

112402



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA DEL TRATAMIENTO EN EL CANCER DE VESÍCULA CON CIRUGÍA RADICAL VERSUS RADIOTERAPIA.

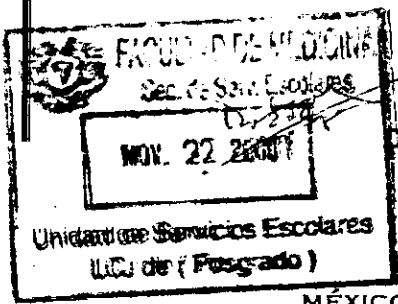
TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE CIRUJANO ONCÓLOGO PRESENTA DR. MANUEL ISMAEL GONZÁLEZ GERONIZ.

21/11/2000

ASESORES:

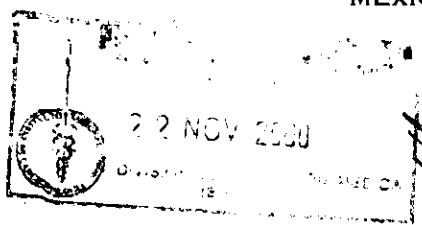
DR. RICARDO MONDRAGÓN SÁNCHEZ.

DR. LUIS FERNANDO OÑATE OCAÑA.



MÉXICO, D.F.

NOVIEMBRE 2000



Handwritten signature



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A Tarcy, mi esposa:

Por todo el apoyo, amor y comprensión que siempre me ha dado.

A Lily y Manuel, mis hijos:

Por toda la alegría, felicidad y estímulo que me proporciona su presencia.

A mis asesores:

Dr. Ricardo Mondragón Sánchez.

Dr. Luis Fernando Oñate Ocaña.

Por todo el aprendizaje que a través de éstos tres años me han trasmitido;

Por su colaboración y enorme apoyo en la realización de éste trabajo de Investigación.

Al Dr. Angel Herrera Gómez.

Jefe de la División de Cirugía.

Al Dr. José Luis Aguilar Ponce.

Jefe de la División de Enseñanza.

Por ser el pilar de la academia que nos permitió formarnos y ser hoy lo que somos.

Y a todos aquellos cuya contribución a través de su experiencia, conocimientos, paciencia y apoyo fue de gran importancia y elemento decisivo para nuestra formación como cirujanos oncológicos.

¡ Muchas gracias!

INDICE

INTRODUCCIÓN	3
ANTECEDENTES	4
EPIDEMIOLOGIA	5
ANATOMIA PATOLÓGICA	6
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	6
DIAGNÓSTICO	7
ESTADIFICACIÓN	7
TRATAMIENTO	9
JUSTIFICACIÓN	10
OBJETIVOS	11
METODOLOGÍA	12
MATERIAL Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	14
CONCLUSIONES	18
PROPUESTAS	19
GRÁFICAS Y CUADROS	20
BIBLIOGRAFÍA	23

INTRODUCCIÓN

La presente investigación es un análisis descriptivo de las formas de tratamiento que actualmente se utilizan para manejar el cáncer de vesícula biliar, y no existiendo un tratamiento estándar, se hizo mayor énfasis en la indicación quirúrgica versus radioterapia.

El propósito de éste trabajo es poner de manifiesto la experiencia que se ha obtenido en el Instituto Nacional de Cancerología – México, a lo largo de los últimos 10 años y permita dar a conocer el impacto de los diferentes factores pronósticos, la morbilidad del tratamiento con cirugía radical versus radioterapia y por último, la sobrevida asociada a cada tratamiento y etapas clínicas.

Se espera que este estudio sirva de base para que en futuras investigaciones se pueda lograr la estandarización para el mejor tratamiento de el cáncer de vesícula biliar y con ello se pueda ofrecer a nuestros pacientes el tratamiento más adecuado a su padecimiento y por ende una mejor calidad de vida.

ANTECEDENTES

El Cáncer de vesícula biliar fue por primera vez descrito en Viena en 1777 por Maximilian Stoll quien reportó tres casos de autopsias. Fue sólo 84 años después que Fredericks sugirió una posible relación entre el cáncer y las piedras de la vesícula biliar. La terapia quirúrgica fue propuesta por primera vez por Courvoisier en 1890.

Las piedras en el campo de la cirugía del hígado y de las vías biliares son de especial importancia para el cáncer de la vesícula biliar, así mismo lo fueron la *anatomía segmentaria del hígado propuesta por Coninaud en 1957*, las publicaciones históricas del cáncer de vesícula biliar por Fahim y así mismo, el artículo del rol quirúrgico en el cáncer de vesícula biliar publicado por Adson en 1973. La estadificación del cáncer de vesícula biliar, el cual es de gran relevancia terapéutica, y es realizado de acuerdo, ya sea, a la clasificación TNM ó frecuentemente sigue la clasificación propuesta por Nevin en 1976.

Más de 25 años llenos de sobresalientes desarrollos en el campo de las *técnicas de imagenología y caracterizado por el perfeccionamiento decisivo de las técnicas quirúrgicas* han pasado desde Siewert y colaboradores en 1968 y vino a la conclusión de que hubo difícilmente algunos cambios en el pobre pronóstico del cáncer de vesícula biliar durante los 50 años anteriores. (1)

CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

EPIDEMIOLOGÍA.

