

PREVALENCIA DE FACTORES ASOCIADOS A DIAGNOSTICO DE CANCER DE
VESICULA BILIAR EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA ENTRE EL
PERIODO 2005 - 2008

ALEXANDER NOSSA
JAVIER EDUARDO MOSQUERA
JUAN SEBASTIAN PASCUAS

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA – HUILA
2010

PREVALENCIA DE FACTORES ASOCIADOS A DIAGNOSTICO DE CANCER DE
VESICULA BILIAR EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA ENTRE EL
PERIODO 2005 - 2008

ALEXANDER NOSSA
JAVIER EDUARDO MOSQUERA
JUAN SEBASTIAN PASCUAS

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al titulo de MEDICO Y
CIRUJANO

Asesor
GILBERTO MAURICIO ASTAIZA
Especialista en Epidemiología

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA – HUILA
2010

Nota de aceptación:

Firma presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

DEDICATORIA

A todos aquellos seres, quienes ameritan y requieren de nuestra atención...

A quienes han inspirado nuestro evolucionar personal y profesional

A quienes determinen seguir un ideal...

ALEXANDER
JAVIER EDUARDO
JUAN SEBASTIAN

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos

A Dios todopoderoso, por darnos las fuerzas necesarias.

A nuestras familias por el apoyo constante

A la Universidad Surcolombiana, quien nos enseñó los medios para poner en marcha este proyecto.

A todos mil gracias....

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	15
1. ANTECEDENTES	16
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
3. JUSTIFICACIÓN	21
4. OBJETIVOS	22
4.1 OBJETIVO GENERAL	22
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	22
5. MARCO TEORICO	23
5.1 EPIDEMIOLOGÍA	23
5.2 FACTORES DE RIESGO	24
5.2.1 Colelitiasis	24
5.2.2 Vesícula en porcelana	25
5.2.3 Infección de la vesícula biliar	25
5.2.4 Anomalías de la vía biliar	25

5.2.5	Otras	25
		Pág.
5.3	PATOLÓGIA	25
5.3.1	Clasificación	26
5.4	ESTADIFICACIÓN	27
5.5	DIAGNÓSTICO	27
5.5.1	Clínica	27
5.5.2	Laboratorio	28
5.5.2.1	Diagnóstico por imagen	29
5.6	TRATAMIENTO	30
5.6.1	Resección quirúrgica	30
5.7	MORBIMORTALIDAD	30
5.7.1	Supervivencia	31
5.8	TÉCNICAS PALIATIVAS	31
6.	HIPOTESIS	32
7.	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	33
7.1	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	33
7.2	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	33
8.	DISEÑO METODOLÓGICO	35

	Pág.	
8.1	DEFINICIÓN DEL TIPO DE ESTUDIO A REALIZAR	35
8.2	LUGAR DE ESTUDIO	35
8.3	TÉCNICA	35
8.4	POBLACIÓN Y MUESTRA	36
8.5	PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	36
8.6	INSTRUMENTO	36
8.7	PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS	36
8.8	CONSIDERACIONES ÉTICAS	37
9.	ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	38
9.1	CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	38
9.2	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	40
10.	DISCUSIÓN	45
11.	CRONOGRAMA	48
12.	PRESUPUESTO	49
13.	CONCLUSIONES	50

Pág.

BIBLIOGRAFÍA

51

ANEXOS

54

LISTA DE GRÁFICAS

		Pág.
Grafica 1	Grupo de edad en pacientes con cvb en hun 2005 a 2008	38
Grafica 2	Edad encontrada en pacientes con cvb del hun 2005 a 2008	39
Grafica 3	Distribución por género de pacientes con cvb	39
Grafica 4	Índice de masa corporal en pacientes con cvb	41
Grafica 5	Enfermedades asociadas a CVB en el HUN 2005 a 2008	41
Grafica 6	Metodo diagnostico para colelitiasis	43
Grafica 7	Edad Vs. Genero	44
Grafica 8	Factor de riesgo vs. Género	44

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Procedencia de pacientes con cvb en el hun 2005 a 2008	40
Tabla 2	Resultados de ecografia hepatobiliar asociado a cvb en el hun 2005 a 2008	42
Tabla 3	Factores de riesgos encontrados en pacientes con cvb en el hun 2005 a 2008	42
Tabla 4	Presencia de infeccion en vesicula en pacientes con cvb en el hun 2005 a 2008	43

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A Factores de riesgo para cáncer de vesícula biliar	55

RESUMEN

OBJETIVO: Identificar qué factores socio demográficos, ocupacionales y patológicos prevalecen en los pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar en pacientes del Hospital Universitario de Neiva.

METODOLOGIA: Este fue un estudio retrospectivo de 29 casos de cáncer de vesícula diagnosticados por el servicio de cirugía general de nuestro hospital durante, el periodo de 1 de enero de 2005 a 31 de diciembre de 2008. En los cuales se busco en la historia clínica las variables; edad, género, ocupación procedencia peso, talla, IMC, patología biliar, y método diagnóstico.

RESULTADOS: se encontró en cuanto al género, la presentación predominó en las mujeres a razón de 3:1 por cada hombre. En cuanto a edad, mayores de 50 años, fue el 79%, cifra que concuerda con lo mencionado en la literatura. La coledocistitis, es el factor de riesgo más predominante del estudio, presentándose en 25 de los 29 pacientes (89,6%). Las 4 patologías encontradas en estos pacientes con cáncer de vesícula biliar fueron en primer lugar la coledocistitis, seguida por la colecistitis, la anomalía en unión pancreato biliar y finalmente por los pólipos de vesícula. El método diagnóstico más usado en estos pacientes fue la ecografía.

CONCLUSIONES: Con los resultados, identificamos que si se correlacionan con los factores de riesgo como se observa en la literatura, principalmente con la coledocistitis.

La creación de programas de prevención que capten pacientes con factores de riesgo, que aumenten la probabilidad de desarrollar CVB o faciliten el diagnóstico en estadios iniciales de la enfermedad, disminuiría considerablemente la mortalidad y la sobrevida de esta patología

Dada la dificultad de la realización del trabajo se propone la realización de un estudio prospectivo con captación oportuna de paciente para la búsqueda de todas las variables que puedan estar presentes.

Palabras claves: Colelitiasis, Cáncer Vesícula Biliar, CA de Vesícula.

ABSTRACT

OBJECTIVE: Identify what socio-demographic, occupational and pathological factors prevailing in patients with diagnosis of Neiva University Hospital patients gallbladder cancer.

METHODOLOGY: This was a retrospective of 29 cases of gallbladder cancer diagnosed by our hospital general surgery service during the period of 1 January 2005 to 31 December 2008 study. Where she is seeking in the clinical history variables; age, gender, occupation provenance weight, size, IMC, biliary pathology and diagnostic method.

RESULTS: found on the genus, the presentation predomino in women by 3: 1 for every man. On 50 years of age was 79% figure that is consistent with what is mentioned in the literature. The cholelithiasis is the dominant risk study, presented in 25 of the 29 (89.6%) patients. 4 Pathologies found in these patients with gallbladder cancer were first cholelithiasis, followed by cholecystitis, the anomaly in Union biliary pancreato and finally by the gallbladder polyps. The most commonly used in these patients diagnosed method was the ultrasound.

CONCLUSION: With the results, we identify that if correlated with the risk factors as noted in the literature, mainly with the cholelithiasis.

Which capture patients with risk factors that increase the likelihood of developing FAB or facilitate prevention programmes the diagnosis in early stages of the disease would considerably reduce mortality and survival of this pathology

Given the difficulty of the paper proposes a prospective study with timely acquisition of patient to search all the variables that may be present.

Keywords: Colelítiasis, gallbladder cancer, gallbladder CA.

INTRODUCCION

En el siguiente estudio realizamos una descripción de la bibliografía internacional encontrada en las bases de datos; pubmed, y OVID, con las frases “prevalencia de cáncer de vesícula”, “factores de riesgo para cáncer de vesícula”, “colelitiasis y cáncer de vesícula”, “obesidad y cáncer de vesícula” en inglés y en español.

Para de esta manera determinar cuales son los factores de riesgo que la evidencia nos muestra asociados estadísticamente con el cáncer de vesícula.

La primera descripción del carcinoma de vesícula fue por DeStoll en 1777 y la primera resección para el carcinoma fue realizado por Keen en 1891. La asociación entre cálculos y cáncer fue reportada por primera vez por Mayo en 1903.(1)

Dada la importante prevalencia de cole litiasis, alcoholismo, obesidad en nuestro medio y el mal pronóstico de un enfermo con cáncer de vesícula consideramos importante establecer la asociación de estas condiciones con la neoplasia maligna del tracto biliar, y así poder determinar por donde se deben enfocar las medidas preventivas para evitar su aparición y la mortalidad que nos deja.

Con esta información pudimos realizar un instrumento, para evaluar que factores de los que la bibliografía nos menciona, existen en común en los pacientes quienes se encontraban durante el periodo de enero de 2005 a diciembre de 2008 con diagnóstico de cáncer de vesícula.

Ya que el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, es el hospital de tercer nivel de referencia de todo el Huila, por lo cual todos los casos de patología neoplásica biliar son del manejo de esta institución.

