posibilidad de esta complicación hace recomendable que, de forma sistemática, tras la sección del cístico se introduzca la vesícula en una bolsa de plástico y se extraiga con ella¹⁵.

¹⁴ SANJEEV MISRA, et al. Carcinoma of the gallbladder. En: The Lancet Oncology. Vol. 4, No 3 (Mar. 2003) p. 86

¹⁵ GIFFONIELLO A. Temas de Patología Quirúrgica. Vol. 6 Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Medicina 1992

6. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Tabla 1. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIONES	INDICADOR	NIVEL DE MEDICIÓN
Características sociodemográficas	Conjunto de aspectos que definen un determinado grupo de personas, y que condicionan su estado de salud.	. Procedencia . Edad . Raza . Género	Rural o Urbana Número de años Blanca, Negra, Mestiza Femenino o Masculino	Nominal Numérica Nominal Nominal
Características clínicas	Conjunto de signos y síntomas presentes en los pacientes al momento de la colecistectomía	Dolor abdominal Ictericia Hepatomegalia Pérdida de peso Otra sintomatología	Si, No Si, No Si, No Si, No Cual	Nominal Nominal Nominal Nominal Nominal
Características Tóxico-Medicamentosas	Conjunto de tóxicos o fármacos a los que el paciente se hallaba expuesto antes de la colecistectomía	Exposición a tóxicos Medicamentos consumidos	Si, No Cuáles Si, No Cuáles	Nominal Nominal
Características Histopatológicas	Conjunto de alteraciones histológicas presentes en la vesícula estudiada y mencionadas en el reporte de patología	Diagnóstico Histopatológico	Colecistitis Metaplasia Carcinoma in situ Carcinoma invasor	Nominal Nominal Nominal Nominal

7. HIPÓTESIS

La incidencia de hallazgo de cáncer de vesícula biliar encontrada en este estudio, es mayor a la reportada en la literatura mundial que se describe entre el 2 y 3%¹⁶ de las vesículas extraídas por diagnóstico diferente a cáncer.

¹⁶ SCHWARTZ S., SHIRES G., SPENCER F. Principios de Cirugía 5ª edición Tomo II, p. 2543

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Teniendo en cuenta que se va a realizar el estudio confrontando los diagnósticos histopatológicos con las historias clínicas, es imprescindible velar por el derecho a la intimidad y el secreto profesional que nos atañe a nosotros como médicos y que protege la dignidad de la persona encuestada.

Ninguna de nuestras intervenciones violará los derechos que tiene cada paciente, para esto no se usará nombres ni direcciones, sino que se usará como código por persona el número de historia clínica, que luego de tenerse en la base de datos se cruzará con las variables previamente establecidas.

Ningún personal ajeno a los investigadores tendrán acceso a la información recolectada, lo mismo que en la entrega de resultados de este trabajo investigativo, se omitirán nombres o detalles de las personas involucradas y solo se darán a conocer las características propias encontradas.

Se adjuntan, en el aparte de anexos, las cartas de solicitud para cada uno de los encargados de cada laboratorio de patología, en dónde se solicita permiso para acceder y utilizar la información de los reportes, exclusivamente para los fines académicos de éste estudio.

9. DISEÑO METODOLOGICO

9.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo transversal, revisando los reportes de patología de vesículas biliares recibidas en los servicios de patología de la ciudad de Neiva vinculados al proyecto.

9.2 ÁREA DE ESTUDIO

Como área de estudio se tomaron los 4 laboratorios de patología de referencia de la ciudad de Neiva; Clínica Central de Especialistas, a cargo del Doctor César Panqueba; Hospital Universitario de Neiva, a cargo de la Doctora Rina Liliana Luna; Patólogos Asociados, a cargo del Doctor Pedro María Zúñiga; y el laboratorio del Doctor José Joaquín Carrera.. Estos laboratorios reciben aproximadamente el 95% de las muestras de patología del Departamento del Huila. Cabe anotar que todos éstos cuentan con el nivel tecnológico y recurso humano idóneo y necesario, tanto para el procesamiento de las muestras, como para su análisis y posterior reporte, características éstas que hacen confiable la información que de ellos hemos tomado.

