

Recomendaciones actuales basadas en evidencia sobre el manejo de cáncer de vesícula biliar en estadios avanzados en los últimos 5 años

Current evidence-based recommendations on the management of gallbladder cancer in advanced stages in the last 5 years

Elizabeth Cramer Jenkins¹, Daniela Martínez Matarrita², Katherin Durán Chavarría³.

1, 2 y 3 Licenciatura en Medicina y Cirugía General, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Elizabeth Cramer Jenkins cramer_ei@live.com

RESUMEN

El carcinoma de vesícula biliar es una enfermedad oncológica compleja, cuya principal asociación se da con la coledoclitiasis, considerado el factor de riesgo más significativo para provocar cambios malignos en el epitelio biliar. Esta neoplasia, aunque es poco frecuente, tiende a diagnosticarse en estadios avanzados debido a la inespecificidad de los síntomas en fases iniciales. El manejo quirúrgico del cáncer de vesícula biliar avanzado, particularmente en etapas III y IV, ha sido objeto de controversia debido a las limitaciones asociadas a su reseccabilidad y al pronóstico reservado en estos casos. No obstante, los avances en técnicas quirúrgicas, como las cirugías asistidas por robot y las resecciones hepáticas más precisas, han mejorado considerablemente los resultados oncológicos en pacientes seleccionados. La estadificación TNM (Tumor, Nódulo y Metástasis) sigue siendo una herramienta clave para definir el enfoque terapéutico más adecuado, ya sea quirúrgico, quimioterapéutico o una combinación de ambos. En cuanto al tratamiento sistémico, los regímenes de quimioterapia como GEMOX (gemcitabina y oxaliplatino) y SOX (cisplatino más oxaliplatino) han demostrado un aumento en las tasas de supervivencia en pacientes con enfermedad avanzada. Sin embargo, a pesar de estos avances, el pronóstico general sigue siendo desalentador, con tasas de supervivencia a cinco años del 14-20 % en casos reseccables y cifras aún menores en casos con metástasis distantes.

Palabras clave: Cáncer de vesícula biliar avanzado, manejo quirúrgico, quimioterapia neoadyuvante, resección hepática, cirugía asistida por robot.

ABSTRACT

Gallbladder carcinoma is a complex oncological disease, associated with cholelithiasis, considered the most significant risk factor for causing malignant changes in the biliary epithelium. This neoplasia, although rare, tends to be diagnosed in advanced stages due to the nonspecificity of the symptoms in early stages. The surgical management of advanced gallbladder cancer, particularly in stages III and IV, has been controversial due to the limitations associated with its resectability and the poor prognosis in these cases. However, advances in surgical techniques, such as robot-assisted surgeries

Cómo citar:

Cramer Jenkins, E., Martínez Matarrita, D., & Durán Chavarría, K. Recomendaciones actuales basadas en evidencia sobre el manejo de cáncer de vesícula biliar en estadios avanzados en los últimos 5 años. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 9(1). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i1.831>

Recibido: 31/Oct/2024

Aceptado: 12/Mar/2025

Publicado: 21/Mar/2025



and more precise liver resections, have considerably improved oncological outcomes in selected patients. TNM (Tumor, Nodule, Metastasis) staging remains a key tool for defining the most appropriate therapeutic approach, whether surgical, chemotherapeutic, or combination. Regarding systemic treatment, chemotherapy regimens such as GEMOX (gemcitabine and oxaliplatin) and SOX (cisplatin plus oxaliplatin) have demonstrated an increase in survival rates in patients with advanced disease. However, despite these advances, the overall prognosis remains poor, with five-year survival rates of 14-20% in resectable cases and even lower figures in cases with distant metastases.

Keywords: Advanced Gallbladder Cancer, Surgical Management, Neoadjuvant Chemotherapy, Liver Resection, Robotic-Assisted Surgery.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de vesícula biliar (CVB) es una enfermedad compleja con múltiples factores de riesgo. El principal factor de riesgo es la coledocistitis, presente en el 70-90% de los casos, especialmente en aquellos con cálculos biliares de mayor tamaño o calcificados. Estos cálculos son los principales responsables de la irritación crónica en el revestimiento biliar, lo que puede llevar a cambios displásicos **(1,2)**. En las etapas iniciales, el CVB es asintomático o presenta síntomas inespecíficos, lo que complica su detección temprana **(2,3)**. Solo un 10% de los casos se diagnostican en fases tempranas con síntomas como colecistitis aguda **(4)**. En etapas avanzadas, el dolor en el cuadrante superior derecha (CSD) o epigástrico es el síntoma más común, acompañado de ictericia, náuseas, vómitos y pérdida de peso **(4,5,6)**.

El diagnóstico del CVB se basa en diversas pruebas de imagen y laboratorio. El ultrasonido (US) suele ser la primera herramienta diagnóstica utilizada, **(6)** sin embargo, su sensibilidad en etapas iniciales es limitada **(6)**. Por otro lado, la tomografía axial computarizada (TAC) es más eficaz para evaluar masas en la vesícula biliar y diferenciar entre lesiones benignas y malignas con alta precisión **(2)**. El tratamiento del CVB incluye varias opciones quirúrgicas, como la colecistectomía total, la cirugía radical y la paliativa.

Aunque la resección radical ofrece el mejor pronóstico en casos localizados, su viabilidad está limitada por las altas tasas de complicaciones **(7,8)**. En etapas avanzadas, algunos estudios sugieren que las resecciones más agresivas pueden mejorar la supervivencia, siempre que se logre una resección completa **(8,9)**. Además, técnicas menos invasivas, como la cirugía laparoscópica y la robótica han demostrado ventajas como una recuperación más rápida, aunque persisten preocupaciones relacionadas con el riesgo de metástasis **(3,8)**.

Los estadios III y IV corresponden a los estadios avanzados del cáncer de vesícula biliar (CVBA). El manejo quirúrgico junto con la quimioterapia adyuvante o neoadyuvante ha mostrado mejorar las tasas de supervivencia en CVBA. Regímenes como gemcitabina combinada con oxaliplatino (GEMOX) o cisplatino más oxaliplatino (SOX) son ampliamente utilizados **(8,9,10,11)**. Dado el alto riesgo de recurrencia, la quimioterapia neoadyuvante está siendo evaluada como estrategia para mejorar el pronóstico en pacientes con CVBA **(7)**. El pronóstico general del CVBA es poco alentador, con tasas de supervivencia a 5 años que varían entre el 14-20% para aquellos con cirugía radical, y del 2-13% en presencia de metástasis a distancia **(2,3,4)**.

El artículo es una revisión sistemática que procura examinar las recomendaciones más recientes, basadas en la evidencia científica disponible de los últimos años, que han moldeado el manejo quirúrgico de pacientes con CVBA, principalmente los estadios III y IV y abordar los avances clave en técnicas quirúrgicas, la importancia de la estadificación precisa y las consideraciones relevantes para la toma de decisiones compartida entre los profesionales de la salud y los pacientes.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Esta revisión bibliográfica se realizó mediante una búsqueda en varias fuentes de información, entre ellas PubMed, Elsevier, Google Scholar, Crocaine, EBSCO, British Medical Journal y New England Journal of Medicine. La búsqueda tuvo como objetivo identificar artículos relevantes relacionados con el cáncer avanzado de vesícula biliar, en particular las presentaciones en estadio IV.

Los criterios de inclusión para la selección de artículos fueron los siguientes: (A) Enfoque de la enfermedad: cáncer de vesícula biliar avanzado. (B) Características clínicas: artículos que analizaran metástasis, carcinoma avanzado, afectación hepática, afectación de ganglios linfáticos, diseminación peritoneal, obstrucción biliar y cuidados paliativos, y (C) Enfoques de tratamiento: estudios que abordaron quimioterapia, pronóstico, cirugía paliativa, resección hepática, linfadenectomía, cirugía asistida por robot y colecistectomía en el contexto de la oncología quirúrgica. (D) Antigüedad de los artículos: se utilizó artículos publicados durante los años 2019 y 2024.

Los artículos se excluyeron de esta revisión según los siguientes criterios: (A) Idioma: publicaciones que no estuvieran escritas en inglés o español. (B) Tipo de publicación: artículos no revisados por pares y publicaciones no clasificadas como revistas científicas, y (C) Autoría: artículos con menos de dos autores. (D) Artículos publicados antes del año 2019.