Así gracias a la información aportada por el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, y al contenido de las historias clínicas de los pacientes con cáncer de vesícula, durante el periodo mencionado, pudimos aplicar dicho instrumento a 29 pacientes, identificando la prevalencia de los factores asociados a cáncer de vesícula.

1. ANTECEDENTES

El cáncer de vesícula biliar es una enfermedad muy frecuente en la actualidad, sobre todo en Chile, la India y Japón. La displasia de vesícula biliar es considerada como una lesión que precede la aparición de carcinoma vesicular.

El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de la displasia de vesícula biliar en nuestro centro hospitalario y conocer sus características histológicas y clínicas. Los datos obtenidos de 1.237 informes de biopsias de colecistectomías realizadas en el hospital durante el año 2003 fueron procesados y analizados.

Resultados: La prevalencia de la displasia de vesícula biliar fue de 2,5 %. Del total de displasias (31 casos), 12 pertenecen a grado I (38,7%), 14 a grado II (45,16 %) y 5 a grado III-CIS (carcinoma in situ 16%). La edad promedio en que se detectó la displasia de vesícula biliar fue de 54.7 años, siendo predominante en el sexo femenino con un 74,2 %. La displasia de vesícula biliar es una patología prevalente que sólo es posible diagnosticar mediante la histología realizada a los pacientes sometidos a colecistectomías.(22)

El estilo de vida y los hábitos dietarios juegan un importante rol en la carcinogénesis. El carcinoma de vesícula biliar no es diferente, el presente estudio fue llevado a cabo para evaluar el rol de los estilos de vida, factores menstruales y reproductivos en relación al cáncer de vesícula.

En un Estudio prospectivo de casos y controles que involucra 78 casos nuevos de carcinoma de vesicular y a pacientes hombres de 78 años de control con colelitiasis que fueron investigados por su estilo de vida, con énfasis en hábitos como consumo de tabaco y alcohol. Además de esto, las pacientes mujeres les fueron investigadas sus factores menstruales y reproductivos. Se calculo el odds ratio y la significancia.

Los resultados mostraron que la mitad de los pacientes con cáncer de vesícula y litiasis, tienen un bajo nivel educativo, religión, educación relación familiar, habito de mascar tabaco así como fumar fueron comparables, en relación al numero de veces por día, de mascar tabaco o fumarlo. El consumo de alcohol se encontró en el 11.6 % de pacientes con carcinoma y en un 4.1% de aquellos con litiasis, temprana edad de menarquia, alto número de embarazos y alta edad de menopausia tuvo un incremento significativo en la carcinogénesis. Una significante

diferencia en la carcinogénesis se encontró en las mujeres posmenopáusicas comparado con el grupo menopáusico. El cáncer de vesícula fue común en fumadores de tabaco. Las mujeres con inicio temprano de menarquia alto número de embarazos y Nacimientos tienen un riesgo aumentado de presentar cáncer de vesícula. (23)

La obesidad aumenta el riesgo de ingreso hospitalario por enfermedad de la vesícula biliar, pero su impacto en la estancia hospitalaria no se encuentra actualmente claramente asociada.

Materiales y métodos: estudio prospectivo de 1.33 millones de una muestra de mujeres mayores de 56 años recogida, entre 1996 y el 2001 en Inglaterra y Escocia, a las cuales se les hizo seguimiento a través de la base de datos del hospital NHS para enfermedad vesical (colecistitis, colecistectomía)

Durante el seguimiento, 24.953 mujeres fueron con enfermedad de la vesícula, 87% a quienes se les realizó colecistectomía. Después del ajuste de edad, estatus socioeconómico, y otros factores, las mujeres con el IMC más elevado en el momento del reclutamiento, estuvieron más propensas a ser admitidas y a pasar más días en el hospital. Para un seguimiento de 1000 personas al año, mujeres con un IMC de 18.5–24.9, 25–29.9, 30–39.9, 40+ kg/m² gastaron respectivamente 16.5[16.0–17.0], 28.6[28.3–28.8], 44.0[43.4–44.5] y 49.4[45.7–53.0] días en el hospital por enfermedad de la vesícula biliar.

Con base a los resultados, aproximadamente un 25% de los días de estancia en el hospital en estas mujeres, por este tipo de patologías, es atribuible a obesidad.

Estudio de cohorte, retrospectivo, de pacientes sometidos a colecistectomía entre los años 2001 y 2005, diagnosticados de cáncer vesicular en anatomía patológica. Se revisaron los antecedentes anatómico-clínicos de los pacientes operados y se estableció su supervivencia a 5 años. Se efectuó análisis exploratorio de los datos describiendo la supervivencia según el método Kaplan Meier. Se utilizó supervivencia global y específica según sexo, componente T, N y grado de diferenciación. Se utilizó método log rank para determinar la comparación de las curvas de supervivencia. (24)

Se realizaron 3069 colecistectomías. 95 pacientes presentaron cáncer vesicular (3,1%). El sexo femenino fue predominante.

Edad promedio 64 años. 77 pacientes fueron sometidos a colecistectomía exclusiva y 8 pacientes a cirugía oncológica extendida. Dentro del T, el T3 fue el más frecuente (39,4%). El 31,9% de ellos se catalogó como N0. Según el grado de diferenciación el más frecuente fue el moderadamente diferenciado con un 44,7%.

La sobrevida global a 5 años fue de un 29,2%, se encontró que tanto el T, N, grado de diferenciación, y la localización del tumor son factores pronósticos en estos pacientes en forma estadísticamente significativa.

La conclusión la sobrevida a 5 años en el cáncer vesicular depende de la profundidad de invasión tumoral, compromiso linfodanal, grado de diferenciación y localización del tumor.(25)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de vesícula biliar es la malignidad mas común del tracto biliar y ha sido considerada como una enfermedad de alta letalidad (1). Sin embargo, está es una entidad rara comparada con otras neoplasias gastrointestinales como el cáncer gástrico y colorectal (2), con una incidencia de 0.8% a 1.2% (1).

El cáncer de vesícula biliar es de muy pobre pronostico con una sobrevida actuarial a 5 año para los casos de cirugía laparoscópica es de un 84%, y para los casos de cirugía abierta de un 58% para los tumores en estadio uno, En los estadios II, la sobrevida a 30 meses es de un 30%, en el estadio III la sobrevida al mismo período es de 10%, y en los estadios IV la sobrevida es de 20% a los 5 meses. (1)

La incidencia se incrementa con la edad, diagnosticándose mas frecuentemente durante la sexta y séptima década de vida, aunque su presentación varia en diferente partes del mundo. Una alta tasa de incidencia se encontro en las mujeres de Delhi, India (21.5 per 100,000), seguido por el Sur Karachi, Pakistan (13.8 per 100,000). En norteamerica, predomina una tasa baja, con la excepcion reportada con alta tasa entre los indios de Nuevo México (11.3 per 100,000). En Europa se encontró una incidencia alta en paises del este de europa, como Polonia, Republica Checa y Eslovaquia. (3)

Existen muchos factores de riesgo que participan en el desarrollo del carcinoma de vesicula biliar. Encontrándose que el factor de riesgo mas importante para el desarrollo de cáncer de vesicula biliar es la colelitiasis. Además, el 95% de los carcinomas de la vesicular biliar estan asociadas con cálculos biliares. En un estudio tipo cohorte realizado en estados unidos, reporto que el riesgo relativo de desarrollar cancer de vesicula biliar en pacientes con enfermedad de calculo biliar fue de 8.3 comparada con la población general. Otros estudios tipo casos y controles confirmo esta asociacion entre la colelitiasis y el cancer de vesicular biliar con un riesgo relativo con un rango de 2.3 a 34.4 entre diferentes estudios. (2).

La vesícula de porcelana y los pólipos de la vesícula representan otros factores de riesgo para cáncer de vesícula biliar. Otros factores de riesgo involucrados en el desarrollo de esta patología es la anomalía de la unión pancreatico-biliar, que resulta de la regurgitación del jugo pancreático dentro de la vesícula biliar. (3)

La obesidad, los estrógenos exógenos y endógenos, y el embarazo incrementa el riesgo de colelitiasis. La enfermedad inflamatoria intestinal crónica, poliposis y síndrome de Mirizzi pueden conducir al cáncer de vesícula biliar y la infección crónica, inflamación e irritación pueden jugar un posible papel en el cambio de carcinomatosis.(3)

Un estudio realizado por estudiantes de pregrado del programa de medicina de la Universidad Surcolombiana, reportó en el año 2004 una relación 2.7:1 mujer:hombre que se correlaciona con lo reportado por la literatura mundial.

Debido a esto el enfoque preventivo es de primordial importancia tanto para la detección de casos tempranos de Cáncer de vesícula, como para la identificación de factores de riesgo. Debido a la falta de estudios en nuestro medio, que muestren una asociación de diversos eventos con esta patología pediátrica, el objetivo de nuestro estudio es identificar los principales factores de riesgo en nuestros paisanos huilenses.

3. JUSTIFICACION

Como es de conocimiento general el cáncer es una patología que en los últimos años ha presentado un incremento notable en el mundo entero generando una morbimortalidad muy alta a pesar de los avances tecnológicos y científicos que en el momento existe para detectarlo y tratarlo.

