

La Litiasis Biliar y el Cáncer de la Vesícula y Vías Biliares En Chile: Dos Estrategias

Gallstone Disease And Gallbladder Cancer In Chile: Two Strategies.

Dr. Carlos Montoya-Aguilar*

Resumen

En Chile, el tumor maligno de la vesícula y vías biliares es la principal causa de muerte por cancer en el sexo femenino. En este artículo se analiza el comportamiento epidemiológico de esta enfermedad y el de su condicionante principal: la litiasis biliar sintomática.

Sobre la base de la abundante bibliografía nacional, se acepta que la colecistectomía oportuna es la única medida actualmente efectiva para prevenir el cancer vesicular y las otras graves complicaciones de la litiasis biliar.

Se propone ejecutar un programa de control de los problemas mencionados, consistente en llevar la frecuencia de las colecistectomías a un nivel suficiente en las edades adecuadas. Se presentan distintas opciones para el diseño de tal programa, así como los resultados que se pueden esperar.

Sobre la base de las diferencias de incidencia observadas entre las regiones norte y sur de Chile, se propone una investigación de los factores causales de la litiasis biliar, cuyos resultados servirían de base para la prevención primaria de dicha condición y de sus complicaciones.

Abstract

In Chile, cancer of the biliary tract is the main cause of death among all cancers affecting women. In this paper, the epidemiology of this disease and of its main precursor condition, biliary lithiasis, is analyzed.

On the basis of the many studies of these conditions published in the country, it is accepted that cholecistectomy in symptomatic cases, at a relatively early age, is at present the only effective measure for preventing gallbladder cancer and the other serious complications of long standing biliary lithiasis. On this basis, and using the available epidemiological evidence, a concrete proposal is formulated for the control of these conditions.

There is a great difference between the intensities of these problems in the north and the south of the country; it is argued that this fact should be utilized as the starting point of research on the causal factors of biliary lithiasis. The results might help in setting up a primary prevention program for this problem and for biliary cancer.

* *Profesor de Salud Pública, Universidad de Chile. <cmontoya@minsal.cl>*

A. INTRODUCCIÓN.

La prevalencia de litiasis biliar en Chile es una de las más altas del mundo: llega a alcanzar un nivel de 55% o mayor en las personas de 50 años (Cuadros 2 y 3).

La litiasis biliar causa síntomas per se en alrededor de la mitad de las personas portadoras. Además tiene las siguientes complicaciones posibles: inflamación, infección, obstrucción, pancreatitis y cáncer de la vesícula y vías biliares. Afecta a las mujeres en una proporción de más de 2 a 1 respecto a los hombres.

El cáncer vesicular muestra, en Chile, una tendencia ascendente: su tasa se ha triplicado en los últimos 30 años y hoy representa la primera causa de muerte por tumores en el sexo femenino (Cuadro 1).

Cuadro 1:
Tasas de mortalidad por cáncer de la vesícula y vías biliares según sexo. Chile, 1970-2002

Año	Tasa por 100 mil			Razón M/H
	Hombres	Mujeres	Ambos sexos	
1970	1,62	5,72	3,70	3,5
1975	3,12	7,41	5,29	2,4
1980	3,73	9,88	6,85	2,6
1985	4,76	14,03	9,45	2,9
1990	5,28	15,09	10,24	2,9
1995	6,17	16,63	11,46	2,7
2000	6,37	18,00	12,10	2,9
2001	6,05	16,34	11,57	2,8
2002	6,18	17,80	12,05	2,9

Fuente: Ministerio de Salud, Departamento de Estadística.

