



ARTÍCULO ORIGINAL

## Cáncer de la vesícula biliar. Análisis preliminar del programa GES para prevención de esta enfermedad



Xabier de Aretxabala<sup>a,b,\*</sup>, Carlos Benavides<sup>a,c</sup> e Ivan Roa<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Cirugía, Clínica Alemana de Santiago, Santiago, Chile

<sup>b</sup> Departamento de Cirugía, Hospital Fuerza Aérea de Chile, Santiago, Chile

<sup>c</sup> Departamento de Cirugía, Hospital San Borja Arriarán, Santiago, Chile

<sup>d</sup> Creative Bioscience, Santiago, Chile

Recibido el 25 de julio de 2016; aceptado el 11 de octubre de 2016

Disponible en Internet el 16 de noviembre de 2016

### PALABRAS CLAVE

Cáncer de vesícula;  
Colecistectomía;  
Prevención

### KEYWORDS

Gallbladder cancer;  
Cholecystectomy;  
Prevention

### Resumen

**Objetivo:** Analizar datos relacionados con el programa «Colecistectomía como prevención del cáncer de vesícula biliar».

**Método:** Se analizan los resultados obtenidos de la página web del DEIS del Ministerio de Salud chileno.

**Resultados:** El año 2006, fecha de inicio del programa, fueron egresados 42.780 pacientes entre 20 y 64 años con diagnósticos correspondientes a los códigos CIE-10, K80-K83. El año 2012, el número de egresos fue de 58.818, lo que significó que desde el año 2006 fueron egresados 39.419 pacientes más que si se hubiesen mantenido los números del año 2006. Por otra parte, desde antes de la puesta en práctica del programa, se aprecia una disminución de la mortalidad ajustada por edad del cáncer de vesícula.

**Conclusión:** Aunque desde la puesta en marcha del programa de prevención del cáncer de vesícula se observa un aumento en el número de casos intervenidos, especialmente durante los años 2011 y 2012, la caída de la tasa de mortalidad parece deberse a factores diferentes al aumento de las colecistectomías.

© 2016 Sociedad de Cirujanos de Chile. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Gallbladder cancer. Preliminary evaluation of the GES program to prevent the disease**

### Abstract

**Goal:** To evaluate published data related to the program 'Cholecystectomy as prevention of Gallbladder Cancer'.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [xdearetxabala@alemana.cl](mailto:xdearetxabala@alemana.cl) (X. de Aretxabala).

*Method:* Analysis of the results obtained from the DEIS web page (Ministry of Health of Chile). *Results:* Since 2006, The Chile Ministry of Health began a program to reduce the number of gallbladder cancer cases in Chile. To accomplish the above, Chile Government has guaranteed the execution of a cholecystectomy program under parameters of quality, opportunity and financial support between the ages of 35 and 49 years old. During 2006, 42,780 patients corresponding to the ICD 10 codes, K80-K83 between 20 and 64 years old were discharged from Chilean Hospitals. In 2012, six years after the beginning of the program, 58,818 were discharged. The program would make done possible to discharge approximately 39,419 extra patients.

On the other hand, during the last ten years, a decrease in the mortality rate of gallbladder cancer has been observed in Chile.

*Conclusion:* Although since the beginning of the program an increase in the number of patients discharged is observed, the decrease in the gallbladder cancer mortality seems not to have relation with the program.

© 2016 Sociedad de Cirujanos de Chile. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

El cáncer de la vesícula biliar, además de constituir un problema de salud pública responsable de una alta proporción de muertes por causa oncológica en Chile, representa también una oportunidad única para aportar al conocimiento de esta enfermedad<sup>1,2</sup>.

Con el objetivo de disminuir la mortalidad por esta enfermedad, desde el año 2006, en Chile se ha llevado a cabo un programa de prevención de este cáncer basado fundamentalmente en la realización de colecistectomías bajo un plazo de tiempo determinado y garantizando además el costo y la calidad del procedimiento. Este programa denominado «Colecistectomía para prevención del cáncer de vesícula» está orientado a personas de entre 35 y 49 años, portadoras de coleditiasis, independiente de su sexo y de si presentan o no molestias derivadas de su patología biliar. Mediante esta campaña se pretende disminuir el número total de casos de cáncer de la vesícula biliar<sup>3</sup>.

