GUÍA CLÍNICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA COLELITIASIS

GUÍA CLÍNICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA COLELITIASIS

Basada en la guía clínica sobre Colecistectomía preventiva del Cáncer de Vesícula en adultos de 35 a 49 años sintomáticos elaborada por el Ministerio de Salud de Chile. Noviembre 2005.

Editor: Dr. Juan Jorge Silva Solis

Indice

1. Listado de Abreviaturas
2. Metodología
3. Antecedentes
4. Definiciones
5. Intervenciones preventivas en mujeres de alto riesgo
6. Cuestionario Estandarizado
7. Ecotomografía abdominal
8. Sospecha y Confirmación diagnóstica en sintomáticos
9. Tratamiento quirúrgico
    a. Colecistectomía Laparoscopica
    b. Colecistectomía tradicional
    c. Biopsia y Estudio histológico
    d. Manejo Quirúrgico Paliativo
10. Bibliografía
11. Anexos
    a. Cuestionario de Factores de Riesgo CaV para aplicación de
    b. Colecistectomía Preventiva en Mujeres de 40 años
    c. Grados de Riesgo Anestésico según la American Society of
    d. Anesthesiology
    e. Etapificación histopatológica

I. Listado de Abreviaturas

AVPP Años de vida potencialmente perdidos
CaV Cáncer de Vesícula
CEA Antígeno Carcino Embrionario
C/E Costo-efectividad
CIE-9 Clasificación Internacional de Enfermedades – 9 ed.
CIE-10 Clasificación Internacional de Enfermedades - 10 ed.
CL Colecistectomía Laparoscópica
CPER Colangiopancreatografía endoscopica retrograda
EMP Exámen de Medicina Preventiva
ERC Estudio Randomizado Controlado
GC Guía Clínica
GES Régimen de Garantías Explícitas en Salud
HD Hipocondrio derecho
ICER Incremental Cost-Effectiveness ratio o Razón de Costo-Efectividad Incremental
IMC Indice de masa corporal

II. Metodología

a. 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 colelitiasis y utilidad de la Ecotomografía periódica en la población de alto riesgo(Valenzuela, Watkins, & Castro 2003)1. Esta revisión formo 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. Se le han hecho las modificaciones que conceptualmente el Departamento de Cirugia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile considera pertinentes, siempre basándose en la mejor evidencia disponible.

b. Las intervenciones se han agrupado en el área de mujeres asintomáticas con factores de riesgo y la población sintomática de 35 a 49 años, teniendo en consideración la prevalencia de la condición por sexo.

c. La síntesis de recomendaciones se han elaborado considerando la mejor evidencia disponible

III. Antecedentes

El cáncer vesicular se presenta habitualmente asociado a enfermedadlitiásica con diagnostico tardío, con el peor pronóstico de todos los cánceres gastrointestinales y hepatobiliares (Sunil Sheth et al. 2000). La tasa de sobrevida a cinco años es inferior al 32% en canceres intramucosos y menos del 10% al primer año en estadíos mayores. Los factores de riesgo asociados mas importantes, además de la presencia de enfermedad litiásica crónica, son: sexo, mujer(2-7 veces mas 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).

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 1.401 muertes, con una tendencia en aumento permanente en los últimos 30 años17, y con una tasa de mortalidad en hombres que no supera 6,2/100.000 para igual año. Las tasa de mortalidad regional presenta 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 mas 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 mas de 30 áreas en 5 continentes, incluído Chile, demostrando que el 80 – 95% de los cánceres del tracto biliar corresponden a neoplasia vesícular. 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 cancer vesicular requiere 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 mas tarde, y en éstos, un cálculo mayor de 3 cm. (10 veces mas 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).

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 pólipos 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 17 Tasa mortalidad 3,7/100.000 hab. en 1970, 6,9/100.000 hab en 1980, 73% mujeres, 99,6% certificación médica. (mujer obesa, IMC =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).