9.3 POBLACIÓN

Pacientes sometidos a colecistectomía por cualquier causa y cuyo espécimen quirúrgico haya sido estudiado en alguno de los laboratorios de patología de la ciudad en el periodo comprendido.

9.4 UNIDAD DE ANÁLISIS

Reportes de patología de vesículas biliares de los servicios de patología vinculados al estudio de la ciudad de Neiva en el periodo descrito anteriormente.

9.5 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

Recolectada a través de la revisión de reportes de patología de vesículas biliares en los servicios de patología vinculados, usando como instrumento el formulario

diseñado con base en las variables que se determinaron para este trabajo de investigación. (Anexo A)

Inicialmente se realizó una prueba piloto para dicho instrumento, aprobada por nuestro asesor científico, en calidad de experto, se procedió a revisar cada uno de los reportes patológicos de especímenes vesiculares correspondientes al periodo que tomamos para el estudio, para extraer luego la información necesaria en un formulario individual para cada espécimen. Finalmente esta información fue suministrada a nuestra base de datos en EPIINFO 2004 para realizar los cruces de variables, observar las frecuencias, etc, que nos permitieran entender los resultados, y luego, tales datos fueron diagramados en tablas, gráficos de barras y columnas mediante el programa EXCEL.

9.6 TABULACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Realizada a través del programa EPIINFO 2004 y analizada en él mismo.

9.7 PLAN DE ANÁLISIS

Realizado mediante frecuencias y tendencias para las variables propuestas, utilizando cuadros y gráficos para representar los resultados obtenidos del análisis de las variables para compararlas con estudios similares en otras áreas geográficas lo mismo que lo descrito en la literatura.

10. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

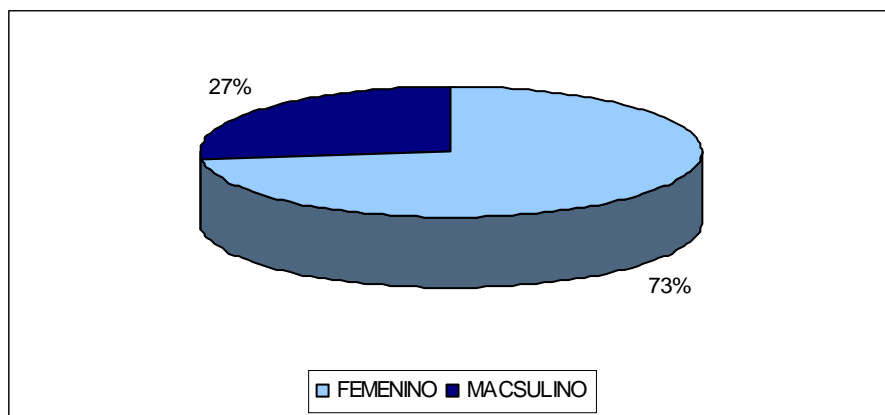
En total se revisaron 49638 reportes de patología en los sitios antes mencionados, de los cuales 4225 (8.51%) correspondieron a resultados del estudio de especímenes de vesícula biliar por causa diferente a cáncer.

A los 4225 reportes de patología se les aplicó el instrumento, esta información se procesó mediante el programa EPI INFO 2004, se realizó análisis univariado y bivariado para algunas variables.

10.1 ANALISIS UNIVARIADO

10.1.1 Género: El género más afectado fue el femenino con un total de 3097 respecto al masculino con 1128. Se encontró una relación de 2.74:1 mujer a hombre, correlacionado con lo reportado por Misra y cols¹⁷. en donde mencionan una relación de 2 a 6:1 mujer a hombre y relación que aumenta con la edad. Existe un factor de riesgo en las mujeres de desarrollar mas patología vesicular por los diversos mecanismos hormonales propios del género.

Figura 1. Distribución de la frecuencia encontrada según género.



