



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET**

**FRECUENCIA Y CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE CÁNCER INCIDENTAL
DE VESÍCULA BILIAR EN COLECISTECTOMÍA ELECTIVA.**

**TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA
PRESENTA:**

DRA. BAUTISTA SECÚN MARÍA JOSÉ

**ASESOR:
DRA. MARIA DEL ROSARIO MORA CAMPOS.**

CD. DE MÉXICO, MAYO 2020





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DR. JESUS ARENAS OSUNA

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DRA. MARIA DEL ROSARIO MORA CAMPOS

TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANATOMÍA
PATOLÓGICA

DRA. BAUTISTA SECÚN MARÍA JOSÉ

RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE ANATOMIA PATOLÓGICA

No De Registro:

R-2019-3501-050

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	6-10
MATERIAL Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	12-19
DISCUSIÓN	20-21
CONCLUSIONES	22
BIBIOGRAFÍA	23-24
ANEXOS	25-26

RESUMEN

FRECUENCIA Y CLASIFICACIÓN HISTOPATOLOGICA DE CÁNCER INCIDENTAL DE VESÍCULA BILIAR EN COLECISTECTOMÍA ELECTIVA.

Objetivo: Analizar frecuencia y clasificación histopatológica del cáncer incidental de vesícula biliar en colecistectomía electiva del periodo 2014 al 2018.

Material y métodos: Estudio transversal descriptivo, observacional y retrospectivo en el Centro Médico Nacional La Raza, durante cinco años. Se revisaron las piezas quirúrgicas de colecistectomía electiva de vesícula biliar. Los diagnósticos histopatológicos fueron evaluados por un especialista usando los criterios histológicos propuestos por la OMS, donde se recabaron los tumores benignos y malignos de vesícula biliar, y se estimó la incidencia por edad y género.

Resultados: De 5917 piezas quirúrgicas recibidas en el periodo en estudio, las neoplasias benignas se observaron en 99.3% y las malignas en 0.7% (30 pacientes). Del último grupo, 83% fueron mujeres y 17% hombres, la mediana de edad es 71 años, 96.67% fue diagnosticado con adenocarcinoma y 3.33% con carcinoma de células escamosas. Además 93.33% presentaron litiasis vesicular y el 53.33% presentaron el estadio T1b y 6.67% el T3. 13.33% tuvieron margen quirúrgico positivo y 80% invasión vascular, linfático y/o perineural.

Conclusiones: La frecuencia de carcinoma vesicular incidental en nuestro estudio se registró en el 0.7%, fue más frecuente en mujeres de la séptima década de la vida y el adenocarcinoma es la neoplasia maligna más común.

Palabras clave: Tumor, vesícula biliar, maligno, benigno, epidemiología

ABSTRACT

FREQUENCY AND HISTOPATHOLOGICAL CLASSIFICATION OF INCIDENTAL CANCER OF BILIARY VESICLE IN ELECTIVE CHOLECYSTECTOMY.

Objective: Analyze the frequency and histopathological classification of incidental cancer of the gallbladder in elective cholecystectomy for the period from 2014 to 2018.

Materials and Methods: A cross-sectional descriptive, observational and retrospective study carried out at the Centro Médico Nacional La Raza, for five years. The surgical pieces of elective cholecystectomy of the gallbladder were analyzed. The histopathological diagnoses were evaluated by a specialist using the histological criteria proposed by the WHO (World Health Organization), benign and malignant tumors of the gallbladder were collected, and the incidence by age and gender was estimated.

Results: Of the 5917 surgical pieces received in the study period, benign neoplasms were observed in 99.3% and malignant tumors in 0.7% (30 patients). Of the last group, 83% were women and 17% men, the median age was 71 years, 96.67% were diagnosed with adenocarcinoma and 3.33% with squamous cell carcinoma. In addition, 93.33% presented vesicular lithiasis and 53.33% presented Stage T1b and 6.67% presented T3. The 13.33% had positive surgical margin and 80% had a vascular, lymphatic and/or perineural invasion.

Conclusions: Our study registered a frequency of 0.7% of incidental gallbladder cancer. Interestingly, it was more frequent in women of the seventh decade of life, and these results show that adenocarcinoma is the most common malignant neoplasm.

Keywords: Tumor, gallbladder, malignant, benign, epidemiology.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

La neoplasia maligna más frecuente del tracto biliar es el carcinoma de vesícula biliar (CVB) que es un tumor epitelial.

CLASIFICACIÓN Y PREVALENCIA DEL CÁNCER DE VESÍCULA BILAR

La categoría incluye neoplasias malignas biliares, intestinales o foveolares, escamosas, adenoescamosas y neuroendocrinas (1), siendo el más descrito en la literatura es el adenocarcinoma.

De forma general los carcinomas de vesícula biliar son tumores con mal pronóstico (2), representando el cuarto cáncer más común del tracto gastrointestinal, siendo así los tumores de la vía biliar uno de los cánceres más comunes en dicho sitio.

Entre la quinta y la séptima década de la vida se diagnostica el cáncer biliar. Las áreas geográficas de alta prevalencia incluyen poblaciones en India, Ecuador, Chile, Pakistán y Japón, cuya proporción mujer/hombre en estos países es de 5: 1 (3). En los Estados Unidos, los hispanos y los nativos americanos presentan la incidencia mayor de cáncer de vesícula que otros grupos (4).

CÁNCER INCIDENTAL

El cáncer incidental de vesícula biliar es definido como el cáncer diagnosticado durante o después de la colecistectomía que, sospechando de una patología benigna, es detectado histopatológicamente después del procedimiento abierto o laparoscópico; alrededor de 0.3-2.9% de las vesículas estudiadas son diagnosticadas incidentalmente, representando el 27-41% del cáncer diagnosticado. Se observa un 0,4% en series de

autopsias y aproximadamente el 1% de los pacientes que se sometieron a una colecistectomía debido a un cálculo biliar. Geográficamente, los cánceres de incidentales son más comunes en los Estados Unidos, México, Chile, Israel, Polonia, India y Japón. (5)

Las tasas de mortalidad más altas se han registrado entre los indios mapuches e hispanos chilenos, entre los bolivianos, los indios norteamericanos y los mexicoamericanos.