El cáncer de vesícula biliar es la neoplasia más común de las vías biliares y tiene muy pobre pronóstico. (2)

En 1997 se estimaron más de 6,900 nuevos casos y de éstos 3,500 murieron de la enfermedad.

El cáncer de vesícula biliar constituye la sexta neoplasia más común del tracto digestivo. (3) La mujer es afectada tres veces más que el hombre, aunque en México ésta proporción es mucho más alta 9:1.

En el último registro epidemiológico publicado en México, el cáncer de vesícula ocupa el lugar No. 17 en la tabla general; En hombres el lugar 21 y en mujeres el lugar 11, (posterior sólo a cáncer de estómago y colon en el tracto digestivo) y se observa generalmente en mayores de 60 y 70 años. (4)

El carcinoma de la vesícula biliar es una lesión poco común. En los Estados Unidos de Norteamérica se presenta en 2.5 por 100,000 habitantes. Su frecuencia en series de autopsias es del 0.55 por ciento. En México, se ha reportado una frecuencia de 0.6% ; Setenta y cinco por ciento de los pacientes con cáncer de vesícula biliar se asocian a litiasis, sugiriendo que existe una relación causal. Sin embargo, los estudios de autopsia revelan una incidencia de cáncer de vesícula biliar de sólo 1 a 3% de los pacientes con colelitiasis, y , en un estudio de pacientes con litiasis asintomática con seguimiento de hasta 25 años, no se demostró una incidencia significativa. Otros factores asociados son: los pacientes con vesícula calcificada, aquellos que trabajan en la industria del hule y los que presentan una unión pancreatobiliar anómala. (5)

El carcinoma de vesícula biliar ha sido reconocido como una enfermedad altamente letal con rangos aproximados de sobrevida del 7%. (6)

CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

Sin embargo, para un pequeño grupo de pacientes con lesiones tempranas la cirugía proporciona una razonable probabilidad de aumentar su sobrevida. (7) En pacientes con etapa clínica temprana la sobrevida puede aumentar hasta 70% a cinco años. (8)

Muchos autores recientemente han demostrado aumento en la sobrevida en rangos de más del 50% posterior a resección quirúrgica. Tales reportes necesitan ser analizados cuidadosamente.

ANATOMIA PATOLÓGICA.

Habitualmente este tumor produce engrosamiento de la vesícula y afecta principalmente el fondo. El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma. La vía de diseminación más frecuente es la linfática y los nódulos linfáticos metastásicos son la forma más común de progresión en cáncer de vesícula biliar y son un factor significativo que afecta la extensión y a la vez la elección del procedimiento quirúrgico en los resultados de pacientes después de cirugía.

El patrón de diseminación de nódulos linfáticos fue estudiado por Fahim et al, e Ito et al. Sin embargo, existen pocos estudios que correlacionen la extensión local del tumor primario con el grado de diseminación linfática basados en la radicalidad del espécimen. (9, 15)

La extensión de los nódulos linfáticos metastásicos son básicamente clasificados de acuerdo al American Joint Comité on Cancer Criteria:

0 = Ausencia de metástasis.

1 = Metástasis en el ligamento hepatoduodenal.

2 = Metástasis en los nódulos peripancreáticos, periduodenales, periportaes, del tronco celiaco y de los nódulos de la mesentérica superior. (10)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Esta enfermedad continua con cambios en el diagnóstico y tratamiento debido a que los síntomas y los signos no son específicamente comparados con enfermedades benignas de la vesícula.

Los síntomas más frecuentes son: el dolor abdominal, nauseas, vomito y perdida de peso e ictericia y se han descrito cinco formas de presentación clínica:

1.- Colecistitis aguda.

2.- Colecistitis crónica.

CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

Sin embargo, para un pequeño grupo de pacientes con lesiones tempranas la cirugía proporciona una razonable probabilidad de aumentar su sobrevida. (7) En pacientes con etapa clínica temprana la sobrevida puede aumentar hasta 70% a cinco años. (8)

Muchos autores recientemente han demostrado aumento en la sobrevida en rangos de más del 50% posterior a resección quirúrgica. Tales reportes necesitan ser analizados cuidadosamente.

ANATOMIA PATOLÓGICA.

Habitualmente este tumor produce engrosamiento de la vesícula y afecta principalmente el fondo. El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma. La vía de diseminación más frecuente es la linfática y los nódulos linfáticos metastásicos son la forma más común de progresión en cáncer de vesícula biliar y son un factor significativo que afecta la extensión y a la vez la elección del procedimiento quirúrgico en los resultados de pacientes después de cirugía.

El patrón de diseminación de nódulos linfáticos fue estudiado por Fahim et al, e Ito et al. Sin embargo, existen pocos estudios que correlacionen la extensión local del tumor primario con el grado de diseminación linfática basados en la radicalidad del espécimen. (9, 15)

La extensión de los nódulos linfáticos metastásicos son básicamente clasificados de acuerdo al American Joint Comité on Cancer Criteria:

0 = Ausencia de metástasis.

1 = Metástasis en el ligamento hepatoduodenal.