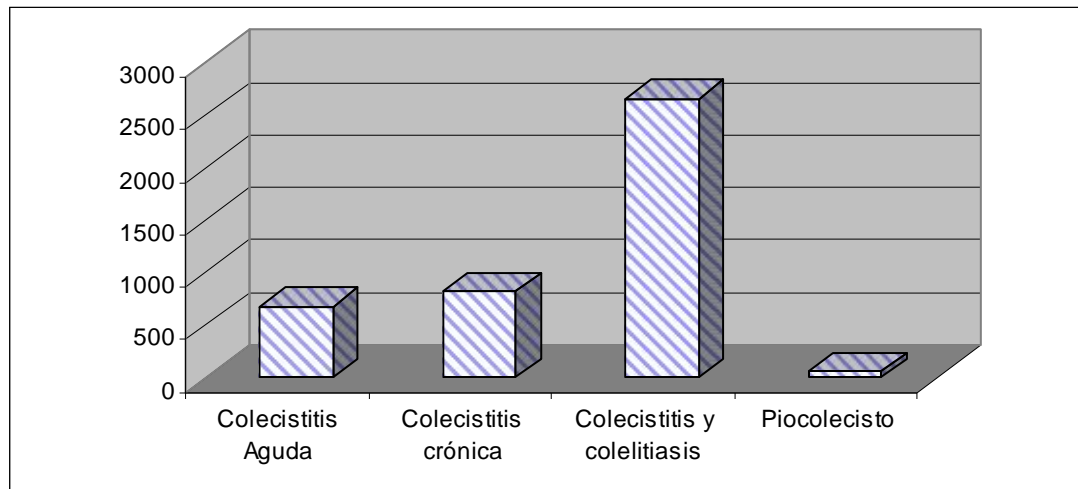
10.1.2 Edad: Se encontró un límite inferior de 19 años para el género femenino mientras que en el género masculino fue de 20. El límite superior estuvo en 76

¹⁷ SANJEEV MISRA, et al., Op. cit., p. 87

años para el género femenino y 74 para el masculino con un promedio de edad de 34 años para las mujeres, 38 para los hombres y un promedio general de 35 años.

10.1.3 Diagnóstico Clínico: Es el diagnóstico con el que se envía el espécimen quirúrgico y corresponde al efectuado por el cirujano en el preoperatorio. Ninguno de los diagnósticos de ingreso fue cáncer, por tanto todos los hallazgos relacionados con displasia y carcinoma son incidentales. Esto se debe a la vaga e inespecífica sintomatología que presenta el carcinoma de vesícula en sus estadios iniciales, además que no se disponen adecuados estudios paraclínicos que faciliten su diagnóstico precoz¹⁸. En el diagnóstico de envío de la pieza quirúrgica se apreció:

Figura 2. Distribución de frecuencias por diagnóstico clínico.



10.1.4 Descripción Macroscópica: En la descripción macroscópica de las piezas sólo en 26 casos (0.61%) el patólogo halló lesiones que le hicieran sospechar de malignidad, tales lesiones fueron pequeñas tumoraciones en la pared vesicular. En el resto de los casos tan sólo se halló procesos inflamatorios secundarios a la colelitiasis en su mayoría.

10.1.5 Descripción Microscópica: La descripción microscópica aportó datos importantes y luego de su categorización se agruparon en los siguientes resultados:

¹⁸ Ibid., p. 87

Tabla 2. Frecuencia según distribución microscópica.