3. Etiología

El CVB es una enfermedad multifactorial en la que la colelitiasis juega un papel fundamental, estando presente en el 70-90% de los casos. Los cálculos biliares, presentes en el 85% de los casos de CVB, son un factor de riesgo clave, con cálculos mayores a 3 cm aumentando el riesgo hasta diez veces más que los pequeños, posiblemente debido a la irritación crónica de la mucosa **(2,15)**. En particular, los cálculos grandes o calcificados son los principales responsables de la inflamación persistente en el revestimiento biliar, lo que puede favorecer cambios malignos **(1,2)**. Además, ciertas infecciones crónicas, como *Salmonella typhi* y *Helicobacter bilis*, aumentan el riesgo de CVB, especialmente en regiones endémicas de fiebre tifoidea como Chile y Bolivia **(1,2,3,12)**. Factores extrínsecos o modificables también contribuyen al desarrollo de la enfermedad. La obesidad, además de ser un factor de riesgo por sí misma, predispone a la formación de cálculos biliares, lo que incrementa aún más la probabilidad de CVB. Asimismo, una dieta rica en grasas se ha asociado con un mayor riesgo **(2,7)**.

Entre las variaciones anatómicas, la unión pancreatobiliar anómala (UPBA) aumenta el riesgo de CVB debido al reflujo pancreático, que causa daño mucoso. Este riesgo puede alcanzar hasta un 35.3% en pacientes sin dilatación biliar **(3)**. Los factores genéticos también juegan un papel clave. Síndromes hereditarios como Lynch y la poliposis adenomatosa familiar, junto con mutaciones en genes como EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico, según sus siglas en inglés), ERBB2 y KRAS, se han asociado con un mayor riesgo de CVB **(2,3,13)**. Por otro lado, la vesícula de porcelana es una condición caracterizada por la calcificación extensa de la pared vesicular. Este se presenta como un hallazgo relevante debido a su fuerte asociación con la malignidad. Cuando se detecta de manera transoperatoria, puede indicar un riesgo de hasta un 50% de desarrollo de CVB **(2,3)**.

4. Epidemiología

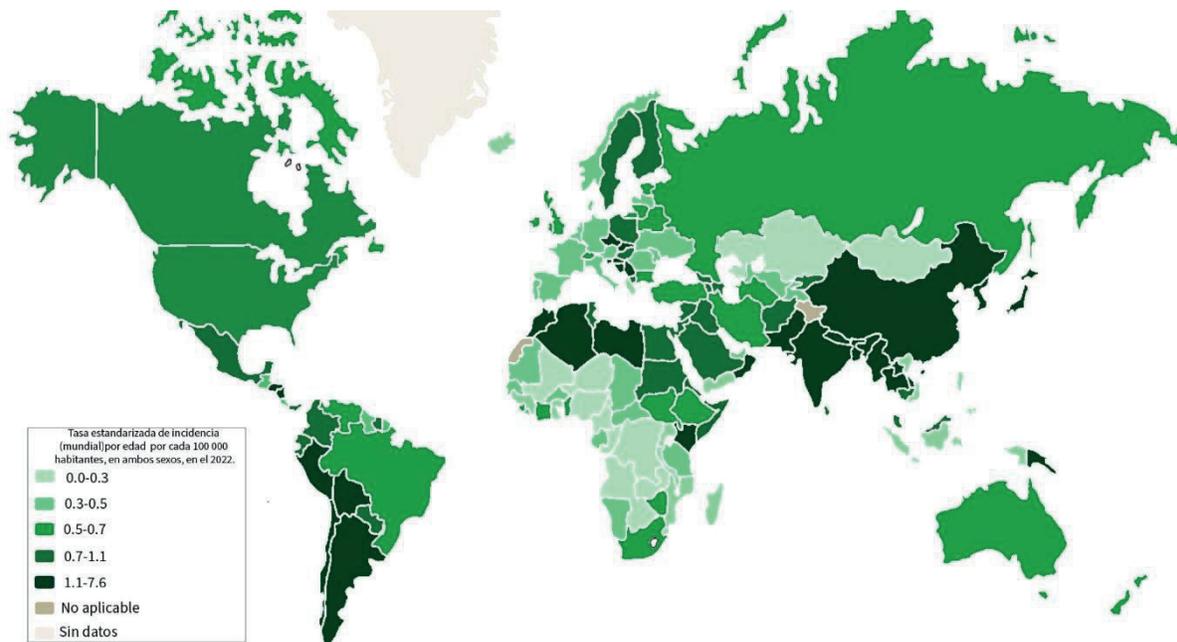
La epidemiología del CVB varía significativamente de acuerdo con la región y, según datos más recientes de la Agencia Internacional para la Investigación de Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) y Globocan (2022), los países con las tasas más altas de incidencia corresponden a Bolivia, Chile, Bangladesh y Argelia en orden decreciente **(1,2,7,14)**. El CVB es una malignidad poco común, con una incidencia del 0,3 al 3%, y es la quinta neoplasia más frecuente del tracto biliar **(2,3)**. La incidencia en los países previamente mencionados supera

los 2,7 casos por cada 100.000 habitantes, en contraste con una incidencia de 0,71 por cada 100.000 en Costa Rica y 0,67 por cada 100.000 en EE. UU. (7,14) (Ver Figura 01).

Las diferencias en la incidencia del CVB entre países pueden atribuirse a una combinación de factores genéticos, ambientales y metabólicos. En regiones como Sudamérica (Chile y Bolivia), donde la incidencia es particularmente alta, se ha identificado una fuerte asociación con la coleditiasis, la cual es altamente prevalente en estas poblaciones. Además, factores genéticos específicos podrían predisponer a una mayor susceptibilidad. En Asia (India, Bangladesh y Pakistán), la incidencia elevada podría estar vinculada a factores dietéticos, infecciones crónicas como *Salmonella typhi* y factores ambientales que favorecen la inflamación crónica de la vesícula biliar (1,2,3,7,14). En Europa del Este y Asia Central, donde se observan tasas moderadas a altas, la combinación de predisposición genética y hábitos, alimenticios también podría influir en el desarrollo de la enfermedad (1,2,3,7,14). Estos datos resaltan la importancia de considerar las diferencias geográficas y sus factores de riesgo asociados al evaluar estrategias de prevención y diagnóstico temprano del CVB.

El CVB se diagnostica generalmente en la séptima década de vida, siendo tres veces más común en mujeres que en hombres, lo que lo convierte en el único cáncer gastrointestinal predominante en el género femenino (6,15). Se ha vinculado su desarrollo a factores hormonales como estrógenos y progestágenos, cuya expresión está asociada con etapas tempranas del tumor, mientras que la falta de expresión se correlaciona con enfermedad metastásica o inoperable (15).

Las mujeres en edad fértil tienen mayor riesgo, especialmente aquellas con menopausia tardía, menarquia precoz o múltiples embarazos; además, la terapia hormonal sustitutiva se asocia con un mayor riesgo de CVB y formación de cálculos biliares (1,2,12).



Fuente 01. Tasas de incidencia globales estandarizadas por edad. Estimadas por cada 100.000 habitantes con CVB en el 2022, en ambos sexos y todas las edades. Adaptado de la Base de datos GLOBOCAN de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer. **Age standardised rates (ASR, según sus siglas en inglés).** Fuente: Elaboración propia.

5. Presentación Clínica

El CVB suele encontrarse en el paciente en tres maneras: primero, cuando se sospecha malignidad antes de la cirugía; segundo, cuando se detecta de manera transoperatoria durante una colecistectomía realizada por una enfermedad benigna; y, tercero, cuando se confirma histológicamente en el examen patológico posterior a una colecistectomía de rutina **(6)**.

5.1 Sintomatología en etapas tempranas

En las etapas tempranas de CVB los síntomas son inespecíficos o los pacientes permanecen asintomáticos **(2,3)**. Debido a esta falta de síntomas claros, la enfermedad suele manifestarse cuando ya ha alcanzado un estado avanzado, lo cual presenta dificultades para su manejo **(4,5)**. Tanto los estudios de laboratorio como la exploración física no son concluyentes en las primeras fases, lo que contribuye a que un alto porcentaje de los casos se detecta en estadios avanzados. Solo alrededor del 10% de los pacientes en etapas tempranas puede ser diagnosticado con los resultados patológicos de una colecistectomía en una colecistitis aguda **(4)**.