FACTORES DE RIESGO

El mayor factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de vesícula biliar son los litos en la vesícula biliar (hasta el 95%). [6]. En la mayoría de los casos el cáncer de vesícula se desarrolla entre 5 a 15 años, cuando la metaplasia progresa a displasia, carcinoma in situ y después a cáncer invasor. Esto secundario a una inflamación crónica asociada a litiasis.

El tamaño de los cálculos biliares aumenta el riesgo de presentarlo: mayores de 3 cm incrementa diez veces el riesgo (7); además, existe mayor riesgo de desarrollarlo en el tamaño del cálculo que en el tiempo de evolución de la colelitiasis (8, 9) El riesgo de desarrollar cáncer dentro de los 20 años en pacientes con cálculos biliares es inferior al 0,5% para toda la población, mientras que es del 1,5% para el grupo de alto riesgo. Aunque la patogenia es desconocida, se asocia con inflamación crónica. (10)

La inflamación crónica está ligada a la transformación maligna, influyendo directamente en la carcinogénesis, provocando daño al ácido desoxirribonucleico (ADN), promoviendo un crecimiento tisular, aumentando la producción de citosinas y factores de crecimiento, los cuales predisponen a las células a la transformación oncogénica.

La inflamación crónica resulta en formación de depósitos de calcio en la pared de la vesícula biliar, lo que se conoce como “vesícula en porcelana” y que se encuentra asociada a cáncer; la frecuencia de la calcificación es menos del 1%.

Las infecciones crónicas como colangitis bacteriana confieren factor de riesgo claro en la presencia de malignidad en el tracto biliar, los organismos más relacionados son *Salmonella* y *Helicobacter ssp.* (11, 12).

Se ha observado que la obesidad (índice de masa corporal [IMC] > 30 Kg/m²) es un factor que predispone a cáncer: por cada 5 puntos que incrementa el IMC, el riesgo relativo de desarrollar cáncer de vesícula biliar incrementa en 1.59 para las mujeres y 1.09 para los hombres (13, 14).

Se ha observado que la tendencia a presentar cáncer incrementa con la edad avanzada: la edad media de presentación es a los 65 años mientras que la de colelitiasis es a los 49 años. (15)

En relación al sexo se observa que el sexo femenino es afectado dos a seis veces más frecuente que los hombres (16). El papel de la expresión de los receptores estrogénicos y progesterona en pacientes con cáncer de vesícula, no representa una diferencia significativa entre hombres y mujeres, sin embargo, se observó que la presencia de ambos receptores en mujeres con cáncer de vesícula, podría ser un blanco de tratamiento potencial. (17).

Los factores de riesgo adicionales para CVB incluyen multiparidad. Muchos estudios apoyan un mayor riesgo de CVB en mujeres con más partos y embarazos [18, 19]. La asociación entre la edad al primer parto, la edad en el último nacimiento, el uso de la píldora anticonceptiva oral, el estado menopáusico y el uso de terapia de reemplazo hormonal (HRT) con CVB está menos bien definido [20].

IMPACTO DE LOS MÉTODOS DE ESTUDIO EN EL DIAGNÓSTICO

Aun cuando se utiliza técnicas avanzadas e imágenes de alta calidad para el diagnóstico, los pacientes con CVB se presentan tarde, debido a la falta de signos y síntomas específicos al inicio de la enfermedad. Una vez que CVB logra diseminación regional y/o nodal, hay pocas opciones quimioterapéuticas o radioterapéuticas eficaces que mejoren el pronóstico, con tasas de supervivencia a 5 años 10% en la etapa II y 3% en enfermedad en estadio IV [21]. Un estudio en los Países Bajos, con un seguimiento a 3,917 pacientes demostró una sobrevida del 12% a 5 años (22), lo que demuestra la agresividad de la naturaleza de esta enfermedad.

Sin embargo, el uso de la colecistectomía laparoscópica para enfermedades biliares benignas ha aumentado dramáticamente la incidencia de cáncer de vesícula biliar incidental (0.3% a 2.9%) y la tasa de cáncer de vesícula biliar.

El trabajo multidisciplinario entre radiólogos, cirujanos y patólogos es importante para detectar tumores incidentales. Muchos de estos pacientes se encuentran con datos radiológicos de sospecha para cáncer de vesícula los cuales no son vistos por el cirujano, llevando al paciente a un tratamiento subóptimo (5) puesto que la resección quirúrgica agresiva sigue siendo la mejor opción para la curación. No obstante, la toma de decisiones médico-quirúrgicas es compleja, ya que no existen guías clínicas bien documentadas al respecto; numerosos autores han reportado mal pronóstico en la evolución de dichos pacientes, atribuyéndolo a que en la primera cirugía no se llevó a cabo el procedimiento óptimo. Los pacientes a los que se les sometió a cirugía presentaron una sobrevida de 19-26% a 5 años (22).

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

El examen histopatológico es una herramienta importante de valor pronóstico y diagnóstico que ayuda en el manejo del paciente. El factor pronóstico está compuesto por la profundidad de invasión del cáncer en la pared vesicular, la presencia de nódulos linfáticos invadidos y la presencia de metástasis al momento del diagnóstico. El sistema TNM se ha probado como útil en la clasificación, diagnóstico y pronóstico de la enfermedad. En los estadios curativos, la resección R0 es el factor pronóstico más importante (22). Si el tumor es Tis o T1a y los márgenes de resección son claros, no se necesita más intervención. En el caso de una lesión T1b, también debe ofrecerse una segunda operación radical para mejorar la supervivencia. Para T2 u otras lesiones avanzadas, se debe realizar una segunda cirugía radical lo antes posible. Antes de realizar una cirugía de este tipo, se debe asesorar a los pacientes con respecto a las opciones de tratamiento adicionales, el pronóstico, reevaluarse para la condición física y la modalidad de imagen apropiada utilizada para clasificar la enfermedad.