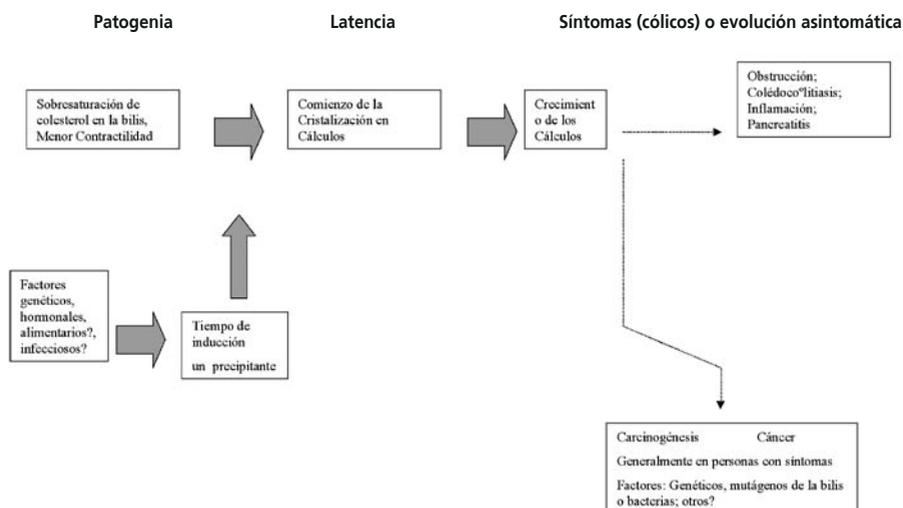
En comparación, las estadísticas de fines de los años 90 muestran que las mayores tasas de mortalidad de las mujeres europeas por cáncer de la vesícula y vías biliares se registraron en la R. Checa, en Eslovaquia y en Polonia, donde el nivel varió entre 4 y 6 por cien mil. Las mayores tasas del sexo masculino se dieron en la R. Checa y en Hungría, con cifras de alrededor de 3,5 por cien mil (1).

El control del cáncer vesicular y de su antecedente, la litiasis biliar, es uno de los objetivos sanitarios fijados por el Ministerio de Salud. El tema coincide además con la política de equidad en salud, tanto porque la patología en cuestión afecta con una frecuencia varias veces mayor a los estratos más modestos de la población como porque daña de manera predominante al sexo femenino. Mientras que en el sistema público de Servicios de Salud se encuentra cáncer en el 1,2 al 3,4 % de las colecistectomías, en las clínicas privadas y en los hospitales de las Fuerzas Armadas se le halla en una a cuatro de cada mil colecistectomías (2).

B. HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD.

La historia natural de la litiasis y el cáncer de vesícula y vías biliares, ha sido resumida por C. Covarrubias et al. (3), tal como se ve en la Figura 1.

Fig.1. Historia natural de la colelitiasis.



Fuente: adaptada de referencia 3.

Los factores condicionantes deducidos de la epidemiología son, además de la edad, las hormonas femeninas. Se asocian también la obesidad y alteraciones del metabolismo del colesterol que llevan a una excreción aumentada de este compuesto en la bilis (4). No parece haber riesgo asociado a la etnia (5); sin embargo, se requieren mayores estudios de este aspecto. Los cuadros 2 y 3 presentan la situación. Puesto que no todas las litiasis son sintomáticas, las dos maneras de reconocerlas a toda son: la ecografía (antes, la colecistografía) en población general; y los hallazgos en autopsias médico-legales.

Cuadro 2: Prevalencia por Sexo de Colelitiasis Ecográfica en una muestra representativa de la Comuna de la Florida

Sexo	Edades (años)			
	20-35	36-50	50 y más	total
Masculino	5,24	15,72	22,87	13,1
Femenino	14,69	44,06	64,06	36,7
ambos sexos	11%	33%	48%	27,5%
Edad Promedio	27,5	42,5	60	40

Fuente: Referencia 4.

La prevalencia observada avanza con la edad (factor tiempo) hasta alcanzar niveles de más del 60% en mujeres y del orden de 30% en hombres.

Cuadro 4: Prevalencia de colelitiasis diagnosticada alguna vez por médico, incluyendo a personas colecistectomizadas, según sexo y edad, en Chile, 2000

Edad (Años)	Tasas por cien			Razones	
	Hombres	Mujeres	Ambos Sexos	M/H	M/AS
0-14	0,34	0,13	0,2	0,38	0,65
15-19	1,02	0,70	0,9	0,69	0,78
20-44	2,28	5,74	4,1	2,52	1,40
45-64	7,58	14,90	11,6	1,97	1,28
65-74	11,10	18,72	15,2	1,69	1,23
75 y más	7,32	20,18	14,8	2,76	1,36
Totalidad	3,17	7,06	5,18	2,22	1,37

Fuente: Referencia 6.

colelitiasis: en edades avanzadas ésta alcanzaba al 20% de la población femenina y al 11% de la población masculina; alrededor de los 50 años, ya era de 15% y 8% respectivamente (Cuadro 4).

Otras observaciones arrojaron una prevalencia de personas sintomáticas equivalente al 50% de las que presentaban litiasis, es decir, de aproximadamente un 30% en mujeres y de un 15% en varones (3).

Hospitalizaciones por colecistopatías.