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 redución en la tasa de mortalidad estandarizada por edad, de un 25%(Ministerio de Salud 2002).

IV. Definiciones

Los neoplasmas del tracto biliar incluyen los tumores o cánceres originados en la vesícula y vías biliares (Medline Plus .). En la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9) estos corresponden a:

- Tumors of the gallbladder (156.0),
- Extra hepatic bile ducts (156.1),
- the ampulla of Vater (156.2),
- other and biliary tract, part unspecified (156.8–9)

En Chile ha generado un impacto negativo el uso de la ICD-10 que agrupa en C23 (cáncer vesicular) y C24 (otras localizaciones biliares, no precisada) comparado con los 4 dígitos utilizados en la ICD-9 usado previamente, lo que generó un enmascaramiento de registro y disminución artificial de mortalidad en años recientes, especialmente en el grupo de CaV avanzado, con compromiso de árbol biliar y hepático que no permite precisar su origen(Serra I2001). Esto es particularmente relevante para un futuro Sistema de Registro Nacional de Cánceres.

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 laparoscopica, se procederá a cirugía tradicional (abierta). Las actuales recomendaciones apoyan la organización de la atención quirúrgica ambulatoria, con cirugía laparoscopica 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 publico 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:

Examen de Medicina Preventiva: Cuestionario de Factores de Riesgo a toda mujer de 45 años/ Ecotomografía a aquellas con Factores de Riesgo/ Ingreso a GES curativo para colecistectomía laparoscopica 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)-

GES en Población Sintomática: Ecotomografía 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.

Intervenciones preventivas en mujeres de alto riesgo

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 preventiva18, 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 aborigen (Puschel K, Sullivan S, Montero J,
Thompson B, & Diaz A2002),(Cariati A2005; Gibbs VC & Auerbach AD2001; (18) Condiciones que debe cumplir una intervención diagnóstica preventiva:

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

Ref: Wilson & Jungner (WHO, 1968) Sunil Sheth, Sanjiv Chopra, Andrew Bedford, & F.A.C.G.a2000). Grado de recomendación: B.

Ecotomografía Abdominal

En aquellas mujeres con factores de riesgo demostrado se procederá a solicitar Ecotomografía 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 laparoscopica) o colecistectomía tradicional, según las condiciones clínicas y sociales de la paciente.(Finnish Medical Society Duodecim -Professional Association 2005)Grado de Recomendación: A

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 observo una sobrevida a 5 y 10 años de 92% .

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 mas difuso, acompañado de anorexia, vómitos persistentes, diarrea, heces acolicas 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).

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 mas de 12 hrs., acompañado de fiebre y leucocitosis esta asociado a colecistitis 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.

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
- Perfil bioquímico
- Perfil hepático
- Pruebas de coagulación
- Orina Completa
- ECG
- 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 (Antigeno 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).

Ecotomografía Abdominal

La ecotomografía abdominal es el examen de screening estándar para confirmación diagnóstica en caso de cólico biliar. Este exámen 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 colelitiasis crónica. La dilatación del colédoco >6mm al US se asocia con coledocolitiasis.

• 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 vesicular, 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 contínua).

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)

V. Tratamiento quirúrgico

Colecistectomía Laparoscópica (CL)

La colecistectomía laparoscópica es la intervención de elección en pacientes colelitiasicos 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):

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

Los criterios de egreso de una CL son:

a. Período de observación mínimo de 6 hrs.
b. Capacidad de deambulación autónoma
c. Ausencia de náuseas y vómitos en las ultimas 3 hrs.
d. Diuresis espontánea
e. Signos vitales estables durante todo el período de observación
f. Dolor tratable con analgésicos orales
g. 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) Asi mismo, el hallazgo macroscópico o sospecha de CaV durante una CL, es indicación de continuar con cirugía abierta. (Grado de Recomendación: D

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: B)

Colangiopancreatografía endoscopica retrograda(CPER):

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

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 Laparosópica + Colangiografía transcística: o - extracción transcística extracción endoscópica posterior coledocotomía laparoscópica.
- colecistectomía Laparoscópica + Coledocoscopía
- Colecistectomía y Coledocostomía clásica.

VI. Biopsia y Estudio Histológico

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

Análisis Histológico y Etapificación

El analisis y etapificación histologica se detallan a continuación de acuerdo a la
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

T1-0N0M0 Nódulos linfáticos metastásicos en región pericoledoco CE

IV A T4N0-1M0 Invasión Hepática >2 cm c/s nódulos linfáticos CE metastásicos en región pericoledoco

IV B T1-4N2M0 Metástasis a nódulos linfáticos distal de región TP pericoledoco

T1-4N0-2M1 Metástasis hematógena TP

American Joint Committee on Cancer/UICC/ International Union against Cancer (2000)
CS: Colecistectomía simple; CE: colecistectomía 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 Colecistectomía(Bartlett D 2000) (Grado de Recoemndación: B) .

VII. 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 endoscopica 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

VIII. 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
6. Cancer", CA Cancer J Clin, vol. 7 Junio. Ref ID: 23
7. 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
8. 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
9. Eccles M, Freemantle N, & Mason J 2001, ""Using systematic reviews in clinical guideline development,"," in Systematic Reviews in Heath Care: Meta Analysis in Context, 2nd edn, S. G. &. A. D. Egger M, ed., BMJ Publishing Group, Chatam, pp. 400-409. Ref ID: 44
10. 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
11. Finnish Medical Society Duodecim - Professional Association 2005, Ultrasonographic examinations: indications and preparation of the patient. Finland. Ref ID: 10
12. Gibbs VC & Auerbach AD 2001, "Learning Curves for New Procedures-the Case of Laparoscopic Cholecystectomy," in Making Health Care Safer A Crical Analysi o Patient Safety Practices, vol. 43 Shojania KG et al., eds., Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. Ref ID: 9
13. Guyatt, G., Sinclair, J., Hayward, R., Cook, D., & Cook, R. 1995, "User´s Guides to the Medical 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. Pérez-Ayuso, R., Hernández, V., González, B., & et al 2002, "Historia natural de la colelitiasis: 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 E V I D E N C E , 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 METHOLOLOGY 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 AUGE CANCER DE VESICULA BILIAR, Ministerio de Salud, Santiago. Ref ID: 17

IX. Anexos

Anexo I

Cuestionario de Factores de Riesgo CaV para aplicación de Colecistectomía 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 >35
7. Nivel educacional <8 años
8. Ascendencia etnica aborigen (al menos 1 apellido)
9. Ecotomografía abdominal previa compatible con colelitiasis

1, 2, 3, 4 : obligatorios, 5, 6, 7, 8: complementarios
9: derivar a Evaluación a cirujano Equipo Digestivo

CL: colecistectomía laparoscópica
CT: colecistectomía tradicional

Anexo II

Grados de Riesgo Anestesico según la American Society of Anesthesiology

Grado, Descripción

ASA 1 “paciente normalmente sano” (sin ningúna comorbilidad clinicamente importante y sin historia médica pasada o presente)

ASA 2 “Paciente con enfermedad sistémica moderada”

ASA 3 “Paciente con enfermedad sistémica severa”

ASA 4 “Paciente con enfermedad sistémica severa con riesgo vital Permanente” (Eccles, Wild, Kelson, & et al2003)

Anexo III Etapificación histopatológica

Grado, Denominación

1. Tipo Histológico

a. Adenocarcinoma: papilar, tubular, tipo intestinal,
b. Mucinoso, células claras, células en anillo de sello,
c. Adenoescamoso, indiferenciado
d. Epidermoide

Células pequeñas
Otros

2. Grado de diferenciación

GX 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