

Guías Clínicas AUGE

Colecistectomía Preventiva en adultos de 35 a 49 años

Marzo 2014

Subsecretaría de Salud Pública
División de prevención y Control de Enfermedades
Departamento Manejo Integral del Cáncer y otros Tumores

Ministerio de Salud. Guía Clínica Colectomía Preventiva en Adultos de 35 a 49 años. Santiago: Minsal, 2014.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de capacitación. Prohibida su venta.

ISBN:

1ª edición, junio, 2006

Fecha 1ª actualización: 2010

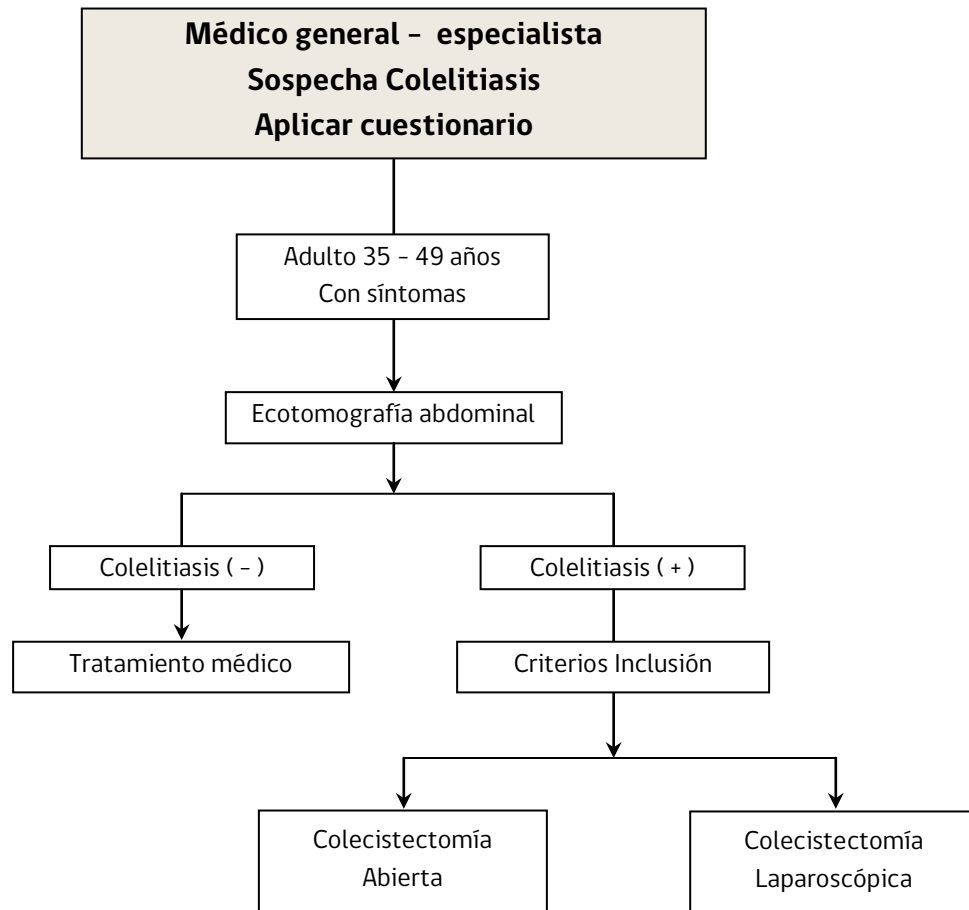
Fecha 2ª actualización: 2014 Se ha actualizado epidemiología y ampliado etapificación y tratamientos para el cáncer de vesícula.

ÍNDICE

FLUJOGRAMA	5
RECOMENDACIONES CLAVES	6
1. INTRODUCCIÓN.....	7
1.1. Descripción y epidemiología del cáncer de vesícula biliar	7
1.2. Alcance de la guía	12
1.2.1. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía.....	12
1.2.2. Usuarios a los que está dirigida la guía.....	13
1.3. Declaración de intención.....	13
2. OBJETIVOS	14
2.1. Preguntas clínicas abordadas en la guía.....	14
3. RECOMENDACIONES.....	15
3.1. Prevención primaria, tamizaje/screening, confirmación diagnóstica.....	15
3.1.1 Preguntas clínicas	15
3.1.2 Síntesis de evidencia.....	15
3.1.3. Recomendaciones sobre el tamizaje	17
ALGORITMO. Manejo Preventivo del Cáncer de Vesícula Biliar, (21).....	18
3.2. Tratamientos.....	19
3.2.1. Preguntas clínicas	19
3.2.2. Síntesis de evidencia.....	19
3.2.3. Recomendaciones sobre la colecistectomía profiláctica	21
3.3. Seguimiento	27
4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA	28
4.1. Situación del problema de salud en Chile.	28
4.2. Facilitadores y barreras para la implementación de las recomendaciones.....	28
4.3. Diseminación.....	28
4.4. Evaluación del cumplimiento de la guía.....	28
4.4.1. Indicadores de procesos recomendados:	28
4.4.2. Indicadores de resultado recomendados:.....	29

5. DESARROLLO DE LA GUÍA	30
5.1. Grupo de Trabajo	30
5.2. Declaración y conflictos de Interés	34
5.3. Revisión Sistemática de la literatura.....	35
5.4. Formulación de recomendaciones	35
5.4.1. Niveles de evidencia	35
5.4.2 Grados de recomendación.....	36
5.5. Validación de la guía	37
5.6. Vigencia y actualización de la guía	38
ANEXO 1. Glosario de Términos	39
ANEXO 2. Niveles de evidencia y grados de recomendación	40
ANEXO 3. Agrupamiento por etapas TNM para el cáncer de vesícula biliar	42
ANEXO 4. Solicitud de Ecografía Abdominal Recomendada para personas con Sospecha de Patología Biliar	43
ANEXO 5. Recomendaciones Sociedad Chilena de Radiología sobre requisitos mínimos de equipamiento, técnica y registro de la ecotomografía de vesícula y vías biliares.	44
ANEXO 6. Recomendación para procesamiento de muestras vesícula biliar.....	46
REFERENCIAS.....	51

FLUJOGRAMA



RECOMENDACIONES CLAVES

Recomendaciones	Grado recomendación
No se recomienda screening de rutina con ecografía abdominal para la detección de cáncer de vesícula.	B
Se recomienda sospechar colelitiasis ante dolor tipo cólico en zona de vesícula biliar relacionada o no con ingesta de grasas, en personas con edad en torno a los 40 años, en particular en sexo femenino.	B
La ecografía abdominal selectiva es indispensable en personas sintomáticas y asintomáticas con factores de riesgo familiar de colelitiasis.	B
Para la confirmación diagnóstica de colelitiasis se debe disponer de ecotomografía abdominal positiva para cálculos biliares.	A
Con sospecha fundada por ecografía abdominal positiva para cálculos biliares se debe derivar a la brevedad al especialista cirujano.	A
Se recomienda que toda pieza operatoria sea derivada a anatomía patológica.	C
Ante hallazgo de cáncer vesicular, se debe proceder según indicación del comité oncológico. Esta conclusión debe quedar registrada en ficha clínica.	BP

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Descripción y epidemiología del cáncer de vesícula biliar

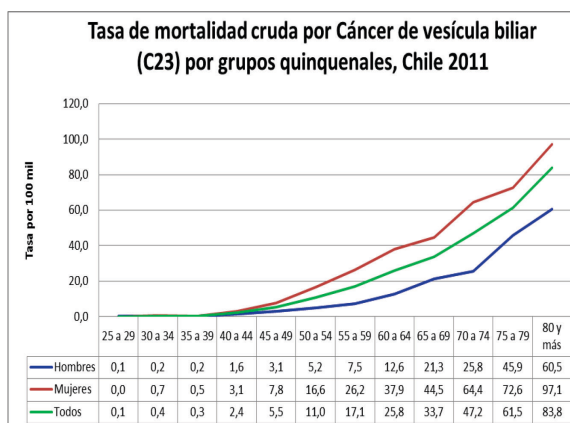
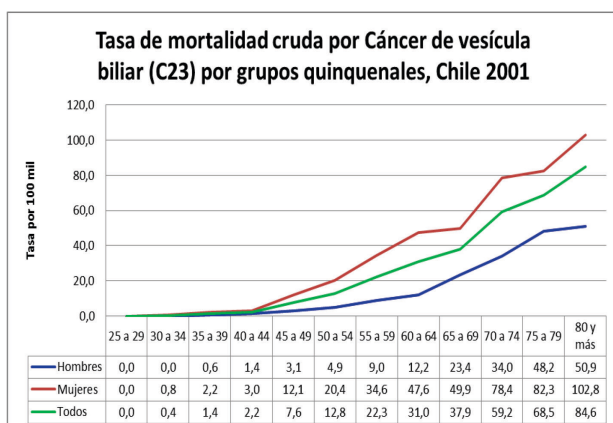
La vesícula biliar es un órgano pequeño, cuya forma se asemeja a la de una pera que está debajo del lóbulo derecho del hígado. El hígado y la vesícula biliar están debajo de las costillas inferiores derechas. La vesícula biliar normalmente tiene entre 3 y 4 pulgadas de longitud y no más de una pulgada de ancho.

Alrededor de nueve de cada 10 cánceres de vesícula biliar son adenocarcinomas. Un adenocarcinoma es un cáncer que comienza en las células con propiedades parecidas a glándulas que cubren muchas superficies internas y externas del cuerpo (incluyendo el interior del sistema digestivo).

Un tipo de adenocarcinoma de la vesícula biliar que merece una mención especial es el *adenocarcinoma papilar* o simplemente cáncer papilar. Éstos son cánceres de vesícula biliar cuyas células están agrupadas en proyecciones en forma de dedo al observarse con el microscopio. En general, no es muy probable que los cánceres papilares crezcan hacia el hígado o los ganglios linfáticos vecinos. Es frecuente que haya un mejor pronóstico para el cáncer papilar que para la mayoría de los otros tipos de adenocarcinomas de vesícula biliar. Alrededor del 6% de todos los cánceres de vesícula biliar son adenocarcinomas papilares.

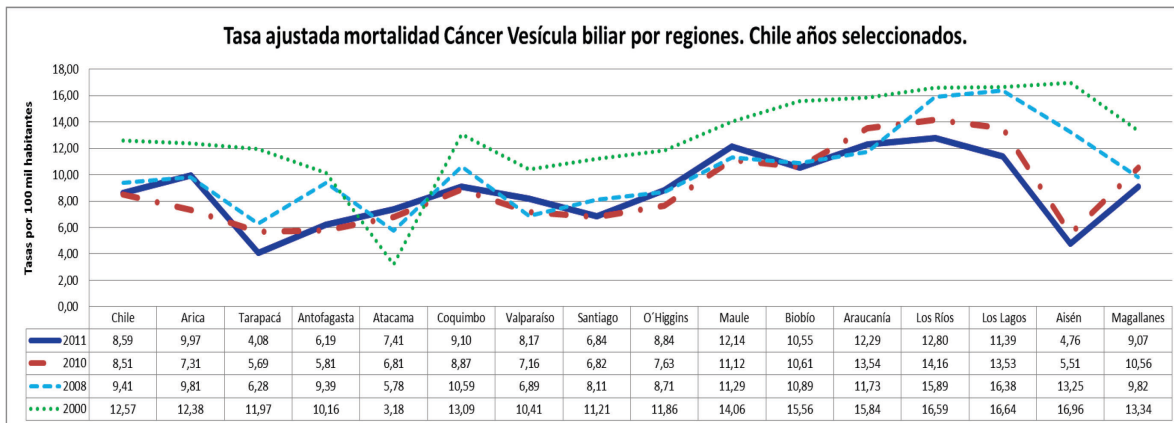
Otros tipos de cáncer, tal como carcinomas adenoescamosos, carcinomas de células escamosas y carcinomas de células pequeñas y sarcomas se pueden originar en la vesícula biliar, pero éstos son poco comunes (1)

Chile posee una de las mortalidades más altas por Cáncer de Vesícula (CaV) del mundo. Autores nacionales (Serra), (2) han puesto en relieve el aumento sostenido en la tasa de Mortalidad por este cáncer en las últimas tres décadas. En todos los grupos de edad la mortalidad afecta en mucha mayor proporción a mujeres que a hombres. En 1999 Szot (3) muestra que el grupo de mujeres menores de 40 años la tasa es de 3,5/100.000 habitantes mientras que en los hombres de la misma edad, apenas alcanza a 0,5/100.000 hab.



El año 2001 el cáncer vesicular (CaV), constituyó el 2,2% de todas las muertes del país y el 9,9% de todas las defunciones por cáncer, la carga de enfermedad por esta causa (razón AVPP 2,91 con un número de AVPP de 9006,69 en mujeres de la región metropolitana) (3) El año 2011 el cáncer vesicular (CaV), constituyó el 2,2% de todas las muertes del país y el 10,1% de todas las defunciones por cáncer, DEIS MINSAL, 2011.