El objetivo de esta publicación es efectuar un análisis de los datos disponibles en la página web del departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) del Ministerio de Salud relacionados con el programa Garantías explícitas en salud (GES) y correlacionarlos con los objetivos del mismo luego de cumplidos 9 años desde que se dio inicio.

## Material y método

La información estadística fue obtenida de los datos que el DEIS del Ministerio de Salud publica en su página oficial [www.deis.cl](http://www.deis.cl). La información requerida sobre el número de colecistectomías egresadas de los hospitales es entregada de manera conjunta con otras patologías, incluidas en los códigos CIE-10, K80-K83. De esta manera la información incluye coleditiasis, colecistitis, colangitis y otras enfermedades de la vesícula biliar. No existe información basada en los códigos del Fondo Nacional de Salud (FONASA), dato que habría permitido una evaluación más certera.

Del mismo modo, la agrupación por grupos etarios de los pacientes sometidos a colecistectomía no está categorizada en el grupo beneficiado por el programa GES, sino que abarca grupos más amplios de edad, por lo que para este análisis se evaluaron los grupos de 20-44 y de 45 a 64 años de forma conjunta y no el grupo de 35 a 49 años.

La información se encuentra disponible entre los años 2006 y 2012 para la totalidad de la población nacional, pero solo hasta el año 2011 en su división por regiones.

En relación con la información sobre mortalidad, también se obtuvo de la página del DEIS, la que se encuentra bajo los códigos CIE 10 C23 y C24, que incluyen a la vesícula y a otras partes no especificadas de las vías biliares.

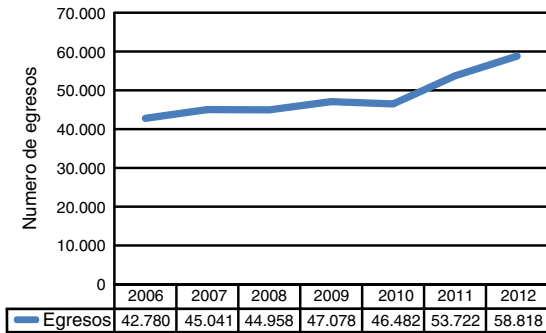
Desde el año 2008, los datos de la región de Los Lagos son divididos en regiones de Los Ríos y de Los Lagos, pero para fines de este estudio son presentados como una sola. El porcentaje de concomitancia entre coleditiasis y cáncer de vesícula para fines de este estudio se decidió de manera arbitraria en un 2%. Este dato está basado tanto en publicaciones nacionales como internacionales<sup>4,7</sup>.

## Resultados

El año 2006, año de puesta en marcha del programa, fueron egresados 55.665 pacientes correspondientes a los diagnósticos identificados por los códigos CIE-10, K80-K83. El año 2012 este número ascendió a 75.882 (tabla 1). Para intentar calcular el efecto del programa, se calculó la diferencia en el número de pacientes egresados tomando como base el de 55.665 pacientes, que corresponde a los pacientes egresados al inicio del programa (2006). La diferencia en el número de pacientes egresados desde el año 2007 hasta el año 2012, sobre el número de referencia, fue de 46.311 pacientes. Si circunscribimos los resultados a los grupos etarios entre 20 y 64 años, los resultados se muestran en la figura 1. El año 2006 fueron egresados un total de 42.780 pacientes con diagnósticos correspondientes a los códigos K80 y K83. El año 2012, este mismo grupo de diagnósticos presenta 58.818 egresos.

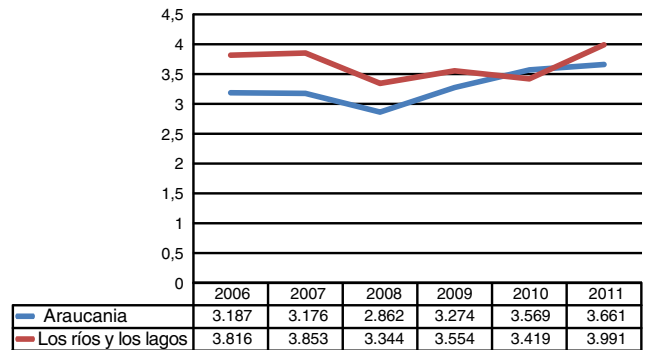
**Tabla 1** Grupo total de pacientes egresados correspondiente a los códigos K80-K83 distribuidos por años de edad y año de egreso

Años	0-4	5-9	10-19	20-44	45-64	> 65	Total
2006	93	87	1.304	21.425	21.335	11.401	55.665
2007	58	81	1.416	22.590	22.451	11.106	57.702
2008	92	81	1.666	22.536	22.422	11.063	57.860
2009	81	93	1.864	23.886	23.192	11.773	60.889
2010	78	75	1.829	24.275	22.207	11.185	59.649
2011	100	91	1.988	27.858	25.864	12.408	68.309
2012	46	84	2.413	30.662	28.156	14.521	75.882

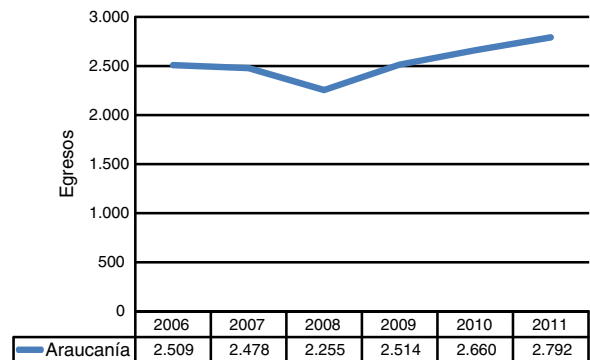


**Figura 1** Número total de egresos circunscritos al rango de edad entre 20 y 64 años (códigos K80-K83).

Tomando como base los pacientes egresados el año 2006, durante el periodo que va desde el año 2007 hasta el año 2012, fueron egresados un total de 39.419 pacientes más que lo que se esperaría si se hubiesen mantenido los valores de egresos del año 2006. Al efectuar el cálculo considerando que la posibilidad de detectar un cáncer de vesícula en la población intervenida es de un 2%, podríamos inferir que un total de 788 casos de cáncer de vesícula se evitarán, producto del exceso de colecistectomías realizadas. Esta cifra dividida por el número de años de evaluación (6 años) nos



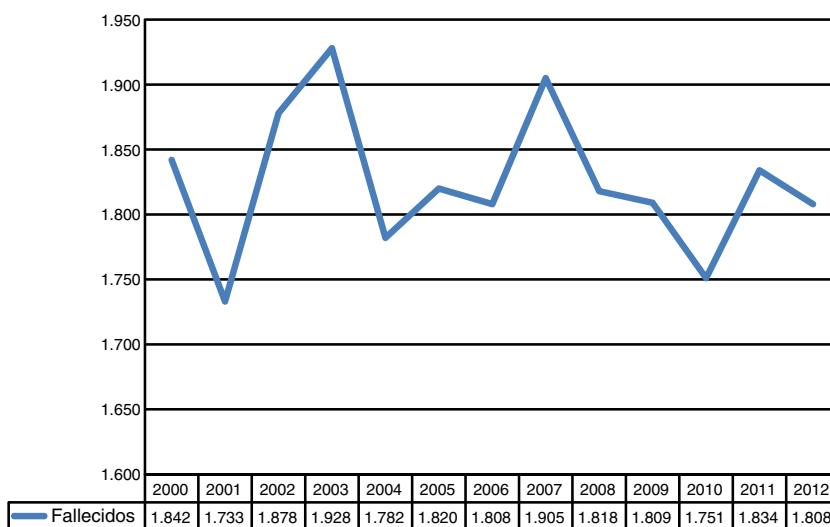
**Figura 2** Egresos correspondientes a los códigos K80-K83 (20-64 años). Regiones Araucanía, Los Ríos y Los Lagos.



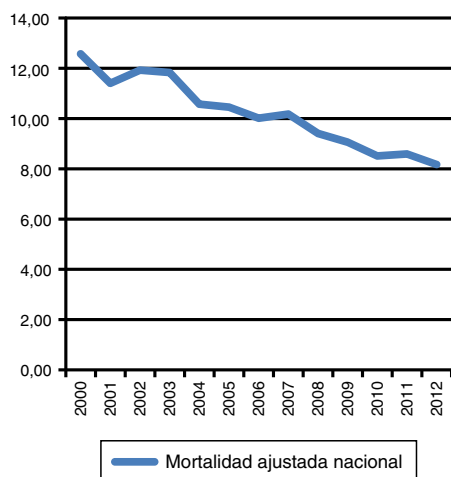
**Figura 3** Egresos de mujeres correspondientes a los códigos K80-K83 (20-64 años) en la Araucanía.

muestra que anualmente se evitarían un número cercano a los 130 casos.

Con el fin de analizar los resultados obtenidos en las regiones de mayor mortalidad por este tumor, evaluamos los resultados provenientes de las regiones de la Araucanía, de Los Ríos y de Los Lagos. En este análisis solo se incluyen los pacientes hasta el año 2011 ya que en el año 2012 no



**Figura 4** Número total de fallecidos por cáncer de la vesícula biliar en Chile.



**Figura 5** Mortalidad por cáncer de vesícula en Chile (tasa por 100.00 habitantes ajustada).

**Tabla 2** Número de casos de mortalidad por cáncer de la vesícula biliar en la región de la Araucanía en población femenina

Años	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
	121	131	101	117	131	109	122

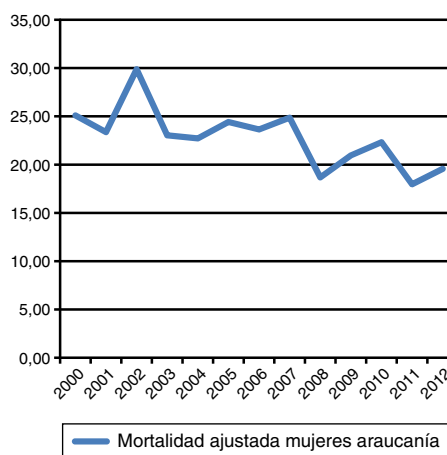
existe esta información dividida por regiones. En la [figura 2](#) se observan dichos resultados. Se observa un aumento en el número de egresos durante los años 2010 y 2011, con estabilidad los años previos e incluso con una importante caída el año 2008.

Finalmente, evaluamos los resultados obtenidos en la población femenina de entre 20 y 64 años en la novena región ([fig. 3](#)). Aplicando la misma metodología anterior, podemos inferir que como efecto del programa habrían egresado 154 más que si el número de pacientes egresados el año 2006 se hubiese mantenido estable. Asumiendo que estos casos corresponden a coleditiasis, esta cifra de exceso de colecistectomías provocaría una disminución aproximada de 2 casos de cáncer de la vesícula biliar.

En relación con la mortalidad por cáncer de la vesícula en Chile, se observa un número constante de fallecidos producto de la enfermedad ([fig. 4](#)), que fluctúan en alrededor de 1.800 casos por año. Este número, traducido en tasa de mortalidad ajustada por edad, muestra una disminución progresiva durante los 11 años evaluados ([fig. 5](#)). El número total de casos de cáncer de vesícula biliar en población femenina en la región de la Araucanía se muestra en la [tabla 2](#). En esta región el número de pacientes fallecidos por cáncer de la vesícula biliar presenta un número aproximado de 120 casos por año. El análisis de las tasas de mortalidad ajustada también muestra un descenso, aunque menor que el observado a nivel nacional ([fig. 6](#)).

## Discusión

El cáncer de la vesícula biliar representa un importante problema de salud pública en Chile, constituyéndose en la principal causa de muerte por cáncer en la mujer<sup>1,2,8</sup>.