Las investigaciones muestran que el cáncer de vesícula biliar es la neoplasia maligna más frecuente del tracto biliar, la cual se detecta usualmente en estadios avanzados debido a la falta de síntomas y signos específicos de presentación., por lo que se ha asociado clásicamente a un pésimo pronóstico por tal motivo La sobrevivida a los 5 años es escasa, inferior al 1%, con alta mortalidad en el primer año.

Es esencial para la evolución del paciente comprender la historia natural de la enfermedad, los factores de riesgo, la estadificación y el tratamiento actual de estos tumores, de forma que puedan tomarse las decisiones adecuadas en el momento del diagnóstico.

Es determinante para nosotros conocer los factores de riesgo asociados a cáncer de vesícula en los pacientes diagnosticados por el servicio de cirugía de el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva ya que de este modo se puede caracterizar epidemiológicamente la región para tomar medidas de prevención y lograr disminuir la morbimortalidad que trae con si esta patología.

Estudios realizados en japon , china ,chile , mexico .han demostrado que existen factores de riesgo que son determinantes para la aparición de este cáncer, los cuales por su importancia deben ser caracterizados y analizados epidemiológicamente.

Debido a lo anterior, es importante efectuar un estudio en el que se caractericen los factores de riesgo de esta y se evalué el pronostico de sobrevivida en nuestra región.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar qué factores sociodemográficos, ocupacionales y patológicos prevalecen en los pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar en pacientes del Hospital Universitario de Neiva.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Caracterizar las variables sociodemográficas de los pacientes con cáncer de vesícula biliar
- Identificar qué factores de riesgo están relacionados con las condiciones epidemiológicas de cada paciente con diagnóstico de cáncer de vesícula.
- Hallar que factores de riesgo del ambiente ocupacional, se encuentran asociados en cada paciente diagnosticado con cáncer de vesícula.
- Determinar las diferentes patologías asociadas en los pacientes con cáncer de vesícula.

5. MARCO TEORICO

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.

El cáncer de vesícula biliar es el más frecuente del tracto biliar, este se detecta usualmente en estadios avanzados debido a la falta de síntomas y signos específicos de presentación, por lo que se ha asociado clásicamente a un pésimo pronóstico. La supervivencia global a 5 años en las series más numerosas está por debajo del 5%, y la mediana de supervivencia es de menos de 6 meses.

No obstante, el papel de la cirugía es determinante para la evolución de estos pacientes. Es esencial para el cirujano comprender la historia natural, biología, estadificación y el tratamiento quirúrgico actual de estos tumores, de forma que puedan tomarse las decisiones adecuadas en el momento del diagnóstico inicial, en especial por la alta posibilidad que existe de que estas lesiones puedan encontrarse de forma incidental en el momento de una colecistectomía o en el análisis histológico posterior.(1)

5.1 EPIDEMIOLOGÍA

Las neoplasias de la vía biliar son infrecuentes y se asocian a una alta mortalidad y mal pronóstico.

El cáncer de vesícula representa el 3% de los tumores malignos, y ocupa el quinto lugar en orden de frecuencia dentro de las neoplasias malignas del aparato digestivo, después de estómago, colon, recto y esófago (2)

Es el más frecuente de todos los tumores biliares, variando la incidencia según los diversos autores desde un 51% a un 96% (3).

La incidencia de CVB es extremadamente variable según las regiones geográficas, con un margen de incidencia anual que oscila entre 2- 13/100.000 habitantes de media (4) Las tasas más altas de incidencia se registran en Chile,

habitantes del noreste de Europa, Israel, indios americanos y americanos de origen mexicano; recientemente se ha comunicado que el CVB es la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres de Chile(5). Las tasas más bajas se han observado en habitantes de raza negra de Zimbabue y América y en países como España e India.

La edad de presentación más común se encuentra entre los 65-75 años, estimándose que aproximadamente el 90% de los pacientes tienen más de 50 años(6) Es más frecuente en el sexo femenino, esta preponderancia se ha justificado en la mayor incidencia de colelitiasis en la población femenina, factor que se asocia con mucha frecuencia al CVB(7).

5.2 FACTORES DE RIESGO

Aproximadamente el 99% de los tumores malignos de la vesícula biliar se originan en el epitelio, y de ellos el 95% son adenocarcinomas. Se han estudiado algunos factores de riesgo estrechamente vinculados con el CVB que intervendrían de forma variable en su patogenia, existen unos factores de riesgo que determinan la aparición de este cáncer:

5.2.1 Colelitiasis. Es el principal factor de riesgo vinculado con el CVB(8)., se ha evidenciado una relación más estrecha con los cálculos de colesterol y con el tiempo de evolución de la colelitiasis, como para considerar la litiasis como el único factor carcinogénico directo(9).

Otros factores relacionados con la patogenia de los cálculos van a ejercer influencia indirecta sobre la patogenia del CVB, y son:

- El sexo femenino, el embarazo y la ingesta de estrógenos exógenos
- La obesidad, la historia familiar de colelitiasis y la ingesta de fármacos como el clofibrato
- Las enfermedades digestivas (enteritis regional segmentaria o la fibrosis quística)
- Los procedimientos quirúrgicos como vagotomías tronculares o resecciones gástricas,

- Otras enfermedades, como síndromes hemolíticos o de inmunodeficiencia(10).

5.2.2. Vesícula en porcelana. La calcificación de la vesícula biliar o vesícula en porcelana se asocia con CVB en un porcentaje variable entre el 12 y el 61% según las distintas series. .

5.2.3 Infección de la vesícula biliar. La estasis biliar, asociada a inflamación crónica e infección, puede inducir transformación carcinomatosa del epitelio vesicular tanto en presencia como en ausencia de litiasis; dado que la infección habitualmente se acompaña de colecistitis crónica, se ha propuesto que las bacterias pueden ser importantes en la patogénesis del carcinoma. Los portadores crónicos de *Salmonella typhi* y *aratyphi* tienen mayor riesgo de desarrollar neoplasia(11).

5.2.4 Anomalías de la vía biliar. Se ha encontrado que un 16% de anomalías de la desembocadura del Wirsung en pacientes con CVB, en particular la configuración del tipo «conducto común»..

La hipótesis patogénica supondría una inflamación crónica de la vesícula biliar debida al reflujo continuo y no controlado de jugo pancreático.
Agentes carcinógenos

Son diversos los agentes carcinógenos que se han asociado al CVB: el ácido litocólico; el metilcolantreno; productos químicos de la alimentación, como el aminoazatolueno y las nitrosaminas; el caucho, y algunos fármacos, como la metildopa, los anticonceptivos orales y la isoniazida, aunque ninguna de estas últimas asociaciones se ha probado de forma fehaciente.

5.2.5 Otras. De forma esporádica se ha comunicado asociación del CVB con la colitis ulcerosa, determinadas formas de parasitosis y el humo del tabaco.

5.3 PATOLOGÍA

La gran mayoría de las neoplasias de la vesícula biliar son adenocarcinomas (90%), siendo las formas bien o moderadamente diferenciadas el 75-80% de las mismas.

El único tipo histológico con una significación pronóstica claramente favorable en cuanto a supervivencia se refiere es el adenocarcinoma papilar, siendo los carcinomas *oat cell* y los adenoescamosos las formas de peor pronóstico.

Otros tipos histológicos, de presentación casi excepcional, serían: carcinoma escamoso puro; tumor de células granulosas; rhabdomyosarcoma embrionario; carcinoide; carcinosarcomas, y tumores de estirpe hematopoyética o linfática(12).

El tiempo medio de progresión de las lesiones precursoras a cáncer invasivo se ha estimado en 15 años (5 años entre la displasia y el carcinoma *in situ* y 10 años más entre el cáncer *in situ* y el invasivo).

La mayor parte de los CVB se localizan en el fondo vesicular (60%), seguido por orden de frecuencia del cuerpo (30%) y cuello (10%); en algunos casos se afecta la vesícula biliar en su totalidad.

La vesícula biliar puede estar dilatada o retraída, en relación con obstrucción del conducto cístico o del cuello, volumen de la masa neoplásica en doluminal y presencia o no de reacción desmoplásica parietal.

5.3.1 Clasificación. Recientemente se han dividido los CVB en metaplásicos y no metaplásicos, basándose en la presencia o no de cambios histológicos de la secuencia metaplasia-displasia- carcinoma *in situ* en la mucosa vesicular neoplásica.

Los tumores de la vesícula biliar pueden clasificarse, según su aspecto macroscópico, en infiltrantes (más frecuentes), papilares o nodulares, en función de la forma de crecimiento en el interior de la vesícula biliar(13).

La diseminación tumoral del CVB va a ser temprana tanto por extensión directa al hígado como a otros órganos adyacentes. Las vías de diseminación del CVB fueron ya descritas por Fahim en 1962, y son esencialmente seis: linfática, vascular, intraperitoneal, por sistema nervioso, intraductal y directa(14).

El hígado es el órgano más frecuentemente afectado (entre el 40 y el 60% de los casos, tanto en invasión por contigüidad como metastásica). La vía más importante por la que el CVB produce metástasis hepáticas es la expansión

angiolinfática a través de los pedículos portales glissonianos desde las propias áreas de infiltración hepática directa.

En la tabla 1 vemos la incidencia de invasión locorregional y metástasis en un amplio grupo de pacientes diagnosticados y tratados por CVB (Boerma, 1994); mientras que sólo el 10% estaban limitados a la pared vesicular, hasta un 45% tenían afección ganglionar locorregional y un 40% invasión de órganos vecinos(15).