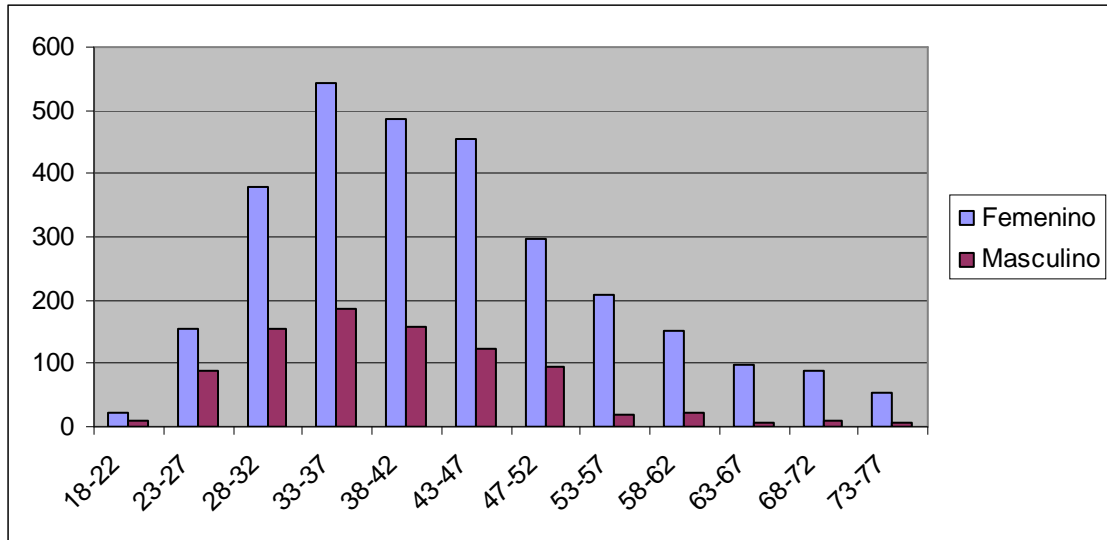
Descripción microscópica	Frecuencia	%
Cambios inflamatorios sin hallazgos histológicos que incrementen el riesgo de malignidad	3782	89.51
Cambios inflamatorios con metaplasia (leve incremento en el riesgo de malignidad)	417	9.86
Cambios displásicos francos - Adenocarcinoma in situ (células con alto potencial de progresar a malignidad)	17	0.4
Adenocarcinoma invasor	9	0.21
Total	4225	100

10.1.6 Diagnóstico Histopatológico: Es el diagnóstico que realiza el patólogo luego del examen del espécimen. En él se resumen los hallazgos macroscópicos y microscópicos que pueden orientar hacia una patología determinada. En el Diagnóstico histopatológico que se realizó se anotó un aspecto importante que llama la atención y es la presencia de los Senos de Rokitansky-Aschoff que estuvieron presentes en el 51.3% ($n=2169$) que indican la presencia de un proceso crónico que aunque no tiene un significado en la malignidad puede indicar aumento en el riesgo de desarrollar procesos metaplásicos y por consiguiente malignidad. Así mismo otros descubrimientos como la Colesterolosis que estuvo en 39.9% ($n=1686$), la cual no se ha hallado relación en la génesis del CAVB

10.2 ANALISIS BIVARIADO

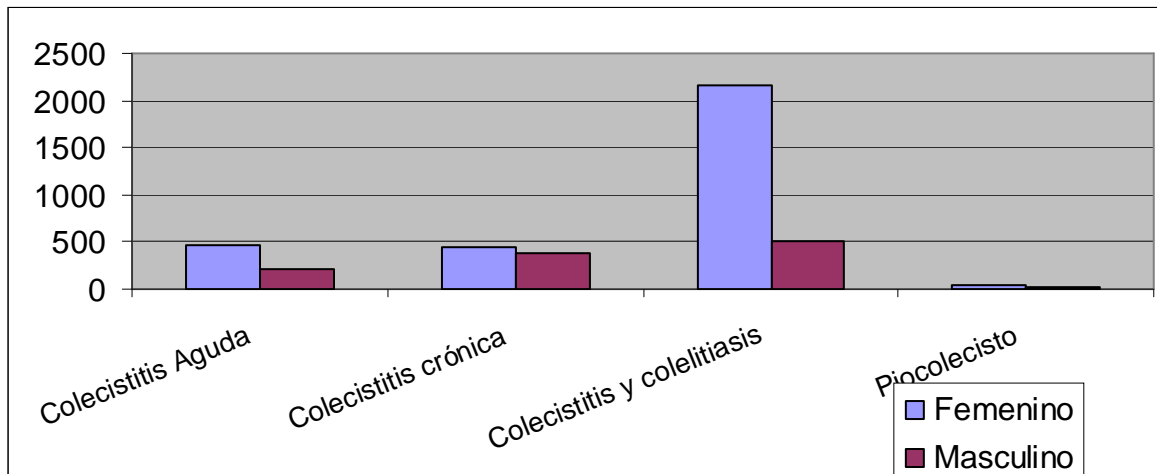
10.2.1 Edad Vs Género: Se encontró una curva de distribución de los casos por grupos etéreos respecto al género y se presentan en la grafica siguiente. Se aprecia un pico máximo de aparición de enfermedad de la vesícula entre los 33 a 43 años de vida, en la literatura se describe que hay relación directa entre la edad y la aparición de enfermedad vesicular haciéndose mayor a los 65 años. En el presente estudio se halló que es mas frecuente en personas jóvenes lo cual se debe muy posiblemente a estilos de vida y alimentarios que predisponen al desarrollo de dichas patologías.