**Figura 6** Tasa de mortalidad ajustada por edad por cáncer vesicular en población femenina de la novena región.

Lamentablemente, la enfermedad se caracteriza por presentar sintomatología tardía provocada principalmente por el efecto tanto de la infiltración de las estructuras adyacentes a la vesícula por parte del tumor, como también de compromiso a distancia precoz<sup>9-11</sup>. Por otra parte, el diagnóstico de formas tempranas de la enfermedad es difícil ya que existe una alta proporción de formas planas e inaparentes, las cuales solo se diagnostican mediante el estudio de la pieza de colecistectomía, y son completamente inaparentes al estudio por imágenes<sup>12</sup>. Esta dificultad es aumentada por los numerosos cambios de tipo inflamatorio que son observados en las vesículas litiasicas, y que hace su observación mediante exámenes de imágenes aún más difícil.

Considerando lo anterior y la importancia de la enfermedad, el Ministerio de Salud decidió iniciar un programa de prevención de cáncer de la vesícula biliar, basándose en efectuar la extirpación de la vesícula a la población de entre 35 y 49 años, portadora de coleditiasis<sup>3</sup>. La definición de los límites de edad del programa se basó en las diferentes publicaciones al respecto, que muestran como tanto las tasas de incidencia como de mortalidad de la enfermedad comienzan a aumentar a partir de los 40 años, que la prevalencia de coleditiasis se mantiene estable a contar de los 50 años y que la aplicación de un programa preventivo sería costo-efectivo<sup>2,5,13</sup>. De esta manera podría anticiparse que la acción del programa provocaría una disminución de la mortalidad por esta enfermedad producto de la extirpación del órgano «blanco» en pacientes de una edad previo al desarrollo del tumor. Esta hipótesis se encuentra fundamentada en numerosas publicaciones que muestran la asociación de la tasa de colecistectomía con la de mortalidad por cáncer de vesícula y publicaciones que muestran que la progresión del cáncer vesicular desde formas incipientes a avanzadas demora un número superior a los 7 años<sup>14,15</sup>. De los datos anteriores, es también posible inferir que debido fundamentalmente al tiempo de latencia de la enfermedad, el efecto de la colecistectomía debiera traducirse en una disminución de la tasa de mortalidad por cáncer luego de un periodo de tiempo de iniciada la campaña.

Lamentablemente la información entregada por la página DEIS no es del todo útil con el fin de conocer el efecto

del programa GES, debido a que entrega la información en rangos de edades diferentes a los del grupo afecto por este programa, además de no entregar el número de colecistectomías. Con el fin de conocer los valores de pacientes afectados por el programa, debimos enfocarnos en los grupos de 20 a 44 y de 45 a 60 años, ya que no teníamos la información del grupo a estudiar correspondiente al grupo de 35 a 49 años. De igual manera, no es posible conocer exactamente el número de pacientes sometidos a colecistectomía y por lo tanto el verdadero efecto del programa. Esto habría sido posible si la página del DEIS mostrara el código FONASA asociado a colecistectomía y no los diagnósticos asociados al procedimiento. Sin embargo, la comparación de los egresos de patologías relacionadas con la vesícula biliar puede orientarnos de manera indirecta en cuanto al número de colecistectomías efectuadas.

Del análisis de la información publicada podemos darnos cuenta de que desde el inicio del programa el número de pacientes egresados correspondiente a los códigos estudiados se mantiene estable, salvo los años 2011 y 2012, en que existe un aumento considerable en el número de egresados. No existe una explicación clara para este fenómeno, pero demostraría que al menos, basado en estos datos, el programa no habría significado un aumento en el número de pacientes operados, o, si lo tuvo, este aumento fue en detrimento de pacientes de edades no afectos al programa.

Con relación al efecto sobre el cáncer de la vesícula biliar, el análisis de la tasa de mortalidad del cáncer de la vesícula ajustada por edad muestra un sostenido descenso durante los últimos años, desde un 12,57 por 100.000 habitantes el año 2000 hasta un 8,17 el año 2012 (fig. 5). La tendencia que presenta la tasa no se vio afectada por el inicio del programa GES, ya que en el año 2006, ya se observaba una caída de ella. La tasa ajustada por edad, al desagregar el efecto de la edad en la mortalidad, muestra el efecto neto de la patología analizada en la mortalidad producida. Esta observación abre la discusión a otras posibles causas de esta disminución en la tasa. La presencia de infecciones bacterianas a nivel vesicular podría formar parte del proceso carcinogénico. No solo la presencia de *Salmonella* ha sido demostrada en las vesículas de pacientes con cáncer vesicular, sino que también *Escherichia coli* y *Streptococcus-Enterococcus* han sido cultivados<sup>16</sup>. A manera de hipótesis podríamos decir que posiblemente la mejora en las condiciones de saneamiento ambiental, y como consecuencia de esto la disminución de la prevalencia de infecciones a nivel de la vesícula, podría considerarse en parte responsable<sup>17-19</sup>. Sin embargo, esta explicación representa solo una hipótesis relacionada con el desarrollo tumoral.

Con la finalidad de conocer el número de pacientes en los que el programa puede prevenir la aparición de un tumor, decidimos utilizar una cifra de concomitancia entre colelitiasis y cáncer de un 2%. Esta cifra se escogió de manera arbitraria basándose en las cifras publicadas, que van desde un 2 a un 9% dependiendo de la edad en que la cirugía es realizada. Decidimos utilizar el valor de 2%, con el objeto de obtener el valor mínimo que el programa podría prevenir<sup>4-7</sup>. Al analizar los valores de egresos en los 7 años desde la puesta en marcha del programa, podemos mencionar que se habrían operado alrededor de 39.419 pacientes portadores de colelitiasis que no se habrían operado, lo que

significaría que aproximadamente 788 pacientes no desarrollarían un cáncer de la vesícula biliar. Esto trasladado a cada año significa que alrededor de 130 pacientes anualmente no desarrollarán un cáncer vesicular. Considerando que anualmente fallecen alrededor de 1.800 pacientes producto de la enfermedad, el programa reduciría el número de pacientes muertos en aproximadamente un 7%.

Es necesario nuevamente afirmar que estos datos son solo aproximados y tienen como finalidad dar una visión general de la situación.

Con la intención de conocer el efecto del GES en regiones de mayor mortalidad por la enfermedad efectuamos el mismo análisis en las regiones de la Araucanía, Los Lagos y Los Ríos. La mortalidad de la enfermedad en la Araucanía también muestra un descenso, aunque menos pronunciado que el observado a nivel nacional (fig. 6). En esta región vemos que el efecto del programa GES es menor, con alrededor de 600 nuevos casos operados en los últimos 6 años, lo que llevado a tumores evitados nos muestra que un número aproximado de 12 pacientes podrían evitar el desarrollo de la enfermedad. Finalmente, este mismo planteamiento lo efectuamos en la población femenina de la Araucanía, considerando que esta es la población más afectada. En este grupo, alrededor de 154 pacientes más que lo promediado antes de la puesta en marcha del GES se habrían operado, lo que pudiese evitar solo 2 casos de cáncer vesicular. Según nuestro parecer, esto es muy importante ya que el programa GES debiera ser preferentemente eficaz en áreas con alta presencia de cáncer de vesícula y en población femenina, lugares donde actualmente no se observa tan claramente el efecto del programa en el número de colecistectomías efectuadas.

De este análisis podemos concluir que el programa de prevención de cáncer de vesícula promocionando la colecistectomía, si bien ha resultado en un aumento del número de pacientes colecistectomizados a nivel nacional, en áreas específicas con alta presencia de la enfermedad y en la población femenina, este programa no muestra grandes diferencias.