Las rutas de propagación linfática del CVB fueron perfectamente estudiadas y definidas en los estudios de realizados con colorantes vitales por Shirai y Tsukada en 1992, ajustándose las tres estaciones con los niveles n1, n2 y n3 (esta última estación formada por los ganglios paraaórticos e interaortocava) que se definen seguidamente en el N de la clasificación TNM de la AJCC

5.4 ESTADIFICACIÓN

Sistema de estadificación de Nevin (modificado por Donohue, 1990)

Fue publicada por primera vez por Nevin en 1976 , siendo modificada en 1990 por Donohue, y clasifica a los pacientes en 5 estadios basados en el grosor y la profundidad de la invasión parietal. El problema de la revisión ya modificada es que ubica en el mismo estadio (Nevin 3) a aquellos tumores con infiltración hepática por contigüidad menor (< 2 cm) y mayor (> 2 cm), variable que se ha demostrado de importancia pronóstica(16).

Sistema de estadificación TNM (revisión del AJCC, 1997)

Está universalmente aceptada y es de gran utilidad para el estudio comparativo entre las series de distintos grupos, siendo hoy día la clasificación estándar de estadificación para el CVB.

5.5. DIAGNÓSTICO

5.5.1 Clínica. Los síntomas de presentación del CVB son poco específicos y difíciles de diferenciar desde el punto de vista clínico de otras patologías más prevalentes, como el cólico biliar o la colecistitis crónica, motivo por el que es difícil de sospechar de forma preoperatoria.

El curso de la enfermedad es generalmente muy rápido, y salvo casos aislados, la mayoría tienen una evolución inferior a un año. El síntoma que se presenta con más frecuencia es el dolor (55-95% según las series), que va a ser visceral, sordo, profundo, persistente, sin exacerbaciones y adscrito al hipocondrio derecho; estas características permiten diferenciarlo del dolor agudo, espasmódico y remitente del cólico biliar.

Otros síntomas que suelen presentar los enfermos con CVB son ictericia (13-50%) y un síndrome tóxico paraneoplásico bastante acusado (7-77%), ambos indicativos de enfermedad tumoral avanzada. La presencia de una masa palpable en hipocondrio derecho relacionada con CVB va a reflejar irresecabilidad tumoral en un alto porcentaje de los casos¹⁷

La ictericia se considera indicador de extensión de vecindad y casi siempre de infiltración de la vía biliar, circunstancia que implica ya un pésimo pronóstico. Ya Gradisor, en 1970, reflejó en su serie que el 85% de los pacientes con CVB e ictericia resultaron tener tumores no resecables. En un estudio reciente de Miyazaki, la resección curativa fue posible sólo en 7/26 pacientes con infiltración de la vía biliar, y ninguno de ellos sobrevivió más de 3 años. En consonancia se expresa Barlett, quien publica un 100% de irresecabilidad tumoral para los casos de CVB con ictericia de inicio⁽¹⁸⁾.

5.5.2 Laboratorio. Los exámenes analíticos no van a presentar alteraciones específicas que puedan orientar el diagnóstico en los casos de cáncer de vesícula biliar. La presencia de perfil hepático de colestasis sólo acompaña a los pacientes con tumores avanzados localmente que presentan ictericia secundaria a infiltración de la vía biliar principal. Una discreta tendencia a presentar anemia y leucocitosis también se ha identificado como indicador de enfermedad neoplásica avanzada.

Los niveles séricos de antígeno carcinoembrionario (CEA) y CA19-9 han sido estudiados como marcadores de cribado potenciales en el CVB, aunque no son específicos.

La medición de valores de CEA mayor de 4 ng/ml tiene un 93% de especificidad para el diagnóstico CVB si se comparan con valores de casos controles en pacientes sometidos a colecistectomía por patología benigna de la vía biliar; no obstante, la sensibilidad es sólo del 50%⁴⁶. El antígeno sérico más utilizado en la práctica clínica y de más valor para el CVB es el CA19-9, sintetizado por las

células del epitelio ductal biliar y pancreático en condiciones normales, alcanzando los valores más altos en neoplasias pancreáticas.

5.5.2.1 Diagnóstico por imagen. La ecografía abdominal es el método de imagen diagnóstica inicial. En general, el CVB se descubre ya cuando es una masa voluminosa que ocupa el lecho vesicular (hasta el 50% de los casos) o bien una masa polipoidea (27% del global); las lesiones de pequeñas dimensiones y estadios iniciales suelen ser hallazgos casuales durante un examen ecográfico orientado por sospecha de coledocitis.

Otros hallazgos ecográficos asociados al CVB son: engrosamiento local o generalizado de la pared vesicular; discontinuidades o irregularidades parietales con presencia de submucosa hipoecoica, y presencia de hídrops vesicular en relación con masa que bloquea el infundíbulo vesicular(19). Asimismo, la ecografía es muy sensible para detectar dilatación de la vía biliar intra y/o extrahepática y la presencia de lesiones metastásicas hepáticas o infiltración directa del parénquima de los segmentos IVb y V.

La tomografía axial computarizada (TAC) es el método más sensible y rentable para estudiar los casos en los que se sospecha CVB. Permite, además, valorar la profundidad de la infiltración del parénquima hepático en los cánceres avanzados de localización fúndica, así como la presencia de lesiones metastásicas intrahepáticas y su localización; en caso de CVB infundibular que infiltra la vía biliar principal, detecta con muy alta sensibilidad la dilatación del sistema biliar intrahepático y el nivel topográfico de bloqueo del mismo.

La TAC también es de gran utilidad en el diagnóstico preoperatorio de las metástasis ganglionares de CVB, circunstancia que puede contraindicar la cirugía o alterar la táctica quirúrgica; un ganglio invadido se define en la TAC como una masa de partes blandas con diámetro anteroposterior de al menos 1 cm que muestra anillo de captación o bien realce heterogéneo. De forma global, sólo un 38-40% de los ganglios histológicamente

La ultrasonografía endoscópica (USE) es una técnica diagnóstica de uso muy reciente en la patología biliopancreática, contribuyendo especialmente al diagnóstico de extensión y estadificación de las neoplasias biliares.

La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) sólo estará indicada para la confirmación del diagnóstico histológico de masas vesiculares que no se

consideran para resección, con el fin de evitar la posible diseminación de un cáncer operable por el trayecto de punción(20)

5.6 TRATAMIENTO

5.6.1 Resección quirúrgica. En la actualidad la resección quirúrgica radical con intención curativa supone el único medio de obtener tasas de supervivencia en los pacientes con CVB. La resección radical persigue la ausencia de tumor residual tras la resección quirúrgica; se han establecido tres categorías en función del resultado:

R0 (ausencia de tumor residual micro y macroscópico);
R1 (presencia de tumor residual microscópico), y
R2 (presencia de tumor residual macroscópico).

La resección radical R0 será posible realizarla en un porcentaje variable de pacientes que oscila entre el 20 y el 50%; esta variabilidad depende de la selección preoperatoria de los enfermos que van a ser sometidos a laparotomía y de la propia experiencia del cirujano.

Los criterios de irresecabilidad del CVB son los siguientes: mala condición general, metástasis hepáticas, peritoneales, afección de la vena porta o de la arteria hepática, y afección bilateral

La colecistectomía simple no tiene sitio hoy día en la cirugía electiva del CVB, y sólo puede considerarse como tratamiento curativo para los pacientes con cáncer incidental descubierto en el examen histológico postoperatorio.

El punto más controvertido se centra en el tratamiento quirúrgico del CVB localmente avanzado (tumores T3 y T4). Pese a que algunos autores orientales han publicado de forma repetida sus resultados con nula supervivencia para estos estadios,

5.7 MORBIMORTALIDAD

Debido a la complejidad técnica, al tiempo quirúrgico empleado y a la eventual necesidad de derivados sanguíneos, la cirugía con intención curativa del CVB se acompaña de una morbilidad postoperatoria no despreciable, con tasas que

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

La mortalidad postoperatoria de los casos operados y resecados oscila, en función de las series, entre el 0 y el 21%, siendo mayor cuando se realizan resecciones hepáticas mayores y resecciones de la vía biliar.

5.7.1 Supervivencia La supervivencia a 5 años de los pacientes con CVB a los que se les realiza cirugía radical curativa adecuada en función de su estadio tumoral se sitúa entre el 14 y el 20% en las series más recientes publicadas.

Asimismo, el factor pronóstico más importante para conseguir una supervivencia prolongada es la radicalidad de la resección quirúrgica; otros factores que se han identificado son: ausencia de afección ganglionar; grado de infiltración parietal; estadio TNM y Nevin; grado histológico de diferenciación tumoral, y diagnóstico postoperatorio

5.8 TÉCNICAS PALIATIVAS

Los pacientes con CVB no resecable o no operable deben ser tratados mediante técnicas paliativas que buscan mejorar la calidad de vida y proporcionarán alivio sintomático de los tres problemas principales que estos enfermos pueden presentar: la ictericia, el dolor y con menos frecuencia la obstrucción duodenal o digestiva alta. Su esperanza de vida media está en torno a 2-4 meses, y sólo un 5% de los pacientes va a sobrevivir 12 meses(21).