Figura 3. Distribución por Edad y Género.



10.2.2 Género Vs Diagnóstico Clínico: Se efectuó un cruce entre estas variables para determinar las patologías frecuentes por géneros encontrándose diferencias significativas entre géneros en la litiasis afectándose el género femenino mientras que en la colecistitis crónica aunque en el gráfico se aprecian columnas de similar altitud para cada uno de los géneros, es lógico pensar guardando las proporciones del tamaño muestral y su distribución por géneros, sea esta una patología que afecte más al género masculino. Sus razones se desconocen.

Figura 4. Distribución de frecuencias por diagnóstico clínico y Género.



10.2.3 Diagnóstico Histopatológico Vs Descripción Microscópica: En el Diagnóstico histopatológico que se realizó se anotó un aspecto importante que llama la atención y es la presencia de los Senos de Rokitansky-Aschoff que estuvieron presentes en el 51.3% ($n=2169$) que indican la presencia de un proceso crónico que aunque no tiene un significado en la malignidad puede indicar aumento en el riesgo de desarrollar procesos metaplásicos y por consiguiente malignidad¹⁹. OR 3.68 (2.88 <OR< 4.72) Intervalo de Confianza del 95% (2.63 – 4.11) RR 3.29

Tabla 3. Relación entre Metaplasia y presencia de senos de Rokitansky-Aschoff

	Metaplasia		
	Si	No	
Si	325	1884	2169
No	92	1964	2056
	417	3808	4225

Las variables sociodemográficas como raza y procedencia, así como las variables clínicas y toxicomedicamentosas no pudieron ser tenidas en cuenta en el presente estudio por la dificultad presentada para el acceso a las historias clínicas de los pacientes que presentaron displasia, metaplasia y adenocarcinoma.

¹⁹ ALBORES-SAAVEDRA J, et al. In situ and invasive adenocarcinomas of the gallbladder extending into or arising from Rokitansky-Aschoff sinuses: a clinicopathologic study of 49 cases. En: Am J Surg Pathol. 2004 May;28(5):621-8.

11. CONCLUSIONES

En general, en numerosos hospitales de diversos países, se ha demostrado gran discrepancia entre los diagnósticos clínicos y los anatomopatológicos obtenidos mediante estudio de las piezas quirúrgicas, para el departamento del Huila, los datos obtenidos en este estudio siguen la misma tendencia.

El CAVB es una enfermedad de adultos viejos (90% ocurre durante o después de la sexta década de vida) y afecta predominantemente al género femenino.

La mayor parte de casos de carcinoma de vesícula biliar (CAVB) son hallazgos inesperados en el estudio posquirúrgico; en otras palabras, por lo general el diagnóstico clínico es incorrecto debido en gran parte a su escasa sintomatología o el manejo de ayudas diagnósticas que pueden de alguna manera detectarlo de manera oportuna.

El número de casos de CAVB encontrados incidentalmente en colecistectomías efectuadas por colecistitis y/o litiasis es realmente bajo (1 a 3%).

Se podría decir que en la génesis del desarrollo de CAVB estarían implicados algunos factores propios del género femenino demostrado con la relación 2.7:1 en comparación con los hombres en este estudio y que al igual, se correlaciona con lo reportado por la literatura mundial; sin embargo, no contamos con la infraestructura económica, técnica o científica para buscar la relación causal de cada uno de ellos.

Un aspecto importante de resaltar, es la presencia de los Senos de Rokitansky-Aschoff que estuvieron presentes en el 51.3% de los casos y aunque indican la presencia de un proceso crónico que no tiene un significado en la malignidad puede indicar aumento en el riesgo de desarrollar procesos metaplásicos.