Creemos que dada la importancia que presenta el programa, se requiere que se ponga énfasis en los siguientes puntos: a) entregar información actualizada y fácil de analizar, que aporte los valores correspondientes a los grupos afectados por el GES y no en rangos etarios diferentes; b) entregar información referente al número de colecistectomías, como efecto específico del programa para de esta manera no tener que recurrir a los egresos y así de forma indirecta obtener un resultado aproximado de las colecistectomías; c) efectuar un control exhaustivo de las causas por las cuales el programa no ha significado un aumento del número de colecistectomías en las zonas donde esta política debiera ser más eficiente, que debieran ser las regiones de la Araucanía, Los Ríos y Los Lagos, y d) promover el debate de los cirujanos a través de su Sociedad, por constituir este grupo el ejecutor final del programa.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Wistuba II, Gaazdar AF. Gallbladder cancer: Lessons from a rare tumor. *Nat Rev Cancer*. 2004;4:695-706.
2. Roa I, de Aretxabala X. Gallbladder cancer in Chile: What have we learned? *Curr Opin Gastroenterol*. 2015;31:269-75.
3. Ministerio de Salud. Guía Clínica. Colectomía preventiva en adultos de 35 a 49 años. Santiago: Minsal; 2010.
4. Waghmare RS, Kamat RN. Incidental gallbladder carcinoma in patients undergoing cholecystectomy. A report of 7 cases. *J Assoc Physicians India*. 2014;62:193-6.
5. Roa I, Muñoz S, Ibacache G, de Aretxabala X. Desde la displasia hasta el cáncer de vesícula biliar. *Rev Med Chile*. 2009;137:873-80.
6. Roa I, Ibacache G, Muñoz S, de Aretxabala X. Gallbladder cancer in Chile. Pathological characteristics of survival and prognostic factors. Analysis of 1,366 cases. *Am J Clin Pathol*. 2014;141:675-83.
7. Siddiqui FG, Memon AA, Abro AH, Sasoli NA, Ahmad L. Routine histopathology of gallbladder after elective cholecystectomy for gallstones: Waste of resources or a justified act? *BMC Surgery*. 2013;13:26.
8. Gabrielli M, Hugo S, Domínguez A, Baez S, Venturelli A, Puga M, et al. Mortalidad debido a cáncer de la vesícula biliar. Análisis retrospectivo de 3 hospitales de Chile. *Rev Med Chile*. 2010;138:1357-64.
9. Goel M, Tamhankar A, Ranganajan V, Patkar S, Ramadwar M, Shrikhande SV. Role of PET CT in redefining treatment of incidental gallbladder carcinoma. *J Surg Oncol*. 2016;113:652-8.
10. Müller B, Arroyo G, Gallardo J, Villanueva L, González P, Baeza R, et al. Manejo paliativo del cáncer de vesícula biliar irreseccable o metastásico: conclusiones del Consenso Latinoamericano de Manejo del Cáncer de Vesícula Biliar. *Rev Med Chile*. 2011;139:267-73.
11. Venturelli F, Carcamo C, Born M, Venegas L, Bertran M, Venturelli A, et al. Cáncer vesicular en colecistectomías: análisis de sobrevida y factores pronósticos. *Rev Chil Cir*. 2008;60:277-81.
12. De Aretxabala X, Roa I, Burgos L, Losada H, Mora J, Hepp J, et al. Gallbladder cancer: An analysis of a series of 139 patients with invasion restricted to the subserosal layer. *J Gastrointest Surg*. 2006;10:186-92.
13. Puschel K, Sullivan S, Montero J, Thompson B, Diaz A. Análisis de costo-efectividad de un programa preventivo de enfermedad vesicular en Chile. *Rev Med Chile*. 2002;130:447-59.
14. Diehl AK, Beral V. Cholecystectomy and changing mortality from gallbladder cancer. *Lancet*. 1981;25:187-9.
15. Roa I, Araya JC, Villaseca M, de Aretxabala X, Ridemann JP, Endoh K, et al. Preneoplastic lesions and gallbladder cancer: An estimate of the period required for progression. *Gastroenterology*. 1996;111:232-6.
16. Roa I, Ibacache G, Carvallo J, Melo A, De Aretxabala X, Figueroa M, et al. Estudio bacteriológico de la bilis vesicular en un área de alto riesgo de cáncer vesicular. *Rev Med Chile*. 1999;127:1049-55.
17. Nath G, Anil K, Gulati AK, Shukla VK. Role of bacteria in carcinogenesis, with special reference to carcinoma of the gallbladder. *World J Gastroenterol*. 2010;21:5395-404.
18. Fox JG, Dewhirst FE, Shen Z, Feng Y, Taylor NS, Paster BJ, et al. Hepatic Helicobacter species identified in bile and gallbladder tissue from Chileans with chronic cholecystitis. *Gastroenterology*. 1998;114:755-63.
19. Laval E, Ferreccio C. Fiebre tifoidea. Emergencia, cúspide y declinación de una enfermedad infecciosa en Chile. *Rev Chil Infectol*. 2007;24:436-47.