La tasa de mortalidad en Chile varía significativamente según sexo, grupos de edad y territorio geográfico. Las variaciones regionales, se observan en el gráfico siguiente, las mayores tasas se ubican en la XV, IV, VII, VIII, IX, X y XIV región (4)



El CaV se presenta habitualmente asociado a enfermedad litiásica con diagnóstico tardío, con el peor pronóstico de todos los cánceres gastrointestinales y hepatobiliares. Dada la ubicación anatómica de la vesícula biliar y su crecimiento preferentemente locoregional, invade precozmente órganos vecinos siendo los mayoritariamente comprometidos, hígado, vía biliar, colon y duodeno.

Estudios nacionales Csendes (5), Nervi (6), Vargas (7)1); han encontrado que la sobrevida de esta neoplasia rara vez excede los 24 meses posteriores al diagnóstico y sobrevidas mayores son consideradas fenómenos excepcionales. De hecho, la sobrevida global no sobrepasa el 15% a cinco años (datos chilenos no publicados). La aplicación de cirugías cada vez más agresivas no parece modificar este escenario (8)2).

Por su parte, la sobrevida depende de la proporción de cánceres incipientes en el grupo y su distribución. Estos últimos tienen una sobrevida cercana a 90% a cinco años (94% para los carcinomas mucosos y 89% para los musculares). En los carcinomas sub serosos bien diferenciados la sobrevida es de 65%, y en aquellos con menor diferenciación alcanza a 37% a cinco años (9). Lamentablemente, lo habitual es que el diagnóstico de CaV en etapas precoces sea un hallazgo anatómico patológico en pacientes operados por presunta patología biliar benigna.

La colecistectomía simple se demostró como el procedimiento curativo para la mayoría de los carcinomas incipientes (mucosos y musculares), con una sobrevida sobre 90% a cinco años, y la

cirugía extendida era una oportunidad de tratamiento para los tumores con compromiso de la subserosa y ocasionalmente de la serosa. (10)

Estudios recientes (11) muestran que la sobrevida global del cáncer de la vesícula biliar a 5 y 10 años, estudiada en 745 pacientes fue de 40% y 38%, respectivamente, que lleva a deducir que al menos este porcentaje de casos han sobrevivido a su enfermedad. Este resultado pudiese estar determinado porque la casuística incluyó un alto porcentaje de carcinomas incipientes, que tuvieron una sobrevida a 10 años superior a 90%, en comparación a la sobrevida de los carcinoma avanzados que alcanzaron 20% y 18% a 5 años y 10 años, respectivamente (12).

Según diversos estudios chilenos, en pacientes colecistectomizados la frecuencia de CaV en las biopsias varía entre 1% a más de 6 %. (13)

Factores de riesgo de Cáncer Vesicular

Entre los múltiples factores asociados al cáncer vesicular aparecen como los más relevantes el sexo femenino, la edad, la raza, obesidad, multiparidad, exposición a algunos agentes ambientales, nivel socioeconómico y educacional, y la Colelitiasis.

Algunos científicos han encontrado que varios factores de riesgo hacen que una persona sea más propensa a padecer cáncer de vesícula biliar. Muchos de estos factores de riesgo están asociados de alguna manera a inflamación crónica en la vesícula biliar (1), (14).

Cálculos biliares

Los cálculos biliares son el factor de riesgo más común para el cáncer de vesícula biliar. Los cálculos biliares son acumulaciones duras (como rocas) de colesterol y otras sustancias que se forman en la vesícula biliar y que pueden causar inflamación crónica. Al menos tres de cada cuatro personas con cáncer de vesícula biliar tienen cálculos biliares al momento del diagnóstico.

Vesícula biliar "de porcelana"

La vesícula biliar "de porcelana" es la afección en la que la pared de la vesícula biliar se cubre con depósitos de calcio. Algunas veces esto ocurre después de una inflamación de la vesícula biliar de larga duración (colecistitis) que puede ser causada por cálculos biliares. Las personas con esta afección pueden presentar un mayor riesgo de padecer cáncer de vesícula biliar, pero no todos los estudios han encontrado tal asociación.

Sexo femenino

Los cálculos biliares y la inflamación de la vesícula biliar son los dos factores de riesgo importantes para el cáncer de vesícula biliar, y también son mucho más comunes entre las mujeres que entre los hombres (3:1).

Obesidad

Con mayor frecuencia, los pacientes con cáncer de vesícula biliar, tienen sobrepeso o están obesos en comparación con las personas que no padecen esta enfermedad. Además, la obesidad es un factor de riesgo para cálculos biliares, lo que puede ayudar a explicar esta asociación.(15)

Edad avanzada

El cáncer de vesícula biliar se presenta principalmente en personas de edad más avanzada, aunque también puede presentarse en personas más jóvenes. Al momento del diagnóstico, la edad promedio de las personas es de 72 años. Más de dos de cada tres personas con cáncer de vesícula biliar tienen 65 años o más cuando se encontró la enfermedad (16). **Nivel de Evidencia 3**

Grupo étnico y geografía

En los Estados Unidos, el riesgo de padecer cáncer de vesícula biliar es el mayor entre los México-americanos y los indios americanos. Además, ellos también tienen una mayor probabilidad de presentar cálculos biliares que los miembros de otros grupos étnicos y raciales. El menor riesgo se presenta entre las personas de raza negra. A escala mundial, el cáncer de vesícula biliar es mucho más común en Asia, Europa Oriental y Sur América en comparación con los Estados Unidos de América. (17) **Nivel de Evidencia 4**

Quistes coledocales

Los quistes coledocales son sacos llenos de bilis que están conectados al conducto colédoco, este transporta la bilis desde el hígado y la vesícula biliar hasta el intestino delgado. Con frecuencia, las células que cubren el saco tienen áreas de cambios precancerosos, lo cual incrementa el riesgo de una persona de tener cáncer de vesícula biliar. (Los quistes pueden crecer con el tiempo y pueden contener entre uno y dos cuartos de galón de bilis).

Anomalías de los conductos biliares

El páncreas es otro órgano que libera líquidos a través de **conductos biliares** hasta el intestino si estos presentan anomalías ocasiona que el jugo del páncreas refluya (regrese) a los conductos biliares. Este flujo en reverso también impide que la bilis se descargue a través de los conductos

biliares con la rapidez normal. Las personas con estas anomalías tienen un mayor riesgo de cáncer de vesícula biliar.

Pólipos en la vesícula biliar

Los pólipos mayores de un centímetro (casi media pulgada) tienen mayor probabilidad de ser cancerosos, y por eso se aconseja que se extirpe la vesícula biliar en los pacientes que tengan pólipos de ese tamaño o mayores en la vesícula biliar (18). **Nivel de Evidencia 3.**

Colangitis esclerosante primaria

Las personas con esta enfermedad tienen un riesgo aumentado de cáncer de vesícula biliar y de conductos biliares.

Sustancias químicas industriales y ambientales

No está claro si la exposición a ciertos químicos en el lugar de trabajo o en el medio ambiente aumenta el riesgo de cáncer de vesícula biliar. Algunos estudios realizados con animales en laboratorios han sugerido que los compuestos químicos llamados nitrosaminas pueden aumentar el riesgo de cáncer de vesícula biliar. Otros estudios han encontrado que el cáncer de vesícula biliar podría ser más común en los trabajadores de industrias de hule y textiles que en el público general. Sin embargo, se necesita más investigación en esta área para confirmar o refutar estas posibles asociaciones.

Tifoidea

La infección crónica debido a salmonella y quienes son portadores de esta enfermedad tienen una mayor probabilidad de padecer cáncer de vesícula biliar que las personas que no tienen esta infección (19). **Nivel de Evidencia 3.**

Antecedentes familiares

La mayoría de los cánceres de vesícula biliar no son encontrados en personas que tengan antecedentes familiares de la enfermedad. Un antecedente de cáncer de vesícula biliar en la familia parece aumentar las probabilidades de una persona de padecer este cáncer, pero el riesgo sigue siendo bajo debido a que esta enfermedad es poco común.

Aun cuando existen casos de CV sin colelitiasis, en Chile sobre un 90% de los CaV se asocia a colelitiasis. Es importante tener presente que el aumento de la mortalidad por CaV en nuestro país ha sido acompañada por una disminución sostenida de la tasa de colecistectomía en los últimos 30 años, hecho que ha sido confirmados en estudios realizados en otros países.

Detección Temprana

Debido a la localización de la vesícula biliar, no se pueden palpar los tumores en sus etapas iniciales durante los exámenes físicos de rutina. Actualmente no existe ningún análisis de sangre, ni otras pruebas, que detecten de forma confiable los cánceres de vesícula biliar lo suficientemente temprano que pueda ser útil como prueba de detección. (20), (21)

Sin pruebas de detección eficaces, la mayoría de los cánceres de vesícula biliar se encuentra sólo cuando el cáncer ha crecido lo suficiente como para causar síntomas.

Aun así, alrededor de uno de cada cinco casos de cáncer de vesícula biliar se encuentran antes de que se propaguen a otros tejidos y órganos. Muchos de los cánceres que se detectan temprano se encuentran por casualidad cuando se extirpa la vesícula biliar como parte del tratamiento por cálculos biliares. Cuando se examina la vesícula biliar en laboratorio de patología, después de extirparla, algunas veces se encuentran algunos cánceres o pre-cánceres pequeños que no habían producido síntomas.

Conclusiones

En este marco epidemiológico, alta prevalencia de colelitiasis en Chile, especialmente en mujeres, su alta asociación con CaV, sumado a su diagnóstico tardío y mal pronóstico, a pesar de cirugías más agresivas, existe consenso en general en que la estrategia ante este cáncer debe ser eminentemente preventiva. Un incremento importante en las tasas de colecistectomías en el grupo definido como de riesgo, continúa siendo la mejor opción para disminuir su carga de enfermedad y alcanzar el objetivo sanitario al 2020 de reducir la tasa de mortalidad estandarizada por edad del CaV en un 25%.

1.2. Alcance de la guía

1.2.1. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía

Esta guía es aplicable a:

- La sospecha, diagnóstico y tratamiento de colelitiasis en especial en población sintomática de ambos sexos y en población general.
- Pacientes con hallazgo CaV diagnosticados en cualquier estadio
- Tratamiento de pacientes con CaV diagnosticados en cualquier estadio.

1.2.2. Usuarios a los que está dirigida la guía

- Médicos cirujanos generales, cirujanos digestivos, gastroenterólogos, radiólogos, oncólogos, patólogos. Otros profesionales del equipo multidisciplinario de salud con responsabilidades en el manejo de pacientes con coleditiasis o cáncer de vesícula.
- Directivos de instituciones de salud

1.3. Declaración de intención

Esta guía pretende apoyar a los equipos de salud en la toma de decisiones clínicas, fomentando las buenas prácticas con un uso eficiente de los recursos. Para esto, se han definido recomendaciones en base a la mejor evidencia científica disponible.

Esta guía no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pacientes individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda la información clínica respecto del caso, y están sujetos a cambio conforme al avance del conocimiento científico, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular, y según evolucionan los patrones de atención. En el mismo sentido, es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones de la guía no asegura un desenlace exitoso en cada paciente.

No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones de esta guía o de cualquier protocolo local derivado de ella sean debidamente descritas y fundamentadas en los registros del paciente.

En algunos casos las recomendaciones no aparecen avaladas por estudios clínicos, porque la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma, y nadie consideraría investigar sobre el tema o resultaría éticamente inaceptable hacerlo. Es necesario considerar que muchas prácticas actuales sobre las que no existe evidencia pueden de hecho ser ineficaces, pero otras pueden ser altamente eficaces y quizás nunca se generen pruebas científicas de su efectividad. Por lo tanto, la falta de evidencia no debe utilizarse como única justificación para limitar la utilización de un procedimiento o el aporte de recursos.

2. OBJETIVOS

- Orientar a médicos generales y otros no especialistas respecto del manejo de los pacientes con sospecha diagnóstica de colelitiasis.
- Disminuir la variabilidad en el manejo preventivo del cáncer de vesícula.
- Contribuir a disminuir la mortalidad por cáncer de vesícula biliar.
- Aportar recomendaciones sobre el manejo del cáncer de vesícula desde su prevención hasta el tratamiento de los casos avanzados, basadas en la mejor evidencia científica disponible, el consenso de los expertos, y adecuadas al contexto nacional.

2.1. Preguntas clínicas abordadas en la guía

Preguntas
¿Se justifica el screening/tamizaje en población de riesgo?
¿Cómo actuar si se sospecha coledocolitiasis?
¿Cómo actuar ante sospecha de cáncer vesicular?
¿Cómo se estadifica el cáncer vesicular?
¿Cómo se trata el cáncer vesicular?
¿Cómo debe realizarse el seguimiento de CaV?