6. HIPOTESIS

La presencia del cáncer de vesícula, es debido a la asociación o exposición de los diferentes factores de riesgo descritos por la literatura internacional en el Hospital Universitario HERNANDO MONCALEANO PERDOMO. de Neiva Huila.

7. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

7.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

VARIABLE	DEFICION	CATEGORIA	NIVEL DE MEDICION	INDICADOR
Edad	Número de años cumplidos	Número de años	Razón	Porcentaje
Genero	cuya características biológicas y socio-culturales son diferentes	Masculino Femenino	Nominal	Porcentaje
Ocupación	Empleo u oficio	Ama de casa, constructor, medico, mecánico, estilista, vendedor ambulante, etc.	Nominal	Porcentaje
Procedencia	Lugar geográfico de donde proviene la persona.	Lugar de procedencia	Nominal	Porcentaje

7.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Peso	peso en kg de los pacientes	Peso en kg	Razón	Porcentaje
Talla	Altura en cm de los pacientes	Altura en cm	Razón	Porcentaje
IMC	Relación peso/talla	Ralacion entre el peso en kg y la talla en cm dada por la formula peso/talla^2	Razón	Porcentaje
Patología	Tipo de patología presentada en cuadro clínico	Colelitiasis, colecistitis, pólipos en vesícula, vesícula en porcelana, tumores benignos de vesícula, anomalía unión pancreática biliar,	Nominal	Porcentaje

		colitis ulcerativa, poliposis adenomatosa familiar, enfermedad inflamatoria crónica, infección		
Método diagnostico	Método diagnostico utilizado en patología biliar	CEPRE, ECOGRAFIA, laparotomía, laparoscopia, TAC, biopsia	Nominal	Porcentaje

8. DISEÑO METODOLOGICO

8.1 DEFINICIÓN DEL TIPO DE ESTUDIO A REALIZAR

El siguiente estudio es de tipo observacional descriptivo, transversal, de serie de caso, en donde revisaremos historias clínicas, lo que hacen que el estudio sea retrospectivo; descriptivo porque, busca determinar las asociaciones prevalentes en pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula entre el 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre del 2008 y transversal porque las historias analizadas se revisan en un solo momento (única hospitalización durante el periodo).

8.2 LUGAR DE ESTUDIO

Este trabajo fue realizado en el hospital universitario, Hernando Moncaleano Perdomo, en el servicio de cirugía general el que cuenta con siete (7) unidades quirúrgicas, se ofrece consulta externa, educación médica continua, junta de decisiones quirúrgicas y oncológicas, revisión de casos de morbi-mortalidad, interconsulta y Comité Docente,(6) elementos que son indispensables para la obtención de los datos e información sobre los pacientes que utilizaremos como parte de la muestra que usamos en nuestro estudio, así como para la asesoría de cirujanos especialistas capacitados en el tema de cáncer de vesícula biliar.

8.3 TÉCNICA

La técnica que utilizamos para nuestro estudio, fue la revisión documental, ya que observamos las historias clínicas de cada uno de los pacientes diagnosticados con cáncer de vesícula biliar entre el periodo 2005 a 2008. Según los medios utilizados, fue una observación estructurada mediante la utilización de un formulario (anexo1) con todas las variables que necesitábamos buscar. Los pacientes fueron buscados en el sistema, por el código CIE 10 para cáncer de vesícula, y en total fueron 29 historias clínicas que se revisaron integralmente.

El proceso se hizo de forma grupal con la participación de 2 personas en la recolección de datos.

8.4 POBLACIÓN Y MUESTRA

La muestra a estudio son en total 29 pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de Cáncer de vesícula biliar ingresados al Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante el periodo de 1 de enero de 2008 a 31 de diciembre de 2008

8.5 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

El procedimiento para la recolección comprende inicialmente, la elaboración del instrumento con las variables seleccionadas para la recolección de los datos que se obtendrán directamente de la historia clínica de cada paciente. El instrumento, fue diligenciado por uno de los tres investigadores, y contiene categorías o alternativas de respuestas que han sido delimitadas.

Inicialmente se realizó una prueba piloto para dicho instrumento, posteriormente se procedió a revisar cada una de las historias clínicas correspondientes al periodo que tomamos para el estudio, para extraer luego la información necesaria en un formulario individual para cada paciente. Finalmente esta información fue ingresada a nuestra base de datos en el programa Excel donde se agrupó, tabuló y graficó.

8.6 INSTRUMENTO

El instrumento de recolección de datos válido para la investigación fue elaborado con base al planteamiento del problema, los objetivos planteados y los indicadores. Las variables evaluadas se seleccionaron de acuerdo a las referencias bibliográficas, estas son nominales y de razón, divididas en dos grandes grupos de acuerdo a características sociodemográficas (edad, género, ocupación y procedencia) y clínicas (peso, talla, IMC, patología biliar, método Dx). Dicho instrumento fue evaluado y aprobado por expertos en: contenido, metodología y diseño de instrumentos, antes de aplicarlos, para de esta manera tener la confiabilidad de la información recolectada. (Ver anexo A)

8.7 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Posterior a la recolección de datos, mediante el instrumento de trabajo, se procederá a ingresar cada una de las variables en un formato con las mismas características, diseñado en el programa Excel, con el objetivo de transferir los

datos obtenidos a estadísticas epidemiológicas, gráficos y tablas, que permitirán su obtención en forma sistemática para su posterior análisis

8.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

La historia clínica será manejada con todo el respeto y privacidad del caso, así como toda la información que se encuentra en ella, según lo disponen los diferentes manuales de ética médica, así como la ley 1995 del 1999.

En la búsqueda de esta investigación se espera cumplir con los principios de beneficencia, justicia, autonomía y no maleficencia, actuando con respeto y responsabilidad, frente a la historia clínica de cada paciente.

Se respetara la privacidad de toda la información; además de que esta se utilizara solo con fines investigativos.

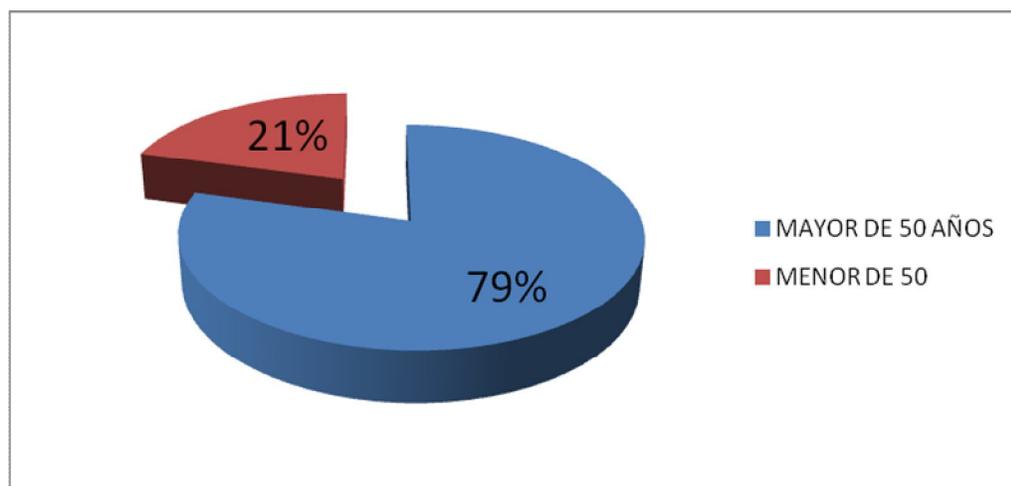
Se garantiza la buena fe de los investigadores.

9. ANALISIS DE LOS RESULTADOS

En total se revisaron 29 historias clínicas se les aplicó el instrumento y esta información se procesó mediante el programa Microsoft Excel. Se realizó el análisis univariado y bivariado para algunas variables.

9.1 CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS

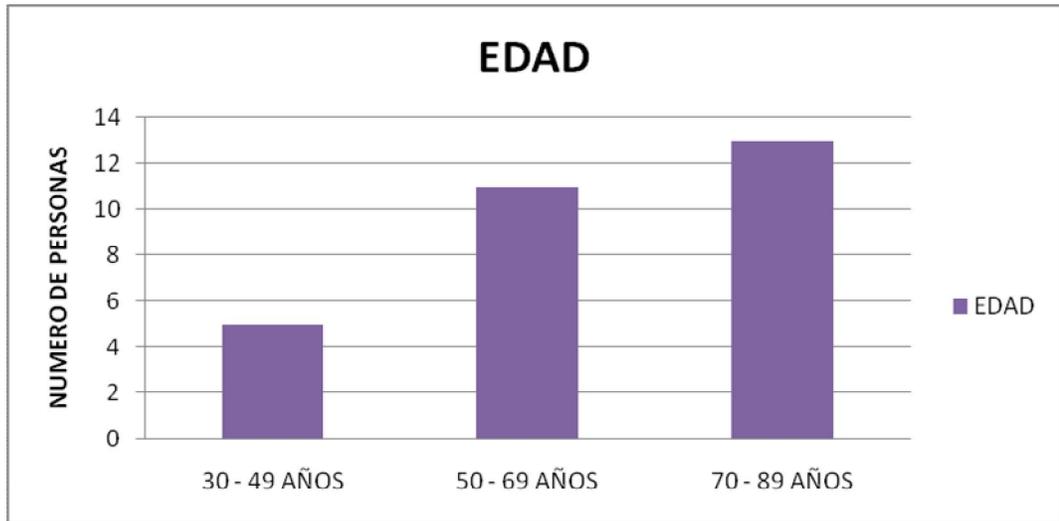
Grafica 1. Grupo de edad en pacientes con cvb en hun 2005 a 2008