5.2 Sintomatología en etapas avanzadas

Los pacientes sintomáticos suelen presentar dolor en el CSD en un 60-90% de los casos, o dolor epigástrico de tipo visceral, sordo, profundo, persistente, sin exacerbaciones y localizado que es el síntoma más común **(15)**. Este dolor suele estar acompañado de ictericia (20-50%), náuseas, vómitos, síndrome tóxico paraneoplásico, anorexia y pérdida de peso con un deterioro general del estado de salud. La ictericia puede ser causada por la invasión directa del árbol biliar o por la enfermedad metastásica en el ligamento hepatoduodenal. Solo entre el 3-8% de los pacientes presentan una masa palpable. El 75% de los pacientes sintomáticos presentan tumores que no son resecables **(4,5,6,16)**.

6. Criterios de Diagnóstico

En el diagnóstico del cáncer de vesícula biliar avanzado, la estadificación **(Ver Tabla 02)** juega un papel fundamental para determinar la extensión de la enfermedad y guiar el tratamiento. El sistema **TNM (Ver Tabla 01)**, desarrollado por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y el American Joint Committee on Cancer (AJCC), es el método más utilizado para clasificar la progresión del cáncer. Este sistema evalúa tres aspectos clave: **T (tumor)**, que describe el tamaño del tumor primario y su invasión en estructuras adyacentes **(Ver Figura 02)**; **N (nódulos linfáticos)**, que indica la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales; y **M (metástasis)**, que determina si el cáncer se ha diseminado a órganos distantes. La combinación de estos parámetros permite establecer el estadio de la enfermedad, lo que resulta crucial para definir estrategias terapéuticas, predecir el pronóstico y unificar criterios en la investigación y práctica clínica **(2,5,15,16)**.

Además, se complementa con estudios de laboratorio para poder demostrar un patrón de obstrucción biliar como la utilización de marcadores tumorales carcinoembrionario (CEA) y anhidrasa carbónica 19-9 CA (19-9), lo cual es usado principalmente como marcador pancreático, sin embargo, suele encontrarse elevado con el CVB **(2,17)**. Actualmente no se han encontrado marcadores tumorales propios de CVB altamente sensibles o específicos que orienten su diagnóstico **(2,5,15,16)**.

Tabla 01. Clasificación TNM según AJCC octavo edición (2,5,16)

TUMOR PRIMARIO (T)		NX LINFONODOS REGIONALES NO PUEDEN SER EVALUADOS	
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado	N0	Sin metástasis en linfonodos regionales
T0	Sin evidencia de tumor primario	N1	Metástasis en linfonodo regional
Tis	Carcinoma in situ	N2	Metástasis en linfonodos paraaórticos, pericavos, de arteria mesentérica superior y/o del tronco celiaco
T1	Tumor invade la lámina propia o la capa muscular	METÁSTASIS A DISTANCIA (M)	
T1a	Tumor invade la lámina propia	M0	Sin metástasis a distancia
T1b	Tumor invade la capa muscular	M1	Con metástasis a distancia
T2	Tumor invade el tejido conectivo perimuscular sin extensión más allá de la serosa o dentro del hígado.	GRADO HISTOLÓGICO	
T3	Tumor perfora la serosa (peritoneo visceral) y/o directamente invade el hígado y/u otro órgano adyacente o estructura como el estómago, duodeno, colon, páncreas, omento o conductos biliares extrahepáticos.	GX	Grado no puede ser evaluado
T4	Tumor invade la vena porta o la arteria hepática o invade dos o más órganos extrahepáticos o estructuras Linfonodos regionales (N)	G1	Bien diferenciado
		G2	Moderadamente diferenciado
		G3	Pobrementemente diferenciado
		G4	Indiferenciado

Fuente: Elaboración propia (2025).

Tabla 02. Estadificación de CVB según AJCC octavo edición (2,5,16)

Estadiaje 0		Tis, N0, M0
Estadiaje I		T1, N0, M0
Estadiaje II	IIa	T2a, N0, M0
	IIb	T2b, N0, M0
Estadiaje III	IIIa	T3, N0, M0
	IIIb	T1-T3, N1, M0
Estadiaje IV	IVa	T4, N0-N1, M0
	IVb	cualquier T, N2, M0 o cualquier T, cualquier N y M1

Fuente: Elaboración propia (2025).

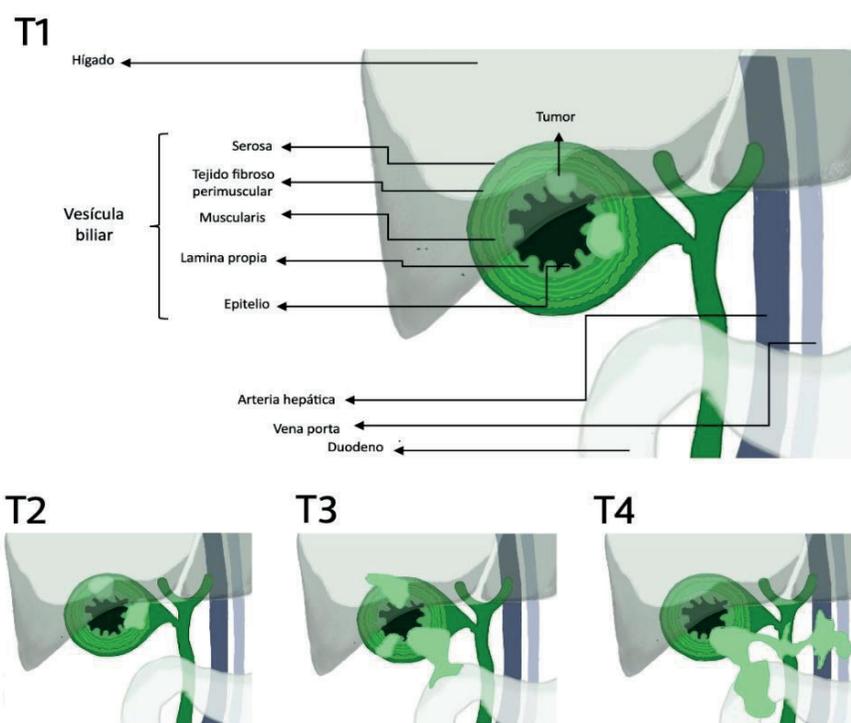


Figura 02. Clasificación T según octavo edición del AJCC del cáncer de vesícula biliar. Tis o T1 se encuentra confinado en la vesícula biliar, donde T1a invade lámina propia y T1b la capa muscular. T2 de igual forma se encuentra confinado en la VB, donde T2a invade la zona hepática y T2b la zona peritoneal. T3 presenta invasión de hígado y/u otros órganos. T4 invade vena porta y/o arteria hepática o invade 2 órganos. **Fuente:** Elaboración propia (2025).

6.1 Ultrasonido

El US suele ser el primer examen diagnóstico realizado cuando se sospecha una patología de la vesícula biliar (18), este estudio puede ayudar a definir la extensión en el árbol biliar y confirmar la presencia de invasión a nivel arterial, hepática y de la vena porta (6). En las imágenes del US, el CVB puede manifestarse como una masa que sustituye o invade la vesícula biliar, un crecimiento dentro de la luz vesicular o un engrosamiento asimétrico de la pared (6,19). Otros hallazgos podrían ser engrosamiento de la pared vesicular, irregularidades parietales con presencia de submucosa hipoecoica e hidrops vesicular en proporción con la masa que obstruye el infundíbulo vesicular (2). En estadios iniciales, muchas veces no se puede detectar anomalías, especialmente si el tumor es plano o está asociado con coledocitis (6). En comparación, los estadios avanzados, el US tiene una sensibilidad y especificidad del 85% y 80%, respectivamente (6). El US de alta resolución con contraste es capaz de identificar entre el 70-90% de las lesiones polipoides, diferenciando entre pseudopólipos de colesterol y pólipos malignos (6).

6.2 Tomografía Axial Computarizada

La TAC es fundamental para evaluar el CVB, ya que es uno de los métodos más sensibles y específicos (6). Permite detectar masas que ocupan la luz de la vesícula biliar, masas polipoides y el engrosamiento difuso de la pared. Además, la TAC facilita la valoración de la profundidad de la infiltración del parénquima hepático, la presencia de metástasis intrahepáticas, infiltraciones en la vía biliar principal y la dilatación del sistema biliar (2,5). Existen cuatro patrones de presentación del CVB en la TAC: masa polipoide, engrosamiento focal de la

pared, engrosamiento difuso y masas que reemplazan la vesícula (6). La TAC de múltiples detectores puede diferenciar entre el engrosamiento maligno y benigno con una especificidad del 75.9% y una sensibilidad del 82.5% (6) y es usado generalmente para detectar invasión metastásica a la distancia como en el tórax u otros partes del abdomen (16).

6.3 Endoscopia, Cpre, Spyglass, Us Endoscópico, Bx Percutánea

El uso de técnicas mínimamente invasivas ha demostrado ser altamente sensible y específico para evaluar la relación de las neoplasias vesiculares con las estructuras vasculares hiliares y el ligamento hepatoduodenal (2,5). Entre estas técnicas, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es una herramienta fundamental, ya que permite evaluar la invasión longitudinal del tumor y obtener muestras mediante citología y biopsia para un diagnóstico más preciso (18).

La ecografía endoscópica no solo facilita el estadiaje de las neoplasias biliares, sino que también permite evaluar la invasión vertical y vascular del tumor, aportando información clave para la planificación del tratamiento. De manera complementaria, la ecografía intraductal se emplea para determinar el grado de invasión tanto vertical como longitudinal, además de ayudar en la evaluación de la afectación vascular (2,5,18).

La colangioscopia peroral permite la observación directa del tumor y la toma de biopsias dirigidas, lo que mejora la precisión diagnóstica. Dentro de este grupo de procedimientos, el sistema SpyGlass, es una modalidad de colangioscopia peroral de un solo operador. El SpyGlass se ha consolidado como una técnica mínimamente invasiva que facilita el diagnóstico y tratamiento de diversas patologías biliares. Su aplicación permite la extracción de cálculos biliares, la evaluación y tratamiento de estenosis, la investigación de tumores u otras anomalías en los conductos biliares y la realización de biopsias dirigidas (18).

Por otro lado, la punción con aguja fina y la citología del árbol biliar son técnicas valiosas para confirmar diagnósticos histológicos en casos de masas no resecables (2). Además, en algunos grupos específicos de pacientes, la arteriografía del tronco celíaco y de la arteria mesentérica superior con retorno venoso portal se emplea de manera selectiva para una mejor caracterización vascular de la patología (2,5).

El avance y perfeccionamiento de estas técnicas han permitido optimizar el diagnóstico y tratamiento de enfermedades biliares y pancreáticas, reduciendo la necesidad de procedimientos quirúrgicos más invasivos y mejorando los resultados clínicos en pacientes con patologías complejas (2,5,18).

6.4 Resonancia magnética (Rm), angiografía por resonancia magnética (Arm) y colangiopancreatografía por resonancia magnética (Cprm)

La RM es el estudio de elección para evaluar masas dentro de la vesícula biliar, así como para identificar la afectación del parénquima hepático y la vía biliar (15). La combinación de RM, ARM y CPRM es valiosa para detectar la invasión vascular, la afectación del tracto biliar y los ganglios linfáticos, con alta sensibilidad y especificidad (16). Además, la RM supera a la TAC en la diferenciación entre lesiones T1a y T1b o mayores, lo que la hace fundamental para la planificación preoperatoria (6). La adición de imágenes ponderadas por difusión mejora aún más la capacidad para distinguir entre enfermedades malignas y benignas (6).

6.5 Laparoscopia de Estadiaje

El manejo intraoperatorio del CVB sospechado durante una colecistectomía sigue un enfoque estructurado que depende de la resecabilidad del tumor. La laparoscopia de estadiaje ha demostrado ser útil para identificar enfermedades hepáticas y peritoneales ocultas que no son detectables radiológicamente. En casos donde el diagnóstico no es concluyente tras las pruebas de imagen, la laparoscopia exploratoria puede complementarse

con un análisis de sección congelada durante la colecistectomía, permitiendo una resección definitiva si se confirma la patología (15,17,19).

La Figura 03 (Ver figura 03) detalla el algoritmo del manejo en estos escenarios. Si se sospecha CVB durante la colecistectomía, se recomienda la conversión a cirugía abierta para evaluar mejor la extensión tumoral. En caso de hallazgos sospechosos, se debe realizar una sección congelada para determinar la resecabilidad del tumor. Si el tumor es resecable, se debe llevar a cabo una colecistectomía radical y si no es posible, el paciente debe ser referido a un centro especializado. En tumores no resecables, se debe obtener una biopsia para confirmar el diagnóstico y considerar un tratamiento paliativo, como un bypass gástrico en caso de obstrucción (15,17,19).

Tras la resección, se utiliza la clasificación TNM para el estadiaje del tumor en función de la invasión, la diseminación regional y las metástasis a distancia (5,15). Los tumores se dividen según la localización de la invasión: peritoneal (T2a) o hepática (T2b), siendo esta última de peor pronóstico (15,19). La integración de estos criterios en el abordaje quirúrgico permite optimizar la toma de decisiones intraoperatorias y mejorar el pronóstico de los pacientes con CVBA.

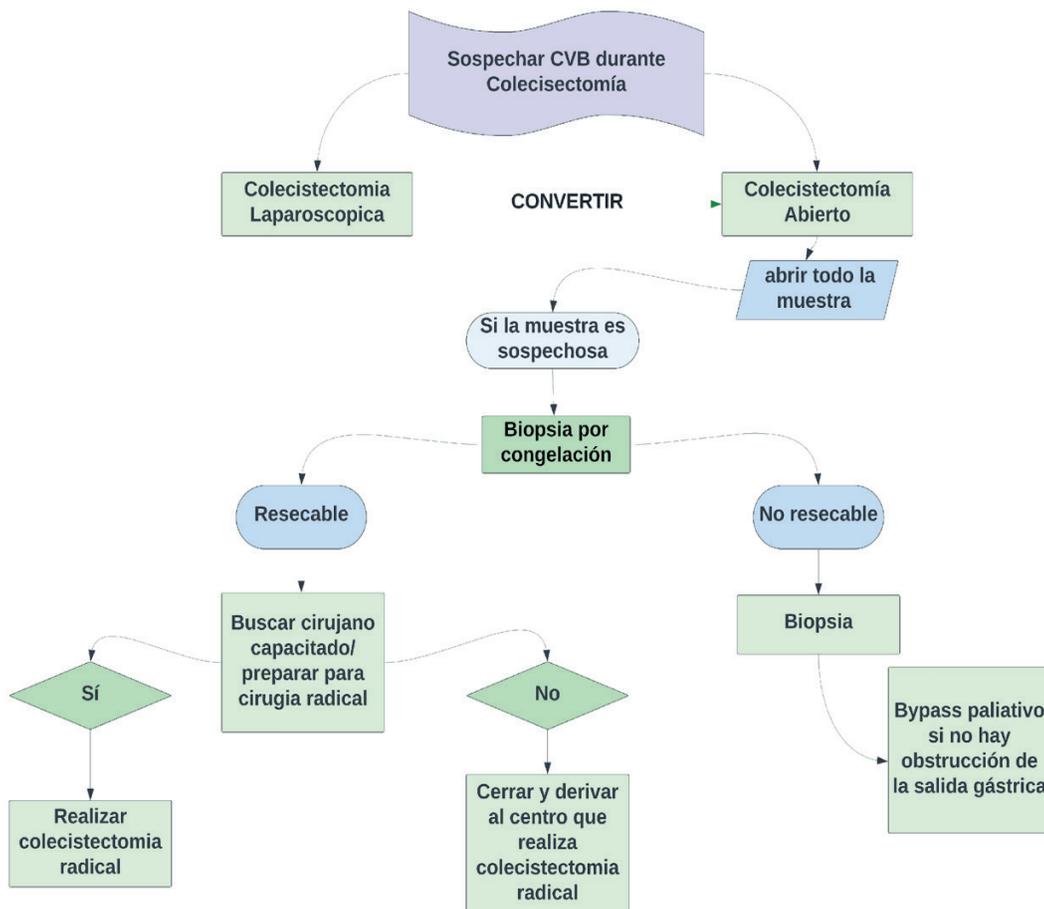


Figura 03. Enfoque algorítmico para CVB descubierto durante la colecistectomía de rutina Fuente: Elaboración propia, 2025

7. Histopatología.

El diagnóstico incidental de carcinoma de vesícula biliar tras el examen patológico requiere un enfoque estructurado para determinar el tratamiento adecuado. Los patólogos desempeñan un papel fundamental en la determinación de la extensión tumoral, evaluando aspectos clave como la afectación nodal, el tamaño del tumor, el grado de diferenciación, los márgenes de resección y la presencia de invasión linfovascular y perineural (16,20).

La Figura 04 (Ver figura 04) detalla el algoritmo de manejo en estos casos. Cuando el cáncer se encuentra confinado a la mucosa (T1a) y los márgenes del conducto cístico son negativos, no se requiere tratamiento adicional. Sin embargo, si los márgenes son positivos, o si el tumor invade la muscular propia (T1b, T2, T3, T4), se recomienda una re-exploración para determinar la posibilidad de una resección más extensa. En los casos resecables, se procede con una colecistectomía radical, mientras que en los casos no resecables se opta por un manejo paliativo para mejorar la calidad de vida del paciente (16,20).

Adicionalmente, el informe histopatológico debe proporcionar detalles precisos sobre la profundidad del tumor, el estado ganglionar, el tamaño y grado de diferenciación del tumor, así como los márgenes de resección y la infiltración perineural. Todos estos factores son esenciales para la estadificación oncológica y la planificación del tratamiento, impactando directamente en el pronóstico del paciente (2,5,16,20).

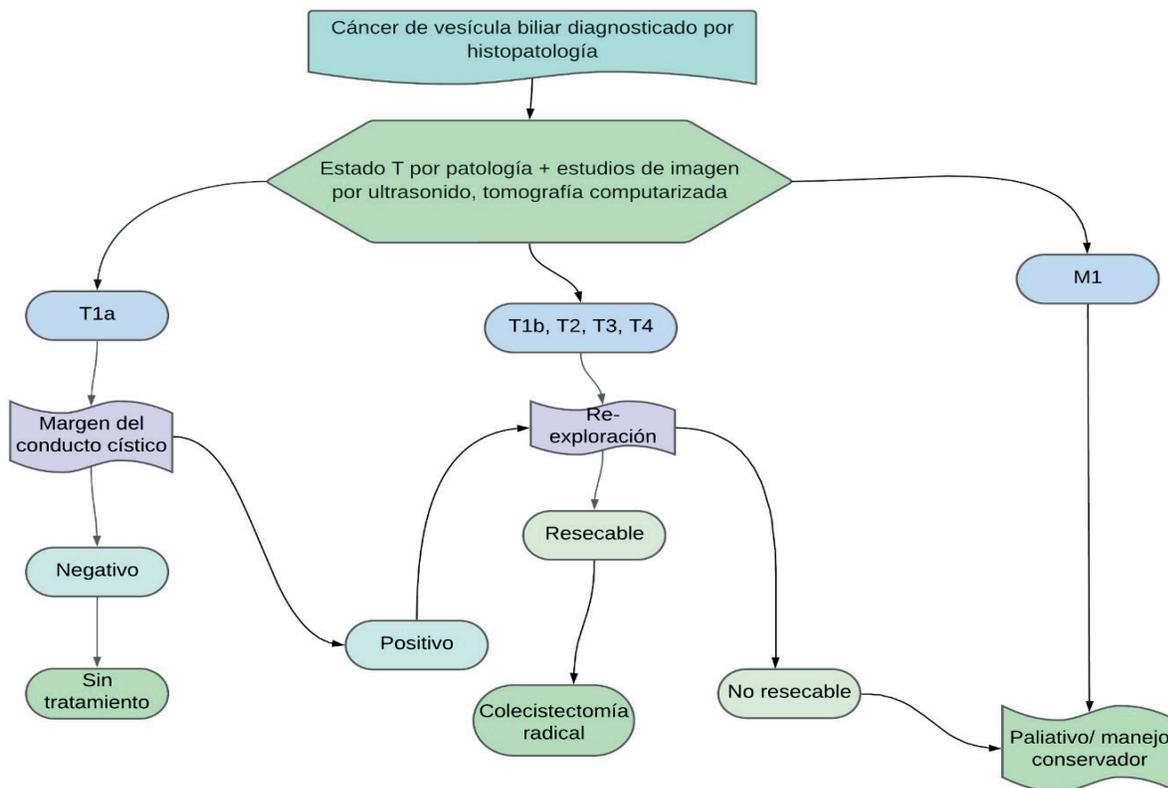


Figura 04. Manejo Tratamiento del carcinoma descubierto incidentalmente en el examen patológico (16).
Fuente: Elaboración propia, 2025.

8. Manejo Quirúrgico del paciente

La cirugía sigue siendo el estándar de oro en la búsqueda de una cura para el CVB (3). Al considerar el enfoque quirúrgico para pacientes con CVB, numerosos factores desempeñan un papel crucial que abarcan el estado de salud general del paciente, el nivel de complejidad o porcentaje de resección necesario y los resultados postoperatorios anticipados, pero el principal determinante en la atención quirúrgica es la extensión de la enfermedad y las características específicas del tumor (20). El objetivo en el manejo quirúrgico es lograr la extirpación completa del tumor con márgenes libres. Sin embargo, en casos específicos, alcanzar este objetivo resulta desafiante, lo que conlleva a una ocurrencia notablemente elevada de resecciones (20).

8.1 Controversia de cirugía curativa y resección radical

El manejo del CVB continúa siendo objeto de debate, especialmente en lo que respecta a la viabilidad de la resección radical, considerada la principal opción curativa (16). No obstante, la mayoría de los casos presentan limitaciones significativas para llevar a cabo una resección radical, particularmente cuando el cáncer ha alcanzado una etapa avanzada. Según la octava edición de las pautas de la AJCC, los pacientes diagnosticados con un tumor T4 según la clasificación de, lo que a la vez corresponde al estadije Iva, suelen considerarse no resecables, lo que hace que los cuidados y la cirugía paliativos sean las opciones preferidas. Sin embargo, el consenso sobre el manejo del CVBA no resecable sigue siendo motivo de discusión entre los expertos (8).

En cuanto a la cirugía curativa para el CVB, existen numerosas contraindicaciones que influyen en su viabilidad y en las tasas de éxito. Entre estas se encuentran la presencia de metástasis a distancia, como metástasis hepáticas, peritoneales y a los ganglios linfáticos paraaórticos (N2), así como la invasión extensa del ligamento hepatoduodenal, la invasión vascular extensa y la ascitis maligna, las cuales limitan las opciones de resección radical (3). Aunque una etapa T4 avanzada no excluye inherentemente la posibilidad de una cirugía, la ubicación del tumor juega un papel fundamental en la complejidad del procedimiento. Los tumores en el fondo de la vesícula pueden requerir una resección hepática extensa, mientras que los tumores en el infundíbulo pueden exigir la resección combinada del conducto biliar, el bulbo duodenal y potencialmente la cabeza pancreática, lo que aumenta la complejidad del procedimiento (20).

Tradicionalmente, la invasión vascular mayor (T4) y las metástasis a distancia (M1) han sido consideradas contraindicaciones absolutas para la cirugía. Sin embargo, con los avances en las técnicas quirúrgicas, ha surgido una nueva perspectiva que llama a reconsiderar el estándar de atención. A pesar de los obstáculos, como el aumento de las complicaciones y la mortalidad quirúrgica, algunos estudios recientes sugieren que los pacientes con CVB en etapa IV podrían ser considerados para resecciones más agresivas (7, 21). Estas propuestas cuestionan la visión tradicional de que los pacientes en etapas avanzadas no son candidatos adecuados para la cirugía radical (16).

Las técnicas quirúrgicas han evolucionado y ahora incluyen la resección radical de la vesícula biliar con márgenes amplios, como la resección en cuña del cuerpo de la vesícula con un margen mínimo de 2 cm de tejido hepático, la resección de los segmentos hepáticos 4b y 5, o incluso la resección del lóbulo derecho del hígado. (Ver Figura 05). Estas cirugías suelen ir acompañadas de una linfadenectomía exhaustiva que involucra la eliminación de al menos seis ganglios linfáticos (16,21,22,23,24). También se han obtenido buenos resultados con el uso de verde de indocianina, que permite visualizar mejor el sistema biliar y los ganglios linfáticos, facilitando la cirugía (3).

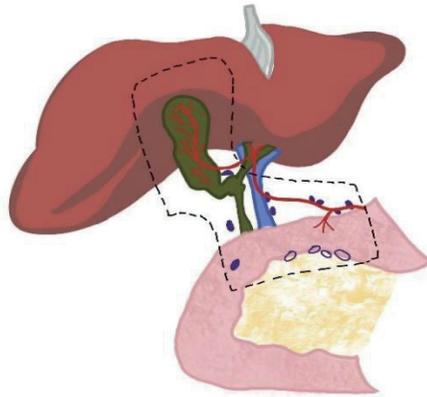


Figura 05. Estructuras anatómicas y drenaje linfático afectados en CVB avanzado **Fuente:** Elaboración propia, 2025

A pesar de estos avances, la resección radical sigue estando asociada a una elevada tasa de mortalidad intrahospitalaria, especialmente en pacientes con enfermedades en etapas avanzadas o con mal estado general de salud. Por ello, el impacto de estos procedimientos sigue siendo objeto de estudio y aún es limitada la información sobre sus beneficios a largo plazo en estos casos (21). En este contexto, las intervenciones paliativas como la colecistectomía paliativa, el drenaje colangiopancreático transhepático percutáneo (DCTH) y el drenaje biliar transhepático percutáneo (DBTP) también han mostrado ser útiles en ciertos casos avanzados (ver figura 06) (3,21).

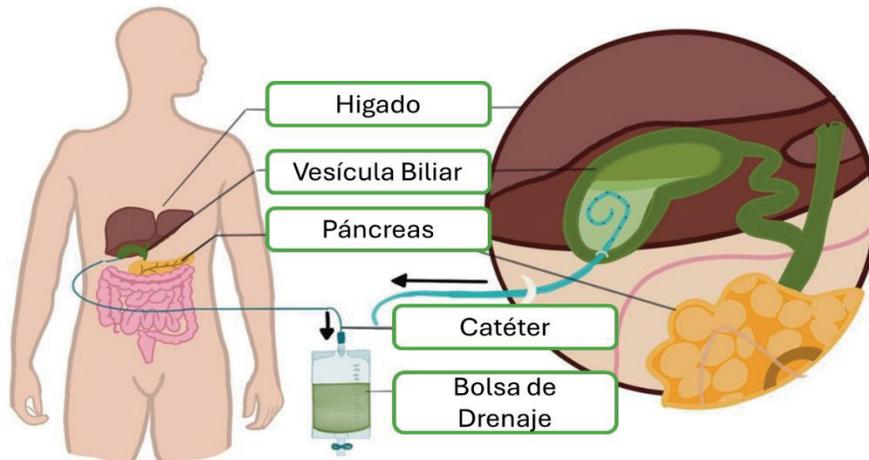


Figura 06. Drenaje biliar transhepático percutáneo (DBTP) **Fuente:** Elaboración Propia, 2025.

Las principales estrategias quirúrgicas actuales para el manejo del CVB incluyen la colecistectomía total, la cirugía radical y la cirugía paliativa. La colecistectomía radical consiste en la extirpación de la vesícula biliar con una cuña hepática con linfadenectomía periportal (ganglios linfáticos de las estaciones 12, 13 y 8 (25); además de extirpar un mínimo de 6 ganglios linfáticos para una estadificación ganglionar adecuada. Después de la laparoscopia de estadiaje, se realiza una búsqueda exhaustiva para excluir la enfermedad metastásica peritoneal o visceral. Luego se realiza la kocherización seguida de un muestreo ganglionar inter-aortocavo (estación 16b) (25).

Aunque la resección radical ha demostrado un potencial beneficio en la supervivencia de los pacientes con tumores localizados, su adopción como tratamiento estándar se ve obstaculizada por las altas tasas

de complicaciones y mortalidad asociadas **(7,8)**. No obstante, en casos de CVBA, la cirugía radical puede prolongar la supervivencia, siempre y cuando se logre una resección completa **(8)**.

Por otro lado, los avances en técnicas menos invasivas, como la cirugía laparoscópica (CL) y la cirugía robótica, han mostrado resultados oncológicos prometedores en comparación con la cirugía abierta tradicional. Estas técnicas ofrecen ventajas, como una recuperación más rápida y menos complicaciones postoperatorias. Sin embargo, todavía persisten preocupaciones, especialmente relacionadas con el riesgo de metástasis en el sitio de la incisión y la capacidad de lograr márgenes negativos **(3,9)**. Esto hace que la decisión entre una intervención mínimamente invasiva o un abordaje quirúrgico tradicional deba ser cuidadosamente valorada según el caso específico.

8.2 Recomendaciones sobre el sitio del puerto y la técnica quirúrgica

Históricamente, la CL para el CVB generaba preocupación por la recurrencia en el sitio del puerto, con una incidencia inicial del 47%, que disminuyó al 10% en la era moderna (2000-2014), en comparación con el 7% en laparotomías, lo que indica una diferencia no significativa **(9)**. La resección rutinaria del sitio del puerto no se recomienda universalmente, ya que depende de la biología de la enfermedad y su estadio **(25)**. A pesar de los avances tecnológicos, persisten inconsistencias en la prevención de recurrencias, debido a la rareza de la enfermedad y la falta de investigación extensa **(26)**. Los mecanismos exactos de la recurrencia en el sitio del puerto son desconocidos, pero se sugieren factores como el derrame biliar y la diseminación por el trocar. En casos de perforación de la vesícula, las tasas de recurrencia alcanzan el 40% tras la CL **(6)**. Aunque estudios anteriores recomendaban la resección rutinaria de los márgenes del puerto, estudios recientes indican que no mejora significativamente los resultados a largo plazo **(6,7)**.

En la actualidad no se recomienda la resección rutinaria de márgenes del sitio del puerto por que la incidencia de metástasis en el puerto es casi del 10% de ocurrencia, únicamente en caso de que la vesícula biliar no se extraiga con una bolsa o si ocurrió una perforación de la vesícula biliar, lo que indica un mal pronóstico **(8,20,27)**. Las prácticas de drenaje biliar antes de la resección son casi universales, a menos que los niveles de bilirrubina sean bajos con una consideración significativa para los factores no relacionados con el tumor debido al riesgo asociado de mortalidad. Además, a menudo se realiza en conjunto con lo anterior una embolización de la vena porta **(7,18,20)**.

La metástasis suele concentrarse en el trocar de extracción (53%), lo que sugiere que está relacionada con la biología agresiva del tumor más que con el contacto directo con la pared abdominal. La rescisión de márgenes en sitios con metástasis es una opción controvertida **(27)**. Esto ha llevado a debates sobre el uso profiláctico de bolsas de extracción para prevenir la diseminación de células tumorales en colecistectomías electivas **(27)**. Aunque la etiología de la metástasis en el puerto sigue sin aclararse, el uso de bolsas de extracción queda a criterio de los cirujanos, aunque su costo (entre €25 y €120) ha impulsado el uso de alternativas improvisadas, como guantes o bolsas de suero **(26,28)**. La Sociedad Americana de Cirujanos Gastrointestinales y Endoscópicos recomienda su uso en casos sospechosos de CVB, aunque el debate continúa debido a la rareza del CVB y la baja tasa de metástasis en el puerto **(26,27,28)**.

8.3 La resección hepática

La hepatopancreatoduodenectomía (HPD) es un procedimiento complejo en el tratamiento del CVB, y su principal objetivo es lograr una resección R0 (resección radical), es decir, una extirpación completa del tumor con márgenes libres de células cancerosas, para maximizar la supervivencia del paciente. La clave para el éxito radica en seleccionar adecuadamente a los candidatos. Los pacientes con compromiso del conducto biliar distal, infiltración pancreática, invasión duodenal extensa o metástasis ganglionares en la cabeza del páncreas podrían beneficiarse de la HPD, pero siempre se debe evitar realizar resecciones no curativas, ya que las resecciones R2 (tumor residual macroscópico) están asociadas con resultados oncológicos desfavorables.

Además, condiciones como metástasis a distancia, afectación de ganglios linfáticos paraaórticos, siembra peritoneal, enfermedad hepática crónica o comorbilidades graves contraindican este procedimiento (23,29).

El procedimiento de HPD implica variaciones quirúrgicas complejas, que incluyen desde hepatectomías segmentarias hasta hepatectomías derecha o izquierda combinadas con la pancreatoduodenectomía. Este enfoque secuencial generalmente comienza con la pancreatoduodenectomía, seguido por la hepatectomía, e incluso puede involucrar resecciones vasculares y reconstrucciones extensas de los sistemas biliares, gastrointestinales y pancreáticos (23,30) (Ver figura 07).



Figura 07. Descripción gráfica de hepatectomía y pancreatoduodenectomía. **Fuente:** Elaboración propia, 2025.

Para garantizar una resección R0, es fundamental evaluar meticulosamente la vena porta y las arterias hepáticas, asegurando que el hígado restante sea viable. En casos de invasión vascular, puede ser necesario realizar una resección o reconstrucción vascular, utilizando injertos como la vena safena, la vena yugular o la vena renal. Métodos como la ligadura de la vena porta para hepatectomía escalonada han mostrado prevenir la falla hepática inducida por la resección extensa, al promover la regeneración hepática antes de la HPD (30). Sin embargo, la resección de la arteria hepática durante la HPD sigue siendo un desafío, ya que está asociada con altas tasas de mortalidad y beneficios limitados en términos de supervivencia. A pesar de los avances en las técnicas quirúrgicas, este aspecto del procedimiento sigue siendo objeto de debate debido a los riesgos elevados y la incertidumbre sobre su impacto clínico (23).

8.4 Quimioterapia como manejo neoadyuvante

El enfoque combinado de cirugía junto con quimioterapia ha mostrado una mejoría significativa tanto en las tasas de supervivencia general como en las tasas de supervivencia específicas del cáncer entre los pacientes con CVBA. Si bien la resección quirúrgica radical de CVBA es el estándar de oro, lograr una resección radical tiene éxito en solo el 25%-30% de los casos. Incluso después de la resección radical, casi la mitad de estos pacientes siguen en riesgo de recurrencia de cáncer (8). Como estrategia para mitigar la recurrencia postoperatoria y mejorar el pronóstico de individuos con enfermedad avanzada, algunos pacientes reciben tratamiento con quimioterapia. Actualmente, regímenes de quimioterapia como GEMOX o SOX se emplean ampliamente y se reconocen como tratamientos efectivos para pacientes con CVB (8,10,11). Además, considerando las altas tasas de recurrencia después de la resección con intención curativa, se está evaluando actualmente el valor potencial de la terapia neoadyuvante antes de la resección de CVB (7).

9. Pronóstico

El CVB se caracteriza por un pronóstico desfavorable, principalmente debido a su detección tardía y a su comportamiento agresivo. Para mejorar los resultados en los pacientes, es fundamental una estadificación

precisa y un diagnóstico precoz (2). Para el CVB, la sobreexpresión de VEGF-A que media la angiogénesis se ha ido descubriendo, se ha demostrado que es un factor pronóstico independiente de peor supervivencia. De acuerdo con Xu et al. demostró el papel crucial de la sobreexpresión de VEGF para la angiogénesis, la proliferación celular y la metástasis en células GBC (13,31).

EGFR desempeña un papel crucial en la proliferación del cáncer, la mortalidad celular, la angiogénesis, la adhesión celular y la metástasis a través de múltiples vías. La sobreexpresión de EGFR en CVB es común, con una frecuencia del 44-77% y se asocia con peor pronóstico (13,31). La cirugía con intención curativa del CVB se acompaña de una morbilidad postoperatoria no despreciable, con tasas que oscilan entre el 5-54% (13,31).

Las complicaciones más comunes serían fístulas biliares, insuficiencia hepática leve a moderada, absceso intraabdominal e insuficiencia respiratoria. La mortalidad postoperatoria de los casos operados y resecaados alcanza el 21%, siendo mayor cuando se realizan resecciones hepáticas mayores y resecciones de la vía biliar. La supervivencia a 5 años de los pacientes con CVB a los que se les realizó cirugía radical curativa adecuada en función de su estadio tumoral se sitúa entre el 14 y el 20%. Sin embargo, la supervivencia de los pacientes con metástasis a distancia sigue siendo desalentadora en un 2 al 13% (2,3,4).

CONCLUSIÓN

El CVB es una enfermedad con múltiples factores de riesgo que incluyen cálculos biliares, infecciones crónicas, obesidad, dietas ricas en grasas y predisposición genética. El CVB suele manifestarse de manera inespecífica en sus etapas tempranas, lo que retrasa el diagnóstico hasta fases avanzadas donde los síntomas incluyen dolor abdominal, ictericia y pérdida de peso. En estas etapas, el cáncer generalmente no es operable. Las pruebas de imagen, como la US, TAC y RM, son esenciales para su diagnóstico, estadificación y están apoyadas por el sistema TNM.

La cirugía es el tratamiento estándar, pero su éxito depende de la extensión del tumor y la presencia de metástasis. Las técnicas quirúrgicas avanzadas, incluida la resección hepática y la linfadenectomía, pueden mejorar las tasas de supervivencia, aunque el riesgo de complicaciones postoperatorias es elevado. En casos avanzados, se recurre a cirugías paliativas y drenaje biliar. El pronóstico del CVB sigue siendo pobre, con tasas de supervivencia a 5 años entre el 14 al 20% para aquellos que logran una cirugía curativa. Para pacientes con metástasis a distancia, la tasa de supervivencia es aún menor.

Por tanto, se evidenció que el manejo en los últimos 5 años depende del estadio en el que se encuentra el CVB y la presencia o no de metástasis. Sin embargo, se establece que la resección quirúrgica radical sigue siendo el estándar de oro para el manejo de este, quedando aún en debate la necesidad de bolsas de extracción para prevenir la diseminación de células tumorales.

Declaración de conflicto de intereses.

Se declara que ninguna de las autoras presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento.

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mikayla A. Schmidt¹, Lorena Marcano-Bonilla^{1,2}, Lewis R. Roberts. Gallbladder cancer: epidemiology and genetic risk associations. *Chinese Clinical Oncology* [Internet]. 2019;4(31):1-14. [citado el 20 de septiembre de 2024]; disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/cco.2019.08.13>
2. Hernández M, Almeida K, Castillo A, Freire A. Diagnóstico y tratamiento de cáncer. *RECIMUNDO* [Internet]. 2020; 4(1): 236-249. doi: 10.26820/recimundo/4.(1).esp.marzo.2020.236-249 [citado el 26 de octubre de 2024]; Disponible en : <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/797>
3. Okumura K, Gogna S, Gachabayov M, Felsenreich DM, McGuirk M, Rojas A, et al. Gallbladder cancer: Historical treatment and new management options. *World J Gastrointest Oncol* [Internet]. 2021;13(10):1317-35. [citado el 14 de octubre de 2024]; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4251/wjgo.v13.i10.1317>
4. Al Hamidy, W.M., Ahmed, H.A.H., Abdulraheem, S.N., Mahmood, A.S. Gallbladder Cancer. In: Mahmood, A.S., Koulouris, A. (eds) *MCOs in General Surgical Oncology*. Springer, Cham. 2024 [citado el 20 de octubre] https://doi.org/10.1007/978-3-031-65738-2_9,
5. Ching Chacón A, Ruiz Xiao D, Fernández Barrantes B. Cáncer de vesícula: una neoplasia incidental. *Rev Medica Sinerg* [Internet]. 2023;8(7):e1074. [citado el 2 de octubre de 2024] ;Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v8i7.1074>
6. Vega EA, Mellado S, Salehi O, Freeman R, Conrad C. Treatment of resectable gallbladder cancer. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2022 [citado el 26 de octubre de 2024];14(6):1413. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/14/6/1413>
7. Roa JC, García P, Kapoor VK, Maithel SK, Javle M, Koshiol J. Gallbladder cancer. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2022;8(1):69. [citado el 20 de octubre] Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-022-00398-y>
8. Mao W, Deng F, Wang D, Gao L, Shi X. Treatment of advanced gallbladder cancer: A SEER-based study. *Cancer Med* [Internet]. 2020;9(1):141-50. [citado el 25 de octubre] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cam4.2679>
9. Tian-Run, Chen Yang, Parbatraj Regmi, Wen-Jie Ma. The role of laparoscopic surgery in the surgical management of gallbladder carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Asian Journal of Surgery* [Internet]. 2021 Apr 22;44:1493-502. [citado el 2 de septiembre] Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1015958421001500?via%3DiHu>
10. zizi AA, Lamarca A, McNamara MG, Valle JW. Chemotherapy for advanced gallbladder cancer (GBC): A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. 2021;163(103328):103328. [citado el 13 de octubre] Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103328>
11. Primrose JN, Fox RP, Palmer DH, Malik HZ, Prasad R, Mirza D, et al. Capecitabine compared with observation in resected biliary tract cancer (BILCAP): a randomised, controlled, multicentre, phase 3 study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2019;20(5):663-73. [citado el 19 de octubre] Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30915-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30915-X)
12. Miranda-Filho A, Piñeros M, Ferreccio C, Adsay V, Soerjomataram I, Bray F, et al. Gallbladder and extrahepatic bile duct cancers in the Americas: Incidence and mortality patterns and trends. *Int*

- J Cancer [Internet]. 2020;147(4):978-89. [citado el 9 de octubre] Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.32863>
13. Sturm N, Schuhbaur JS, Hüttner F, Perkhofer L, Ettrich TJ. Gallbladder cancer: Current multimodality treatment concepts and future directions. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2022;14(22):5580. [citado el 20 de octubre] Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers14225580>
 14. International Agency for Research on Cancer. Global cancer observatory: Heatmap of cancer data. [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2025 [citado 2025 Mar 9]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population&cancers=12>
 15. Gamboa AC, Maithel SK. The Landmark Series: Gallbladder Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2020;27(9):2846-2858. doi: 10.1245/s10434-020-08654-9.
 16. Feo CF, Ginesu GC, Fancellu A, Perra T, Ninniri C, Deiana G, Scanu AM, Porcu A. Current management of incidental gallbladder cancer: A review. *Int J Surg*. 2022 Feb;98:106234. doi: 10.1016/j.ijssu.2022.106234. Epub 2022 Jan 21. PMID: 35074510. [citado el 17 de octubre] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35074510/>
 17. American Cancer Society. ¿Qué es el cáncer de vesícula biliar? [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; c2023 [citado 2024 Oct 25]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-vesicula-biliar/acerca/que-es-cancer-de-vesicula-biliar.htmlfk>
 18. Nagino M, Hirano S, Yoshitomi H, Aoki T, Uesaka K, Unno M, et al. Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2019: The 3rd English edition. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* [Internet]. 2021;28(1):26-54. [citado 2024 Oct 25]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jhbp.870>
 19. Søreide K, Guest RV, Harrison EM, Kendall TJ, Garden OJ, Wigmore SJ. Systematic review of management of incidental gallbladder cancer after cholecystectomy. *Br J Surg*. 2019 Jan;106(1):32-45. doi: 10.1002/bjs.11035. PMID: 30582640. [citado 2024 Oct 9]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30582640/>
 20. Vogel A, Bridgewater J, Edeline J, Kelley RK, Klumpen HJ, Malka D, et al. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [Internet]. 2023;34(2):127-40. [citado 2024 Oct 10]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.506>
 21. Yigang Chang, Qiang Li, Qian Wu, Limin Chi, Xiaogang Bi, Qingmin Zeng and Huaying Huo. Impact of surgical strategies on the survival of gallbladder cancer patients: analysis of 715 cases. *World Journal of Surgical* [Internet]. [citado 2024 Oct 25]. 2020;18(142):1-10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12957-020-01915-7>
 22. Krell RW, Wei AC. Gallbladder cancer: surgical management. *Chin Clin Oncol* [Internet]. 2019;8(4):36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/cco.2019.06.06>
 23. Orlando Torres, Ruslan Alikhanov, Jun Li, Alejandro Serrablo, Albert Chan, Eduardo Souza. Extended liver surgery for gallbladder cancer revisited: Is there a role for hepatopancreatoduodenectomy? *International Journal of Surgery* [Internet]. 2020;82:82-6. [citado 2024 Sep 3]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743919120304696?via%3Dihub>
 24. Benjamin K. Y. Chan, Lucia Carrion Alvarez, Rebecca Telfer, Adeeb H. Rehman, Nicholas Bird, Kulbir Mann, Robert P. Jones, Hassan Z. Malik, Stephen W. Fenwick, Rafael Diaz Nieto. Surgical management of suspected gallbladder cancer: The role of intraoperative frozen section for diagnostic confirmation.

Surgical Oncology [Internet]. 2021 Aug;125:399–404. [citado 2024 Oct 24]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/jso.26726>

25. Shradha Patkar , Swapnil Patel, Mufaddal Kazi, Mahesh Goel. Radical surgery for stage IV gallbladder cancers: Treatment strategies in patients with limited metastatic burden. *Ann Hepatobi* [Internet]. 2023 Mar 8;27:180–8. [citado 2024 Oct 22]. Available from: <http://dx.doi.org/10.14701/ahbps.22-111>
26. Petryshyn N, Dražić T, Hogendorf P, Strzelczyk J, Strzałka A, Szwedziak K, et al. Port site metastases a year after initial laparoscopic cholecystectomy. Should the use of retrieval bags during laparoscopic cholecystectomy be the new gold standard? *Pol Przegl Chir* [Internet]. 2021;93(6):61–5. [citado 2024 Sep 25]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5604/01.3001.0015.3280>
27. La Regina D, Mongelli F, Cafarotti S, Saporito A, Ceppi M, Di Giuseppe M, et al. Use of retrieval bag in the prevention of wound infection in elective laparoscopic cholecystectomy: is it evidence-based? A meta-analysis. *BMC Surg* [Internet]. 2018;18(1):102. [citado 2024 Oct 18]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12893-018-0442-z>
28. Liu Z-P, The Biliary Surgery Branch of Elite Group of Chinese Digestive Surgery (EGCDS), Su X-X, Chen L-F, Li X-L, Yang Y-S, et al. Long- and short-term outcomes for resectable gallbladder carcinoma patients treated with curative-intent laparoscopic versus open resection: a multicenter propensity score-matched comparative study. *Hepatobiliary Surg Nutr* [Internet]. 2023;0(0):0–0. [citado 2024 Oct 3]. Disponible en: <https://cdn.amegroups.cn/journals/amepc/files/journals/14/articles/124543/public/124543-PB1-6285-R1.pdf>
29. van Dooren A. E. Braat HKAJ de SLM. Extended Resections for Advanced Gallbladder Cancer: Results from a Nationwide Cohort Study. *Annals of Surgical* [Internet]. 2020 Jul 21;28:835–43. [citado 2024 Sep 30]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-020-08858-z>
30. Zhou Y, Yuan K, Yang Y, Ji Z, Zhou D, Ouyang J, Wang Z, Wang F, Liu C, Li Q, Zhang Q, Li Q, Shan X and Zhou J (2023), Gallbladder Cancer: Current and Future Treatment Options. *Front. Pharmacol.* 14:1183619. [citado 2024 Sep 28]. doi: 10.3389/fphar.2023.1183619 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37251319/>
31. Song X, Hu Y, Li Y, Shao R, Liu F, Liu Y. Overview of current targeted therapy in gallbladder cancer. *Signal Transduct Target Ther.* 2020 Oct 7;5(1):230. doi: 10.1038/s41392-020-00324-2. PMID: 33028805; PMCID: PMC7542154. [citado 2024 Sep 28] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7542154/>