3. RECOMENDACIONES

3.1. Prevención primaria, tamizaje/screening, confirmación diagnóstica

3.1.1 Preguntas clínicas

Preguntas
¿Se justifica el screening/tamizaje en población de riesgo?
¿Cómo actuar si se sospecha coledocolitiasis?

Prevención primaria:

3.1.2 Síntesis de evidencia

No se identificó estudios que avalen la aplicación de intervenciones específicas para la prevención primaria de colelitiasis ni para CaV.

La enfermedad litiásica vesicular es un problema de alta prevalencia en Chile. Las mujeres chilenas se encuentran entre las de más alto riesgo de desarrollar litiasis vesicular en el mundo, con una prevalencia de alrededor del 50% en el grupo de edad media (13,22), **Nivel de Evidencia 3**. La etnia mapuche tiene mayor incidencia que la población mestiza (13,23), **Nivel de Evidencia 4**. Tal como el CaV, la colelitiasis es más frecuente en el sexo femenino y aumenta con la edad. Un estudio de prevalencia de litiasis realizado en Chile en sujetos de 20 años y más encontró una prevalencia de 13,1% en hombres y de 36,7% entre las mujeres. Hay datos que sugieren además que la prevalencia ha aumentado en el tiempo (24).

El principal factor de riesgo de CaV es la colelitiasis (CI) (25–28) **Nivel de Evidencia 3**,. Ésta se reporta en 79 a 100% de los CaV, (29) **Nivel de Evidencia 1**, (30) **Nivel de Evidencia 3**. En Chile se ha estimado que hasta el 21% de los hombres y el 50% de las mujeres mayores de 20 años presentarían CI alcanzando cerca de 60% en mujeres a partir de la sexta década (15,17,22,31–34) **Nivel de Evidencia 3**. Existe también una gradiente litogénica entre etnias, siendo la población mapuche la más afectada entre otros factores de riesgo descritos, (35), **Nivel de Evidencia 1**, **Nivel de Evidencia 2**, (19) **Nivel de Evidencia 3**.

Sabido es, que en la **evolución natural de población portadora de litiasis** hay pacientes sintomáticos y de estos algunos después de los primeros síntomas se hacen asintomáticos y otros permanecen asintomáticos (aproximadamente un 45% en estudios nacionales con seguimiento a 10 años) y en plazos variables se transforman en sintomáticos (13,36) **Nivel de evidencia 3**.

A la vez, en muchas mujeres jóvenes la litiasis se hace sintomática en un plazo más breve, obligando a una operación más precoz, y se ha observado que la litiasis de los hombres debuta con mayor frecuencia con complicaciones agudas (colecistitis aguda, coledocolitiasis).

Tamizaje de colelitiasis y colecistectomía profiláctica:

No existe evidencia directa de la efectividad de programas de tamizaje de factores de riesgo, en particular de colelitiasis, que incluyan la colecistectomía profiláctica de los casos positivos, sobre la mortalidad del CaV. Sin embargo, diversos estudios han demostrado de manera consistente la existencia de una correlación entre las tasas de colecistectomía y la incidencia o mortalidad por este cáncer, lo que ha proporcionado sustento a la propuesta de utilizar la colecistectomía profiláctica como medida de prevención primaria y secundaria (37),(38),(39). Por otra parte, estudios de costo-efectividad y modelamientos estadísticos sugieren que estas estrategias serían efectivas para reducir la mortalidad por CaV en Chile, a costos incrementales relativamente bajos (21). **Nivel de evidencia 3.**

Un aumento de la tasa de colecistectomía en el grupo de edad 35 a 49 años es factible para prevenir el CaV y con un beneficio adicional como sería disminuir las complicaciones inflamatorias de la enfermedad litiásica, entre otros, con el consiguiente impacto en la morbimortalidad de estas patologías, y los costos que ellas producen y su impacto en el ámbito social, familiar y laboral (22) **Nivel de evidencia 3**

La **ecotomografía abdominal (EA)** Según la Sociedad Ch. de Radiología, es el examen de screening estándar para confirmación diagnóstica de colelitiasis. Este examen presenta un 95% de sensibilidad y especificidad en presencia de cálculos superiores a 4 mm de diámetro.

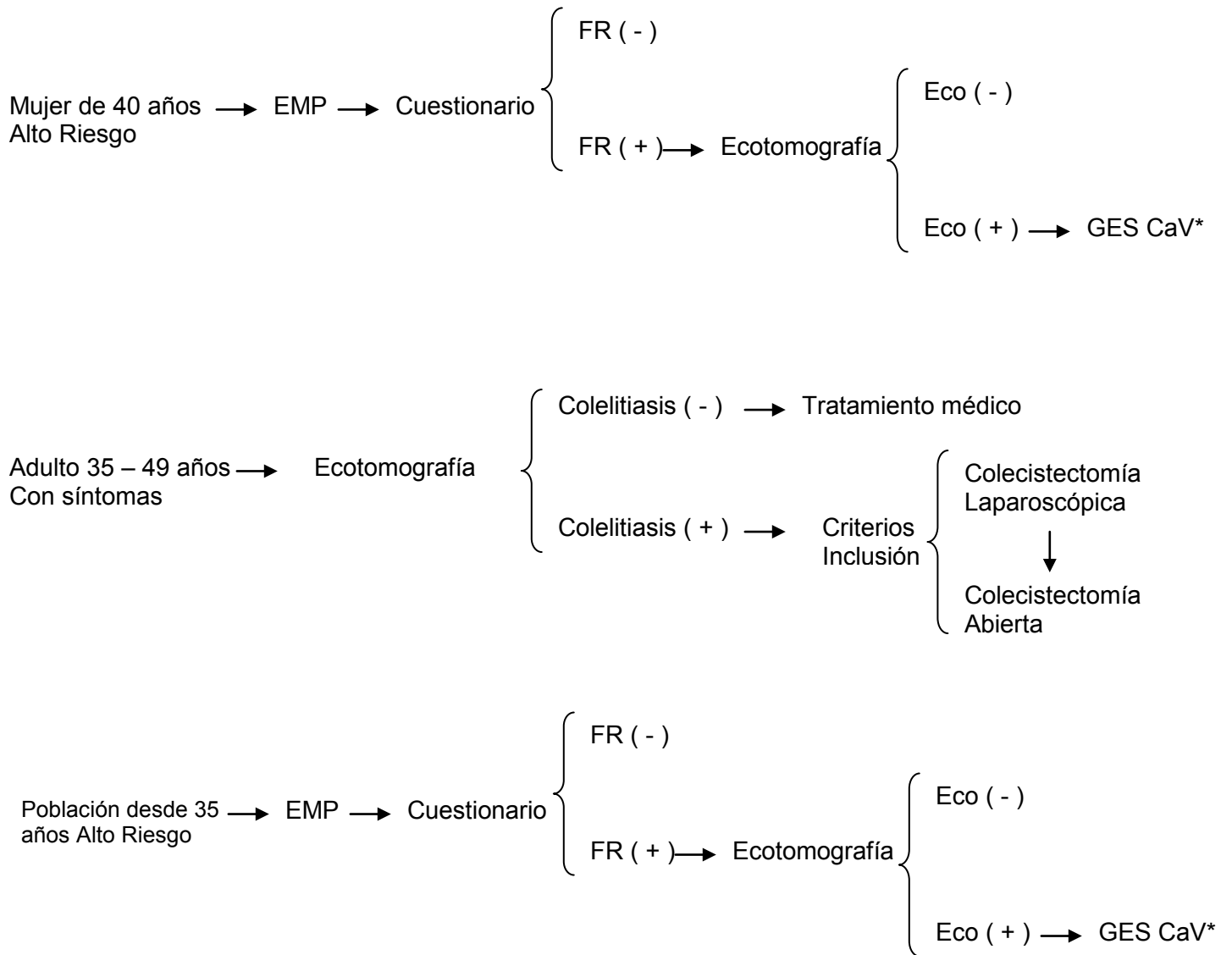
- a) La ecografía abdominal es la técnica de primera elección para el diagnóstico de colelitiasis.
- b) La ecografía permite ver cálculos mayores de 5 mm de diámetro con una alta sensibilidad y especificidad (>95%)
- c) Los cálculos pueden ser únicos (30%) o más frecuentemente múltiples (70%)
- d) Sin embargo, la ecografía tiene una baja sensibilidad para detectar cálculos en la vía biliar principal (<40%).
- e) Se recomienda que la ecotomografía sea realizada de acuerdo a un protocolo estandarizado para la técnica del examen, el informe de resultados y el registro de imágenes. Calidad de la ecotomografía abdominal, **Anexo 5.**
- f) En Chile no existe experiencia con el uso de ecotomografía realizada por profesionales no especialistas a nivel de atención primaria, por lo que se recomienda que el examen sea efectuado por radiólogos capacitados. Sin embargo actualmente Chile dispone de tecnólogos médicos con mención de imagenología y física médica capacitados en

ecotomografía abdominal, por tanto es más factible contar con tecnólogos médicos en la atención primaria que puedan realizar ecotomografía abdominal que un médico radiólogo.

- g) Se recomienda que en pacientes sintomáticos la ecotomografía sea ejecutada en un plazo no mayor a 45 días desde su solicitud, coincidente con el episodio de dolor cólico. Consenso Sociedad Chilena de Radiología. **Nivel de Evidencia 4.**

3.1.3. Recomendaciones sobre el tamizaje

Recomendaciones sobre tamizaje	Grado de Recomendación
<p>Se recomienda realizar la investigación de factores de riesgo en mujeres asintomáticas en torno a los 40 años de edad. Esta evaluación se podría realizar durante el examen de medicina preventiva del adulto recomendado por el Ministerio de Salud.</p> <p>Los factores de riesgo a evaluar son:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Multiparidad ▪ Índice de masa corporal IMC ≥ 25 ▪ Nivel educacional ≤ 8 años ▪ Ascendencia mapuche (al menos 1 apellido) 	C
<p>Se procederá a solicitar ecotomografía abdominal priorizada a:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Las mujeres asintomáticas con factores de riesgo demostrados 2) Población sintomática de ambos sexos entre 35 y 49 años (se considera equivalente a la existencia de síntomas actuales, el antecedente de cólico biliar previo, colecistitis crónica no operada, o una ecotomografía abdominal previa compatible con colelitiasis). 3) Población de ambos sexos con antecedente de cólico biliar previo, colecistitis crónica no operada, o una ecotomografía abdominal previa compatible con colelitiasis, de ambos sexos y toda edad. 	C
<p>Los pacientes con colelitiasis o hallazgos sugerentes de CaV deben ser urgentemente derivados a cirujano para evaluación y tratamiento quirúrgico.</p>	BP

ALGORITMO. Manejo Preventivo del Cáncer de Vesícula Biliar, (21)


3.2. Tratamientos

3.2.1. Preguntas clínicas

Preguntas
¿Cómo se trata la colelitiasis?
¿Cómo debiera tratarse el cáncer vesicular?

3.2.2. Síntesis de evidencia

La modalidad de cirugía va a depender de la evaluación clínica y ecográfica del paciente y las condiciones de equipamiento y experiencia del equipo humano.

Los pacientes portadores de colelitiasis deben recibir colecistectomía, en especial aquellos con cálculos ≥ 3 cm o volumen de cálculos >10 ml y/o pólipos ≥ 1 cm.

La solicitud de exámenes preoperatorios se debe ajustar a la edad, el riesgo quirúrgico del paciente (según clasificación ASA) y sus antecedentes clínicos. (40), (41), (42), (43). **Nivel de evidencia 4.**

Colecistectomía simple: series de casos han demostrado que constituye una intervención curativa para la mayoría de los carcinomas incipientes (mucosos y musculares), con una sobrevida sobre 90% a cinco años (10). **Nivel de evidencia 3.**

La colecistectomía laparoscópica (CL) es la intervención de elección en pacientes coleliásicos no complicados. La CL tiene menor mortalidad que la cirugía abierta (0.1% ν 0.5) y un mayor riesgo de lesión de vía biliar (0.2-0.4% ν 0.1% para la cirugía abierta). Las ventajas de la CL han sido demostradas extensamente en la literatura: menos dolor, acortamiento de la estadía hospitalaria, más rápido reintegro a la actividad laboral, segura y bien aceptada en general por los pacientes y menos riesgos de complicaciones alejadas (hernia incisional, íleo mecánico por bridas) (44). **Nivel de Evidencia 3.**

La CL ambulatoria también ha exhibido resultados favorables en cuanto a su costo-efectividad respecto de la CL en régimen de internación, pero esto no ha sido estudiado suficientemente en el contexto de Chile. (45) **Nivel de evidencia 3**, (46,47) **Nivel de evidencia 1**, (48) **Nivel de Evidencia 3**, en estudio chileno (49) **Nivel de Evidencia 3** se proponen criterios para la selección de la vía laparoscópica y los criterios de egresos en la selección de pacientes para esta técnica quirúrgica.

Según consenso de expertos (50), (51) **Nivel de evidencia 4**, si existe la sospecha de Coledocolitiasis (su asociación va de un 10 a 20 %) por antecedentes clínicos, ictericia o coluria en alguno de los episodios de dolor, aumento del diámetro de la vía biliar en la ecotomografía, Fosfatasas Alcalinas elevadas o diámetro del cístico aumentado, las alternativas son varias, dependiendo del tamaño de los cálculos, de la capacitación de los cirujanos y disponibilidades tecnológicas, siendo ideal la colangiografía transcística en los casos necesarios:

- 1) Colectomía y Coledocostomía clásica.
- 2) Colectomía + Coledocostomía laparoscópica
- 3) Colangiografía endoscópica pre, intra o post operatoria de Colectomía Laparoscópica
- 4) Colectomía Laparoscópica + Colangiografía transcística+Extracción transcística

Según consenso de expertos **Nivel de evidencia 4**, los exámenes pre operatorios indispensables corresponden a:

- Hemograma
- Bilirrubina Total y Conjugada
- Transaminasas GOT/GPT
- Fosfatasas Alcalinas
- Protrombina
- Grupo y Rh
- Glicemia
- Nitrógeno ureico
- Electrocardiograma

Debe realizarse estudio anatomopatológico a toda pieza quirúrgica resecada. **BP** En el control postoperatorio debe quedar consignado en la ficha el resultado de la biopsia. Las recomendaciones para el análisis y etapificación histológica se encuentran detalladas en **Anexo 6**.

Entre un 5 a un 10 por ciento pueden presentar infección postoperatoria, la que debe tratarse, al menos, por 7 días. La edad guarda relación directamente proporcional con el riesgo de presentar bacterias la edad guarda relación directamente proporcional con el riesgo de presentar bacterias en bilis, de manera semejante a lo comunicado en otros estudios (52).**Nivel de Evidencia 3**.

En la colecistectomía por colecistitis crónica litiásica, los antibióticos profilácticos deben limitarse a una dosis preoperatoria inmediata, evitando la administración prolongada de antibióticos profilácticos en todos estos pacientes (53) **Nivel de Evidencia 3.**

En pacientes con sospecha preoperatoria o intraoperatoria de CaV debe cambiarse la técnica a cirugía abierta por el riesgo de diseminación.

La etapificación del CaV se realizará de acuerdo al sistema TNM. **Anexo3.**

3.3.3. Recomendaciones sobre la colecistectomía profiláctica

Recomendaciones sobre la colecistectomía profiláctica	Grado de Recomendación
La modalidad de cirugía va a depender de la evaluación clínica y ecográfica del paciente y las condiciones de equipamiento y experiencia del equipo humano.	BP
Se debe privilegiar la cirugía laparoscópica, quedando reservada la cirugía abierta a los casos con contraindicación de laparoscopia.	C
Dependiendo de las condiciones locales de la institución y sociales de los pacientes, se puede optar por un modelo de atención ambulatoria, que ha demostrado ser segura y costo-efectiva para pacientes seleccionados.	C
Criterios recomendados de selección para la vía laparoscópica ambulatoria: <ol style="list-style-type: none"> 1. Paciente Menor de 60 años 2. Asa I y II compensado 3. Ecografía (<3 meses): colelitiasis y/o pólipos, sin dilatación de vía biliar. 4. Pruebas de función hepática normales 5. Apoyo familiar compatible con el alta precoz 6. Teléfono disponible 7. Residencia en radio urbano cercano al hospital 8. Índice de masa corporal < 25 	C
Criterios de egreso para vía laparoscópica ambulatoria: <ol style="list-style-type: none"> 1. Haber completado un período de observación mínimo de 12 horas. 2. Capacidad de deambulación autónoma. 3. Ausencia de náuseas y vómitos en las últimas 3 horas. 4. Presencia de diuresis espontánea. 5. Signos vitales estables durante todo el período de observación 6. Dolor tratable con analgésicos orales 7. Acompañante disponible para movilizarlo a su vehículo de transporte. 	C

Síntesis de evidencia:

El sistema principal de clasificación por etapas utilizado para describir las etapas del cáncer de vesícula biliar es el sistema TNM de la American Joint Committee on Cancer (AJCC). 7^a

edición 2010. Este sistema también se usa para clasificar por etapas los cánceres que se originan en el conducto cístico, (20). **Nivel de Evidencia 4.**

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 diseminación del CaV va a ser temprana tanto por extensión directa al hígado como a otros órganos adyacentes. Las vías de diseminación fueron ya descritas por Fahim en 1962, y son esencialmente seis: linfática, vascular, intraperitoneal, neural, intraductal y directa (54). **Nivel de Evidencia 3.** Estos tumores tienden más a la invasión locorregional que intraperitoneal o a distancia fuera del abdomen, siendo el hígado 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 CaV produce metástasis hepáticas es la expansión angiolímfática a través de los pedículos portales glissonianos desde las áreas de infiltración hepática directa (55) (56) **Nivel de Evidencia 3.**

Los pacientes con diagnóstico definitivo de CaV según informe a anatomía patológica deben recibir cirugía oncológica si su estado general lo permite.

Todo paciente debe ser evaluado en Comité oncológico.

La cirugía va a depender del nivel de la infiltración (57), (58), (59), (50), (55). **Nivel Evidencia 4**

Cirugía extendida/ampliada o radical: ofrece una oportunidad de tratamiento para los tumores con compromiso de la subserosa y ocasionalmente de la serosa.

Tratamiento del cáncer vesicular por hallazgo patológico:

Los pacientes con tumores T1a (tumor invade la lámina propia) no se benefician más de la re-resección si la vesícula biliar fue eliminado intacto, y debe ser solo observado.

La re resección radical (después de una cirugía completa, abierta / laparoscópica) es altamente recomendado para los pacientes con hallazgo incidental de carcinoma de la vesícula biliar en estadio T1b (tumor invade la capa muscular) o mayor. En ambas etapas, el cáncer no se ha propagado fuera de la vesícula biliar.

Si el hallazgo incidental de **cáncer de vesícula biliar ocurre durante la cirugía**, tiene que realizar cirugía extendida (colecistectomía extendida) incluyendo la resección hepática en bloque y linfadenectomía con o sin escisión del conducto biliar, que debe ser considerado en función de la reseccabilidad y la experiencia del cirujano (60)(11). **Nivel de Evidencia 4.**

a) Tratamiento de tumores reseccables.

La resección quirúrgica completa es el único tratamiento disponible potencialmente curativo.

La resección del cáncer de vesícula biliar consiste en colecistectomía extendida incluidos resección (cuña) hepática en bloque y linfadenectomía (porta hepática, gastrohepático ligamento, retroduodenal) con o sin escisión del conducto biliar. Hepatectomía mayor incluyendo lobectomía caudado como la resección del lóbulo derecho extendido con resección de la vena porta aumenta la reseabilidad y la radicalidad de la fase 3 y 4 colangiocarcinomas hiliares y se ha asociado con mayores tasas de supervivencia a 5 años. (38). **Nivel de evidencia 4.**

La embolización de la vena porta aumenta el volumen hígado remanente en pacientes con volúmenes estimados post resección de <25% y parece reducir la disfunción hepática postoperatoria.

La indicación de drenaje biliar debe ser discutida antes de la cirugía con cirujanos especializados. Incluso en pacientes que reciben cirugía agresiva, en cáncer de la vesícula biliar las tasas de supervivencia a 5 años son 5-10% y 10-40% para colangiocarcinoma.

Se recomienda practicar como mínimo los siguientes exámenes en el preoperatorio:

- Ecotomografía Abdominal o bien
- TC de abdomen y pelvis
- Rx Tórax
- Hemograma
- Perfil bioquímico o bien
- Perfil Hepático
- Evaluación cardiológica, Electrocardiograma.
- Colangiografía endoscópica retrógrada en pacientes con ictericia y sin evidencias de metástasis hepáticas. (42),(61) **Nivel de Evidencia 4.**

b) Tratamientos adyuvantes:

Sólo en pacientes seleccionados:

Cirugía, Quimioterapia, Radioterapia o quimioradioterapia (62) **Nivel de evidencia 3.**

- a. Quimioterapia basada en fluorouracilo se ha asociado con un pequeño beneficio de supervivencia después de la resección no curativa de cáncer vesícula biliar en pacientes seleccionados. (63) **Nivel de evidencia 3.**

El tratamiento postoperatorio después resección no curativa de los restos colangiocarcinoma es controversial, sin embargo, tanto la atención de apoyo y la quimioterapia paliativa y/o radioterapia pueden tenerse en consideración. Dado que tanto la vesícula biliar y las neoplasias del tracto biliar presentan

una alta incidencia de fracaso local después de la resección quirúrgica, (puede llegar a 52%), se puede considerar un tratamiento adyuvante locorregional.(64)3,(65). **Nivel de evidencia 3.**

Varios estudios retrospectivos sobre tratamiento adyuvante y recientemente también neoadyuvante (quimioterapia), radioterapia sugieren beneficio en supervivencia tanto en cáncer de vesícula biliar y cáncer de las vías biliares, y quimiorradiación postoperatoria puede ser considerada como una opción. (40)

El fluorouracilo se utiliza sobre todo para la quimiorradioterapia en cánceres biliares. Recientemente oxaliplatino concomitante con o sin gemcitabina ha demostrado la viabilidad de la radioterapia en el tratamiento de esta enfermedad (62) **Nivel de evidencia 3.**

b. Radioterapia

Solo en pacientes seleccionados:

a) **Adyuvante:** después de la cirugía.

Algunos estudios han demostrado que administrar quimiorradiación después de la cirugía puede ayudar a los pacientes a vivir más tiempo (66) **Nivel de Evidencia 3.**

b) **Tratamiento primario para algunos cánceres avanzados:**

La radioterapia también se puede utilizar como terapia principal en algunos pacientes cuyo cáncer no es resecable, pero que se ha propagado. Con mayor frecuencia, se administra con quimioterapia (quimiorradiación). (57) **Nivel de Evidencia 3.**

c. Como terapia paliativa:

La radioterapia se utiliza con frecuencia para ayudar a aliviar síntomas cuando el cáncer está demasiado avanzado. Puede utilizarse para aliviar el dolor u otros síntomas, al reducir el tamaño de los tumores que bloquean el paso de la sangre o de la bilis, o que están presionando algunos nervios. Hay un consenso general de que la radiación paliativa contra el cáncer de vesícula biliar es útil. (67),(68) **Nivel de Evidencia 4.**

Quimioterapia

Solo en pacientes seleccionados:

La quimioterapia puede ayudar a algunas personas con cáncer de vesícula biliar, aunque la mayoría de los estudios han encontrado que su eficacia contra este tipo de cáncer es limitada. (62),(68) **Nivel de Evidencia 4.**

Para los cánceres de vesícula biliar que son resecables, se puede administrar quimioterapia después de la cirugía (a menudo con radioterapia) *adyuvante*. También, se puede usar quimioterapia (con o sin radioterapia) para los cánceres más avanzados. Puede reducir el tamaño o disminuir el crecimiento de los tumores por un tiempo. También puede ayudar a aliviar los síntomas del cáncer, y puede ayudar a vivir por más tiempo a las personas. La quimioterapia no se recomienda en pacientes que están en mal estado (PS), aunque la edad avanzada en sí no es una barrera para recibir quimioterapia. (67) **4) Nivel de evidencia 4**

Tratamiento paliativo de cánceres avanzados:

El objetivo del manejo paliativo de CaV se enfoca a mejorar la calidad de vida del paciente a través del alivio y control del alivio del dolor, la ictericia, la obstrucción duodenal, cuidado profiláctico y terapéutico de la mucositis oral y gastrointestinal (60), (69),(57) **Nivel de evidencia 4**

En general la mucositis oral y mucositis gástrica afecta entre 5-15% en pacientes que reciben quimioterapia. Sin embargo, con 5-fluorouracilo (5-FU), hasta un 40% de pacientes presenta mucositis, y el 10-15% sufre mucositis oral de grado 3-4.

La radioterapia aplicada a la pelvis o al abdomen se asocia con mucositis oral o con mucositis del tracto GI de grado 3 y grado 4 respectivamente, afectando a más del 50% de los pacientes. (65),(70) **Nivel de evidencia 4**

En las personas con buen PS, la selección del tipo de procedimiento de **derivación biliar** depende del sitio del bloqueo.

- Una coledocoyeyunostomía
- Una gastroyeyunostomía
- En una hepaticointerostomía.

Esto se puede hacer como parte de un procedimiento de colangiografía, tal como colangiopancreatografía transhepática percutánea o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica o, en algunos casos, como parte de una cirugía. (50),(43) **Nivel de evidencia 4.**

Es posible que haya que reemplazar el catéter o el stent cada varios meses, a fin de reducir el riesgo de bloqueo, lo que puede derivar en ictericia o inflamación de la vesícula biliar.

Inyección de alcohol

Para aliviar las sensaciones dolorosas provenientes de la vesícula biliar y del área intestinal, que transmiten los nervios al cerebro, al inyectarlos con alcohol. Esto se puede hacer durante la cirugía o al guiar una aguja larga y hueca con la ayuda de una CT.

Medicamentos contra el dolor depende del sitio del bloqueo. (70),(54), (29),(55),(71) **Nivel de Evidencia 4.**

Recomendaciones para el Tratamiento del CaV	Grado de Recomendación
Tratamiento paliativo de cánceres avanzados: Equipo multidisciplinario capacitado.	C
Se recomienda el Cateterismo biliar o "stent" biliar cada vez que se bloquee el conducto biliar.	C
En las personas con buen PS, La selección del tipo de procedimiento depende del sitio del bloqueo.	C
Es recomendable durante la intervención la alcoholización de las terminaciones nerviosas de plexo celíaco para aliviar el dolor en forma permanente.	C

Recomendaciones para el Tratamiento del CaV		Grado de Recomendación
La cirugía va a depender del nivel de la infiltración:		
Nivel	Cirugías recomendadas	C
Compromiso de mucosa (T1a)	Colecistectomía (con bordes negativos, especialmente el cístico)	
Compromiso muscular (T1b)	1) Colecistectomía + Vaciamiento Ganglionar Colecistectomía sin Vaciamiento Ganglionar	
Compromiso de subserosa (T2)	Colecistectomía ampliada + Vaciamiento Ganglionar	
Compromiso de serosa sin órganos vecinos (T2)	Colecistectomía ampliada + Vaciamiento Ganglionar, con o sin resección de vía biliar extrahepática	

Radioterapia Previo comité oncológico en casos seleccionados se puede utilizar: <ol style="list-style-type: none"> 1) RT Adyuvante 2) Quimiorradiación después de la cirugía. 	C
Radioterapia Previo comité oncológico en casos seleccionados se puede utilizar: <ol style="list-style-type: none"> 1) Tratamiento primario para algunos cánceres avanzados. 2) Terapia paliativa. 	C

3.3. Seguimiento

Todas las personas con CaV diagnosticado, cualquiera sea su estadio, deben ser objeto de seguimiento anual hasta que fallezcan o por un mínimo de 5 años.(71) **Nivel de Evidencia 4.**

Preguntas
¿Cómo debe realizarse el seguimiento de CaV?

Recomendaciones para el seguimiento	Grado de Recomendación
Todos los pacientes operados deben recibir al menos un control por cirujano alrededor de dos semanas después de la cirugía. Debe quedar consignado en la ficha el resultado del estudio histológico de la vesícula y el hallazgo incidental de CaV debe ser evaluado por el Comité Oncológico	C
El control anual y hasta por 5 años debe incluir: <ul style="list-style-type: none"> - Control clínico por cirujano y oncólogo - Perfil hepático completo: Fosfatasas Alcalinas, Bilirrubina total y conjugada, Transaminasas oxaloacética y pirúvica Ecotomografía abdominal cada 6 meses los dos primeros años y luego 1 vez por año.	C

4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

4.1. Situación del problema de salud en Chile.

4.2. Facilitadores y barreras para la implementación de las recomendaciones.

4.3. Disseminación

Otras versiones disponibles de la guía:

- Versión resumida:

La presente guía clínica estará disponible en todas sus versiones en la página web del Ministerio de Salud (www.minsal.cl).

Detección precoz del cáncer testicular:

Capsula educativa “Cuando sospechar un cáncer en el adulto y cómo derivar”

www.uvirtual.cl

Manual “Cuando sospechar un cáncer en el adulto y cómo derivar”

www.redcronicas.cl

4.4. Evaluación del cumplimiento de la guía

Se recomienda evaluar la adherencia a las recomendaciones de la presente guía y los desenlaces de los pacientes mediante alguno(s) de los indicadores siguientes:

4.4.1. Indicadores de procesos recomendados:

- Proporción de pacientes de 35 a 49 años con ecografía abdominal (+) del total de población.
FOD: REM, DEIS 2011
- Proporción de pacientes de 35 a 49 años colecistectomizados del total de pacientes portadores de colelitiasis
FOD: Egresos, DEIS 2011
- Proporción de pacientes de 35 a 49 años con colecistectomías abiertas y laparoscópicas del total colecistectomizados.
FOD: Egresos, DEIS 2011
- Proporción de pacientes de 35 a 49 años con CaV del total de colecistectomizados.
FOD: Egresos, DEIS 2011

4.4.2. Indicadores de resultado recomendados:

- Tasa de Mortalidad por CaV y su relación con tasas de colecistectomías (global, por sexo, regiones)
- Para cáncer de vesícula:
 - Tasa mortalidad CaV
 - Sobrevida global a 5 años
 - Curvas de sobrevida según estadio al diagnóstico

5. DESARROLLO DE LA GUÍA

5.1. Grupo de Trabajo

Grupos de trabajo que colaboraron en la formulación de la guía:

Los siguientes profesionales aportaron directamente o indirectamente a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

Nota: Los cargos y filiación de cada miembro del grupo son los correspondientes al período en que participaron en la elaboración del Protocolo Ministerial.

Autores actualización 2015	
Dr. Alfonso Calvo Belmar Cirujano Gastroenterólogo CRS La Florida Coordinador SubComisión Tumores Digestivos Ministerio de Salud	Enf. María Lea Derio Palacios Depto. Manejo Integral de Cáncer y Otros Tumores. División de Prevención y Control de Enfermedades Ministerio de Salud Coordinadora grupo de trabajo.
Dr. Sergio Bãez Vallejos Servicio de Cirugía, Hospital Sotero del Río Asesor Cirugía Digestiva Ministerio de Salud	Dr. Pablo Soffia Radiólogo Clínica Alemana Presidente Sociedad Chilena de Radiología
T.M. Denisse Karl Sáez Magíster en Biofísica Médica Académico Departamento de Tecnología Médica Universidad de Chile	Dra. Ana María Ciudad Olea Radioterapeuta Oncólogo Instituto Nacional del Cáncer Coordinador Macrored Radioterapia Depto. Manejo Integral de Cáncer y Otros Tumores.
Dr. César del Castillo Oncólogo H. San Borja Arriarán Coordinador Nacional Cáncer del Adulto Depto. Manejo Integral de Cáncer y Otros Tumores. Ministerio de Salud	Dra. Berta Cerda Oncólogo Jefe Oncología, Instituto Nacional del Cáncer Coordinador Tumores Sólidos del Adulto Depto. Manejo Integral de Cáncer y Otros Tumores. Ministerio de Salud
Dra. María Eugenia Casanova. Patóloga Hospital de Urgencia Dr. Alejandro del Río. Secretaria Sociedad Chilena de Anatomía Patológica	Dra. Wanda Fernández. Patóloga Jefe Anatomía Patológica Hospital San Borja Arriarán Presidente Sociedad Chilena de Anatomía Patológica

<p>Patricia Kraemer Gómez Departamento Secretaría AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública Ministerio de Salud</p>	<p>Dra. Dolores Tohá T Jefa Departamento Secretaría AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública Ministerio de Salud</p>
Autores actualización 2010	
<p>Dr. Alfonso Calvo Belmar Cirujano Gastroenterólogo CRS La Florida Coordinador SubComisión Tumores Digestivos Ministerio de Salud</p>	<p>Enf. María Lea Derio Palacios Unidad de Cáncer. División de Prevención y Control de Enfermedades Ministerio de Salud Coordinadora Grupo de Trabajo</p>
<p>Dr. Alfonso Díaz Fernández Jefe Cirugía Digestiva Alta Hospital Sotero del Río</p>	<p>Dr. René Estay Gastroenterólogo Hospital Del Salvador</p>
<p>Dr. Sergio Báez Vallejos Servicio de Cirugía Hospital Sotero del Río Asesor Cirugía Digestiva Ministerio de Salud</p>	<p>Dr. Pablo Soffia Radiólogo Clínica Alemana Presidente Sociedad Chilena de Radiología</p>
<p>Dra. Silvia Armando Román Radioterapeuta Oncólogo Unidad de Oncología Hospital Barros Luco Trudeau y Clínica Radionuclear SA.</p>	<p>Dra. Wanda Fernández. Patóloga Jefe Anatomía Patológica Hospital San Borja Arriarán Presidente Sociedad Chilena de Anatomía Patológica</p>
<p>Dra. Ana María Ciudad Olea Radioterapeuta Oncólogo Instituto Nacional del Cáncer Coordinador Macrored Radioterapia Depto. Manejo Integral de Cáncer y Otros Tumores.</p>	<p>Dra. María Eugenia Casanova. Patóloga Hospital de Urgencia Dr. Alejandro del Río. Secretaria Sociedad Chilena de Anatomía Patológica</p>
<p>Dr. César del Castillo Oncólogo H. San Borja Arriarán Coordinador Nacional Cáncer del Adulto Unidad de Cáncer. Ministerio de Salud</p>	<p>Dra. Marisol Ahumada Anestesióloga Instituto Nacional del Cáncer Asesor Médico Programa Alivio del dolor por Cáncer y Cuidados Paliativos, Ministerio de Salud</p>
<p>Dra. Berta Cerda Oncólogo Jefe Oncología, Instituto Nacional del Cáncer Coordinador Tumores Sólidos del Adulto Unidad de Cáncer. Ministerio de Salud</p>	<p>Dra. Dolores Tohá T Jefa Departamento Secretaría AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica División de Prevención y Control de Enfermedades Subsecretaría de Salud Pública Ministerio de Salud</p>

Autores 2004-2005	
Dr. Alfonso Calvo Belmar Cirujano Gastroenterólogo CRS La Florida Coordinador SubComisión Tumores Digestivos MINSAL	Enf. María Lea Derio Palacios Encargada Cáncer del Adulto Unidad de Cáncer División de Prevención y Control de Enfermedades MINSAL
Dr. Alfonso Díaz Fernández Jefe Cirugía Digestiva Alta Hospital Sótero del Río	Dr. Cristian Trujillo Lamas Jefe Equipo Cirugía Digestivo y Partes Blandas Instituto Nacional del Cáncer Sociedad Chilena de Cancerología
Dr. Sergio Báez Vallejos Servicio de Cirugía Hospital Sótero del Río	Dra. Carolina Whittle Radiólogo Hospital San Juan de Dios y Clínica Alemana Sociedad Chilena de Radiología
Dr. René Estay Gastroenterólogo Hospital San Juan de Dios	Dr. Fernando Maluenda Cirujano Digestivo Hospital Clínico Universidad de Chile, Dr. José Joaquín Aguirre Sociedad de Cirujanos de Chile
Dr. Iván Roa E. Anatómo Patólogo Jefe Unidad Anatomía Patológica Hospital de Temuco Servicio de Salud Araucanía Sur	Dr. Patricio Burdiles Cirujano Digestivo Hospital Clínico Universidad de Chile, José Joaquín Aguirre Sociedad de Cirujanos de Chile
Dra. Silvia Armando Román Oncólogo Radioterapeuta Unidad de Oncología Hospital Barros Luco Trudeau y Clínica Radionuclear SA.	Dra. María Capetillo F. Jefe Anatomía Patológica Hospital del Salvador Sociedad Chilena de Anatomía Patológica
Dr. Plácido Flores Ortiz Jefe Equipo Cirugía Digestiva Hospital de Temuco Universidad de la Frontera	Dr. Ricardo Cerda Segali Cirugía Digestiva Hospital Barros Luco Trudeau
Dr. Eduardo Yáñez Oncólogo Médico Hospital de Temuco Servicio de Salud Araucanía Sur	Dr. Eduardo Atalha Director Departamento de Nutrición Facultad de Medicina Universidad de Chile
Dr. Hernán Pulgar Aguirre Cirujano Oncólogo Encargado Programa Cáncer Servicio de Salud Maule	Enf. Claudia Aguayo Enfermera encargada Registro tumores malignos Hospital Sótero del Río, Pontificia Universidad Católica de Chile
Sra. Soledad Bunger Departamento de Atención Primaria Encargada Programa Especialidades MINSAL	Dra. Sandra Madrid Encargada Unidad Modelo de Atención. DAP MINSAL

Dr. Juan Carlos Roa S. Anatómo Patólogo Laboratorio de Biología Molecular Hospital Regional de Temuco	Dra. Marisol Ahumada Anestesióloga Subcoordinadora Programa Alivio del dolor por Cáncer y Cuidados Paliativos, Instituto Nacional del Cáncer, Servicio de Salud Metropolitano Norte
Dr. Xavier De Aretxabala Cirujano Digestivo Hospital de Temuco Servicio de Salud Araucanía Sur Sociedad Chilena de Gastroenterología	Dr. Rodrigo Meza Radiólogo Jefe Gabinete Sr. Ministro de Salud Ministerio de Salud

Grupo de trabajo del Protocolo de procesamiento de vesícula biliar, cáncer de la vesícula biliar 2004-2005.	
Dr. Juan José Aguirre	Hospital del Salvador
Dr. Raúl Ares	Hospital Padre Hurtado
Dra. Alicia Benavides	Hospital Félix Bulnes
Dra. Wanda Fernández	Hospital San Borja Arriarán
Dr. Esteban Moreno	Hospital Barros Luco
Dra. Elsa Olave	Hospital San José
Dra. Cecilia Scheihing	Hospital de Quillota
Nota: La propuesta formulada por este grupo se basó a su vez en el documento "Proposición de Procesamiento, Clasificación y Etapificación del Cáncer de la Vesícula Biliar", realizado por el Dr. Iván Roa para el Minsal.	
Sociedad Chilena de Radiología: (recomendaciones sobre requisitos mínimos ecotomografía abdominal del Protocolo Ministerial)	

Grupo de trabajo del estudio "Análisis de información científica para el desarrollo de protocolos auge: Cáncer de Vesícula Biliar (2004)", comisionado por el Ministerio de Salud a la Universidad de Chile.	
Nota: Los cargos y filiación de cada miembro del grupo son los correspondientes al período en que participaron en la elaboración del estudio.	
Dr. Attila Csendes J.	
Jefe Departamento de Cirugía	
Hospital Clínico de la Universidad de Chile "J.J. Aguirre"	
Dra. María Teresa Valenzuela B.	
Coordinador	
Médico Epidemiólogo	
Directora del CICEEC, Escuela de Salud Pública	
Facultad de Medicina Universidad de Chile	
Dr. Guillermo Watkins	
Médico Cirujano	
Departamento de Cirugía	
Hospital Clínico de la Universidad de Chile "J.J. Aguirre"	

QF Ariel Castro L.
Unidad Análisis y Gestión Clínica
Hospital Clínico de la Universidad de Chile "J.J. Aguirre"
Dr. Stefan Danilla E.
Epidemiólogo Clínico
Centro de Epidemiología Clínica
Hospital Clínico de la Universidad de Chile "J.J. Aguirre"

Asesoría metodológica 2004-2005
Dra. Gloria Ramírez D. Ministerio de Salud MSc. International Health Management & Development U. Birmingham UK
Dr. Miguel Araujo A. Unidad de Evaluación de Tecnologías de Salud/Unidad GES Ministerio de Salud
Dra. Dolores Tohá T. Secretaría Técnica GES Ministerio de Salud

Diseño y diagramación de la Guía
Lilían Madariaga

Departamento Secretaría GES
División de Prevención y Control de Enfermedades
Subsecretaría de Salud Pública
Ministerio de Salud

5.2. Declaración y conflictos de Interés

Ninguno de los participantes ha declarado conflicto de interés respecto a los temas abordados en la guía.

Fuente de financiamiento: El desarrollo y publicación de la presente guía han sido financiados íntegramente con fondos estatales.

5.3. Revisión Sistemática de la literatura

La actualización 2014, se realizó con base a la necesidad de responder las preguntas abajo planteadas.

Preguntas
¿Se justifica el screening/tamizaje en población de riesgo?
¿Cómo actuar si se sospecha coledocolitiasis?
¿Cómo actuar ante sospecha de cáncer vesicular?
¿Cómo se estadifica el cáncer vesicular?
¿Cómo se trata el cáncer vesicular?
¿Cómo debe realizarse el seguimiento de CaV?

La búsqueda, análisis y síntesis de la evidencia fue realizada por el grupo de especialistas.

Versiones preliminares de esta guía fueron publicadas a través del sitio Web del Ministerio de Salud y difundidas entre especialistas para recoger observaciones y sugerencias, las que fueron tomadas en consideración para la elaboración del documento final.

5.4. Formulación de recomendaciones

5.4.1. Niveles de evidencia

Bajo la premisa de buscar un sistema simple y de fácil interpretación tanto para los profesionales del Ministerio de Salud como para los clínicos, se ha resuelto usar el siguiente sistema de clasificación de evidencia para todas las guías clínicas. Este sistema es compatible con la mayoría de los existentes en guías anglosajonas.

En caso de utilizar evidencia descrita en una guía clínica basada en la evidencia, se mantuvo el nivel de evidencia indicado en la guía, previa homologación a la tabla de evidencia nacional definida por la Secretaría Técnica AUGE MINSAL.

Tabla 1. Niveles de Evidencia

Nivel	Descripción
1	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, otras revisiones sistemáticas, metanálisis, ensayos aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías sanitarias.
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria.
3	Estudios descriptivos, series de casos, reporte de casos.
4	Opinión de expertos

Fuente: Consenso Secretaría Técnica AUGE, 2012

5.4.2 Grados de recomendación

La formulación de las recomendaciones se realizó en base a la evidencia disponible, mediante consenso del grupo de expertos en una única reunión presencial. Cada recomendación fue discutida tanto en la forma como en el fondo, hasta tener acuerdo entre los asistentes a la reunión. El grado de recomendación asignado se basó en la tabla propuesta por el Departamento Secretaría AUGE. Junto a la revisión de la evidencia disponible, se analizaron los riesgos y beneficios asociados a cada acción clínica evaluada, según la experiencia del grupo de expertos.

Para adoptar una recomendación de una guía clínica extranjera basada en evidencia, se adaptó la recomendación al lenguaje local y al sistema de gradación de la evidencia y formulación de recomendaciones definidas por el Departamento Secretaría Técnica AUGE MINSAL, referenciándose la guía de práctica clínica consultada.

En el caso de adoptar una recomendación de una guía clínica de consenso basada en la opinión de expertos, se consultó con los expertos nacionales para tener la certeza de que en Chile se realiza la misma práctica. De acuerdo al sistema de gradación definido por el Departamento Secretaría Técnica AUGE MINSAL, estas recomendaciones fueron clasificadas con grado C, citándose la guía clínica de donde emanó la recomendación.

Tabla 1. Grados de recomendación

Grado	Descripción(1)
A	Altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad. En intervenciones: revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, ensayos clínicos aleatorizados, otras revisiones sistemáticas con o sin metanálisis, informes de evaluación de tecnologías sanitarias; en factores de riesgo o pronóstico: estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas: estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego.

B	Recomendada basada en estudios de calidad moderada. En intervenciones: estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. estudios cuasi experimentales); en factores de riesgo o pronóstico: estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas: estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas.
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios descriptivos, series de casos, reportes de casos, otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin gold estándar.
I	Información insuficiente Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica.
BP	Recomendación basada en la experiencia y práctica del grupo expertos

Fuente: Consenso Secretaría Técnica AUGÉ, 2012

Las recomendaciones claves corresponden a las recomendaciones más relevantes según la opinión de los expertos. Los criterios para evaluar la relevancia de cada recomendación son los siguientes:

Potencial para disminuir la variabilidad en la práctica clínica, entendiendo que existe variabilidad en la práctica clínica cuando se realizan con frecuencia prácticas no efectivas a pesar de que existen alternativas con efectividad comprobada.

Potencial para mejorar los resultados en salud y la calidad de vida de la población incluida.

Factibilidad de aplicar la práctica clínica en el contexto nacional.

5.5. Validación de la guía

El objetivo de la validación de la guía fue potenciar su aplicabilidad y utilización en la práctica clínica, a través de la consulta a profesionales con reconocida experiencia en la práctica clínica y gestión de servicios de salud.

Los profesionales fueron consultados sobre la relevancia de las recomendaciones propuestas en la guía. Además, en el caso de detectar la existencia de bibliografía pertinente que no haya sido considerada en esta guía, se les solicitó enviar estos documentos para evaluar su incorporación.

Las observaciones de los revisores fueron incorporadas previa evaluación de su pertinencia por el equipo coordinador. Los cambios en las recomendaciones fueron realizados solamente cuando estaban sustentados en evidencia científica de buena calidad.

5.6. Vigencia y actualización de la guía

Plazo estimado de vigencia: 5 años. Esta guía será sometida a revisión cada vez que exista evidencia científica relevante, y como mínimo, al término del plazo estimado de vigencia.

ANEXO 1. Glosario de Términos

Lista de abreviaturas utilizadas en la guía:

AJCC	American Joint Committe on Cancer
ASA	American Society of Anesthesiology
CaV	Cáncer de Vesícula
Cc	Cálculos
Cl	Colelitiasis
CL	Colecistectomía Laparoscópica
CLa	Colecistectomía abierta
EMP	Examen de Medicina Preventiva
GES	Garantías Explícitas en Salud
VBEH	Vía biliar extrahepática
IMC	Índice de masa corporal
PS	Performance estatus

ANEXO 2. Niveles de evidencia y grados de recomendación

Bajo la premisa de buscar un sistema simple y de fácil interpretación, tanto para los profesionales del Ministerio de Salud como para los clínicos, se ha resuelto usar el siguiente sistema de clasificación de evidencia y grados de recomendación para todas las guías clínicas de aquí en adelante. Este sistema es compatible con la mayoría de los existentes en guías anglosajonas.

Tabla 2: Niveles de evidencia

Nivel	Descripción
1	Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, otras revisiones sistemáticas, metanálisis, ensayos aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías sanitarias.
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria.
3	Estudios descriptivos, series de casos, reporte de casos.
4	Opinión de expertos

Fuente: Consenso Secretaría Técnica AUGÉ, 2012

Tabla 2: Grados de recomendación

Grado	Descripción(1)
A	Altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad. En intervenciones: revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados, ensayos clínicos aleatorizados, otras revisiones sistemáticas con o sin metanálisis, informes de evaluación de tecnologías sanitarias; en factores de riesgo o pronóstico: estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas: estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego.
B	Recomendada basada en estudios de calidad moderada. En intervenciones: estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. estudios cuasi experimentales); en factores de riesgo o pronóstico: estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas: estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas.
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios descriptivos, series de casos, reportes de casos, otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin gold estándar.
I	Información insuficiente

	Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica.
BP	Recomendación basada en la experiencia y práctica del grupo expertos

Fuente: Consenso Secretaría Técnica AUGE, 2012

ANEXO 3. Agrupamiento por etapas TNM para el cáncer de vesícula biliar

La etapa se expresa en números romanos desde la etapa 0 (la menos avanzada) hasta la etapa IV (la más avanzada). Algunas etapas se subdividen con letras.
Etapa 0: Tis, N0, M0: solo existe un pequeño cáncer en la capa epitelial de la vesícula biliar. No se ha propagado fuera de la vesícula biliar.
Etapa I: T1(a o b), N0, M0: el tumor crece hacia la lámina propia (T1a) o la capa muscular (T1b). No se ha propagado fuera de la vesícula biliar.
Etapa II: T2, N0, M0: el tumor creció hacia el tejido fibroso perimuscular (T2). No se ha propagado fuera de la vesícula biliar.
Etapa IIIA: T3, N0, M0: el tumor se extiende a través de la capa serosa y/o crece directamente hacia el hígado y/o a otra estructura cercana (T3). No se ha propagado a los ganglios linfáticos o a tejidos u órganos distantes de la vesícula biliar.
Etapa IIIB: T1 a T3, N1, M0: el tumor se propagó a los ganglios linfáticos cercanos (N1), pero <i>no</i> crece hacia los vasos sanguíneos principales que conducen hacia el hígado ni alcanza más de un órgano cercano además del hígado. El cáncer no se ha propagado a los tejidos u órganos distantes de la vesícula biliar.
Etapa IVA: T4, N0 o N1, M0: el tumor crece hacia los vasos sanguíneos principales que van hacia el hígado o ha alcanzado más de un órgano cercano además del hígado (T4). Pudiera o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes. El cáncer no se ha propagado a los tejidos u órganos distantes de la vesícula biliar.
Etapa IVB: aplica uno de lo siguiente:
Cualquier T, N2, M0 el tumor principal puede o no haberse propagado fuera de la vesícula biliar. Se ha propagado a los ganglios linfáticos lejanos a la vesícula biliar (N2). El cáncer no se ha propagado a los tejidos u órganos distantes de la vesícula biliar.
O
Cualquier T, cualquier N, M1: el tumor principal podría o no haberse propagado fuera de la vesícula biliar. Podría o no haberse propagado a los ganglios linfáticos. El tumor se ha propagado a los tejidos u órganos distantes de la vesícula biliar (M1).

ANEXO 4. Solicitud de Ecografía Abdominal Recomendada para personas con Sospecha de Patología Biliar

NOMBRE:

CENTRO DE DERIVACION:

EDAD: RUT: FECHA:

FONO: DIRECCION:

ANTECEDENTES MORBIDOS MEDICO Y QUIRURGICOS:

ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS:

N° EMBARAZOS N° PARTOS ANTICONCEPTIVO ORAL SI NO DURACION

SINTOMAS:

DOLOR ABDOMINAL: EDAD AL INICIO DE SINTOMAS: FECHA INICIO ULTIMO EPISODIO

INICIO: POST PRANDIAL INMEDIATO

POST PRANDIAL TARDIO

LOCALIZACION: EPIGASTRIO HIPOCONDRIO AMBOS

TIPO: COLICO INTERMITENTE PERMANENTE

IRRADIACION

ALIVIO CON

AGRAVA CON

ICTERICIA SI NO COLURIA SI NO

PRURITO SI NO

VOMITOS ALIMENTARIOS BILIOSOS RETENCION

ALTERACION TRANSITO INTESTINAL NORMAL CONSTIPACION DIARREA

TIEMPO EVOLUCION

METEORISMO SI NO TIEMPO EVOLUCION

REGURGITACION DIARIA OCASIONAL TIEMPO EVOLUCION

PIROSIS DIARIA OCASIONAL TIEMPO EVOLUCION

BAJA DE PESO SI NO Kg. EN CUANTO TIEMPO BAJA DE PESO:

ECOTOMOGRAFIAS ANTERIORES:

SI NO

FECHA

RESULTADO

DEVOLVER HOJA DE REFERENCIA CON RESULTADO DE ECOGRAFIA

ANEXO 5. Recomendaciones Sociedad Chilena de Radiología sobre requisitos mínimos de equipamiento, técnica y registro de la ecotomografía de vesícula y vías biliares.

La ecotomografía abdominal es el examen estándar para confirmación diagnóstica de coledocolitiasis. Este examen presenta un 95% de sensibilidad y especificidad en presencia de cálculos superiores a 4 mm de diámetro.

- La ecografía abdominal es la técnica de primera elección para el diagnóstico de coledocolitiasis.
- La ecografía permite ver cálculos mayores de 4 mm de diámetro con una alta sensibilidad y especificidad (>95%)
- Los cálculos pueden ser únicos (30%) o más frecuentemente múltiples (70%)
- Sin embargo, la ecografía tiene una baja sensibilidad para detectar cálculos en la vía biliar principal (<40%)

Recurso humano

Ecografista con competencias demostrada, **más de 500 ecografías año.**

Equipamiento:

Ecotomógrafos provistos de transductores convexos o sectoriales de abdomen, de frecuencias entre 3 y 5 MHz y que además acepten transductores de al menos 10 MHz.

Técnica:

Es recomendable que los pacientes se presenten en ayuno de 6 horas.

El examen se efectuará en decúbito dorsal en inspiración profunda evaluando toda la pared vesicular. Si eso no es posible puede visualizarse por vía intercostal en espiración y debe complementarse en decúbito lateral izquierdo, especialmente si la vesícula aparece sin cálculos en decúbito dorsal, lo que permite mejor evaluación del lumen y el desplazamiento o no de cálculos.

Si la vesícula está contraída, citar nuevamente al paciente con ayuno de 8 a 12 horas. Es indispensable que el operador vea en forma adecuada el fondo vesicular y bacinete.

Informe:

Además de la presencia o ausencia de cálculos, que constituye el objetivo principal del examen, hay otros detalles importantes de consignar tanto para la sospecha de cáncer como para detectar complicaciones de la litiasis:

- **Cálculos:** Cantidad y tamaño (*pequeños: riesgo de coledocolitiasis; grandes: riesgo de cáncer*).
- Longitud de la vesícula (*riesgo de cáncer*).

- Características de la pared: fina o con engrosamiento local o difuso, diámetro. (*riesgo de cáncer o complicación aguda*).
- Lumen: visualización o no del lumen y presencia de imágenes endoluminales.
- Lesiones elevadas o poliposas, número y su diámetro.
- Diámetro de vía biliar extrahepática en mm: debe ser vista en forma longitudinal idealmente hasta la porción intrapancreática y desembocadura (*VBEH dilatada, en vesícula con o sin cálculos sospecha de coledocolitiasis o tumor Periapular*).
- Hígado; características anatómica, descripción de lesiones focales, número y tamaño, alteraciones del hígado adyacente en caso de sospecha de lesión vesicular.

Conclusión: al final del informe es importante que se registre la impresión del ecografista sobre las imágenes observadas.

Registro de Imágenes: se recomienda imprimir las imágenes diagnósticas en papel, película o archivo electrónico en todos los casos.

ANEXO 6. Recomendación para procesamiento de muestras vesícula biliar.

Dr. Juan José Aguirre
Dr. Raúl Ares
Dra. Alicia Benavides
Dra. Wanda Fernández
Dr. Esteban Moreno
Dra. Elsa Olave
Dra. Cecilia Scheihing

Revisado 2014 por:
Dr. Enrique Bellolio
Dra. Wanda Fernández M.
Dra. Jennifer Matamala

I. Antecedentes

La mayoría de los cánceres vesiculares son un hallazgo en el acto quirúrgico o en el estudio histológico posterior de la vesícula, que ha sido extirpada por litiasis o inflamación crónica o aguda.

Entre un 6 a 15% de las colecistectomías corresponden a Adenocarcinomas.

II. Procesamiento de vesícula biliar sin neoplasia:

- Se deben describir los hallazgos de la caras hepática y serosa. **(Si viene abierta o cerrada, Si es normal o no, presencia de adherencias, inflamación, implantes, necrosis, si está intacta o perforada).**
- Se abre siguiendo eje longitudinal. (Apertura por el borde seroso desde el conducto cístico hasta el fondo).
- Identificación del borde cístico.
- Identificación de ganglio cístico (en ocasiones es subseroso).
- Se mide largo, perímetro distal, grosor de la pared, largo y diámetro del cístico y diámetro del ganglio cístico, si se encuentra.
- Se describen las características de la mucosa.
- Tipo de bilis.
- Presencia de cálculos, su número de cálculos, su aspecto macroscópico y tamaño.
- Se deben realizar inclusiones que incluyan: fondo, cuerpo y cuello. Del conducto cístico y ganglio cístico. Y de cualquiera zona con características especiales.
- Si existen lesiones polipoídes, estas deben ser estudiadas en su totalidad.

III. Procesamiento de vesícula biliar con neoplasia:

- Se sugiere teñir las caras serosa y hepática para evaluar correctamente la invasión tumoral.
- Dependiendo del tamaño del tumor, debe incluirse completo.
- Describir ubicación del tumor. Si se encuentra en cara hepática o serosa.
- Tamaño tumoral.
- Forma (Exofítico, endofítico o infiltrante).
- Extensión.
- Número de lesiones
- Compromiso de la serosa o pared hepática.

IV. Procesamiento de vesícula biliar macroscópicamente sin tumor, que al estudio histológico presenta zonas de "Displasia".

- Si se tiene la sospecha de displasia se deben realizar muestras al azar colocando 3 cortes en cada cassette (1 o 2 cassette dependiendo del tamaño de la vesícula).
- En caso de Displasia de debe realizar el mapeo completo de la pieza.

V. Procesamiento de vesícula biliar, sin tumor macroscópico, que en el estudio preliminar presenta carcinoma in situ.

Debe procederse al mapeo total de la pieza.

VI. INFORME HISTOLÓGICO DE VESÍCULA BILIAR CON NEOPLASIA DEBE CONSIGNAR:

1. Tipo de espécimen
2. Procedimiento de obtención del espécimen. (Colecistectomía simple, radical con resección hepática y linfadenectomía)
3. Sitio tumoral (Fondo, cuerpo, cuello, conducto cístico o indeterminado).
4. Tamaño Tumoral. Dimensión mayor.
5. Tipo histológico:
 - (Clasificación de la WHO)
 - Carcinoma in situ.
 - Adenocarcinoma.
 - Adenocarcinoma Papilar.

- Adenocarcinoma de tipo Intestinal.
- Adenocarcinoma Mucinoso.
- Carcinoma de células en anillo de sello.
- Carcinoma de Células Claras.
- Carcinoma Escamoso.
- Carcinoma Adenoescamoso.
- Carcinoma Neuroendocrino alto grado.
 - Carcinoma neuroendocrino de células grandes.
 - Carcinoma neuroendocrino de células pequeñas.
- Carcinoma neuroendocrino de Células Grandes.
- Carcinoma Indiferenciado.
- Cistoadenocarcinoma Biliar
- Otros.

6. Configuración (Exofítico, endófitico o infiltrante).

7. Grado Histológico:

(Se basa en la extensión de formación de glándulas en el tumor)

- Grado 1: Bien diferenciado (mayor de 95%).
- Grado 2: Moderadamente diferenciado (50 a 95%)
- Grado 3: Poco diferenciado (5 a 49%)
- Grado 4: Indiferenciado (menos del 5%)

Los adenocarcinomas papilares y de células claras no se gradúan.

Los Carcinomas de células en anillo de sello se consideran grado 3.

8. Extensión microscópica:

- Carcinoma In Situ.
- Lámina propia.
- Muscular.
- Subseroso.

- Seroso.
- Otros órganos.

9. Márgenes quirúrgicos.

10. Invasión vascular -linfática.

11. Invasión perineural.

12. Compromiso de ganglios linfáticos. Número de ganglios linfáticos examinados.

13. Consignar: TNM

14. Presencia de cálculos.

15. Otros hallazgos de a pieza quirúrgica. (Displasia/Adenomas, Colelitiasis, Colecistitis crónica, Metaplasia intestinal, Calcificación difusa, otros)

VIII. Biopsias Intraoperatorias de Vesícula Biliar

En general no es tan indicada.

Sólo deben realizarse cuando implican un cambio de la conducta quirúrgica, especialmente en caso de sospechosa de metástasis.

Definiciones TNM (AJCC, 7ª Edición)

El American Joint Committee on Cancer (AJCC) ha designado los estadios mediante la estadificación TNM:

Tumor primario (T)	
TX	No puede evaluarse el tumor primario
T0	No hay pruebas de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	El tumor invade la lámina propia o capa muscular
T1a	El tumor invade la lámina propia
T1b	El tumor invade la capa muscular
T2	El tumor invade el tejido conjuntivo perimuscular; no hay extensión más allá de la serosa ni adentro del hígado
T3	El tumor perfora la serosa (peritoneo visceral) o invade directamente el hígado u otro órgano adyacente, o alguna estructura como el estómago, duodeno, colon o páncreas, omento o conductos biliares extrahepáticos
T4	El tumor invade el portal venoso principal o la arteria hepática o invade múltiples órganos extrahepáticos o estructuras

Ganglios linfáticos regionales (N)	
NX	No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis de ganglio linfático regional

Metástasis a distancia (M)	
MX	No puede evaluarse la metástasis a distancia
M0	No hay metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Referencias

- 1) Iván Roa. Proposición de procesamiento de biopsias de la vesícula biliar, clasificación y etapificación del cáncer de la vesícula biliar. Rev. Chilena de Cirugía. Vol 57 N°5, Octubre 2005; pags 436 - 442.
- 2) Gastrointestinal Pathology, Atlas and Text, Fenoglio. Third Edition 2008.
- 3) Cancer Staging Manual, AJCC. Seventh Edition 2010.
- 4) Manual Recomendaciones de anatomía patológica para tumores malignos, 2014.
- 5) Manual of Surgical Pathology. Susan C.Lester. Third Edition. Elsevier Saunders. 2010. ISBN: 978-0-323-06516-0.
- 6) Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Gallbladder. Colleague of American Pathologists. 2013

REFERENCIAS

1. ¿Qué es el cáncer de vesícula biliar? [Internet]. [citado 14 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdevesiculabiliar/guiadetallada/cancer-de-vesicula-biliar-what-is-gallbladder-cancer>
2. Serra I. [Has gallbladder cancer mortality decrease in Chile?]. *Rev Médica Chile*. septiembre de 2001;129(9):1079-84.
3. Szot J. [Epidemiological analysis of mortality caused by solid tumors in the Metropolitan Region, Chile, 1999]. *Rev Médica Chile*. junio de 2003;131(6):641-9.
4. Def_Mort_obs_ajust_tumores_Region_2000-2011.xlsx [Internet]. [citado 4 de mayo de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.deis.cl/wp-content/uploads/2014/04/Def_Mort_obs_ajust_tumores_Region_2000-2011.xlsx
5. Csendes A, Medina E, Rodriguez P, Cardemil G. [Long term survival in patients with carcinoma of the pancreas and in patients with carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts (author's transl)]. *Rev Médica Chile*. agosto de 1975;103(8):541-5.
6. Nervi F. [Cancer of the gallbladder in Chile]. *Rev Médica Chile*. septiembre de 2001;129(9):979-81.
7. Vargas R, Larach A. Cáncer de Vesícula biliar. *Rev Med Chile*. junio de 1946;74((6)):384-7.
8. Manfredi S, Benhamiche AM, Isambert N, Prost P, Jouve JL, Faivre J. Trends in incidence and management of gallbladder carcinoma: a population-based study in France. *Cancer*. 15 de agosto de 2000;89(4):757-62.
9. Roa I, de Aretxabala X, Araya JC, Villaseca M, Roa J, Guzmán P. [Incipient gallbladder carcinoma. Clinical and pathological study and prognosis in 196 cases]. *Rev Médica Chile*. octubre de 2001;129(10):1113-20.
10. De Aretxabala X, Roa I, Araya JC, Burgos L, Flores P, Huenchullan I, et al. Operative findings in patients with early forms of gallbladder cancer. *Br J Surg*. marzo de 1990;77(3):291-3.
11. Silva F, Alvarez C, Vergara J et al. Cáncer de la vesícula biliar en colecistectomías en los hospitales del SSMS. *Rev Chil Cir*. 2000;52:167-70.
12. Roa I, de Aretxabala X, Roa J, Araya JC, Villaseca M, Guzmán P, et al. [Is gallbladder cancer a disease with bad prognosis?]. *Rev Médica Chile*. noviembre de 2002;130(11):1295-302.
13. Covarrubias C, Valdivieso V, Nervi F. Epidemiology of gallstone disease in Chile. Capocaccia L, Ricci G, Angelico F, eds. *Epidemiology and prevention of gallstone disease*. Lancaster, England: MTP 1984; 26-30.