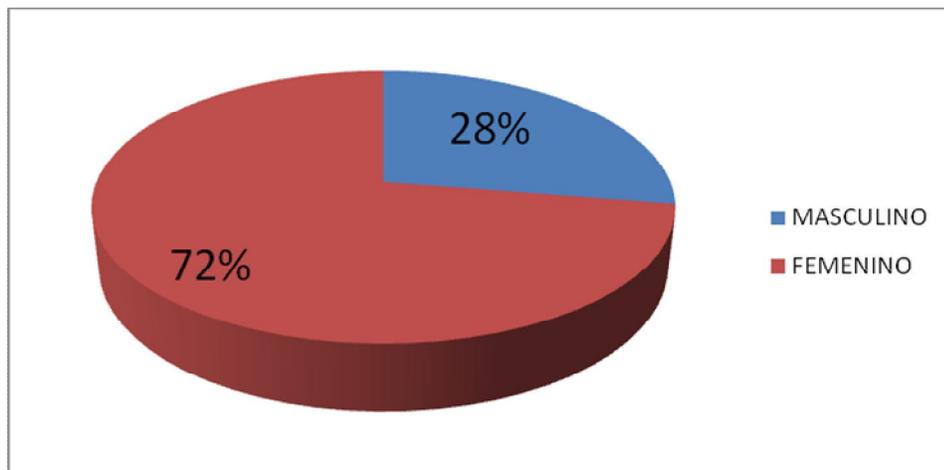
El cáncer de vesícula biliar aumenta su presentación con la edad, donde diversos estudios han tomado como factor de riesgo tener más de 50 años (1, 8, 10, 26). El 79% de nuestros pacientes presentan este factor de riesgo (Ver Grafica 1), y se evidencia que en los grupos de mayor edad (grafica 2) es más prevalente.

En la siguiente grafica, se ordenan los pacientes por rangos de edad entre 30 a 49, 50 a 69 y 70 a 89 años, que nos permite especificar un poco más los análisis.

Grafico 2. Edad encontrada en pacientes con cvb del hun 2005 a 2008



Grafica 3. Distribución por género de pacientes con cvb



El 72% de las historias clínicas de los pacientes son de mujeres, confirmando el predominio de esta patología sobre el sexo femenino, comprobándolo como factor de riesgo para el cáncer de vesícula biliar. (Ver Grafica 3)

Otro de los factores de riesgo encontrados en la bibliografía son las asociaciones ocupacionales (1, 8, 10, 26) entre las que están principalmente trabajos relacionados con extracción de petróleo, manejo de productos químicos, papelería, textiles y manejo de productos para la elaboración de calzado de las cuales no se encontró ninguna información en las historias clínicas. Esta información sería mucho más fácil y productiva si se realizara un estudio

prospectivo en donde podamos abordar globalmente a las personas con diagnostico de CVB.

Tabla 1. Procedencia de pacientes con cvb en el hun 2005 a 2008

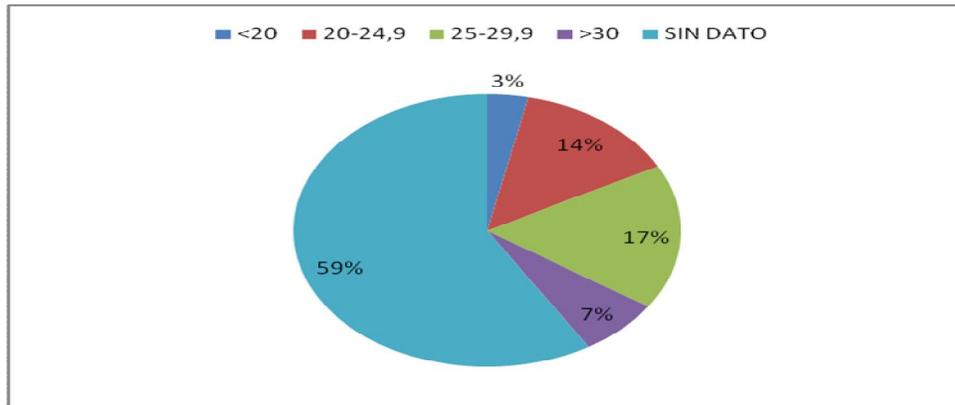
PROCEDENCIA	NUMERO (No	PORCENTAJE (%)
NEIVA	4	13.7%
NORTE	4	13,7%
CENTRO	6	20,6%
SUR	6	20,6%
OCCIDENTE	5	17,2%
NO REGISTRO	4	13,7%
TOTAL	29	100%

En cuanto a la procedencia de los pacientes, se dividió el departamento del Huila en regiones para ordenar y correlacionar el origen de los datos. De las diferentes regiones (tabla1) el centro y el sur, reporto el mayor número de casos con un 20,6% cada uno.

De los 29 pacientes, solamente 12 tenían datos completos de talla y peso, que permitiera hallar el IMC (PESO/TALLA x TALLA) como se muestra en la siguiente grafica.

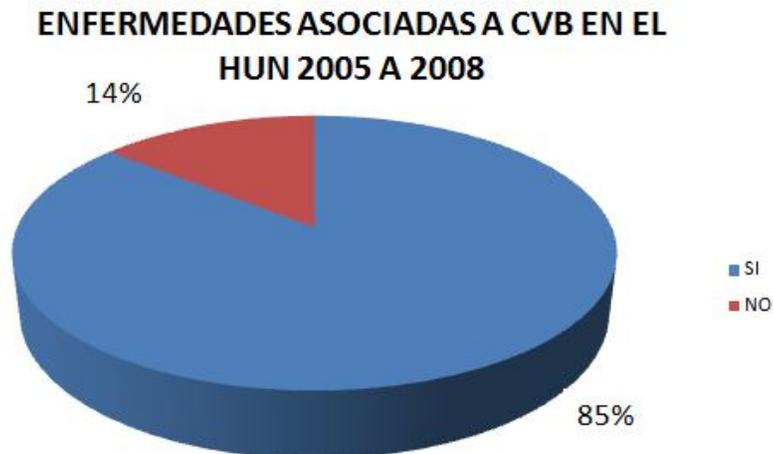
9.2 CARACTERISTICAS CLINICAS

Grafica 4. Índice de masa corporal en pacientes con cvb



Respecto al IMC encontrado en los 12 pacientes con datos completos, el 17% tienen sobrepeso. El 59 % de las historias clínicas no tenían datos de peso o talla.

Grafica 5. Enfermedades asociadas a CVB en el HUN 2005 a 2008



Entre los pacientes se encontraron las siguientes patologías asociadas a CVB, como la enfermedad diverticular del colon, cáncer de mama, cáncer de estomago con un caso cada una, que corresponde 14%. En las fuentes bibliográficas no se encontró ninguna relación entre el CVB con estas patologías.

Tabla 2. Resultados de ecografia hepatobiliar asociado a cvb en el hun 2005 a 2008

RESULTADOS ECOGRAFICOS EN PACIENTES CON CVB	NUMERO (No)	PORCENTAJE (%)
COLELITIASIS	24	89.6%
COLECISTITIS	15	51.7%
POLIPOS DE VESICULA	0	0

Se encontro que el cancer de vesicula biliar en resultados ecograficos con mas frecuencia se asocia a colestiasis (26/29), seguido por colecistitis (15/21). Aunque se presentaron 3 casos de polipos, ninguno de ellos fue dx por ecografia.

Tabla 3. Factores de riesgos encontrados en pacientes con cvb en el hun 2005 a 2008

PATOLOGIA	NUMERO (No)	PORCENTAJE (%)
COLELITIASIS	25	89.6%
COLECISTITIS	15	51,7%
POLIPOS DE VESICULA	3	10.3%
ANOMALIA DE LA UNION PANCREATICO-BILIAR	1	3,4%
VESICULA EN PORCELANA	0	0%

Existen diversas patologías consideradas como factor de riesgo para el cáncer de vesicula biliar, donde la colestiasis es considerada como el factor de riesgo mas importante de esta cáncer. La grafica evidencia que la patología mas frecuente en nuestro pacientes es la colestiasis, con un 89.6%; seguida por la colecistitis con un 51,7%.No se encontraron ninguna otra patología como vesícula de porcelana, tumores benignos de vesícula, colitis ulcerativa, poliposis adenomatosa familiar o

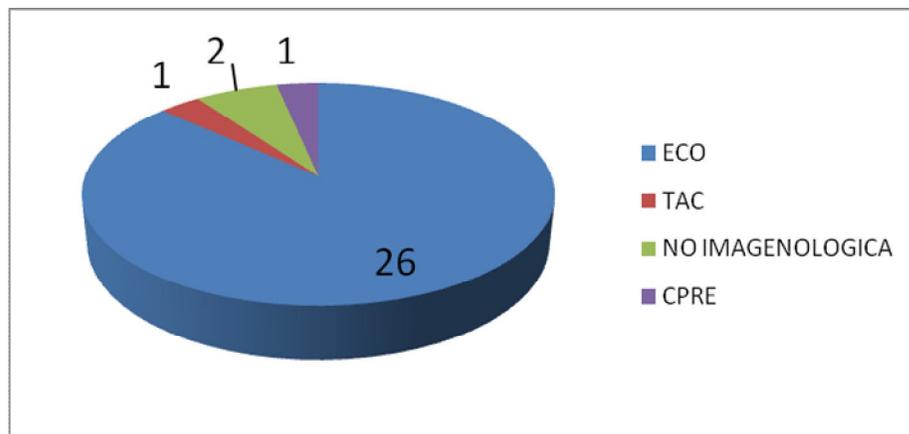
enfermedad inflamatoria crónica. Además algunos pacientes tenían presente más de una de estas patologías.