Los egresos hospitalarios en el sector público por "colecistitis y colelitiasis" no equivalen a la cifra de

Cuadro 3: Frecuencia de litiasis vesicular encontrada en 2.017 autopsias médico legales realizadas en la IX región en 1980 a 1989 (sobre un total de 2.505 autopsias medicolegales en el decenio)

Edad	MUJERES			HOMBRES		
	Nº total	Nº con litiasis	% con litiasis	Nº total	Nº con litiasis	% con litiasis
11-20	45	2	4,4	134	1	0,7
21-30	55	12	21,8	377	15	3,9
31-40	40	13	32,5	313	21	6,7
41-50	42	16	38,0	280	33	11,7
51-60	33	18	54,5	262	50	19,1
61-70	34	15	44,1	201	46	22,8
71-80	31	19	61,2	115	42	36,5
80 y más	23	10	43,4	32	11	35,3
totales	303	105	33,9	1.714	219	12,7
% con uno o dos apellidos mapuches			22,4			27,9

Fuente: referencia 5.

Diagnósticos médicos de colelitiasis.

La Encuesta de Calidad de Vida realizada en Chile a fines del año 2000 (6) reveló la proporción de personas a las cuales un médico había diagnosticado

personas con síntomas derivados de esta patología. Sin embargo, son indicadores de su tendencia en el tiempo y de su variación geográfica.

Dichos egresos parecen haber descendido en el

periodo 1971-1985 (la serie tiene interrupciones); muestran luego una brusca alza hasta 1991, coincidiendo –paradójicamente- con el periodo de expansión de los beneficiarios de seguros privados; el nivel descende para el periodo 1992-1996, después del cual se carece de estadísticas de hospitalización por causas en el sector público hasta el año 2001, en que el número de egresos por “colecistitis y colelitiasis” es ligeramente superior al registrado en 1996. Con todo, esta serie muestra claramente otro fenómeno: las hospitalizaciones se desplazan cada vez a edades mayores. Hay constancia de que, al menos desde 1982, la proporción de personas jóvenes – menores de 45 años - que se hospitalizan por esta causa disminuye desde un nivel superior al 60 % a uno inferior al 55 %, para derrumbarse al 42 % en 2001-2002. En forma complementaria, los ingresos de pacientes de 65 y más años suben desde un nivel de 8 a 9 % en la década de los años 70 a uno de 13 a 14 % en los años 80 y , recientemente, en el 2001 y 2002, a más del 20 %. La patología podría estar manifestándose a edades progresivamente más avanzadas; o las cohortes jóvenes de litíasicos podrían ser menos numerosas; o, lo que es más plausible, las admisiones podrían haber sido postergadas por limitaciones en los recursos humanos u otros de los hospitales públicos (Cuadro 5).

Se ha publicado una serie de tasas de colecistectomías, en ambos sexos y toda edad, para el periodo 1980-88 (Cuadro 6).

Cuadro 6: Tasas de colecistectomías por 100 mil habitantes, ambos sexos. Chile 1980-88.

Años	Tasas
1980	400
1981	395
1982	360
1983	310
1984	280
1985	250
1986	260
1987	310
1988	345

Fuente: Referencia 7.

También existe una serie, 1996-2001, de colecistectomías financiadas por el Programa de Oportunidad de la atención (POA); pero estas cifras dependen del mecanismo y la magnitud del financiamiento. Sin embargo, el dato del Departamento de Estadística del Ministerio de Salud, sobre el total de colecistectomías efectuadas en el sector público a población benefi-

Cuadro 5: Número de egresos hospitalarios por “colecistitis y colelitiasis”, según edad. Ambos sexos. Sistema Público de salud. Chile, 1970-2002(años disponibles).

Edad, años	Años calendario																	
	1970	71	73	75	82	83	84	85	87	88	89	90	91	92	93	96	2001	02
0-44	26587	28963	27221	27586	24651	22048	18942	17689	21407	23439	27311	28257	27919				16099	15959
45-64	12808	14127	12481	13021	12351	11381	10687	10773	13418	14763	16708	17117	17039				14230	14840
65 +	3596	3726	3525	3829	4652	4689	4486	4825	5788	6005	6419	6687	6734				7989	8406
ign	sd	sd	sd	sd	sd	sd	sd	sd	107	43	64	81	0				0	0
Total	42991	46816	43227	44436	41654	38118	34115	33287	40720	44250	50502	52142	51692	37898	39178	35202	38318	38905
% 0-44 a.	61,8	61,9	63,0	62,1	59,2	57,8	55,5	53,1	52,6	53,0	54,1	54,2	54,0				42,0	41,0

Fuente: elaboración de datos del Departamento de Estadística del Ministerio de Salud.

Incidencia y prevalencia de colecistectomías.

Siguiendo la dirección del estudio, desde lo general a lo particular, corresponde examinar lo que ocurre en Chile con las colecistectomías, que constituyen el tratamiento de la colelitiasis y la medida de prevención de sus consecuencias tardías, entre las cuales se destaca el Ca VVB.

ciaría autoriza a “expandir” las cifras del POA, año 2001, con sus divisiones por sexo y edad, al total de beneficiarios del Sistema de Servicios de Salud (ver Cuadro 7). Ello permite comparar las tasas acumuladas de colecistectomías por edad con las tasas de población con colelitiasis sintomática. Se puede estimar así en forma aproximada la población con síntomas no operada, en cada tramo de edad (Fig 3).

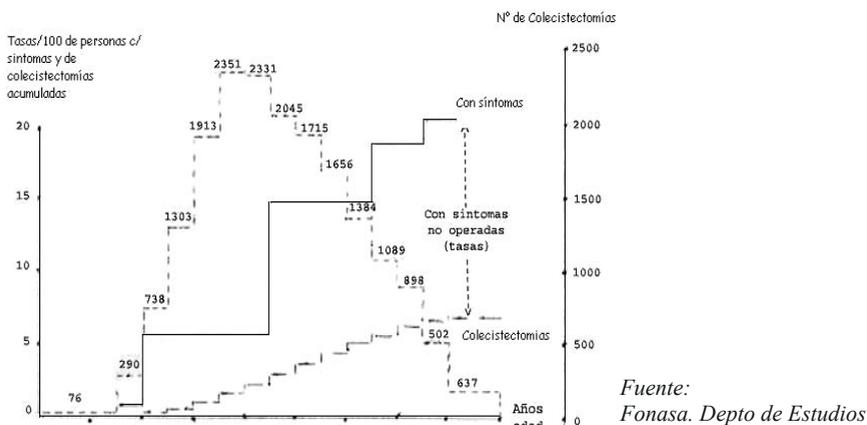
Así, tomando como población sintomática aquella que se encuentra en la Encuesta de Calidad de Vida (6) y comparándola con la del cuadro anterior, resulta para el sexo femenino una proporción de al menos dos tercios de sintomáticas que en el tramo de edad de 45 a 64 años no han sido operadas; ello representa aproximadamente un 10% del total de mujeres de esa edad. La muestra estudiada por C. Covarrubias et al. (3), sugiere una proporción mayor de sintomáticas (50% de las litiasis) y entre éstas, una proporción de 56% que no se han operado en un periodo de seguimiento de 10 años. La proporción de sintomáticas

no operadas en la población femenina total habría sido, entonces, algo superior al 10%.

A escala de país, se dan tasas de colecistectomía de 400 en 1970 y de 345 en 1988 (7). Para la población del sector público es sólo de 234 en el 2001; ignoramos la tasa del sector privado (Cuadro 7).

El Cuadro 8 muestra, año por año, la disminución de las colecistectomías en un Servicio de Salud de Santiago, en el período 1970-1984. Según los autores que presentan esta información (8,9), ella apoya la tesis de que el incremento del cancer de vesícula en Chile se asocia con la reducción de tales intervenciones.

Figura 2: Colecistectomías por sexo y Edad. Tasas por 100.000 beneficiarios Chile 2001



Cuadro 7:
Tasas de colecistectomía por 100 mil beneficiarias efectuadas en el sistema público de salud, especificadas por edad y sexo. Chile, 2001.

Edad en años	Tasas			Tasas acumuladas por edad		
	Hombres	Mujeres	Ambossexos	Hombres	Mujeres	Ambossexos
0-14	1,2	5,0	3,1	1,2	5,0	3,1
15-19	9,2	67,5	37,3	10,4	72,5	40,4
20-24	27,5	173,4	110,8	37,9	245,9	151,2
25-29	43,8	316,0	194,0	81,7	651,8	345,2
30-34	74,6	482,7	295,1	156,3	1.044,5	640,3
35-39	123,5	608,8	380,6	279,8	1.653,3	1.020,9
40-41	170,3	645,6	422,4	450,1	2.298,9	1.443,3
45-49	209,8	640,9	442,6	659,9	2.939,8	1.885,9
50-54	276,7	702,8	509,3	936,6	3.642,8	2.395,2
55-59	269,7	674,1	490,0	1.206,3	4.316,9	2.885,2
60-64	390,9	752,9	594,9	1.597,2	5.069,8	3.480,1
65-69	368,0	584,7	482,9	1.965,2	5.654,5	3.963,0
70-74	500,6	528,3	516,2	2.465,8	6.182,8	4.475,2
75-79	398,0	421,4	411,8	2.863,8	6.604,2	4.887,0
80 y más	370,4	283,2	313,8	3.234,2	6.887,4	5.200,8
toda edad	115,1	339,9	234,25			

Fuente: Fonasa Departamento de Estudios. Cifras ajustadas para: 1) compensar el déficit de cobertura de la información, y 2) llegar al nivel de intervenciones totales del sistema público, informadas por el Ministerio de Salud, Departamento de Estadística

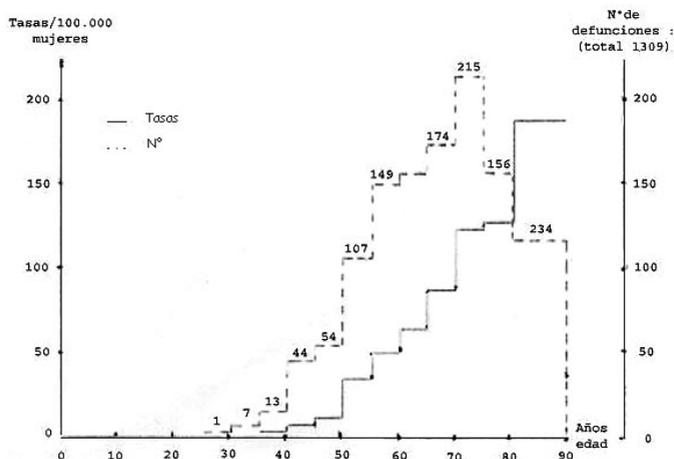
Incidencia del cáncer de la vesícula y vías biliares (Ca VVB) y mortalidad por esta causa.

Dada la alta letalidad de esta neoplasia, su incidencia anual equivale aproximadamente a la tasa de mortalidad. Aparece como un "incidente" en la evolución de la litiasis vesicular; las formas iniciales son hallazgos que sólo revela la biopsia de la pieza operatoria. Aún esas formas iniciales son de mal pronóstico si alcanzan a la serosa o a la subserosa y requieren una operación extensa. En la experiencia de Araucanía, los casos que se reoperan por hallarse un tumor en la biopsia de la

vesícula tienen un mal resultado aunque se agregue quimioterapia y radioterapia (10). Solamente aquellos casos en etapa precoz, que fueron el 23,6% del total en la Araucanía en 1988-1997 y que en dos tercios son invisibles macroscópicamente, tienen una alta sobrevida con una colecistectomía simple (11,12).

Preocupatendencia ascendente de este cáncer. En el año 2000 la tasa llegó a ser de 12,1 por 100.000 habitantes de ambos sexos; en las mujeres es la primera causa de muerte por cáncer, con una tasa de 18 en el año 2000; en los varones la tasa fue de 6,4. En 1970 la tasa en ambos sexos era sólo 3,7; en 1980,

Figura 3: Personas sintomáticas y colecistectomías. Número y tasas acumuladas, según edad, Mujeres SNSS, Chile, 2001



Fuente: Minsal, Depto de Estadísticas; cuadros 4 y 6.

Cuadro 8: Tasas de colecistectomía en el Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente, 1970-1984

Año	Operaciones biliares N	Operaciones cirugía general N	Import. Relativa operaciones biliares %	Tasa colecistectomía por 1000
1970	534	1.251	42,70	1,6
1971	545	1.335	40,80	1,5
1972	490	1.455	33,70	1,3
1973	515	1.500	34,30	1,3
1974	665	2.167	30,70	1,5
1975	569	2.380	23,90	1,2
1976	485	1.897	25,60	1,0
1977	520	1.910	27,20	1,0
1978	610	2.650	23,00	1,2
1979	640	2.674	23,90	1,2
1980	646	2.688	24,00	1,1
1981	673	2.543	26,50	1,1
1982	640	2.818	22,70	1,1
1983	646	3.013	21,40	1,0
1984	663	3.312	20,00	1,0

Fuente: Referencia 8.

6,9 y en 1990, 10,2 (Cuadro 1). El incremento anual de las tasas fue máximo en el quinquenio 1980-85, precisamente cuando disminuyeron las hospitalizaciones y las cirugías por colecistopatías en el sistema público. En los años más recientes el ascenso de las tasas es debido en parte al envejecimiento de la población

La incidencia sube en forma continua y uniforme con la edad, hasta llegar a tasas superiores al 1 por mil en las mujeres de 70 años (Cuadro 9).