12. RECOMENDACIONES

Debido a que los datos fueron recolectados a través de los reportes hispatologicos de los especimenes quirúrgicos no hay que desconocer la ausencia de algunos datos por parte del personal de salas de cirugía o el de patología.

En el presente estudio no se tuvo en cuenta la asociación que podría existir entre el número de cálculos y el tamaño de los mismos y el desarrollo de CAVB, que creemos es importante tener en cuenta para próximos estudios.

En posteriores estudios se podrían valorar los factores que estarían implicados en la génesis del desarrollo de CAVB, que expliquen algunos factores propios del genero femenino en comparación con el masculino que quedó demostrado con la relación 2.7:1 y que en el presente estudio no se valoró.

BIBLIOGRAFÍA

HARRISON et al. Principios de Medicina Interna. 15 ed. Aravaca (Madrid): Mc Graw Hill, 2002 p.

BLUMGART LH. *Surgery of the Liver and Biliary Tract*. Vol. 2. New York: Churchill Livingstone; 1988:829–851.

NAGOMEY DM, et al. Outcomes after curative resection of cholangiocarcinoma. *Arch Surg* 1993 p.128

FARRERAS, Williams. Principios de Medicina Interna. 7 ed. Barcelona: Mc Graw Hill, 1999 p. 1150

ARISTI U., Gerardo. Carcinoma de Vesícula Biliar: Una Neoplasia Subestimada. En: *Revista Médica Hospital General de México*. Vol. 62, No. 2 (Abr.-Jun., 1999) p. 94-101

MANOJ PANDEY, MJ et al. Carcinoma of the Gallbladder: A Retrospective Review of 99 cases. En: *Digestive diseases and sciences*. Vol. 46, No. 6 (Jun. 2001) p. 1145-1151

SANJEEV MISRA, et al. Carcinoma of the gallbladder. En: *The Lancet Oncology*. Vol. 4, No 3 (Mar. 2003) p. 86

GIFFONIELLO A. Temas de Patología Quirúrgica. Vol. 6 Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Medicina 1992

LAZCANO-PONCE EC, et al. Epidemiology and molecular pathology of gallbladder cancer. *CA Cancer J Clin* 2001;51:349-64.

STEPHEN AE, BERGER DL. Carcinoma in the porcelain gallbladder: a relationship revisited. *Surgery* 2001;129:699-703

MISRA S, CHATURVEDI A, GOEL MM, et al. Overexpression of p53 protein in gallbladder carcinoma in North India. Eur J Surg Oncol 2000;26:164-7.

MISRA NC, MISRA S, CHATURVEDI A. Epidemiology, etiology and new persepective in carcinoma gallbladder. Indian J Surg 1998;60:167-75.

SCHWARTZ S., SHIRES G., SPENCER F. Principios de Cirugía 5ª edición Tomo II, p.2543.

ANEXOS

Anexo A. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

**CANCER DE VESÍCULA BILIAR NO SOSPECHADO EN COLECISTECTOMÍAS
POR PATOLOGÍAS DIFERENTES DIAGNOSTICADO POR HISTOPATOLOGÍA
EN LA CIUDAD DE NEIVA EN EL PERÍODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO
DE 2000 HASTA DICIEMBRE DE 2003**

LABORATORIO DE PATOLOGÍA
Número del reporte

Datos Paciente

Procedencia	
Edad	Sexo
Seguridad Social	

Diagnóstico Clínico
Diagnóstico Histopatológico
Descripción de hallazgos microscópicos

Persona quien diligencia el formato
Fecha

Anexo B.

Neiva, 1 Abril de 2004

Doctor
PEDRO MARIA ZUÑIGA
Ciudad

Cordial saludo

Respetuosamente nos dirigimos a usted con el ánimo de solicitar permiso para revisar los reportes de patología quirúrgica de su laboratorio, para el desarrollo del trabajo de investigación **“CANCER INCIDENTAL DE VESICULA BILIAR EN NEIVA, ENERO DE 2000 – ENERO DE 2004”**

Agradecemos su valiosa colaboración en pro del desarrollo de la región Surcolombiana.

Atentamente,

Dr. CÉSAR PANQUEBA TARAZONA
Docente Investigador

ARLEX MOSQUERA ESPINOSA
Estudiante Investigador

Anexo: Instrumento utilizado para la recolección de la información

Anexo C.

Neiva, 1 Abril de 2004

Doctora
RINA LILIANA LUNA
Ciudad

Cordial saludo

Respetuosamente nos dirigimos a usted con el ánimo de solicitar permiso para revisar los reportes de patología quirúrgica de su laboratorio, para el desarrollo del trabajo de investigación **“CANCER INCIDENTAL DE VESICULA BILIAR EN NEIVA, ENERO DE 2000 – ENERO DE 2004”**

Agradecemos su valiosa colaboración en pro del desarrollo de la región Surcolombiana.

Atentamente,

Dr. CÉSAR PANQUEBA TARAZONA
Docente Investigador

ARLEX MOSQUERA ESPINOSA
Estudiante Investigador

Anexo: Instrumento utilizado para la recolección de la información

Anexo D.

Neiva, 1 Abril de 2004

Doctor
JOSÉ JOAQUÍN CARRERA
Ciudad

Cordial saludo

Respetuosamente nos dirigimos a usted con el ánimo de solicitar permiso para revisar los reportes de patología quirúrgica de su laboratorio, para el desarrollo del trabajo de investigación **“CANCER INCIDENTAL DE VESICULA BILIAR EN NEIVA, ENERO DE 2000 – ENERO DE 2004”**

Agradecemos su valiosa colaboración en pro del desarrollo de la región Surcolombiana.

Atentamente,

Dr. CÉSAR PANQUEBA TARAZONA
Docente Investigador

ARLEX MOSQUERA ESPINOSA
Estudiante Investigador

Anexo: Instrumento utilizado para la recolección de la información

Anexo E.

Neiva, 1 Abril de 2004

Doctor
CÉSAR PANQUEBA TARAZONA
Ciudad

Cordial saludo

Respetuosamente nos dirigimos a usted con el ánimo de solicitar permiso para revisar los reportes de patología quirúrgica de su laboratorio, para el desarrollo del trabajo de investigación **“CANCER INCIDENTAL DE VESICULA BILIAR EN NEIVA, ENERO DE 2000 – ENERO DE 2004”**

Agradecemos su valiosa colaboración en pro del desarrollo de la región Surcolombiana.

Atentamente,

ARLEX MOSQUERA ESPINOSA
Estudiante Investigador

Anexo: Instrumento utilizado para la recolección de la información

Anexo F. PRESUPUESTO

Rubro	Detalle	Costo en miles de pesos
Personal	Investigadores	
	Asesor	
Equipos	Computador Pentium IV	2.200
	Escáner	200
	Impresora	400
Materiales	Resma tamaño carta	10
	Cartucho de impresión Negro	80
	Cartucho de impresión Color	85
	Lapiceros	10
	Carpetas de archivo	5
	Diskettes y CDs	15
Servicios requeridos	Acceso a Internet	100
	Fotocopias	25
	Transporte	50
COSTO TOTAL		3.180

Financiado con recursos propios

Anexo G. CRONOGRAMA

	Septiembre/03	Octubre/03	Noviembre/03	Diciembre/03	Enero/04	Febre
Revisión Bibliográfica	XXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXXXXX	XXXX
Elaboración del Proyecto	XXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXXXXXXX	XXXXXXX		
Presentación del Proyecto					XXXXXXX	
Recolección de información						
Tabulación y análisis de la información						
Elaboración y presentación del Informe final						

Anexo H. Distribución de género según grupos etéreos.

Rango	Femenino		Masculino		Total
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
18-22	21	0,55	8	0,21	29
23-27	156	4,12	87	2,28	243
28-32	379	9,93	156	4,08	535
33-37	543	14,23	186	4,87	729
38-42	486	12,73	159	4,16	645
43-47	456	11,95	123	3,22	579
47-52	298	7,83	96	2,52	394
53-57	209	5,47	19	0,49	228
58-62	151	3,95	23	0,62	174
63-67	97	2,54	7	0,18	104
68-72	87	2,29	8	0,21	95
73-77	54	1,42	6	0,15	60
Total	2937	77,01	878	22,99	3815