Tabla 4. Presencia de infección en vesicula en pacientes con cvb en el hun 2005 a 2008

MICROORGANISMO	NUMERO (No)	PORCENTAJE (%)
SI	5	14.3%
NO	24	85.7%

Solo se encontraron 3 casos asociados a infección, con aislamiento por cultivo, en E.Coli 3 casos, Clonorchis Sinensis y en un caso bacilos gran negativo sin especificar.

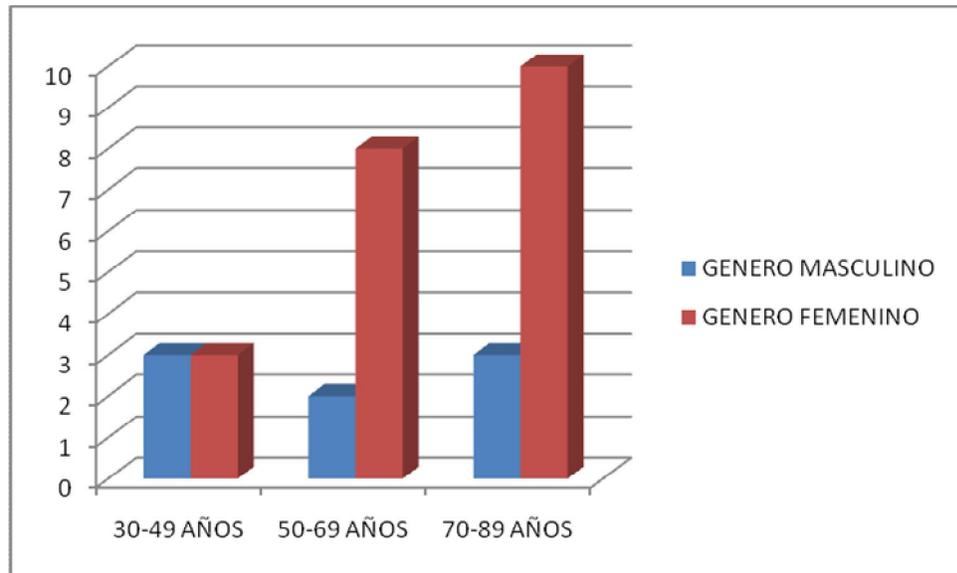
Grafica 6. Metodo diagnostico para colelitiasis



El método diagnostico imagenológico para el diagnostico de CVB preoperatoria fue la ecografía hepatobiliar en un 89,6%. Además de este, también se reportaron cálculos vesiculares en otros estudios como Tac (3,4%), CPRE (3,4%) y por estudio patológico post colecistectomía (6,8).

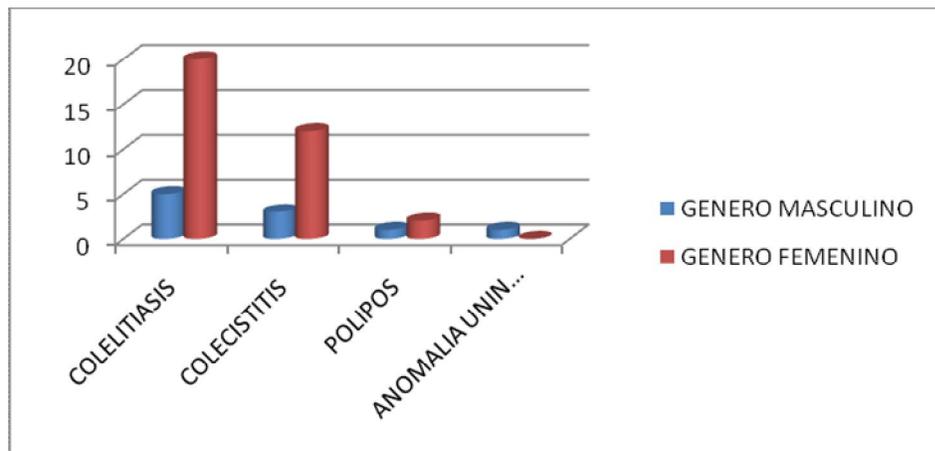
Se asociaron las variables edad vs. Género y factores de riesgo vs. Genero. Encontramos que como se vio en la grafica 3, en todos los grupos de edad hay muchas más mujeres en relación 3:1.

Grafica 7. Edad Vs. Genero



La incidencia de las patologías más frecuentemente asociadas a CVB como colelitiasis y colecistitis, es mucho mayor en el sexo femenino.

Grafica 8. Factor de riesgo vs. Género



10. DISCUSIÓN

Lo establecido en la literatura, sobre el estudio de los factores de riesgo para cáncer de vesícula biliar, tanto mundial como local exige una rigurosa evaluación de estos pacientes, para llevar a cabo una adecuada correlación y caracterización clínica de esta patología. Al correlacionar nuestra información con otros estudios podemos evidenciar el incorrecto diligenciamiento de las historias clínicas pues se encuentra en la mayoría de estas, la falta de muchos datos, además diligenciadas con letra poco legible que se presta para confusiones y dificultad para recolectar la información, generando dificultades en los procesos de la investigación.

El cáncer de vesícula biliar es la malignidad más común del tracto biliar y ha sido considerada como una enfermedad de alta letalidad, está es una entidad rara comparada con otras neoplasias gastrointestinales como el cáncer gástrico y colorectal (2), con una incidencia de 0.8% a 1.2% (1).

El Departamento del Huila no se encuentra exento de esta patología la cual aparece distribuida en las diferentes regiones del departamento ubicándose en su mayoría en el centro y el sur, con 6 casos cada uno aportando el mayor número pacientes con 20,6% respectivamente.

La incidencia se incrementa con la edad, diagnosticándose más frecuentemente durante la sexta y séptima década de vida, aunque su presentación varía en diferentes partes del mundo, lo cual coincide con nuestros resultados en donde se encontró la gran mayoría por encima de los 50 años; (23/29) casos fueron mayores de 50 años con el 79.31% de la población estudiada en nuestro estudio es por eso que es considerada como un importante factor de riesgo se ha encontrado diferentes tasas de incidencias con respecto al género en el mundo entero observándose que las más altas tasas de incidencia se encuentran en el género femenino como por ejemplo en las mujeres de Delhi, India (21.5 per 100,000), seguido por el Sur Karachi, Pakistán (13.8 per 100,000). En Europa se encontró una incidencia alta en países del este de Europa, como Polonia, República Checa y Eslovaquia. (3)

En nuestro estudio El 72% de las historias clínicas de los pacientes son de mujeres, y el 28% de hombres, confirmando el predominio de esta patología

sobre el sexo femenino, comprobando que el sexo femenino es un factor de riesgo para el cáncer de vesícula biliar.

Existen muchos factores de riesgo que participan en el desarrollo del carcinoma de vesícula biliar. En los estudios realizados se ha encontrado que el factor de riesgo más importante para el desarrollo de cáncer de vesícula biliar es la colelitiasis, existiendo una asociación del 95% de los carcinomas de la vesícula biliar con la presencia de cálculos biliares. Lo cual coincide con nuestros resultados en donde la patología más frecuente en nuestros pacientes es la colelitiasis, con un 89.6% del total de la población estudiada; Un estudio realizado en Estados Unidos, tipo cohorte, reportó que el riesgo relativo de desarrollar cáncer de vesícula biliar en pacientes con colelitiasis fue de 8.3 comparada con la población general.

Existen otros factores que también están asociados a cáncer de vesícula biliar los cuales han sido reportados en la literatura mundial, La vesícula de porcelana, los pólipos de la vesícula y la anomalía de la unión pancreático-biliar, que resulta de la regurgitación del jugo pancreático dentro de la vesícula biliar. (3)

En nuestro estudio se encontró la colecistitis con un 51,7% en la totalidad de la población estudiada, en lo cual no encontramos ninguna coincidencia con los estudios a nivel mundial.

No se encontraron ninguna otra patología como vesícula de porcelana, tumores benignos de vesícula, colitis ulcerativa, poliposis adenomatosa familiar o enfermedad inflamatoria crónica, síndrome de Mirizzi, inflamación e irritación pueden jugar un posible papel en el cambio de carcinomatosis, pero en la información estudiada en nuestro estudio no se encontraron ninguno de estos factores.