2 = Metástasis en los nódulos peripancreáticos, periduodenales, periportaies, del tronco celiaco y de los nódulos de la mesentérica superior. (10)

MANIFESTACIONES CLINICAS.

Esta enfermedad continua con cambios en el diagnóstico y tratamiento debido a que los síntomas y los signos no son específicamente comparados con enfermedades benignas de la vesícula.

Los síntomas más frecuentes son: el dolor abdominal, nauseas, vomito y perdida de peso e ictericia y se han descrito cinco formas de presentación clínica:

1.- Colecistitis aguda.

2.- Colecistitis crónica.

CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

- 3.- Ictericia maligna.
- 4.- Síndrome neoplásico.
- 5.- Manifestaciones gastrointestinales. (5, 11)

DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico de cáncer de vesícula biliar es, en la mayoría de los casos, logrado en forma incidental; Al someter a los pacientes a exploración por datos de litiasis vesicular, en aproximadamente el 1%. (7, 26)

Para realizar el diagnóstico del cáncer de vesícula, algunos autores sugieren el uso del ultrasonido, tomografía computada y resonancia magnética. Para Chijiwa el ultrasonido y la tomografía computada fueron los métodos más usados, con una sensibilidad del 80 a 60% respectivamente. (11) Sin embargo, existe la necesidad de poder detectar, en un futuro, estas lesiones en etapas más tempranas, ya que el éxito de la terapia quirúrgica parece más fortuito que planeado, debido a que sólo un pequeño grupo de pacientes con tumores reconocidos en la laparotomía, pueden ser candidatos a resección quirúrgica y siendo la gran mayoría de los pacientes sólo candidatos a procedimientos paliativos.

Se puede decir que el ultrasonido es en la actualidad la mejor forma para realizar el diagnóstico. Se puede observar una masa llenando la luz de la vesícula, un engrosamiento de la pared vesicular, o lesiones polipoides o fungantes. La tomografía computada también ayuda en el diagnóstico y estadificación. En caso de existir ictericia la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica ó la colangiografía transhepática percutánea pueden ayudar a detectar el nivel de la obstrucción.

ESTADIFICACIÓN.

La estadificación del cáncer de la vesícula biliar, de acuerdo al American Joint Committee on Cancer (AJCC) es como sigue:

Definiciones TNM:

Tumor primario:

- Tis Carcinoma in situ.
- T1 Tumor que invade mucosa ó capa muscular.
- T2 Tumor que invade tejido conectivo perimuscular.

CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

- T3 Tumor que perfora la serosa y / o directamente invade un órgano adyacente
- T4 Tumor que se extiende más de 2 cm dentro de el hígado y /o dentro de 2 ó más órganos adyacentes.

Nódulos linfáticos regionales:

- N0 No existe metástasis a nódulos linfáticos regionales.
- N1 Metástasis en el conducto cístico, pericolédoco, y /o nódulos linfáticos hilares.
- N2 Metástasis en peripancreático, periduodenal, periportal, celiaco, y / o nódulos linfáticos mesentéricos.

Metástasis a distancia:

- M0 No existe metástasis a distancia.
- M1 Metástasis a distancia.

Agrupación de etapas:

- Etapa 0 Tis, N0,M0
- Etapa I T1,N0, M0
- Etapa II T2, N0,M0
- Etapa III T1, N1,M0
T2, N1,M0
T3, N0-1,M0
- Etapa IV a T4, N0-1,M0
- Etapa IV b T1-4, N2, M0
T1-4, N0-2, M1

En este sistema se delinea la invasión a la pared de la vesícula biliar, así como el grado histológico (basado en el grado de diferenciación) que es un factor determinante en la sobrevida. (12)

Hay otros esquema alternativos de clasificación que actualmente son usados en Europa y Japón y un sistema más antiguo descrito por Nevin:

- N1 Sólo limitado a mucosa.
- N2 Involucra muscular y mucosa.
- N3 Involucra hasta la serosa.
- N4 Involucra las tres capas y ganglio cístico.
- N5 Involucra hígado. (6,7)

CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

TRATAMIENTO.

La cirugía es el tratamiento de elección hoy en día para el cáncer de vesícula biliar, pero la remoción del tumor, que es el método más apto para la cura, sólo puede hacerse en el 30% de los casos que son llevados a cirugía. (13) El procedimiento a realizar dependerá de la etapa clínica de la tumoración al momento del diagnóstico. Si la tumoración afecta a la mucosa (Nevin 1) se recomienda realizar colecistectomía exclusivamente, sin embargo, si existe afectación a la pared de la vesícula (Nevin II – IV) que consiste en la cirugía radical de vesícula ó procedimiento modificado de Glenn se recomienda realizar colecistectomía con excisión en cuña del lecho vesicular con un margen de 3 a 5 cm más linfadenectomía de los ganglios pericoledocianos y pancreatoduodenales y resección de los ductos biliares extrahepáticos. (14) Otros procedimientos quirúrgicos como la colocación de una sonda en "U" transhepática están encaminadas a paliar la ictericia. La quimioterapia parece no tener un papel importante en el manejo del paciente con cáncer de vesícula biliar. (16) La radioterapia mejora el dolor y la ictericia en algunos pacientes y probablemente pueda utilizarse en pacientes con invasión a mucosa. (1,6.)