El Colegio de Patólogos Estadounidenses y el Colegio Real de Patólogos del Reino Unido han recomendado que el examen histopatológico de las muestras quirúrgicas sea selectivo porque el examen de histopatología de rutina de las muestras de colecistectomía supone una gran carga para la histopatología y agota las reservas hospitalarias. No obstante, en nuestro HECMN LA RAZA, todo espécimen de colecistectomía es evaluado histopatológicamente.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Estudio transversal descriptivo, observacional y retrospectivo, realizado en la UMAE Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional "La Raza" en el Departamento de Anatomía Patológica.

Se identificaron los pacientes que se sometieron a colecistectomía electiva del 1 de enero del 2014 al 31 de diciembre 2018 a través de una búsqueda de registros y se obtuvieron sus estudios histopatológicos. Se realizó una revisión de las solicitudes de los estudios de patología y se extrajo información sobre el sitio anatómico de la neoplasia, la edad, el sexo y que el diagnóstico de envió no tenga sospecha prequirúrgica de cáncer de vesícula biliar. Se excluyeron los casos diagnosticados como muestra inadecuada o insuficiente y con material roto o mal conservado.

De los archivos se recabaron a conveniencia todas las laminillas con diagnóstico neoplasia maligna de vesícula biliar productos de colecistectomías electivas, se revisó el material para determinar los parámetros histológicos como: variante histológica, tamaño, localización, extensión, estado del margen quirúrgico, engrosamiento de la pared, lesiones masivas claramente identificables, invasión vascular y linfática, infiltrado linfoide asociado, estado de los ganglios linfáticos, y la presencia de lesiones masivas claramente identificables. Se usaron como variables demográficas, la edad y sexo.

Los diagnósticos histopatológicos finales también se categorizaron como benignos o malignos según la nueva clasificación de la OMS (2010) para tumores para vesícula biliar.

Se obtuvo el porcentaje de cada variable principal. Los resultados se colocaron en tablas y posteriormente se graficaron.

RESULTADOS.

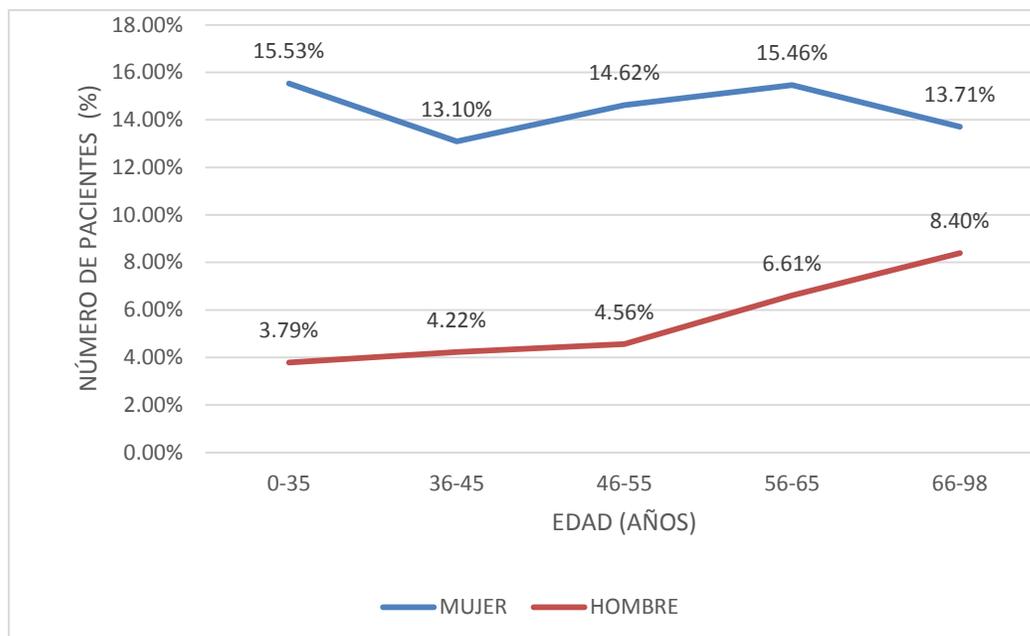
Se recibieron 5917 especímenes quirúrgicos de vesículas biliares operados de colecistectomía electiva que contaron con criterios para el estudio, durante el periodo del 1° de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018 en el Departamento de Patología.

La distribución por sexo, como se muestra en la Tabla 1, Gráfica 1 y Gráfica 2, mostró un porcentaje mayor en mujeres (72.42%) que en hombres (27.58%). La mediana de edad es 71 años, con una edad mínima de 1 año y una edad máxima de 98 años.

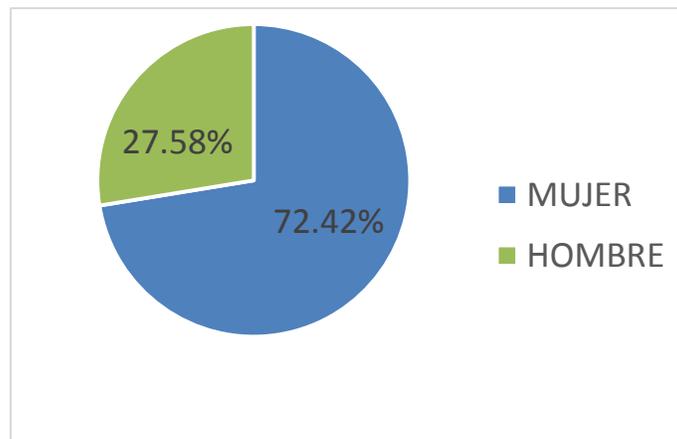
Tabla I. Características Demográficas de Pacientes con colecistectomía electiva. “n” representa el número de casos. El número total de casos es de 5917.

EDAD (AÑOS)	HOMBRE	MUJER
	n (%)	n (%)
0-35	224 (3.79)	919 (15.53)
36-45	250 (4.22)	775 (13.10)
46-55	270 (4.56)	865 (14.62)
56-65	391 (6.61)	915 (15.46)
66-98	497 (8.40)	811 (13.71)
TOTAL	1632 (27.58)	4285 (72.42)

Gráfica 1. Distribución por Género de las Neoplasias en colecistectomía electiva.