La obesidad, los estrógenos y el embarazo incrementan el riesgo de colelitiasis pero no se tenía una adecuada información en las historias sobre estos factores lo cual no permite hacer una adecuada correlación de estos con la enfermedad. La enfermedad inflamatoria intestinal crónica, poliposis y síndrome de Mirizzi pueden conducir al cáncer de vesícula biliar y la infección crónica, inflamación e irritación pueden jugar un posible papel en el cambio de carcinomatosis, pero en la

información estudiada en nuestro estudio no se encontraron ninguno de estos factores

11. CRONOGRAMA

TIEMPO	3er trimestre 2008 (septiembre a diciembre)	1er trimestre 2009(enero a abril)	2do trimestre 2009 (mayo a agosto)	3er trimestre 2009 (septiembre a diciembre)	1er trimestre 2010 (enero a abril)	2do trimestre 2009 (mayo a agosto)
ACTIVIDAD Revisión bibliográfica	_____	_____				
Antecedentes		_____	_____			
Planteamiento del problema		_____	_____			
Introducción, justificación, objetivos.		_____	_____			
Operacionalización de variables			_____	_____		
Diseño metodológico			_____	_____		
Revisión historias clínicas				_____		
Tabulación y análisis de datos					_____	
Conclusiones					_____	
Presentación de trabajo final.						_____

12. PRESUPUESTO

	FUENTE DE FINANCIACION		
RECURSOS	RECURSOS PROPIOS	RECURSOS PATROCINADOS	TOTAL
HUMANOS			
SECRETARIA	100.000	150.000	250.000
AUXILIAR	100.000	150.000	250.000
ESTUDIANTES	100.000	150.000	250.000
PROFESOR	150.000	150.000	300.000
ASESOR	150.000	150.000	300.000
MATERIALES			
PAPELERIA	50.000	50.000	100.000
LAPICEROS	10.000	10.000	20.000
TABLAS DE APUNTES	10.000	10.000	20.000
RESMAS	50.000	50.000	100.000
TRANSPORTES	50.000	100.000	150.000
TOTAL	--	--	1.740.000 \$

13. CONCLUSIONES

En cuanto al género, la presentación predominó en las mujeres a razón de 3:1 por cada hombre.

En cuanto a edad, mayores de 50 años, fue el 79%, cifra que concuerda con lo mencionado en la literatura.

La colelitiasis, es el factor de riesgo más predominante del estudio, presentándose en 25 de los 29 pacientes (89,6%).

Las 4 patologías encontradas en estos pacientes con cáncer de vesícula biliar fueron en primer lugar la colelitiasis, seguida por la colecistitis, la anomalía en unión pancreato biliar y finalmente por los pólipos de vesícula.

El método diagnosticado más usado en estos pacientes fue la ecografía.

Con los resultados, identificamos que si existe relación con los factores de riesgo como se observa en la literatura, principalmente con la colelitiasis.

Existió dificultad en la recolección de datos, para el estudio, por falta de información en las historias clínicas de cada uno de los pacientes.

Dada la dificultad en el desarrollo del trabajo, se propone la realización de un estudio prospectivo, con captación oportuna de pacientes para la búsqueda de todas las variables que puedan estar presentes

Como recomendación más importante, proponemos realizar un programa preventivo donde se busquen y manejen de forma intensiva e integral los pacientes con los factores asociados encontrados en nuestro trabajo, para mejorar la sobrevida de estos.

BIBLIOGRAFIA

1. HARRISSON medicina interna edición 17.
- 2 POTENTE F, Ghiron U, Caramia M, Seglie E, Fava F, Rolfo F. Il carcinoma della colecisti. La nostra esperienza. Minerva Chir 1994;.
- 3 Debray CH, Haordouin JP. Les cancers primitifs de la vesicule biliaire. Données cliniques et evolutives à propos de 52 observations. Arch Franc Appar Dig
4. Diehl AK. Epidemiology of gallbladder cancer: a synthesis of recent data. JNCI 1990;
5. Roa I, Araya JC, Shirasi T. DNA content in gallbladder carcinoma: a flow cytometric study of 96 cases. Histopathology 1993;23:459-64.
6. www.hospitaluniversitariodeneiva.com.gov
7. Marijuán Martín JL, Rivera Vallejo C, Mata Juberías A, James Bazire P, Díaz Domínguez J, Celdrán Uriarte A. Carcinoma primario de vesícula biliar.
7. Del Val Gil JM, Bermejo Zapatero A, González Penabad M, Auré Casanova E, Hidalgo Lerma E. Cáncer de vesícula biliar.
8. Zatonski W, La Vecchia C, Levi F. Descriptive epidemiology of gallbladder in Europe. J Cancer Res Clin Oncol 1993;
9. Hart J, Modan B, Shani M. Cholelithiasis in the aetiology of the gallbladder neoplasms. Lancet 1971.
10. Fraumeni JF, Devesa SS, McLaughlin JK, Stanford JL. Biliary tract cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, editors. Cancer epidemiology and prevention. 2nd ed. London: Oxford University Press, 1996. of the gallbladder. A clinico-pathologic study of seven cases.
11. Welton JC, Marr JS, Friedman SM. Association between cancer and typhoid carrier state. Lancet 1979;1:791-4.
- 12 Fleming ID, Cooper JS, Henson DE. AJCC Cancer Staging Manual. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott & Company, 1997.

13. Albores-Saavedra J, Henson DE. Tumors of the gallbladder and extrahepatic ducts. En: Atlas of tumor pathology, series 2, fascicle 22. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1986.
14. Fahim RB, McDonald JR, Richards JC, Dewrad OF. Carcinoma of the gallbladder: a study of its modes of spread. *Ann Surg* 1962;156:114-24.
15. Boerma EJ. Towards an oncological resection of gallbladder cancer (review of 61 refs.). *Europ J Surg Oncol* 1994.
16. Donohue JH, Nagomey DM, Grant CS, Tsushima K, Istrup DM, Adson MA. Carcinoma of the gallbladder. Does radical resection improve outcome *Arch Surg* 1990
- 17 North JH, Pack MS, Hong C, Rivera DE. Prognostic factors for adenocarcinoma of the gallbladder: an analysis of 162 cases. *Ann Surg*1998.
18. Miyazaki M, Itoh H, Ambiru S, Shimizu H, Togawa A, Gohchi E, et al. Radical surgery for advanced gallbladder carcinoma. *Br J Surg*1996;
- 19 Ramírez CP, et al. Actualización del diagnóstico y el tratamiento del cáncer de vesícula biliar110 *Cir Esp* 2002;
20. Gradisor IA, Kelly TR. Primary carcinoma of the gallbladder. *Arch Surg* 1970
21. Revisiones de conjuntoActualización del diagnóstico y el tratamiento del cáncer de vesícula biliarC.P. Ramírez, M.A. Suárez, J. Santoyo, J.L. Fernández.
22. Drs. Edward talbot c, rodrigo klaassen p, francisco mucientes h, sobrevida en cáncer de vesícula biliar estadios i rev. Chilena de cirugía. Vol 55 - nº 1, febrero 2003; págs. 65-69
23. Drs. Francisco venturelli m.1,2, carlos cárcamo i.1,2, marianne born g.1,2,luis venegas o.1,2, maría bertrán v.1,2, aliro venturelli l.1,2, orlando felmer e.1,2 cáncer vesicular en colecistectomías: análisis de sobrevida y factores pronósticos,
- 24 Drs. Claudio Muñoz z.1, cristóbal davanzo c.1, Juan P. Cárdenas b.1, benjamín naranjo d.1, rafael luengas m.1, Enrique Lanzarini s.1, María Villanueva e.2, Julio Armuch g.1 prevalencia de displasia de vesícula biliar1departamento de cirugía, hospital clínico universidad de Chile, 2departamento de anatomía patológica, hospital clínico universidad de Chile. Santiago, Chile.
- 25 Bette liu, angela balkwill, elizabeth spencer, valerie beral relación entre índice de masa corporal y prolongación en la estancia hospitalaria en enfermedad de la vesicular biliar. *Epidemiology unit, university of oxford.*

26 Shukla v k, chauhan v s, mishra r n, basu s lifestyle, reproductive factors and risk of gallbladder cancer.

ANEXOS

Anexo A. Factores de riesgo para cáncer de vesícula biliar

HC: _____ EDAD 18- 30 años ____ 31 40 años ____ 40 - 49 años ____ +
 50 años ____ SEXO: M ____ F ____ PROCEDENCIA: _____
 OCUPACION: _____

EDAD >50 AÑOS	SI	NO	CUANTOS: AÑOS	
EMBARAZO	NUMERO	ACTUALMENTE SI _____		
		NO _____ _____ SEMANAS		
ANTICONCEPTIVOS (ESTROGENOS)	SI	NO	DURACION :	CUAL:
ANTROPOMETRICOS				
PESO (Kg)	KG	NO REGISTRA _____		
TALLA (M)	M	NO REGISTRA _____		
IMC (Kg/M2)	(<20): ____ ____	(20- 24.9): ____	(25- 29.9): ____	(>30): ____
LABORAL	SI	NO	DURACION	OTROS
PETROLEO				
QUIMICO				
PAPELERIA				
TEXTILES				
ZAPATERIA				
PATOLOGIA	SI	NO	METODO DX	OBSERVACION ES
COLELITIASIS				
POLIPOS VESICULA				
VESICULA PORCELANA				

TUMORES BENIGNOS DE VESICULA				
ANOMALIA UNION PANCREATICO-BILIAR				
COLITIS ULCERATIVA				
POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR				
ENFERMEDAD INFLAMATORIA CRONICA				
INFECCION				GERMEN AISLADO: