



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

GUÍA CLÍNICA

Colecistectomía preventiva del Cáncer de Vesícula en adultos de 35 a 49 años sintomáticos



2006

Indice

	Página
Listado de Abreviaturas	3
1. Metodología	4
2. Antecedentes	6
3. Definiciones	7
4. Intervenciones preventivas en mujeres de alto riesgo	8
4.1 Cuestionario Estandarizado	8
4.2 Eco tomografía abdominal	9
5. Sospecha y Confirmación diagnóstica en sintomáticos	9
6. Tratamiento quirúrgico	12
6.1 Colectomía Laparoscópica	12
6.2 Colectomía tradicional	13
7. Biopsia y Estudio histológico	14
8. Manejo Quirúrgico Paliativo	15
9. Bibliografía	15
10. Anexos	
10.1 Clasificación de Grados de Evidencia y de Recomendación	17
10.2 Árbol de Decisión de CaV	20
10.3 Cuestionario de Factores de Riesgo CaV para aplicación de Colecistectomía Preventiva en Mujeres de 40 años	20
10.4 Grados de Riesgo Anestésico según la American Society of Anesthesiology	21
10.5 Etapificación histopatológica	22

Listado de Abreviaturas

AVPP	Años de vida potencial perdidos
CaV	Cáncer de Vesícula
CEA	Antígeno Carcino Embrionario
C/E	Costo-efectividad
CL	Colecistectomía Laparoscópica
CPER	Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada
EMP	Examen de Medicina Preventiva
ERC	Estudio Randomizado Controlado
GC	Guía Clínica
GES	Régimen de Garantías Explícitas en Salud
HD	Hipocondrio derecho
RCEI (ICER¹)	Razón de Costo-Efectividad Incremental
IMC	Índice de masa corporal

¹ Incremental Cost-Effectiveness Ratio

GUÍA CLÍNICA

COLECISTECTOMÍA PREVENTIVA DEL CÁNCER DE VESÍCULA EN

ADULTOS DE 35 A 49 AÑOS SINTOMÁTICOS

1. Metodología

1.1 La guía clínica(GC) ha considerado la revisión sistemática de la literatura realizada por el grupo revisor de la Universidad de Chile en el año 2004, que incluyó dos preguntas clínicas preventivas sobre factores de riesgo de coleditiasis y utilidad de la Ecotomografía periódica en la población de alto riesgo(Valenzuela, Watkins, & Castro 2003)². Esta revisión formó parte de la primera fase de preparación de Guías Clínicas por parte del Ministerio de Salud para elaborar las recomendaciones respecto del grupo poblacional que en Chile presenta mayor riesgo de mortalidad por cáncer vesicular, tasas que se incrementan a contar de los 50 años, especialmente en el sexo femenino.

1.2 En la citada revisión sistemática se realizó un análisis crítico de la literatura de acuerdo a pautas de revisión según el diseño de investigación evaluado, incluyendo guías clínicas, meta-análisis, revisiones clínicas, estudios de pronóstico, de etiología / daño, de pruebas diagnósticas y ensayos terapéuticos, categorizados según la tabla de evidencia de “User’s Guides to the Medical Literature”³.

Los artículos seleccionados incluyeron: intervenciones preventivas (**Ecotomografía en población de riesgo**) con un total de 3 estudios de prevalencia, 1 cohorte, 7 estudios de casos/control, 1 estudio de costo-efectividad, 1 revisión no sistemática, 1 opinión de experto; (**Colecistectomía por coleditiasis**) 1 estudio de prevalencia, 2 cohortes, 1 serie de casos, 2 opiniones de experto, 1 reporte de casos, 1 estudio de costo efectividad. El resto de los estudios están analizados in extenso en el mencionado informe, pero exceden los alcances de la presente guía.

1.3 Además la presente revisión complementó la búsqueda en bases de datos secundarias desde 1998 hasta agosto 2005, incorporando fuentes secundarias, específicas de Pub Med³ (definiciones)⁴, el Centre for Review and Dissemination de la U. De York(CRD)⁵, la base de datos de cáncer PDQ(Physician Data Query)⁶,

² Incluyó Bases electrónicas de Medline, LILACS, Bandolier, The Cochrane Library, National Guideline Clearinghouse desde Enero 1988 a Noviembre 2003. La búsqueda utilizó palabras claves (gallstones, cholelithiasis, neoplasms, cancer, carcinoma, adenocarcinoma, risk factors, chemotherapy, radiotherapy) y filtros metodológicos para meta-análisis, estudios randomizados controlados, guías clínicas y revisiones en castellano e inglés.

La revisión consideró intervenciones diagnósticas y terapéuticas para prevención secundaria, Diagnóstico histopatológico, etapificación de cáncer, tratamientos quirúrgico, adyuvante y paliativo.

³ Guyatt et al. 1995

Clinical Evidence⁷, The Cochrane Library⁸, The International Network Agencies of Health Technology Assessment⁹, National Coordinating Centre for Health Technology Assessment(NCCHTA)¹⁰, The National Institute of Clinical Excellence¹¹, Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)¹², Health Evidence Network (WHO)¹³, National Electronic Library for Health (NeLH)¹⁴, National Institutes of Health (NIH)¹⁵, US Preventive Services Task Force (USPSTF)¹⁶

1.4 Las intervenciones se han agrupado en dos áreas 1) mujeres asintomáticas con factores de riesgo y 2) Población sintomática de 35 a 49 años.

³
<http://pubmed.gov>.

⁴
http://www.nlm.nih.gov/bsd/special_queries.html

⁵
<http://www.york.ac.uk/inst/crd/crddatabases.htm>

⁶
<http://www.cancer.gov>

⁷
<http://www.clinicalevidence.com>

⁸
<http://www.thecochranelibrary.com>

⁹
<http://www.inahta.org>

¹⁰
<http://www.ncchta.org>

¹¹
<http://www.nice.org.uk>

¹²
<http://www.ahrq.gov>

¹³
<http://www.euro.who.int/HEN>

¹⁴
<http://www.nelh.nhs.uk>

1.5 La síntesis de recomendaciones se han elaborado considerando la mejor evidencia disponible, de acuerdo a las garantías definidas en el marco de la Ley 19.966 que establece el Régimen General de Garantías en Salud.

2.0 Antecedentes

- 1.1 El cáncer vesicular se presenta habitualmente asociado a enfermedad litiásica con diagnóstico tardío, con el peor pronóstico de todos los cánceres gastrointestinales y hepatobiliares (Sunil Sheth et al. 2000). La tasa de supervivencia a cinco años es inferior al 32% en cánceres intramucosos y menos del 10% al primer año en estadios mayores. Los factores de riesgo asociados más importantes, además de la presencia de enfermedad litiásica crónica, son: sexo mujer (2-7 veces más frecuente), obesidad, multiparidad, colesterol-HDL elevado, infección crónica por *Salmonella typhi*, exposición ambiental a compuestos químicos carcinogénicos. Dada la historia natural de la enfermedad litiásica vesicular está demostrada la costo / efectividad de intervenir precozmente a pacientes sintomáticos con factores de riesgo, como también la prevención secundaria mediante colecistectomía profiláctica en pacientes asintomáticas en áreas que presenten alto riesgo (Lazcano-Ponce et al. 2001).
- 1.2 El cáncer de vesícula biliar es la principal causa de muerte por cáncer en la mujer chilena y la segunda causa de hospitalización en este mismo grupo poblacional, con una tasa de 17,8/100.000 hab. en 2002, esta cifra representa un total de 1.401¹⁷ muertes, con una tendencia en aumento permanente en los últimos 30 años, y con una tasa de mortalidad en hombres que no supera 6,2/100.000 para igual año. Las tasas de mortalidad regional presentan importante variabilidad, con 11 servicios de salud por sobre la tasa nacional, en particular en las zonas con mayor índice de pobreza, ruralidad y etnias originarias, destacando la tasa de mortalidad más alta del mundo en Araucanía Norte con 38,2/100.000 hab. (Departamento de Estadísticas e Información de Salud 2005). (Lazcano-Ponce, Miquel, Muñoz, Herrero, Ferrecio, & et al. 2001) estudio los registros anatomopatológicos de más de 30 áreas en 5 continentes, incluido Chile, demostrando que el 80 – 95% de los cánceres del tracto biliar corresponden a neoplasia vesicular. En Chile, (Serra I 2001) demuestra un 93,5% de cáncer vesicular por informe anatomopatológico entre 1991-1995, no existiendo estudios de incidencia. Los antecedentes epidemiológicos del cáncer vesicular requieren de una mayor atención médica; se ha identificado la presencia de colelitiasis como el principal factor de riesgo en pacientes que desarrollaron cáncer 20 años más tarde, y en éstos, un cálculo mayor de 3 cm. (10 veces más frecuente que los menores de 1 cm.), pero el 20% de los pacientes con cáncer vesicular nunca han tenido síntomas. (Lazcano-Ponce, Miquel, Muñoz, Herrero, Ferrecio, & et al. 2001).
- 1.3 Los estudios de costo-efectividad (C/E) recomiendan realizar prevención secundaria de CaV focalizando las acciones en personas de alto riesgo: mujeres, sintomáticas, con litiasis vesicular, vesícula de porcelana, cálculo de colesterol o mixto mayor a 3 cm, o con polipos de tamaño mayor a 1 cm. (Cariati A 2005). El modelamiento de C/E realizado por (Puschel et al. 2002) en Chile, demuestra un ICER (incremental cost-effectiveness ratio o razón de costo-efectividad incremental) basado en tres alternativas: i) la estrategia de screening universal / intervención de alto riesgo, esto es Ecotomografía universal a toda mujer de 40 años / intervención laparoscópica electiva de cálculos de 3 cm o

mas, ii) Screening universal / intervención electiva; iii) Screening selectivo (mujer obesa, $IMC \geq 27$)/ intervención electiva (cirugía laparoscópica a aquellas con litiasis) . Los ICER fueron US \$ 147, US\$ 180, US\$ 481 respectivamente. El Centre for Review & Dissemination(Puschel K et al. 2002) reconoce la validez del modelo para generalizar en nuestro sistema sanitario un screening a toda mujer de 40 años, dado el bajo costo incremental por años de vida ganados, aunque advierte que la revisión sistemática no explicitó los diseños de los estudios primarios considerados, ni las diferencias de los datos entre dichos estudios. Los autores advierten la limitación de no contar con estudios clínicos randomizados controlados (ERC).

15

<http://www.nih.gov>

16

<http://www.ahcpr.gov/clinic/uspstfix.htm>

17

Tasa mortalidad 3,7/100.000 hab. en 1970, 6,9/100.000 hab en 1980, 73% mujeres, 99,6% certificación médica.

2.4 En este marco epidemiológico, el Régimen de Garantías Explícitas en Salud ha priorizado la intervención preventiva secundaria del cáncer vesicular (**CaV**) en población adulta dentro de los 56 problemas de salud del plan y del examen de medicina preventiva (EMP), como una medida de salud pública urgente y necesaria para disminuir 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)(Szot 2003), siendo el objetivo sanitario al 2010 una reducción en la tasa de mortalidad estandarizada por edad, de un 25%(Ministerio de Salud 2002).

3.0 Definiciones

Los neoplasmas del tracto biliar incluyen los tumores o cánceres originados en la vesícula y vías biliares (Medline Plus ®).

El procedimiento quirúrgico de elección será la colecistectomía laparoscópica definida por el Diccionario Medline Plus ® como la escisión de la vesícula a través de una incisión abdominal usando un laparoscopio.

En pacientes con contraindicación médica de cirugía laparoscópica, se procederá a cirugía tradicional (abierta).

Las actuales recomendaciones apoyan la organización de la atención quirúrgica ambulatoria, con cirugía laparoscópica en al menos el 70% de los casos confirmados y que cumplan los criterios de inclusión de colecistectomía laparoscópica. Al respecto, Perez-Ayuso demuestra en un estudio de incidencia de colecistectomía en el sector público de nuestro país (2001), que la técnica quirúrgica tradicional de colecistectomía alcanza un

60%, un 40% por vía laparoscópica, 48% de los casos fueron intervenidos de urgencia.(Perz-Ayuso et al. 2002).

Por lo tanto, se deberá considerar este cambio organizacional, con los tiempos de desarrollo de la curva de aprendizaje en los equipos quirúrgicos que actualmente no la realizan. La Sociedad Americana de Cirujanos Gástricos Endoscópicos recomienda la certificación de al menos 50 colecistectomías laparoscópicas realizadas bajo supervisión, en laboratorio, con el fin de evitar el desenlace mas frecuentemente reportado: lesión de la vía biliar común (Gibbs VC & Auerbach AD 2001; Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons 2000).

La GC define su ámbito en la prevención secundaria del CaV, para ello ha focalizado intervenciones de:

3.1 Examen de Medicina Preventiva: Cuestionario de Factores de Riesgo a toda mujer de 45 años/ Eco tomografía a aquellas con Factores de Riesgo/ Ingreso a GES curativo para colecistectomía laparoscópica en caso de cálculo (único o no) ≥ 3 cm, o volúmen de cálculos >10 ml, o polipo ≥ 1 cm o vesícula de porcelana (calcificación de la pared vesicular), ver **Anexo 10.3**

3.2 GES en Población Sintomática: Eco tomografía diagnóstica en sintomáticos de 35 a 49 años/ colecistectomía laparoscópica electiva o laparotomía tradicional c/s colangiografía en presencia de litiasis y seguimiento post-operatorio.

4.0 Intervenciones preventivas en mujeres de alto riesgo

4.1. Cuestionario Estandarizado preventivas en mujeres asintomáticas de alto riesgo

La focalización propuesta obedece a los antecedentes epidemiológicos propios de nuestro país, a la oportunidad de establecer una intervención preventiva focalizada como parte del **examen de medicina preventiva**¹⁸, mediante un cuestionario dirigido a identificar la población de **alto riesgo**, entre estos: sexo mujer, 40 años, antecedente de cólico biliar previo o de colelitiasis, multípara, educación <8 años, $IMC > 27$, ascendencia étnica aborígen (Puschel K, Sullivan S, Montero J, Thompson B, & Diaz A2002),(Cariati A2005; Gibbs VC & Auerbach AD2001; Sunil Sheth, Sanjiv Chopra, Andrew Bedford, & F.A.C.G.a2000). Grado de Recomendación: **B**.

18

Condiciones que debe cumplir una intervención diagnóstica preventiva:

1. Debe ser un importante problema de salud pública
2. Debe existir un tratamiento aceptable
3. Debe haber acceso al diagnóstico y tratamiento
4. Debe existir una fase presintomática, latente o sintomática precoz reconocible
5. Debe existir un test o examen disponible
6. La historia natural de la enfermedad debe ser conocida
7. Debe existir una política sanitaria consensuada sobre a quienes tratar como pacientes
8. El costo debe estar en equilibrio en relación al costo de la atención médica completa
9. La detección de casos debe ser un continuo y no una acción aislada.

Ref: Wilson & Jungner (WHO, 1968)

4.2 Ecotomografía Abdominal

En aquellas mujeres con factores de riesgo demostrado se procederá a solicitar Eco tomografía abdominal. En presencia de colelitiasis con cálculos ≥ 3 cm o volumen de cálculos >10 ml y/o pólipos ≥ 1 cm, se enviará a cirugía ambulatoria (Colecistectomía laparoscópica) o colecistectomía tradicional, según las condiciones clínicas y sociales de la paciente.(Finnish Medical Society Duodecim - Professional Association 2005)Grado de Recomendación: A

5.0 **Sospecha y Confirmación diagnóstica en sintomáticos**

La focalización en pacientes sintomáticos entre 35 y 49 años permitirá tratar en su mayoría cánceres incipientes de vesícula, de mejor pronóstico, es decir aquellos intramucosos o dentro de la túnica muscular. En una serie chilena, el 67% de los CaV incipientes fueron inaparentes macroscópicamente.(Roa I et al. 2001), en este grupo se observó una supervivencia a 5 y 10 años de 92% .

5.1 Anamnesis

Antecedentes de cólico biliar a repetición, secundario a colelitiasis. La historia de elevación de transaminasas GOT/GPT y bilirrubina total y conjugada junto con síntomas de ictericia obstructiva o pancreatitis aguda están asociados a coledocolitiasis. En casos avanzados de CaV el dolor se hace continuo y más difuso, acompañado de anorexia, vómitos persistentes, diarrea, heces acólicas y baja de peso.

La dispepsia y su asociación con colelitiasis es controversial, ya que la evidencia actual no permite identificar una asociación clara entre dispepsia y desenlaces(outcomes) antes y después de la colecistectomía, un 20% de los pacientes colecistectomizados presentan dispepsia(Johnson 2001).

5.2 Examen físico

Dolor tipo cólico en HD, irradiado o no al dorso, de 20 min. a 6 horas de duración, de magnitud mediana, vómitos, náuseas, ictericia. El dolor intenso por más de 12 hrs., acompañado de fiebre y leucocitosis está asociado a colelitiasis aguda.

En estadios tardíos se puede detectar masa palpable HD (mal pronóstico por potencial irresecabilidad), ictericia, baja de peso, anemia.

Se evaluará de acuerdo a historia y examen físico, si se trata de un cuadro de urgencia debido a colecistitis aguda, colangitis, obstrucción del colédoco, colangiopancreatitis, empiema vesicular u otros que determinen una intervención

quirúrgica de urgencia; en estos casos deberá procederse de acuerdo a protocolo quirúrgico de colecistectomía por laparotomía tradicional y estudio anatomopatológico.

5.3 Exámenes preoperatorios : deberán realizarse según criterios de ASA, en cirugía

Electiva, (Eccles et al. 2003; Reeves et al. 2003) Anexo 10.3 (Grado de Recomendación: **A**)

- Hemograma –VHS
- Bilirrubina Total y Conjugada
- Transaminasas GOT/GPT
- Fosfatasas Alcalinas
- Protrombina
- Grupo y Rh
- Orina Completa
- Glicemia/ ayunas
- ECG
- Nitrógeno ureico
- Rx tórax en pacientes con antecedentes respiratorios crónicos(2%)

Los marcadores tumorales han sido estudiados en cuanto a su sensibilidad y especificidad, como es el caso de CEA (Antígeno Carcinoembrionario Especifico) el que se ha correlacionado con CaV en niveles sobre >4ng/ml, con una especificidad 93% y 50% sensibilidad (Strom et al.), por lo que no será materia de esta guía.

Así mismo, el estudio genético y de biología molecular en poblaciones de alto riesgo sobre mutaciones e inactivaciones en oncogenes presenta promisorios resultados para identificar genes trazadores de CaV y colangiocarcinoma, pero no están dentro de los objetivos de ésta Guía clínica(Khan et al. 2002; Lazcano-Ponce, Miquel, Muñoz, Herrero, Ferrecio, & et al.2001). En datos preliminares en IX región, una de las de mayor riesgo en Chile, se ha demostrado que los tumores subserosos que presentan una sobre expresión de la proteína del gen p53 en las células tumorales, presentan un significativo peor pronóstico que los tumores negativos(Roa I et al. 2002).

5.4 Ecotomografía Abdominal

La ecotomografía abdominal es el examen de screening estándar para confirmación diagnóstica en caso de cólico biliar. Este examen presenta un 95% de sensibilidad y especificidad en presencia de cálculos superiores a 4 mm de diámetro(Johnson2001) (Grado de Recomendación: **A**).

Los signos al US asociados a CaV son: mucosa irregular, ecogénica, submucosa

eco lúcida, y engrosamiento difuso de la pared vesicular (>12mm). Sin embargo, un porcentaje elevado de CaV son hallazgo anatomopatológico por lo que su principal rol es la pesquisa antes de los 15 años de una coledolitiasis crónica. La dilatación del colédoco >6mm al US se asocia con coledocolitiasis.

5.4 En los casos de abdomen agudo, se deberá realizar una Radiografía simple de abdomen previa a la Eco tomografía abdominal

Ecotomografía Abdominal

- De abdomen superior: se procede a la evaluación US de hígado, vesícula, tracto biliar, páncreas, bazo, riñones, aorta y espacio retroesternal
- Descartar hepatomegalia, cirrosis, tumores metástasis, quistes o abscesos, obstrucción biliar, trauma abdominal.
- Examen de regla en enfermedad vesicular y colecistitis
- El cáncer de vesícula no puede ser descartado a través del US.
- El paciente debe estar sin ingesta de alimentos sólidos al menos 6 hrs

Líquidos hasta 2 hrs. antes del examen

- Ultrasonido debe ser realizada por especialista o médico general entrenado por especialista, para interpretar durante el examen hallazgos positivos, (un examen negativo realizado por no especialista, no descarta patología)
- Establecer signos de litiasis vesical, numero, tamaño, ubicación; de Colecistitis: engrosamiento de la pared vesical o halo, en pacientes con dolor abdominal alto.

(American College of Radiology (ACR) 2001)

El uso de Ecotomografía a nivel de atención primaria por médico no especialista mantiene varias incertidumbres luego de una revisión sistemática específica realizada por *The Norwegian Center for Health Technology Assessment*, por lo que deberá validarse localmente sus riesgos y beneficios de acuerdo a nuestra prevalencia de CaV, ya que depende en alto grado de la formación y experiencia del experto, su acreditación(al inicio) y re-certificación (educación médica continua). Entre los riesgos se menciona: i) Su costo efectividad en lugares con baja prevalencia del problema a estudiar ii) Problemas consecuentes por casos falsos positivos y falsos negativos; iii) Consecuencias para el nivel secundario por aumento de derivaciones falsas positivas; iv) Certificación de especialistas; v) La costo efectividad del ultrasonido en APS permanece en estudio(SMM 2001)
(Grado de Recomendación: C)

6.0 Tratamiento quirúrgico

6.1 Colecistectomía Laparoscópica (CL)

La colecistectomía laparoscópica es la intervención de elección en pacientes colelitíasicos no complicados. La CL tiene menor mortalidad que la cirugía abierta (0.1% v 0.5% para la cirugía abierta) y un mayor riesgo de lesión del conducto hepático común (0.2-0.4% v 0.1% para la cirugía abierta)(Beckingham.IJ 2001). Las ventajas de la CL esta demostrada extensamente en la literatura primaria y secundaria(Cariati A2005; Dirksen et al. 2001; Gibbs VC & Auerbach AD2001; Pattillo JC et al. 2004; Puschel K, Sullivan S, Montero J, Thompson B, & Diaz A2002; Valenzuela, Watkins, & Castro2003), por ser una intervención efectiva y costo-efectiva, provocar menos dolor, acortamiento de la estada en hospital o centro ambulatorio, mas rápido reintegro a actividad laboral, segura y bien aceptada por los pacientes que cumplen los criterios de inclusión. (Grado de Recomendación: A)

La CL se inserta generalmente en un modelo de cirugía ambulatoria, el cual requiere una selección cuidadosa de los pacientes de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión(Pattillo JC, Kusanovic R, Salas P, Reyes J, García-Huidobro I, & et al2004):

- a. Edad < 60 años
- b. ASA I y II compensado
- c. Ecotomografía abdominal (<3 meses): colelitiasis y/o pólipos, sin dilatación de vía biliar
- d. Pruebas de función hepáticas normales
- e. Apoyo familiar pre y post quirúrgico
- f. Residencia en radio urbano
- g. Índice de Masa Corporal(IMC) <35

19

ASA I: paciente normalmente sano (sin comorbilidad importante, sin antecedentes clínicos pasados o actuales de importancia. ASA II: paciente con compromiso sistémico moderado. (Reeves, R, Langham, Phillips, & et al2003)

Los criterios de egreso de una CL son:

- a. Período de observación mínimo de 6 hrs.
- a. Capacidad de deambulación autónoma
- b. Ausencia de náuseas y vómitos en las últimas 3 hrs.
- c. Diuresis espontánea
- d. Signos vitales estables durante todo el período de observación
- e. Dolor tratable con analgésicos orales
- f. Familiar disponible para su traslado a domicilio

Conversión a Laparotomía

En algunos casos (<5%) se deberá continuar con una laparotomía o cirugía abierta, debido a la presencia de adherencias, dificultades para acceder al campo operatorio o sospecha de alguna complicación (cirugías previas en abdomen superior, engrosamiento de pared vesicular, colecistitis aguda) (Society for Surgery of the Alimentary Tract 2003) (Grado de Recomendación: **BP**)

Asimismo, el hallazgo macroscópico o sospecha de CaV durante una CL, es indicación de continuar con cirugía abierta. (Grado de Recomendación: **D**)

6.2 Colecistectomía tradicional o abierta

Estará indicada en pacientes ASA III, o que no cumplan los criterios de inclusión para una CL, por cirugía de urgencia o por conversión de una CL. (**Grado de Recomendación: BP**)

6.2.1 Colangiopancreatografía endoscópica retrograda(CPER):

Permite la toma de muestra del contenido biliar, cuya citología presenta 73% de sensibilidad para cáncer (Grado de Recomendación: **C**).

6.2.2 Dependiendo de las condiciones del paciente, presencia de coledocolitiasis, compromiso agudo y/o colangitis, las opciones quirúrgicas podrán ser:

- Colecistectomía + Coledocostomía laparoscópica
- Colangiografía endoscópica seguida de Colecistectomía Laparoscópica
- Colecistectomía Laparoscópica + Colangiografía transcística:
 - o -extracción transcística
- Extracción endoscópica posterior
 - o -coledocotomía laparoscópica.
- Colecistectomía Laparoscópica + Coledocoscopia

- Colectomía y Coledocostomía clásica.

7.0 Biopsia y Estudio Histológico

El estudio anatomopatológico deberá realizarse a toda pieza quirúrgica resecada.
(Grado de Recomendación: **A**)

Análisis Histológico y Etapificación

El análisis y etapificación histológica se encuentra detallado en **Anexo 10.5**

Tabla de Sistema de Etapificación TNM

Etapa TNM	Descripción	Tratamiento
I T1N0M0	Delimitado dentro de túnica muscular	CS
II T2N0M0	Compromiso tejido conectivo perimuscular	CE
III T3N0M0	Invasión hepática < 2 cm	CE
IV A	T1-0N0M0 Nódulos linfáticos metastásicos en región pericoledoco T4N0-1M0 Invasión Hepática >2 cm c/s nódulos linfáticos metastásicos en región pericoledoco	CE
IV B	T1-4N2M0 Metástasis a nódulos linfáticos distal de región pericoledoco	TP
	T1-4N0-2M1 Metástasis hematogena	TP

American Joint Committee on Cancer/UICC/ International Union against Cancer (2000)
CS: Colectomía simple; CE: colectomía extendida; TP: terapia paliativa

Diferenciación Histológica

Tipo Celular

Bien diferenciado
Moderadamente diferenciado
Indiferenciado

Las biopsias preoperatorias no están recomendadas, por el alto riesgo de siembra y carcinomatosis peritoneal, debiendo evitarse la manipulación tumoral. El análisis histológico y mapeo de la pieza operatoria es de regla post Colectomía(Bartlett D 2000) (Grado de Recomendación: **BP**) .

8.0 Manejo quirúrgico paliativo del CaV

El objetivo del manejo paliativo de CaV se enfoca al alivio del dolor, ictericia, obstrucción intestinal, y potencial prolongación de la calidad de vida. Se requiere la instalación percutánea o endoscópica de drenaje biliar, La quimioterapia paliativa ha mostrado pobres efectos con mitomycin C. La quimioterapia intraperitoneal y las terapias biológicas se encuentran en estudio. **Grado de Recomendación: B**

9.0 Bibliografía

- 1 American College of Radiology (ACR), E. P. o. G. I. 2001, "ACR Appropriateness Criteria™ for imaging evaluation of patients with acute abdominal pain and fever.", *American College of Radiology (ACR)*. pp. 1-11. Ref ID: 26
- 2 Bartlett D 2000, "Gall Bladder Cancer", *Seminars in Surgical Oncology*, vol. 19, pp. 145-155. Ref ID: 28
- 3 Beckingham.IJ 2001, "**Clinical review ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system: Gallstone disease**", *BMJ*, vol. 322, no. 91, p. 94. Ref ID: 40
- 4 Canadian Task Force on Preventive Health Care. **Canadian Task Force on Preventive Health Care, CTFPHC**. www.ctfphc.org . 2005. Ref Type: Electronic Citation Ref ID: 45
- 5 Cariati A 2005, "**Cost Analysis of Secondary Prevention of Gallbladder Cancer**", *CA Cancer J Clin*, vol. 7 Junio. Ref ID: 23
- 6 Departamento de Estadísticas e Información de Salud, D. MORTALIDAD POR TUMORES MALIGNOS DE VESICULA BILIAR*, SEGÚN SERVICIO DE SALUD, CHILE 2002. 2005. Santiago, Ministerio de Salud. Ref Type: Data File Ref ID: 20
- 7 Dirksen, C. D., Schmitz, R. F., Hans K M, Nieman F H, & et al 2001, "Ambulatory laparoscopic cholecystectomy is as effective as hospitalization and from a social perspective less expensive: a randomized study", *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, vol. 145, no. 50, pp. 2434-2439. Ref ID: 37
- 8 Eccles M, Freemantle N, & Mason J 2001, ""Using systematic reviews in clinical guideline development,"" in *Systematic Reviews in Health Care: Meta Analysis in Context*, 2nd edn, S. G. & A. D. Egger M, ed., BMJ Publishing Group, Chatam, pp. 400-409. Ref ID: 44
- 9 Eccles, M., Wild, A., Kelson, M., & et al 2003, **Clinical Guideline: Preoperative tests The use of routine preoperative tests for elective surgery**, National Institute for Clinical Excellence, London, 3. Ref ID: 42
- 10 Finnish Medical Society Duodecim - Professional Association 2005, *Ultrasonographic examinations: indications and preparation of the patient*. Finland. Ref ID: 10
- 11 Gibbs VC & Auerbach AD 2001, "**Learning Curves for New Procedures-the Case of Laparoscopic Cholecystectomy**," in **Making Health Care Safer A Crical Analysis o Patient Safety Practices**, vol. 43 Shojania KG et al., eds., Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. Ref ID: 9
- 12 Guyatt, G., Sinclair, J., Hayward, R., Cook, D., & Cook, R. 1995, "User's Guides to the Medical

- Literature Method for Grading Health Care Recommendations", *JAMA*, vol. 274, no. 22, pp. 1800-1804. Ref ID: 18
- 13 Johnson, C. 2001, "**Clinical Review: ABC of the upper gastrointestinal tract Upper abdominal pain: Gall bladder**", *BMJ*, vol. 323, no. 176, pp. 1170-1173. Ref ID: 39
 - 14 Khan, S., Avid, N. B., Goldin, R., & Pereira, S. 2002, "Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document", *Gut*, vol. 51, no. (Suppl VI):vi1-vi9, pp. 1-9. Ref ID: 16
 - 15 Lazcano-Ponce, E., Miquel, J., Muñoz, N., Herrero, R., Ferrecio, C., & et al. 2001, "**Epidemiology and Molecular Pathology of Gallbladder Cancer**", *CA Cancer J Clin*, vol. 51, pp. 349-364. Ref ID: 19
 - 16 Ministerio de Salud 2002, *Los Objetivos Sanitarios para la Década 2000-2010*, Ministerio de Salud, PAHO/WHO, Santiago. Ref ID: 22
 - 17 Pattillo JC, Kusanovic R, Salas P, Reyes J, García-Huidobro I, & et al 2004, "**Colecistectomía laparoscópica ambulatoria: Una experiencia factible en un hospital público chileno**", *Rev Méd Chile*, vol. 132, pp. 429-436. Ref ID: 12
 - 18 Perz-Ayuso, R., Hernández, V., González, B., & et al 2002, "Historia natural de la coleditirosis: incidencia de colecistectomía en un área urbana y una rural mapuche en la última década", *Rev Méd Chile*, vol. 130, no. 7, pp. 723-730. Ref ID: 31
 - 19 Puschel K, Sullivan S, Montero J, Thompson B, & Diaz A. **Cost-effectiveness analysis of a screening program for gallbladder disease in Chile**. Centre for Review & Dissemination U.of York 130(4)[**Document 277526**], 447-459. 2002. Ref Type: Electronic Citation Ref ID: 24
 - 20 Puschel, K., Sullivan, S., Montero, J., Thompson, B., & Díaz, A. 2002, "Análisis de costo-efectividad de un programa preventivo de enfermedad vesicular en Chile", *Rev Méd Chile*, vol. 130, no. 4, pp. 447-459. Ref ID: 25
 - 21 Reeves, R, Langham, J., Phillips, N., & et al 2003, *Preoperative Tests The use of routine preoperative tests for elective surgery EVIDENCE, METHODS & GUIDANCE, (National Collaborating Centre for Acute Care and London School of Hygiene and Tropical Medicine: responsible for managing the project and drafting the guideline)*. Ref ID: 33
 - 22 Roa I, Aretxabala X, Araya J, & et al 2002, "**Elementos morfológicos pronósticos en el cáncer de la vesícula biliar**", *Rev Méd Chile*, vol. 130, no. 4, pp. 387-395. Ref ID: 36
 - 23 Roa I, Aretxabala X, Araya J, & Villaseca M et al. 2001, "Carcinoma Incipiente de la Vesícula Biliar. Estudio Clínico-patológico y pronóstico en 196 casos", *Rev Med Chile*, vol. 129, no. 10, pp. 1113-1120. Ref ID: 29
 - 24 Serra I 2001, "¿Ha disminuído la mortalidad por Cáncer Vesicular en Chile?", *Rev Med Chile*, vol. 129, pp. 1079-1084. Ref ID: 21
 - 25 SMM, T. N. C. f. H. T. A. Diagnostic Ultrasound in Primary Care. SMM Report . 2001. Ref Type: Electronic Citation Ref ID: 27
 - 26 Society for Surgery of the Alimentary Tract 2003, *Treatment of Gallstone and Gallbladder Disease*. Ref ID: 11
 - 27 Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons 2000, "Guidelines for the clinical application of laparoscopic biliary tract surgery", *Surg Endosc*, vol. 14, pp. 771-772. Ref ID: 38

- 28 Sunil Sheth, M. D. a., Sanjiv Chopra, M. D., Andrew Bedford, & F.A.C.G.a 2000, "Primary gallbladder cancer: recognition of risk factors and the role of prophylactic cholecystectomy", *American Journal of Gastroenterology*, vol. 95, no. 6, p. 1402. Ref ID: 4
- 29 Szot, J. 2003, "Análisis epidemiológico de la mortalidad por tumores sólidos en la Región Metropolitana", *Rev Méd Chile*, vol. 131, no. 6, pp. 641-649. Ref ID: 32
- 30 The European Health Committee(CDSP) 2002, *Council of Europe Publishing DEVELOPING A METHODOLOGY FOR DRAWING UP GUIDELINES ON BEST MEDICAL PRACTICES*, Council of Europe Publishing, Recommendation Rec(2001)13. Ref ID: 43
- 31 Valenzuela, M., Watkins, G., & Castro, A. 2003, *Estudio del Análisis de la Información Científica para el Desarrollo de Protocolos AUGER CANCER DE VESICULA BILIAR*, Ministerio de Salud, Santiago. Ref ID: 17

10.0 Anexos

10.1 CLASIFICACIÓN DE GRADOS DE EVIDENCIA Y DE RECOMENDACION

Tablas 1: Grados de Evidencia(Eccles M, Freemantle N, & Mason J 2001)

Grados Evidencia	Tipo de Diseño de investigación
Ia	Evidencia obtenida de un meta-análisis de estudios randomizados controlados
Ib	Evidencia obtenida de al menos un estudio randomizado controlado
IIa	Evidencia obtenida de al menos un estudio controlado no randomizado
IIb	Evidencia obtenida de al menos un estudio quasi-experimental
III	Evidencia obtenida de estudios descriptivos, no experimentales tales como estudios comparativos, estudios de correlación y casos - controles
IV	Evidencia obtenida de expertos, reportes de comités, u opinión y/o experiencia clínica de autoridades reconocidas

Tabla de Niveles de Recomendación de la Guía Clínica

Grado	Fortaleza de las Recomendaciones
A	Directamente basada en categoría I de evidencia
B	Directamente basada en categoría II de evidencia
C	Directamente basada en categoría III de evidencia, o extrapoladas de las categorías I y II

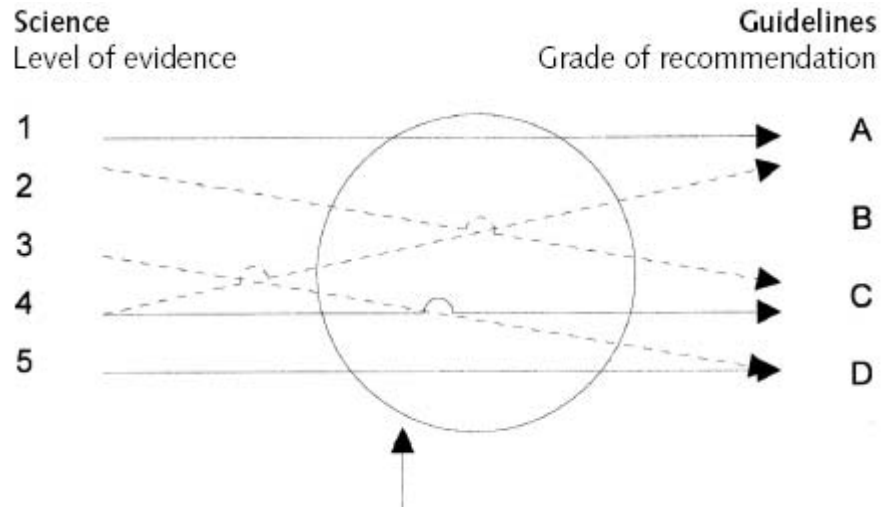
- D Directamente basada en categoría IV de evidencia, o extrapoladas de las categorías I y II o III (o recomendación de buenas practicas basadas en la experiencia clínica del Grupo de Expertos que han desarrollado la guía- GPP) (Adapted from NICE(2001) The Guideline Development Process.

Tabla de Recomendaciones para las acciones preventivas

La siguiente escala de evidencia se basa en la sugerida por el (Canadian Task Force on Preventive Health Care 2005), establecidas para las acciones preventivas de acuerdo a la evidencia disponible, expresada como recomendaciones A, B, C, D, E, I en correspondencia con el diseño de los estudios científicos en que se basa:

Recomendación	Evidencia
A	Apropiada para indicar la intervención como examen de salud preventivo
B	Aceptable para indicar la intervención como examen de salud preventivo
C	Evidencia es conflictiva para una recomendación a favor o en contra de la intervención, sin embargo otros factores podrían influir la decisión sanitaria
D	Evidencia aceptable para no recomendar la intervención en un examen de salud preventivo
E	Apropiada para no indicar la intervención como examen de salud preventivo
I	Evidencia insuficiente (en cantidad y/o calidad) para hacer una recomendación, sin embargo otros factores podrían influir la decisión sanitaria

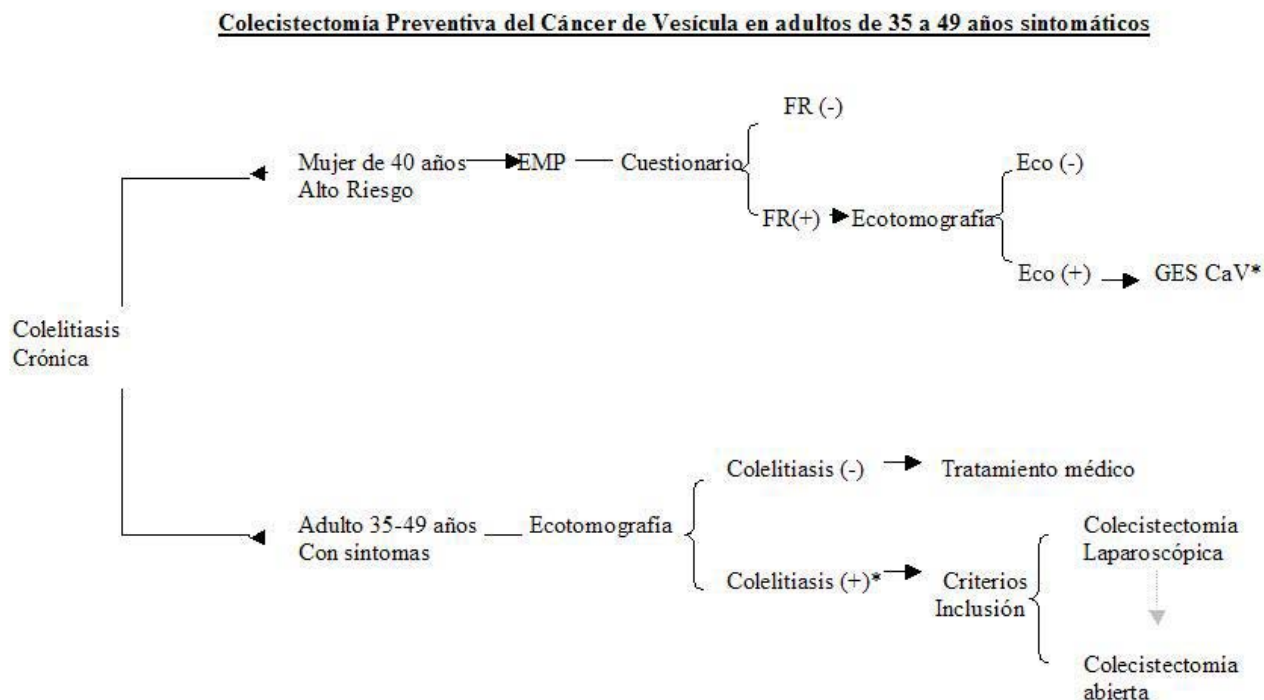
Figura 1. – La relación entre Niveles de Evidencia y Fortaleza de las Recomendaciones de las Guías Clínicas



Modulado por principios de necesidad, aplicabilidad y costo-efectividad

Ref:(The European Health Committee(CDSP) 2002)

10.2 Anexo: Arbol de Decisión Colectomía Preventiva del CaV en adultos 35-49 años sintomáticos



10.3 Anexo: Cuestionario de Factores de Riesgo CaV para aplicación de Colecistomía Preventiva en Mujeres de 40 años

(para incorporar a Exámen de Medicina Preventivo)

Criterios de Inclusión

1. Sexo Femenino
2. 40 años
3. Antecedentes de cólico biliar previo, colecistitis crónica no operada
4. Sin embarazo en curso
5. Multípara
6. IMC >27
7. Nivel educacional <8 años
8. Ascendencia étnica aborigen (al menos 1 apellido)
9. Eco tomografía abdominal previa compatible con coleditiasis

Si No

1,2,3,4 : obligatorios

5,6,7,8: complementarios

20

9: derivar a Evaluación a cirujano Equipo Digestivo Alto

20

CL: colecistectomía laparoscópica

CT: colecistectomía tradicional

10.4 Anexo: Grados de Riesgo Anestésico según la American Society of Anesthesiology

Grado	Descripción
ASA 1	“paciente normalmente sano” (sin ninguna comorbilidad clínicamente importante y sin historia médica pasada o presente) “Paciente con enfermedad sistémica moderada” “Paciente con enfermedad sistémica severa”
ASA 2	“Paciente con enfermedad sistémica severa con riesgo vital permanente”
ASA 3	
ASA 4	

(Eccles, Wild, Kelson, & et al2003)

10.5 Etapificación histopatológica

	Grado	Denominación
1. Tipo Histológico	a	Adenocarcinoma: papilar, tubular, tipo intestinal, Mucinoso, células claras, células en anillo de sello, Adenoescamoso, indiferenciado
	b	Epidermoide
	c	Células pequeñas
	d	Otros
2. Grado de diferenciación	G X	no puede ser establecido
	G1	bien diferenciado
	G2	moderadamente diferenciado
	G3	poco diferenciado
	G4	indiferenciado
3. Nivel de Infiltración	CIS	Carcinoma in Situ (CIS)
	MU	Mucoso
	MP	Muscular
	SS	Subseroso
	SE	Seroso
4. Presencia de Permeaciones		Venosas Perineurales Linfáticas
5. Compromiso Ganglionar		Número Denominación Micrometástasis

Ref: American Joint Committee on Cancer