JUSTIFICACIÓN

- El cáncer de vesícula es poco frecuente.
- Existen sólo series de casos menores de 100 pacientes.
- No hay estudios controlados.
- No existe un tratamiento estándar.
- Se desconoce la experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Analizar la experiencia y el impacto del tratamiento en pacientes con cáncer de vesícula biliar en el Instituto Nacional de Cancerología – México.

OBJETIVOS PARTICULARES.

- Determinar el impacto de los diferentes factores pronósticos.
- Conocer la morbilidad del tratamiento con cirugía radical y radioterapia.
- Describir la supervivencia global asociada a tratamiento y etapas clínicas.

METODOLOGÍA

HIPÓTESIS.

- El tratamiento quirúrgico tiene un impacto favorable en la supervivencia, independientemente de la etapa clínica.
- La morbilidad asociada del tratamiento es aceptable

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.

- ¿ Existe beneficio en el tratamiento del cáncer de vesícula biliar tratado fuera del Instituto Nacional de Cancerología – México
- ¿ La morbilidad del tratamiento con cirugía y radioterapia es aceptable

MATERIAL Y METODOS.

Tipo de estudio:

Descriptivo, longitudinal, retrospectivo, no comparativo.

Sede:

Instituto Nacional de Cancerología – México.

Intervalo:

1ro. De enero de 1990 al 31 de diciembre de 1999 (10 años).

MATERIAL Y METODOS.

Se localizaron 134 expedientes de enero de 1990 a diciembre de 1999.

• Seleccionados:	131
• Cirugía:	18
• Radioterapia:	25
• Qt / Rt:	15
• Sin tratamiento:	76

De los 134 pacientes:

• Operados fuera del INCan:	90
• Operados en el INCan con procedimientos paliativos:	44
• Cirugía radical:	18

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico histopatológico de cáncer de vesícula biliar.
- De cualquier edad y sexo.
- Sin importar el tratamiento oncológico previo.

Criterios de exclusión:

- Que no hayan sido evaluados en el departamento de gastroenterología.
- Con segundas neoplasias.
- Con expedientes clínicos incompletos.

METODOS.

- Revisión de expedientes clínicos.
- Registro de variables: Edad, sexo, tipo histológico, grado de diferenciación, cuadro clínico, tipo de tratamiento, complicaciones, etapas clínicas de Nevin, seguimiento máximo.
- Análisis descriptivo de las variables
- Curvas de supervivencia (Kaplan – Meier), diferencias analizadas con la prueba de Log - rank.
- Análisis multivariado (Modelo de Cox).
- Cómputo SPSS versión 8.

RESULTADOS

De los 134 pacientes analizados en nuestro estudio y que representa la experiencia de los últimos en 10 años en el tratamiento del cáncer de vesícula biliar con las diferentes modalidades terapéuticas que incluyeron cirugía, radioterapia, quimioterapia ó ningún tratamiento, dieron los siguientes resultados:

- El 91% fueron pacientes del sexo femenino y el 9% del sexo masculino. (Gráfica 1)
- La incidencia del cáncer muestra que en cuanto a grupos de edades, la mayoría de los casos, se encontraba en el grupo de entre 50 y 70 años de edad. (Gráfica 2).
- La incidencia del cáncer de vesícula biliar muestra que los grupos de edades de pacientes más jóvenes se relacionan con Nevin en etapas más tempranas así como, los grupos de edades de mayor edad se relacionan con Nevin en etapas más agresivas (Gráfica 3y 4).
- Los porcentajes de las etapas de Nevin fueron como sigue:
Nevin 1: 6.9%
Nevin 2: 14.5%
Nevin 3: 15.9%
Nevin 4: 5.1%
Nevin 5: 51.4% (Gráfica 5).
- Los signos y síntomas más frecuentes relacionados con esta enfermedad fueron: dolor (90%), pérdida de peso (28%), masa palpable (29%), ictericia (23%), y náusea y vómito (21%). (Gráfica 6)
- Los tipos histológicos quedaron así:
Adenocarcinoma 91.0%
Células pequeñas 3.7%
Carcinoasarcoma 0.7%
Otros 3.0% (Gráfica 7)
- El grado de diferenciación en este estudio fue de la siguiente manera:
Adenocarcinoma bien diferenciado 22.4%
Adenocarcinoma moderadamente bien diferenciado 47.0%
Adenocarcinoma poco diferenciado 19.4%
Adenocarcinoma indiferenciado 0.7%
(Gráfica 8)
- La supervivencia acumulativa en general y el tiempo medido en meses se muestra en la (Gráfica 9).
- La supervivencia acumulativa para el cáncer de vesícula, por grupos de edades menores de 49 años muestra una media de 47.21% y una mediana de 8.6%. Además el grupo de 50 años ó mayores muestra una media de 27.12% y una mediana de 4.0%. (Gráfica 10)

- La relación del número de pacientes por etapa clínica y tipo de tratamiento, fue así:
 Nevin 1: 4 pacientes sin tratamiento, 2 pacientes tratados con cirugía y un paciente tratado con radioterapia.
 Nevin 2: 5 pacientes sin tratamiento, 6 pacientes con cirugía, 8 pacientes con radioterapia y 3 pacientes con Qt y Rt.
 Nevin 3: 8 pacientes sin tratamiento, 3 pacientes con cirugía, 9 pacientes con radioterapia y 2 pacientes con Qt y Rt.
 Nevin 4 y 5: 57 pacientes sin tratamiento, 8 pacientes con cirugía, 6 pacientes con radioterapia y 10 pacientes con Qt y Rt. (Gráficas 10,11,12 y 13).
- La supervivencia acumulativa por tiempo de tratamiento en meses, en este estudio, muestra a la cirugía como el mejor método de tratamiento seguido de la radioterapia con una $P=0.00001$. (Gráfica 14)
- La supervivencia acumulativa de grupos por etapas clínicas en meses: Nevin II muestra, en esta investigación, que la cirugía es el mejor método, con una $P=0.0034$, en relación a los demás tipos de tratamiento. (Gráfica 15)
- La supervivencia acumulativa para Nevin 3 muestra, de la misma forma, a la cirugía como el mejor método de tratamiento con una $P=0.091$. (Gráfica 16)
- La supervivencia acumulativa para Nevin 4 y 5 muestra que a pesar del tratamiento, el pronóstico es muy malo. (Gráfica 17)

RESULTADOS ESPECIFICOS DE CIRUGÍA

N :	18 pacientes
Masculino / femenino :	1:17
Edad :	54 años (24 a72)
Cirugía inicial :	Operados FINC

ETAPA CLINICA

n	Invasión	Nevin	TNM
1	Mucosa	1	T1N0M0
6	Muscular	2	T2N0M0
3	Serosa	3	T3N0M0
3	Serosa y ganglios	4	T3N1M0
5	Hígado	5	T4N0M0

CIRUGÍA REALIZADA

n	Cirugía realizada
13	Resección en cuña de lecho vesicular y linfadenectomía
2	Resección en cuña de lecho vesicular, vías biliares y linfadenectomía
2	Hepatectomía derecha y linfadenectomía
1	Trisegmentectomía derecha y linfadenectomía

SUPERVIVENCIA

Nevin	Supervivencia a 5 años
1	100%
2	60%
3	45%
4	40%
5	12%

ANÁLISIS MULTIVARIADO (COX)

	Exp. B	I. C. 95%	p
Nevin	4.8	2.9 – 8.3	0.00001
Sexo masculino	2.3	1.1 – 4.9	0.02
Tx	-	-	0.02
Tx - Nada	1	-	-
Tx : Cirugía	0.26	0.09 – 0.7	0.01
Tx : Radioterapia	0.60	0.31 – 1.2	0.18
Tx: Qt - Rt y Qt	0.50	0.2 – 1.07	0.08
Pérdida de peso	1.70	1.03 – 2.8	0.03
Edad	-	-	-
Grado de diferen.	-	-	-
Tipo histológico	-	-	-

CONCLUSIONES QUIRÚRGICAS

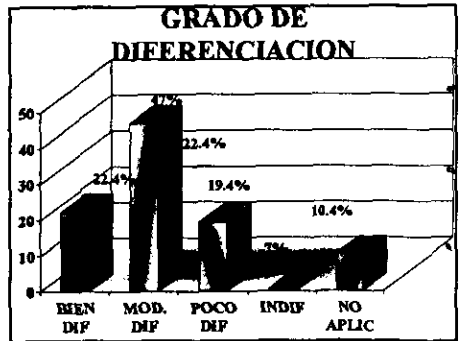
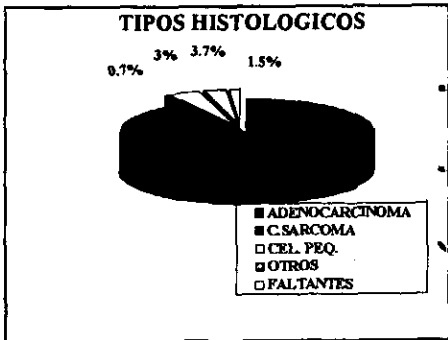
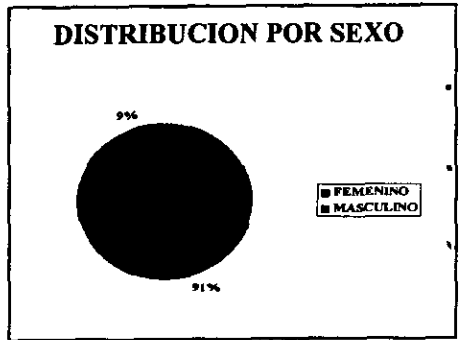
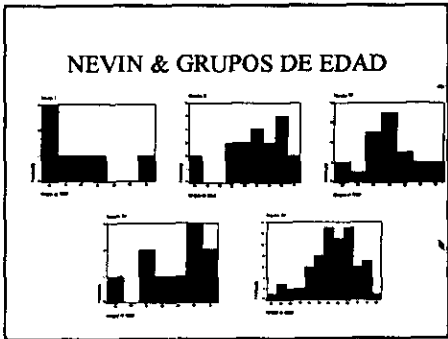
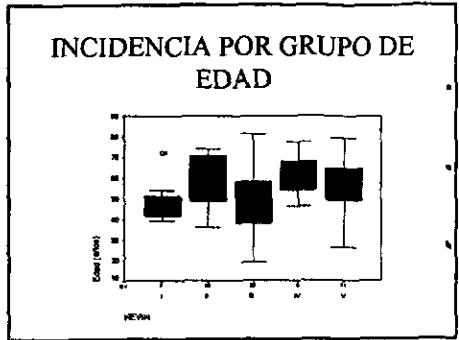
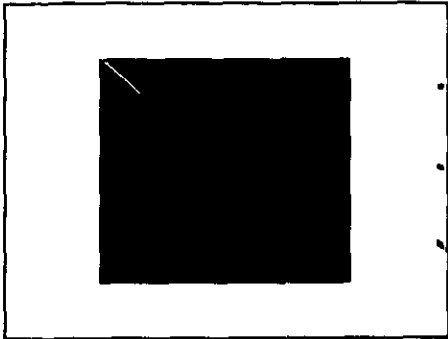
- Morbi-mortalidad aceptable.
- A corto plazo los resultados fueron excelentes.
- Mejores resultados para etapas clínicas T1 – T3

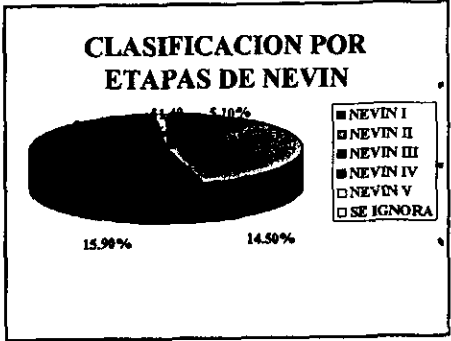
CONCLUSIONES EN GENERAL

- El cáncer de vesícula biliar es de mal pronóstico.
- El pronóstico depende del estadio clínico.
- El diagnóstico temprano es considerado como un factor crítico para la sobrevida de los pacientes.
- Para enfermedad limitada a mucosa la colecistectomía simple es el tratamiento estándar.
- Para pacientes con Nevin II y III la cirugía radical ofrece baja morbilidad e incrementa la sobrevida.
- La radioterapia es una buena alternativa y su papel deberá ser explorado en proyectos.
- Para la enfermedad avanzada ningún tipo de manejo es efectivo.

PROPUESTAS

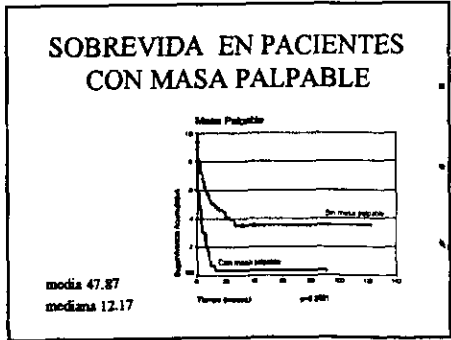
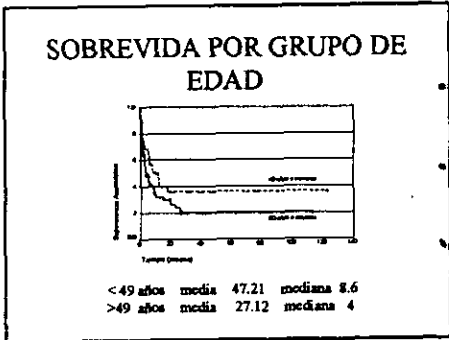
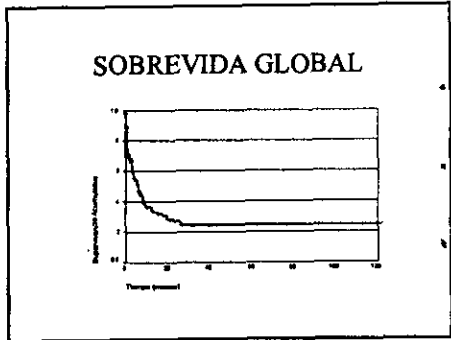
- Realizar estudios comparativos, prospectivos y aleatorios en el manejo con cirugía radical y radioterapia.
- En etapas avanzadas investigar otras formas de tratamiento.
- La detección temprana y el perfeccionamiento de múltiples terapias son factores necesarios para la mejoría de resultados.





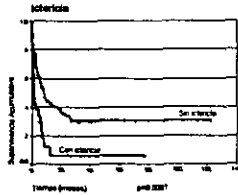
CLASIFICACION POR ETAPAS DE NEVIN

Nevin I xx casos
 Nevin II yy casos
 Nevin III zz casos



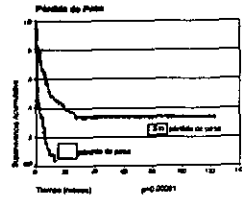
ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

SOBREVIDA EN PACIENTES CON ICTERICIA



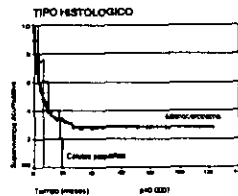
media 42.09
mediana 8.60

SOBREVIDA EN PACIENTES CON PERDIDA DE PESO



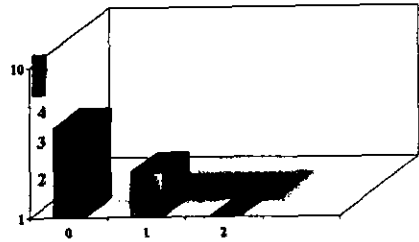
media 46.13
mediana 9.20

SOBREVIDA POR TIPO HISTOLOGICO



media 38.21
mediana 6

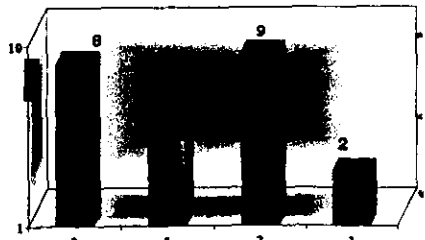
PACIENTES EN NEVIN I



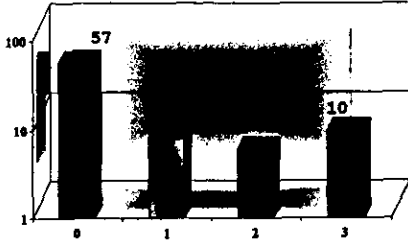
PACIENTES EN NEVIN II



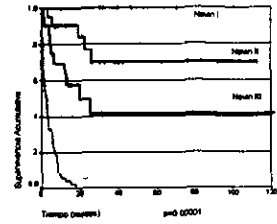
PACIENTES EN NEVIN III



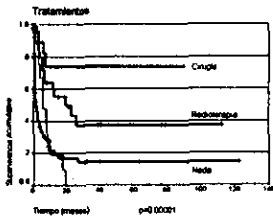
PACIENTES EN NEVIN IV Y V



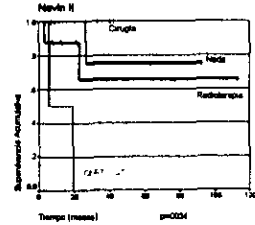
SOBREVIDA POR ETAPA NEVIN



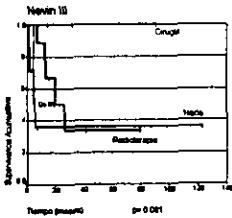
SOBREVIDA POR MODALIDAD DE TRATAMIENTO



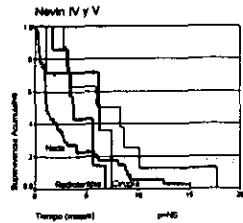
SOBREVIDA POR NEVIN II



SOBREVIDA POR NEVIN III



SOBREVIDA POR NEVIN IV Y V



BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Jens C. Ruckert, M.D., Ralph I. Ruckert, M.D. Et al. Surgery for Carcinoma of the Gallbladder. Clinic of Surgery, Humboldt University Medical School (Clarité) Berlin, Germany. Hepato-Gastroenterology 43. 1996. 527-533.
- 2.- V.K. Kapoor and I.S. Benjamin. Resectional Surgery for Gallbladder cancer. British Journal of surgery 1998, 85, 145-146.
- 3.- John H. Donohue, M.D., Andrew K. Stewart, M.A., Et al. The National Cancer Data Base Report on Carcinoma of the Gallbladder, 1989-1995. Cancer, December 15, 1998, Volume 83, Number 12. 2618- 2628.
- 4.- Yamaguchi K. Chijiwa K. Saiki S, Et al. Retrospective Analysis of 70 Operations for Gallbladder carcinoma. British Journal of Surgery 1997; 84:200-4.
- 5.- Cortes T. Hurtado, Ibarra I. Sánchez R. Carcinoma de Vesícula Biliar y Litiasis Vesicular en Material de Autopsia. Estudio de 25 años. Cir. Ciruj 1992;59:88-92.
- 6.- James E. Nevin, M.D., Thomas J. Moran, M.D. Et al. Carcinoma of the Gallbladder. Cancer 1976, 37: 141-148.
- 7.- Harold J. Wanebo, M.D., PhD. Et al. Surgery for Gastrointestinal Cancer. Chapter 54. Treatment of Gallbladder Cancer. 577-595.
- 8.- M.Miyazaki, H. Itoh, S. Ambiru, H. Shimizu, A. Togawa, Et al. Radical Surgery for Advanced Gallbladder Carcinoma. British Journal of Surgery 1996, 83, 478-481.
- 9.- Kazuhiro Tsukada, M.D. PhD., Isao Kurosaki, M.D., PhD., Katsuyuki Uchida, M.D. PhD., Et al. Lymph Node Spread from Carcinoma of the Gallbladder. Cancer August 15, 1997. Volume 80. Number 4. 661-667.
- 10.- Kazuo Chijiwa, M.D. PhD.; Koji Yamaguchi, M.D. Masao Tanaka, M.D. Clinicopathologic Differences between Long-Term Postoperative Survivors with Advanced Gallbladder Cracinoma. World J. Surg. 1997. 21. 98-102.
- 11.- Arnaud J.P. , M.D., Casa C., M.D., Georgeac C., M.D. Et al. Primary Carcinoma of the Gallbladder. Review of 143 Cases. Hepato-Gastroenterology 1995. 42. Pages 811-815.

- 12.- Vincent T. DeVita, Jr., Samuel Hellman., Steven A. Rosenberg. Et al. CANCER. Principles and Practice of Oncology. 1997. Chapter 32. Pages: 1114-1119.
- 13.- X. de Aretxabala, M.D., I. Roa, M.D., Et al. Gallbladder Cancer in Chile. CANCER January 1, 1992, Volume 69, No.1 Pages: 60-65.
- 14.- Kazuhiro Tsukada, M.D., PhD., Katsuyoshi Hatakeyama, M.D., PhD., Et al. Outcome of Radical Surgery for Carcinoma of the Gallbladder according to the TNM Stage. Surgery . Volume 120. Number 5. Pages: 816-821.
- 15.- Katsuhiko Uesaka, M.D., Kenzo Yasui, M.D., Takeshi Morimoto, M.D. Et al. Visualization of Routes of Lymphatic Drainage of the Gallbladder with a Carbon Particle Suspension. Journal of the American College of Surgeons. October 1996. Volume 183. Pages:345-350.
- 16.- Vittorio Gebbia, M.D., PhD., Evaristo Majello, M.D., Et al. Treatment of Advanced Adenocarcinomas of the Exocrine Páncreas and the Gallbladder with 5-Fluorouracil, High Dose Levofolinic Acid and Oral Hydroxyurea on a Weekly Schedule. CANCER September 15, 1996. Volume 78. Number 6. Pages: 1300-1307.
- 17.- Miyazaki M, Ito H, Nakagawa K, Ambiru S., Et al. Does aggressive surgical resection improve the outcome in advanced gallbladder carcinoma ? . Hepatogastroenterology 1999. Jul-Aug; 46(28): 2128-2132.
- 18.- Claudio A. Redaelli, MD., Markus W. Buchler, MD., Martín K.Schilling, MD., Et al. High coincidence of mirizzi syndrome and gallbladder carcinoma. Surgery. Volume 121. Number 1. Pages:58-63.
- 19.- Hirohiko Onoyama, M.D., PhD., Masahiro Yamamoto, M.D., PhD., Et al. Diagnostic Imaging of Early Gallbladder Cancer: Retrospective Study of 53 Cases. World J. Surg. 1999. 23, 708-712.
- 20.- Yoshio Shirai, M.D., Kazuhiro Tsukada, M.D., Tetsuya Ohtani, M.D., Et al. Hepatic Metastases from Carcinoma of the Gallbladder. CANCER April 15, 1995. Volume 75. No.8. Pages: 2063-2068.
- 21.- Satoshi Nakamura, MD., Shohachi Suzuki, MD., Hiroyuki Konno, MD., Et al., Ten-year survival after hepatectomy for advanced gallbladder carcinoma: Report of two cases. Surgery. February 1995. Volume 117, Number 2. Pages:232-234.
- 22.- Kaspar Z'graggen, MD., Stefan Birrer, MD., Christoph A. Maurer, MD., Et al. Incidence of port site recurrence after laparoscopic cholecystectomy

- for preoperatively unsuspected gallbladder carcinoma. Surgery. November 1998. Volume 124. Number 5. Pages:831-838.
- 23.- Katherine J. M. Liu, MD., Harry M. Richter, MD., Moon Ja Cho, MS., Et al. Carcinoma involving the gallbladder in elderly patients presenting with acute cholecystitis. Surgery. October 1997. Volume 122. Number 4. Pages:748-756.
- 24.- Keiichi Kubota, MD, PhD., Yasutsugu Bandai, MD, PhD., Tamaki Noie, MD., Et al. How should polypoid lesions of the gallbladder be treated in the era of laparoscopic cholecystectomy? Surgery. May 1995. Volume 117. Number 5. Pages: 481-487.
- 25.- Hiroshi Kijima, MD., Akihiko Suto, MD., Toshio Takeshita, MD., Et al. Gallbladder carcinoma with lymphoid stroma. J. Clin. Gastroenterol. 1999. Volume 28. Number 3. Pages: 256-258.
- 26.- Yuman Fong, MD., Nancy Heffernan, R.N., Leslie H. Blumgart, MD., Gallbladder carcinoma discovered during laparoscopic cholecystectomy. CANCER. August 1, 1998. Volume 83. Number 3. Pages:423-427.
- 27.- Pierre Cubertafond, MD., Alain Gainant, MD., and Giovanni Cucchiaro, MD. Surgical treatment of 724 carcinomas of the gallbladder. Annals of surgery. 1994. Volume 219. Number 3. 275-280.
- 28.- Yoshio Shirai, MD., Tetsuya Ohtani, MD., Kazahiro Tsukada, MD., Et al., Combined pancreaticoduodenectomy and hepatectomy for patients with locally advanced gallbladder carcinoma. CANCER November 15, 1997. Volume 80. Number 10. 1904-1909.
- 29.- Hirohiko Onoyama, MD., PhD., Masahiro Yamamoto, MD., PhD., Anthony Tseng, MD., Et al. Extended cholecystectomy for carcinoma of the gallbladder. World Journal of Surgery. Sept/Oct. 1995. Vol. 19. No.5. 758-763.
- 30.- Satoshi Nakamura, MD., Shukichi Sakaguchi, MD., Shouhachi Suzuki, MD., Et al. Aggressive surgery for carcinoma of the gallbladder. Surgery. September 1989. Volume 106. No. 3. 467- 471.