Gráfica 2. Distribución por género de las colecistectomías electivas.



El diagnóstico prequirúrgico más frecuente según las solicitudes del estudio anatomopatológico fue colecistitis crónica litiásica y colecistitis crónica litiásica agudizada.

En la gran mayoría de los casos, 5887 pacientes (99.349), se obtuvo como resultado histológico final: colesterolosis, colecistitis aguda litiásica, colecistitis aguda alitiásica, colecistitis crónica litiásica o colecistitis xantogranomatosa ,piocolecisto y dos casos con displasia de alto grado.

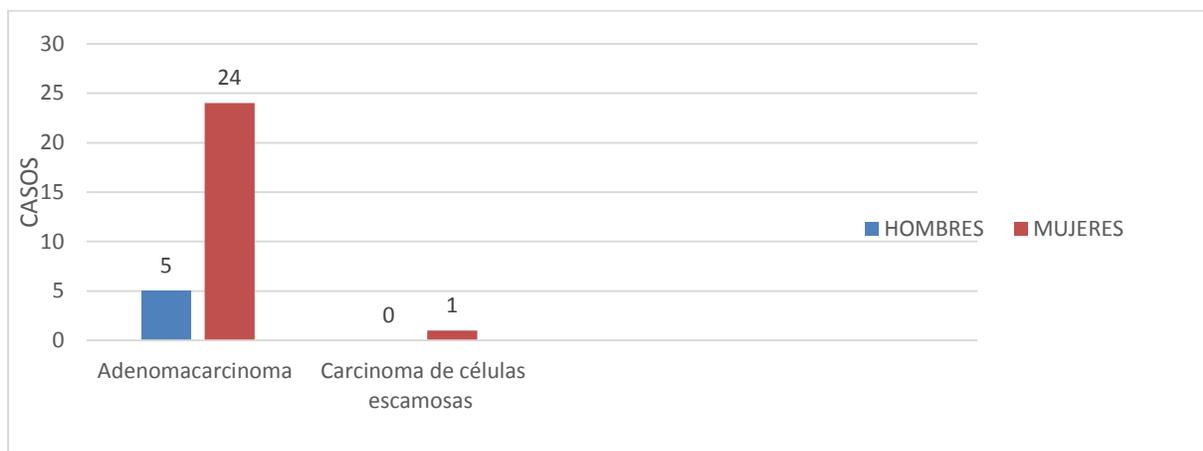
En la revisión histopatológica se diagnosticaron 30 pacientes con neoplasias malignas de vesícula biliar, representando el 0.7% de la muestra total, de ellos 25 fueron mujeres (83%) y 5 hombres (17%), observando una relación hombre/mujer de 1:5. Con respecto a la edad, se presentó en rango de edad entre 38 y 87 años: cuarta década de la vida con 1 caso, sexta década 5, séptima década 9, octava década 9 y novena década 6.

La tabla 2 y la gráfica 3 detallan que se estudiaron un total de 30 tumores malignos todos ellos de tipo epitelial (clasificación OMS 2010), donde se identificaron veintinueve adenocarcinomas (96.66%) y un carcinoma de células escamosas (3.33%).

Tabla 2. Frecuencia de neoplasia malignas de vesícula biliar en colecistectomía electiva. El porcentaje se relaciona a los 30 casos. El número de casos es “n”

TUMORES MALIGNOS	n (%)		
	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
Adenocarcinoma	5 (16.66)	24(79.99)	29 (96.66)
Carcinoma de células escamosa	0 (0)	1(3.33)	1 (3.33)
Total	5 (16.66)	25 (83.33)	30 (100)

Gráfica 3. Frecuencia de neoplasia malignas de vesícula biliar en colecistectomía electiva.



De acuerdo con la tabla 3 y la gráfica 4, de los 29 sujetos con diagnóstico de adenocarcinoma de vesícula biliar, 25 son de variante biliar (83.33), 1 gástrico (3.33), 2 intestinal (6.67) y 1 células en anillo de sello (3.33). Además, 2 casos fueron adenocarcinomas bien diferenciados (6.66%), 26 casos adenocarcinomas moderadamente diferenciados (86.66%) y 1 caso adenocarcinoma poco diferenciado (3.33%).

Con respecto a la litiasis vesicular, 2 pacientes no la presentaron (6.67%), mientras que 28 pacientes (93.33%) sí la presentaron (Gráfica 5). Con respecto a este último grupo, el lito más grande fue de 5.2x4.2x3.2 cm y el menor de 0.3 cm.

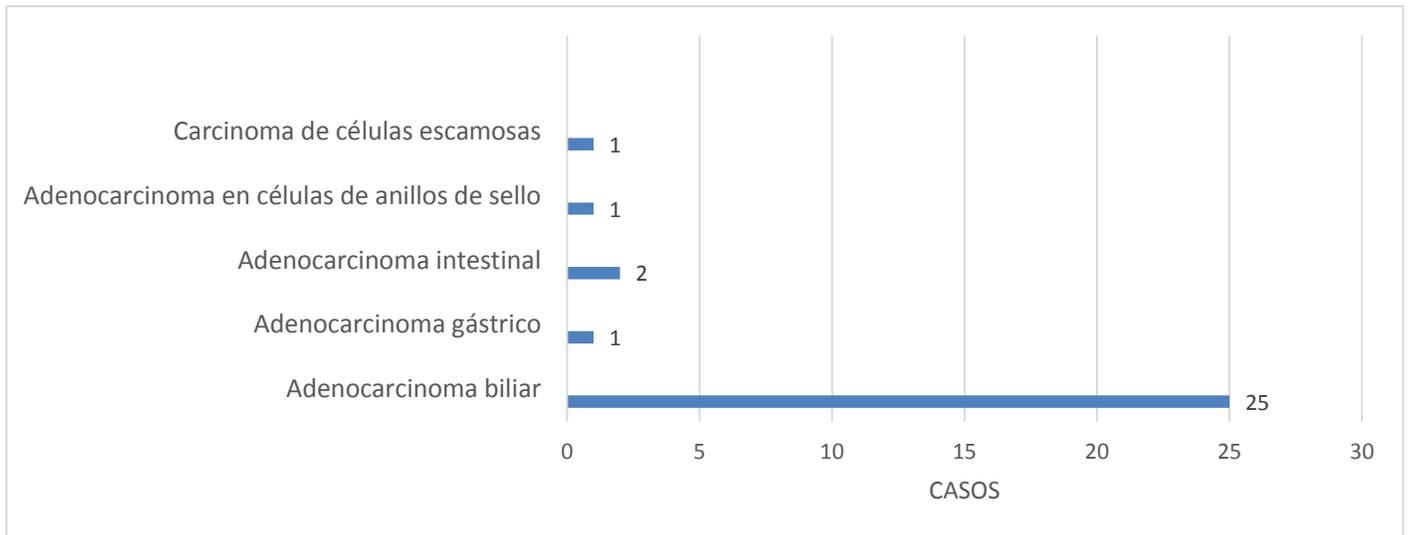
En la gráfica 6 se detalla que en el estadiaje clínico/histológico se observó 1 paciente en estadio Tis Carcinoma in situ (3.3%), 16 casos con invasión de la capa muscular (estadio T1b, 53.33%), 11 que invaden el tejido conjuntivo perimuscular, sin extensión más allá de la serosa o en el hígado (estadio T2, 36.67%) y 2 casos que perfora la serosa (estadio T3, 6.67%).

La presencia de células neoplásicas en el margen quirúrgico fue positivo en 4 casos (13.33%), mientras que 24 (80%) fueron positivas para la invasión vascular, linfático y/o perineural (Gráficas 7 y 8 respectivamente).

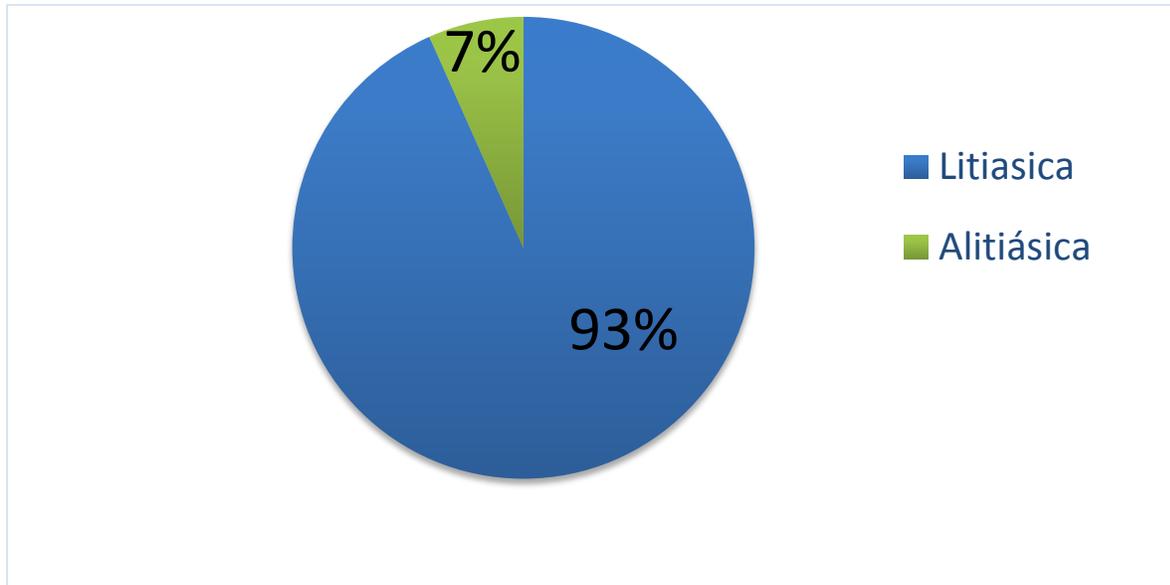
Tabla 3. Características histológicas de los pacientes con cáncer vesicular incidental (n es 30). El porcentaje se obtuvo respecto a los 30 pacientes.

		<i>n</i>	%
TIPO HISTOLOGICO	Adenocarcinoma biliar	25	83.33
	Adenocarcinoma gástrico	1	3.33
	Adenocarcinoma intestinal	2	6.67
	Adenocarcinoma en células de anillos de sello	1	3.33
	Carcinoma de células escamosas	1	3.33
TAMAÑO DEL TUMOR (MM)	<0.5	1	3.33
	>0.5	29	96.67
TUMOR	Carcinoma in situ.(Tis)	1	3.33
	Invade la lámina propia.(T1a)	0	0.00
	Invade la capa muscular.(T1b)	16	53.33
	Invade el tejido conjuntivo perimuscular, sin extensión más allá de la serosa o en el hígado.(T2)	11	36.67
	Perfora la serosa (peritoneo visceral) y / o invade directamente el hígado y / o otro órgano o estructura adyacente.(T3)	2	6.67
LITOS (MM)	Ausencia	2	6.67
	Presencia		
	<3	1	3.33
	≥3-9	3	10.00
	≥10	24	80.00
MARGEN QUIRURGICO	POSITIVO	4	13.33
	NEGATIVO	26	86.67
INVASION VASCULA, LINFATICA O PERINEURAL	PRESENTE	24	80.00
	AUSNETE	6	20.00
Grosor de pared	≤ 3mm	0	0.00
	> 3 mm	30	100

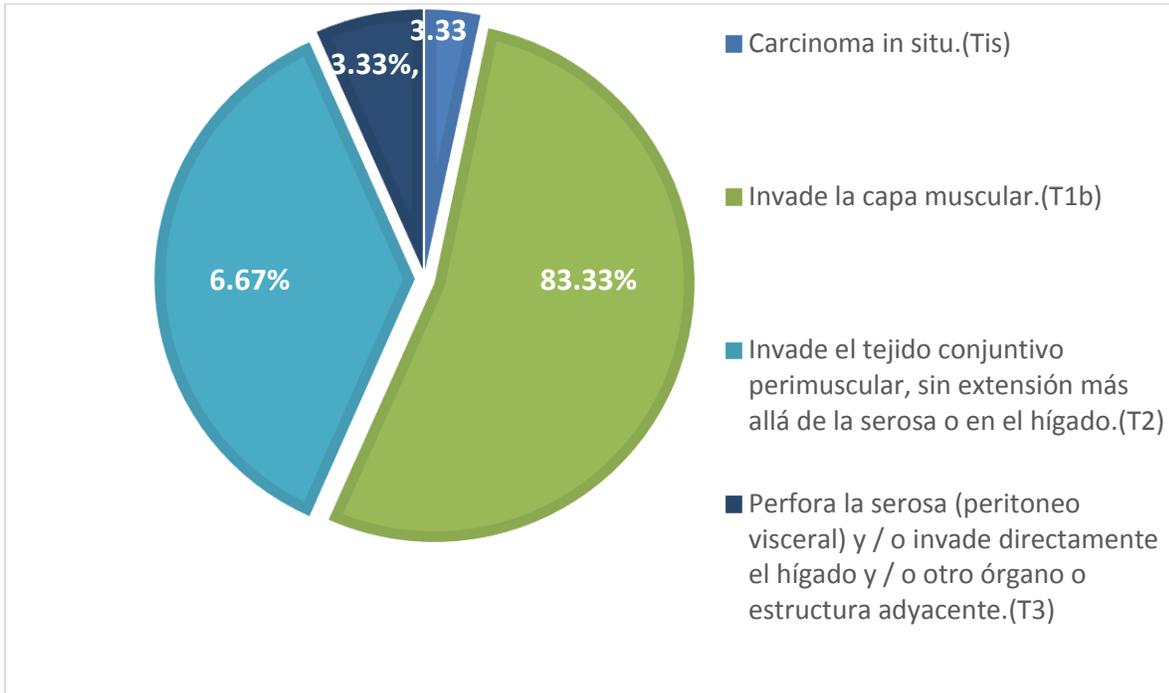
Grafica 4. Variante histopatológica de neoplasias malignas de vesícula biliar en colecistectomía electiva.



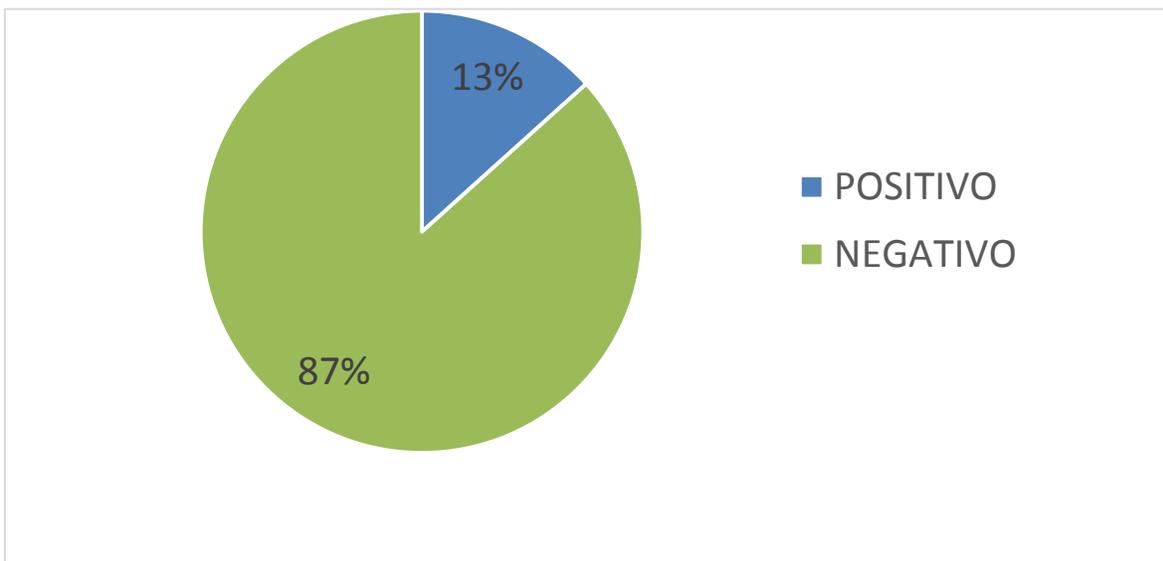
Grafica 5. Litos en neoplasias malignas de vesícula biliar en colecistectomía electiva.



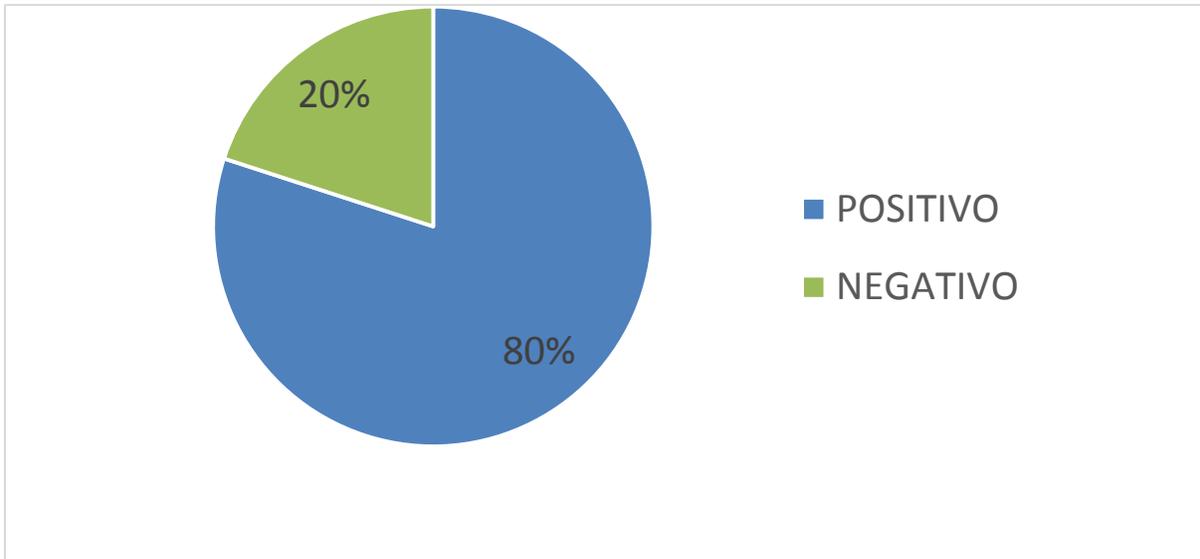
Gráfica 6. Tumor y extensión tumoral de neoplasias malignas de vesícula biliar en colecistectomía electiva.



Gráfica 7. La presencia de células neoplásicas en el margen quirúrgico de neoplasias malignas de vesícula biliar en colecistectomía electiva.



Gráfica 8. La invasión vascular, linfático y/o perineural fue positiva en 24 de los 30 casos (80%).



DISCUSIÓN

El carcinoma de vesícula biliar es una neoplasia de las vías biliares extrahepáticas que presenta una alta morbi-mortalidad y una tasa de incidencia global del 0.3-1,5%. El diagnóstico incidental postoperatoria se estima entre el 0.3 -2.9 % en dicho grupo, en consecuencia, nuestra frecuencia (0.7%) se encuentra dentro del intervalo publicado.

Representa actualmente la cuarta neoplasia maligna más frecuente del tubo digestivo alto, siendo el adenocarcinoma la variedad histológica más común en el 80% de los casos.

El cuadro clínico en su comienzo no da sintomatología propia, suele pasar inadvertida o enmascarada por los síntomas propios de la colecistitis hasta en un 90%. Lo anterior es confirmado con nuestros resultados ya que de los 30 pacientes con cáncer de vesícula biliar se encontró el diagnóstico clínico de colecistitis crónica agudizada o colecistitis crónica litiásica agudizada.

En nuestro estudio la gran mayoría de pacientes con carcinoma incidental son mujeres (H:M relación 1:5) y la mediana fue de 71 años. La OMS establece que los pacientes con carcinoma vesicular incidental se encuentran entre la sexta y séptima década de la vida (2) por lo que nuestros resultados son similares.

Existe una estrecha relación entre cáncer de vesícula y litiasis vesicular descrita, se ha encontrado entre un 65% a 98% de cáncer de vesícula biliar que presenta litos, los casos revisados presentaron litiasis vesicular 28 pacientes (93.33%) el lito más grande fue de 5.2x4.2x3.2 cm, el menor de 0.3 cm.

De acuerdo a nuestras cifras, el 80.00% de los pacientes con neoplasia maligna incidental presentaron invasión vascular, linfática y/o perineural, lo que da lugar a un pronóstico malo para la mayoría de los afectados por la enfermedad. Cuando el estadio es detectado en etapas tempranas el pronóstico puede mejorar hasta conseguir una sobrevida del 90-100% a 5 años.

Se sabe que las neoplasias de tipo epitelial presentan síntomas de manera tardía y que usualmente se diagnostican posterior a la colecistectomía o durante la misma.

En cuanto a la anatomía patológica, según la clasificación de la OMS de neoplasias malignas de vesícula biliar microscópicamente del 85% al 94% son adenocarcinomas, el resto incluye los tumores indiferenciados de células escamosas y los adenoescamosos, así como algunas variedades de tumores de células neuroendocrinas y tumores de células grandes. En nuestra revisión identificamos de los 30 pacientes con diagnóstico de neoplasia maligna epitelial de vesícula biliar, se reportó adenocarcinoma (96.66%) y un carcinoma de células escamosas (3.33%), por lo que es ligeramente superior a lo que se ha establecido.

Nuestra investigación pretende coadyuvar de forma positiva en el diagnóstico oportuno del cáncer vesicular; sin embargo, consideramos que es necesario que en estudios posteriores se considere el tipo de abordaje quirúrgico, el tiempo de sobrevida libre de enfermedad, la calidad de vida del paciente, otras variables clínicas y el impacto económico en el sistema de salud para que nos ayuden a encausar, de una forma más integral, su diagnóstico oportuno y las ventajas económicas para el sistema de salud.

En el área de investigación se espera que el presente estudio sea un parteaguas para la realización de futuros estudios en diferentes CMN u otros hospitales que cuenten con el servicio de Anatomía Patológica y el servicio de oncología médica y quirúrgica, con el objetivo de obtener y mejorar los resultados obtenidos en este proyecto.

CONCLUSIÓN

La frecuencia de carcinoma vesicular incidental en nuestro estudio se registró en el 0.7%, fue más frecuente en mujeres de la séptima década de la vida y el adenocarcinoma es la neoplasia maligna más común.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Dutta U. Gallbladder cancer: Can newer insights improve the outcome? *J Can Assoc Gastroenterol.* 2012;27(4):642-653.
2. Bosman, F. WHO classification of tumours of the digestive system. 4th ed. Lyon: IARC, 2010, p.264-6.
3. Herman J, Pawlik T, Thomas J. Biliary Tract and Gallbladder Cancer. Berlin, Heidelberg: Springer; 2014, p. 150-9.
4. Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. *Int J Cancer.* 2016;118(7): 1591–1602
5. Catal O, Ozer B, Sit M. Our experience and results of clinical incidental gallbladder carcinomas. *Medicine Science. International Medical Journal.* 2019;(0):1
6. Lazcano-Ponce E, Miquel J, Munoz N, Herrero R, Ferrecio C, et al. Epidemiology and Molecular Pathology of Gallbladder Cancer. *CA: CA Cancer J Clin.* 2001;51(6):349-364
7. Serra I, Calvo A, Báez S, et al. Risk factors of gallbladder cancer: An international collaborative case-control study. *Cancer.* 1996;78(7):1515-1516.
8. Albores-Saavedra J, Chable-Montero F, Angeles-Albores D, et al. Early gallbladder carcinoma: a clinicopathologic study of 13 cases of intramucosal carcinoma. *Am J Clin Pathol* 2011, 135(4):637-642
9. Lowenfels AB, Walker AM, Althaus DP, et al. Gallstone growth, size, and risk of gallbladder cancer: an interracial study. *Int J Epidemiol.* 1989;18(1):50–54.
10. Lowenfels A, Walker A, Althaus D, Townsend, et al. Gallstone Growth, Size, and Risk of Gallbladder Cancer: An Interracial Study. *Int J Epidemiol.* 1989;18(1):50-54.
11. Cunningham SC, Alexander HR. Porcelain gallbladder and cancer: ethnicity explains a discrepant literature? *Am J Med.* 2007;120(4): e17–e18. Schnelldorfer T. Porcelain gallbladder: a benign process or concern for malignancy? *J Gastrointest Surg.* 2013;17(6):1161–1168.
12. Kumar S. Infection as a risk factor for gallbladder cancer. *J. Surg.Oncol.* 2006;93(8):633–639.

13. Gonzalez-Escobedo G, Marshall JM. Chronic and acute infection of the gall bladder by Salmonella Typhi: understanding the carrier state. *Nat Rev Microbiol* . January 2011;9(1):9–14
14. Saetta AA. K-ras, p53 Mutations, and Microsatellite Instability (MSI) in Gallbladder Cancer. *J. Surg. Oncol.* June 15, 2006;93(8):644–9.
15. Hariharan D, Saied A, Kocher HM. Analysis of mortality rates for gallbladder cancer across the world. *MHPB.* 2008;10(5):327–331.
16. Konstantinidis IT, Deshpande V, Genevay M, et al. Trends in presentation and survival for gallbladder cancer during a period of more than 4 decades: a single-institution experience. *Arch Surg.* 2009;144(5): 441–7.
17. Pandey M. Risk factors for gallbladder cancer: a reappraisal. *Eur J Cancer Prev.* 2013;12(1):15-24.
18. Shukla V. Lifestyle, parity, menstrual and reproductive factors and risk of gallbladder cancer. *Eur J Cancer Prev* 2003;12(4):269-272.
19. Borena W, Edlinger M. A Prospective Study on Metabolic Risk Factors and Gallbladder Cancer in the Metabolic Syndrome and Cancer (Me-Can) Collaborative Study. *PLoS ONE.* 2014;9(7):102291.
20. Choi J, Paik W. When Do We Need Reoperation in Incidental Gallbladder Cancer after Laparoscopic Cholecystectomy? *Korean J Hepatol.* 2017;70(1):58.
21. Aloia, Thomas. Gallbladder cancer: Expert consensus statement.2015;(): 681-90.
22. Mayo S, Shore A, Nathan H, Edil B, Wolfgang C, Hirose K et al. National Trends in the Management and Survival of Surgically Managed Gallbladder Adenocarcinoma Over 15 years: A Population-Based Analysis. *J Gastroenterol Surg.* 2010;14(10):1578-1591.

ANEXO 1

Tabla. Clasificación de la OMS de Tumores Benignos y Malignos de glándula salival. Estadaje TNM 2010 de la AJCC del cáncer de vesícula biliar.

TUMOR PRIMARIO (T)
TX No se puede establecer un tumor, T0 No hay evidencia de tumor primario Tis Carcinoma in situ. T1 Tumor invade lamina propia o capa muscular T1a Tumor invade lamina propia. T1b Tumor invade capa muscular. T2 Tumor invade tejido conectivo perimuscular; no has extensión a serosa o a hígado. T3 Tumor perfora la serosa (peritoneo visceral) y/o invade directamene órganos o estructuras adyacentes como estómago, duodeno, colon, páncreas, epiplón, conductos biliares. T4 Tumor invade vena porta o arteria hepática o invade dos o más estructuras u órganos extrahepáticos.
NÓDULOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)
NX No se puede establecer invasión linfática regional. N0 No existen metástasis en ganglios linfáticos regionales. N1 Metástasis en ganglios de conducto cístico, conducto hepático común, colédoco, arteria hepática y/o vena porta. N2 Metástasis a ganglios periaorticos, pericavales, arteria mesentérica superior y/o arteria celiaca.
METÁSTASIS A DISTANCIA (M)
M0 No hay metástasis a distancia. M1 Metástasis a distancia.

Estadaje por grupos			
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio IIIA	T3	N0	M0
Estadio IIIB	T1-3	N1	M0
Estadio IVA	T4	N0-1	M0
Estadio IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1

ANEXO 2 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NO. FOLIO ASIGNADO	NO. FOLIO IMSS	NSS	EDAD	SEXO	
				MUJER	HOMBRE

TIPO DE NEOPLASIA	DIAGNÓSTICO			CORRELACIÓN
	USG	CLÍNICO	HISTOPATOLÓGICO	
CARCINOMA Adenocarcinoma <ul style="list-style-type: none"> • Adenocarcinoma de tipo biliar. • Adenocarcinoma, tipo foveolar gástrico. • Adenocarcinoma de tipo intestinal. • Adenocarcinoma de células claras. • Adenocarcinoma mucinoso. • Carcinoma de células en anillo de sello. Carcinoma adenoescamoso. Neoplasia papilar intraquirúrgica (vesícula biliar) o intraductal (vías biliares) con un carcinoma invasivo asociado. Neoplasia quística mucinosa con un carcinoma invasivo asociado. Carcinoma de células escamosas. Carcinoma indiferenciado.				
NEOPLASMAS NEUROENDOCRINAS Tumor neuroendocrino (NET) <ul style="list-style-type: none"> • NET G1 (carcinoide) • NET G2 Carcinoma neuroendocrino (NEC) <ul style="list-style-type: none"> • NEC de célula grande. • NEC de células pequeñas. Carcinoma adenoneuroendocrino mixto. Cubilete de células carcinoideas. Carcinoide tubular.				
TUMORES MESENQUIMALES Tumor de células de la granulosa. Leiomioma. sarcoma de Kaposi. Leiomiosarcoma. Rabdomiosarcoma.				
Linfomas				