-
14. ¿Cuáles son los factores de riesgo del cáncer de vesícula biliar? [Internet]. [citado 14 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdevesiculabiliar/guiadetallada/cancer-de-vesicula-biliar-causes-risk-factors>
 15. Medina E, Kaempffer AM, Yrarrazaval M, De Croizet VA, Toporowicz M. [Epidemiology of gallbladder diseases in Chile. 3. The diet and nutrition factor]. *Rev Médica Chile*. noviembre de 1972;100(11):1390-4.
 16. Acevedo A, Lombardi J, Uribe M, Catán F. Morbimortalidad y estadía hospitalaria en los egresados por patología biliar del Servicio de Cirugía del Hospital del Salvador. *Rev Chil Cir*. 2005;57(5):412-6.
 17. Miquel JF, Covarrubias C, Villaroel L, Mingrone G, Greco AV, Puglielli L, et al. Genetic epidemiology of cholesterol cholelithiasis among Chilean Hispanics, Amerindians, and Maoris. *Gastroenterology*. octubre de 1998;115(4):937-46.
 18. Seguel G, Fres E, Fres M et al. Naturaleza de los pólipos de la vesícula biliar sometidos a colecistectomía. *Rev Chil Cir*. 2007;59(3):208-21.
 19. Dutta U, Garg PK, Kumar R, Tandon RK. Typhoid carriers among patients with gallstones are at increased risk for carcinoma of the gallbladder. *Am J Gastroenterol*. marzo de 2000;95(3):784-7.
 20. ¿Se puede encontrar temprano el cáncer de vesícula biliar? [Internet]. [citado 4 de mayo de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdevesiculabiliar/guiadetallada/cancer-de-vesicula-biliar-early-detection>
 21. Puschel K, Sullivan S, Montero J, Thompson B, Díaz A. [Cost-effectiveness analysis of a preventive program for gallbladder disease in Chile]. *Rev Médica Chile*. abril de 2002;130(4):447-59.
 22. Nervi F, Duarte I, Gómez G, Rodríguez G, Del Pino G, Ferrerio O, et al. Frequency of gallbladder cancer in Chile, a high-risk area. *Int J Cancer J Int Cancer*. 15 de mayo de 1988;41(5):657-60.
 23. Diehl AK. Gallstone disease in Mestizo Hispanics. *Gastroenterology*. octubre de 1998;115(4):1012-5.
 24. Norambuena L, Schultz E, Caorsi I, Concha M. [Prevalence of gallbladder disease in the Province of Valdivia, Chile (author's transl)]. *Rev Médica Chile*. julio de 1978;106(7):518-22.
 25. Lazcano-Ponce EC, Miquel JF, Muñoz N, Herrero R, Ferrecio C, Wistuba II, et al. Epidemiology and molecular pathology of gallbladder cancer. *CA Cancer J Clin*. diciembre de 2001;51(6):349-64.
 26. Zatonski WA, Lowenfels AB, Boyle P, Maisonneuve P, Bueno de Mesquita HB, Ghadirian P, et al. Epidemiologic aspects of gallbladder cancer: a case-control study of the SEARCH Program of the International Agency for Research on Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 6 de agosto de 1997;89(15):1132-8.

-
27. Lowenfels AB, Lindström CG, Conway MJ, Hastings PR. Gallstones and risk of gallbladder cancer. *J Natl Cancer Inst.* julio de 1985;75(1):77-80.
 28. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC, Sharma ID. Carcinoma of the gallbladder. *Lancet Oncol.* marzo de 2003;4(3):167-76.
 29. Butte JM, Matsuo K, Gönen M, D'Angelica MI, Waugh E, Allen PJ, et al. Gallbladder cancer: differences in presentation, surgical treatment, and survival in patients treated at centers in three countries. *J Am Coll Surg.* enero de 2011;212(1):50-61.
 30. Marinovic I, Guerra C, Larach G. [Incidence of cholelithiasis in autopsy material and analysis of the composition of calculi]. *Rev Médica Chile.* noviembre de 1972;100(11):1320-7.
 31. Roa I, Araya JC, Wistuba I, Villaseca M, de Aretxabala X. [Lithiasis of gallbladder in the IX region. Study of the autopsies in a zone with a high proportion of Mapuche population]. *Rev Médica Chile.* diciembre de 1991;119(12):1367-71.
 32. Covarrubias C, del Pino G, Ferreiro O, Nervi F. [Epidemiology and natural history of biliary calculi. Implication for clinical management]. *Rev Médica Chile.* abril de 1992;120(4):432-8.
 33. Pérez-Ayuso RM, Hernández V, González B, Carvacho C, Navarrete C, Alvarez M, et al. [Natural history of cholelithiasis and incidence of cholecystectomy in an urban and a Mapuche rural area]. *Rev Médica Chile.* julio de 2002;130(7):723-30.
 34. Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. *Int J Cancer J Int Cancer.* 1 de abril de 2006;118(7):1591-602.
 35. Larsson SC, Wolk A. Obesity and the risk of gallbladder cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 7 de mayo de 2007;96(9):1457-61.
 36. Csendes A, Csendes P, Burdiles P. [Long-term follow-up of non-operated patients with symptomatic and asymptomatic cholelithiasis]. *Rev Médica Chile.* octubre de 1996;124(10):1219-24.
 37. Serra I, Calvo A, Maturana M, Decinti E. [Causes of the increase of gallbladder cancer in Chile]. *Rev Médica Chile.* enero de 1991;119(1):78-82.
 38. Chianale J, Valdivia G, del Pino G, Nervi F. [Gallbladder cancer mortality in Chile and its relation to cholecystectomy rates. An analysis of the last decade]. *Rev Médica Chile.* noviembre de 1990;118(11):1284-8.
 39. Diehl AK, Beral V. Cholecystectomy and changing mortality from gallbladder cancer. *Lancet.* 25 de julio de 1981;2(8239):187-9.
 40. Gallardo JO, Rubio B, Fodor M, Orlandi L, Yáñez M, Gamargo C, et al. A phase II study of gemcitabine in gallbladder carcinoma. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO.* octubre de 2001;12(10):1403-6.

-
41. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Hirata K, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):78-82.
 42. Mayumi T, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Sekimoto M, et al. Results of the Tokyo Consensus Meeting Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):114-21.
 43. Yasuda H, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Kimura Y, et al. Unusual cases of acute cholecystitis and cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):98-113.
 44. Ibañez L, Escalona A, Devaud J et al. Colectomía laparoscópica: experiencia de 10 años en la Pontificia Universidad Católica de Chile. *Rev Chil Cir [revista en la Internet].* 2007 Feb [citado 2014 Oct 24]; 59(1): 10-15. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262007000100004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-40262007000100004>. *Rev Chil Cir.* febrero de 2007;1:10-5.
 45. Fleisher LA, Yee K, Lillemoe KD, Talamini MA, Yeo CJ, Heath R, et al. Is outpatient laparoscopic cholecystectomy safe and cost-effective? A model to study transition of care. *Anesthesiology.* junio de 1999;90(6):1746-55.
 46. Hollington P, Toogood GJ, Padbury RT. A prospective randomized trial of day-stay only versus overnight-stay laparoscopic cholecystectomy. *Aust N Z J Surg.* diciembre de 1999;69(12):841-3.
 47. Dirksen CD, Schmitz RF, Hans KM, Nieman FH, Hoogenboom LJ, Go PM. [Ambulatory laparoscopic cholecystectomy is as effective as hospitalization and from a social perspective less expensive: a randomized study]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 15 de diciembre de 2001;145(50):2434-9.
 48. Calland J, Tanaka K, Foley E, et al. Outpatient laparoscopic cholecystectomy: patient outcomes after implementation of a clinical pathway. *Annals of Surgery* 2001;233(5):704-713. *Ann Surg.* 2001;5:704-13.
 49. Pattillo JC, Kusanovic R, Salas P, Reyes J, García-Huidobro I, Sanhueza M, et al. [Outpatient laparoscopic cholecystectomy. Experience in 357 patients]. *Rev Médica Chile.* abril de 2004;132(4):429-36.
 50. Wada K, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):52-8.
 51. Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. Proceedings of a consensus meeting, April 2006, Tokyo, Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):1-121.
 52. Hernández-Sánchez J, Díaz- Araujo F, Osorio Morales S et al. Identificación de flora bacteriana en cultivos de bilis de pacientes sometidos a cirugía biliar. *Kasmera* 2002;30:63-73. 2002;30:63-73.
 53. Badia JM, Williamson RC. Antibióticos e infección biliar. *Cir Esp* 2004;76:203-206. *Rev Cir Esp.* 2004;76:203-6.

-
54. Fahim RB, McDONALD JR, Richards JC, Ferris DO. Carcinoma of the gallbladder: a study of its modes of spread. *Ann Surg.* julio de 1962;156:114-24.
 55. Ohtsuka M, Miyazaki M, Itoh H, Nakagawa K, Ambiru S, Shimizu H, et al. Routes of hepatic metastasis of gallbladder carcinoma. *Am J Clin Pathol.* enero de 1998;109(1):62-8.
 56. Shirai Y, Tsukada K, Ohtani T, Watanabe H, Hatakeyama K. Hepatic metastases from carcinoma of the gallbladder. *Cancer.* 15 de abril de 1995;75(8):2063-8.
 57. Gold DG, Miller RC, Haddock MG, Gunderson LL, Quevedo F, Donohue JH, et al. Adjuvant therapy for gallbladder carcinoma: the Mayo Clinic Experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 de septiembre de 2009;75(1):150-5.
 58. Yoshida M, Takada T, Kawarada Y, Tanaka A, Nimura Y, Gomi H, et al. Antimicrobial therapy for acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):83-90.
 59. Tanaka A, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Miura F, et al. Antimicrobial therapy for acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):59-67.
 60. Eckel F, Brunner T, Jelic S, ESMO Guidelines Working Group. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO.* septiembre de 2011;22 Suppl 6:vi40-4.
 61. Yamashita Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirota M, Miura F, et al. Surgical treatment of patients with acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):91-7.
 62. Sasson AR, Hoffman JP, Ross E, Meropol NJ, Szarka CE, Freedman G, et al. Trimodality therapy for advanced gallbladder cancer. *Am Surg.* marzo de 2001;67(3):277-83; discussion 284.
 63. Kresl JJ, Schild SE, Henning GT, Gunderson LL, Donohue J, Pitot H, et al. Adjuvant external beam radiation therapy with concurrent chemotherapy in the management of gallbladder carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 de enero de 2002;52(1):167-75.
 64. Taal BG, Audisio RA, Bleiberg H, Blijham GH, Neijt JP, Veenhof CH, et al. Phase II trial of mitomycin C (MMC) in advanced gallbladder and biliary tree carcinoma. An EORTC Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group Study. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO.* agosto de 1993;4(7):607-9.
 65. Oswalt CE, Cruz AB. Effectiveness of chemotherapy in addition to surgery in treating carcinoma of the gallbladder. *Rev Surg.* diciembre de 1977;34(6):436-8.
 66. Mojica P, Smith D, Ellenhorn J. Adjuvant radiation therapy is associated with improved survival for gallbladder carcinoma with regional metastatic disease. *J Surg Oncol.* 1 de julio de 2007;96(1):8-13.
 67. Quimioterapia para el cáncer de vesícula biliar [Internet]. [citado 14 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdevesiculabiliar/guiadetallada/cancer-de-vesicula-biliar-treating-chemotherapy>

-
68. Radioterapia para el cáncer de vesícula biliar [Internet]. [citado 14 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdevesiculabiliar/guiadetallada/cancer-de-vesicula-biliar-treating-radiation>
 69. Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer*. 1 de mayo de 2004;100(9 Suppl):2026-46.
 70. Terapia paliativa para cáncer de vesícula biliar [Internet]. [citado 14 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdevesiculabiliar/guiadetallada/cancer-de-vesicula-biliar-treating-palliative-therapy>
 71. ¿Qué sucede después del tratamiento del cáncer de vesícula biliar? [Internet]. [citado 14 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdevesiculabiliar/guiadetallada/cancer-de-vesicula-biliar-after-follow-up>