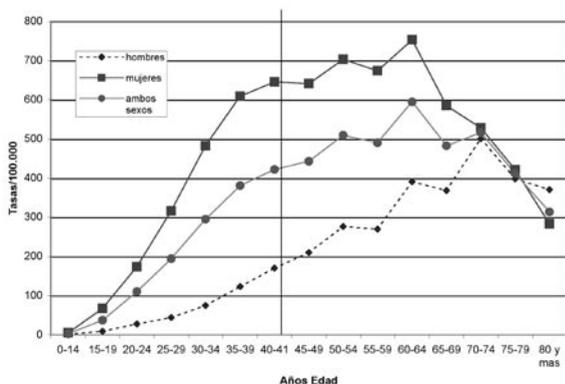
ocurre en el 1 al 3,3% de las operaciones. En las biopsias de todas las colecistectomías del Servicio de Salud Metropolitano Sur, 1989-96, se halló un 1,22% de cánceres, todos asociados a litiasis y el 78% de ellos en estados avanzados; el 80% correspondió a mujeres y el 84% a personas de 50 o más años (15). Una serie reciente del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente incluye un 1,8% de cánceres; una serie anterior (1989) incluyó un 2% de adenocarcinoma en mujeres y un 0,5% en hombres (16). El Hospital de

Cuadro 9: Tasas de mortalidad por Ca VVB por edades, mujeres, Chile 1999 y 2001.

Edades	Población	Defunciones	tasa por 100 mil	Población	Defunciones	tasa por 100 mil
	Año 1999			Año 2001		
25-29	602.712	1	0,2	597.133	0	0
30-34	607.936	7	1,2	604.996	6	1,0
35-39	591.857	13	2,2	605.289	18	3,0
40-44	511.651	44	8,6	543.560	24	4,4
45-49	422.857	54	12,8	453.304	74	16,3
50-54	355.638	107	30,1	377.456	99	26,2
55-59	299.861	149	49,7	319.761	150	46,9
60-64	241.165	155	64,3	255.705	157	61,3
65-69	208.495	174	83,5	216.050	157	72,7
70-74	167.210	215	128,6	176.675	189	106,4
75-79	119.271	156	130,8	127.345	157	123,3
80 y mas	125.501	234	186,5	135.092	240	177,7

Fuente: Ministerio de Salud, Departamento de Estadística

Figura 4:
Número de fallecidas y tasas de Mortalidad por Cáncer Vesicular según edades. Mujeres, Chile, 1999



En cuanto a la frecuencia con que se encuentra cáncer vesicular en la colecistectomías, el equipo clínico de Araucanía da una cifra de “alrededor del 5% o más” (13). Braghetto (14) afirma que en Chile

Quilpué (17) comunica 2% de cánceres en las colecistectomías realizadas entre 1993 y 1998; el 74% se dió en mujeres, con una edad promedio de 66 años y el 52% se encontró en etapa avanzada. Reviste importancia el dato de que en Quilpué el diagnóstico de cáncer se sospechó a partir de la ecotomografía preoperatoria en sólo el 13% de los casos.

En el Servicio de Salud Llanquihue, Chiloé y Palena, en un año (1998-99) se halló 33 cánceres de la vesícula y vías biliares (3,4% de las colecistectomías); 91% en mujeres, con una edad promedio de 63 años. Sólo uno de los tumores era incipiente (18).

En Chile, alrededor de la mitad de los casos que mueren con un cáncer de esta localización no han sido operados.

C. DOS ESTRATEGIAS.

C 1. La prevención secundaria del CaVVB.

C1.1. El CaVVB puede ser considerado como una complicación de las litiasis biliares que llevan un cierto

número de años de evolución. Otras complicaciones de las colelitiasis, como la colecistitis, colangitis y pancreatitis, se comportan de manera similar.

El descenso de la atención hospitalaria de las colecistopatías producido en 1981-85 y de nuevo desde 1992, así como el aumento de la edad de los pacientes hospitalizados a partir de 1983 podría estar relacionado causalmente con el aumento del Ca VVB en 1980-85 y en los años 90. En la misma dirección apunta el descenso de las colecistectomías en 1970-88. Debe tomarse en cuenta que hubo un "boom" de las cirugías intermediadas por ISAPRE en 1986-87; pero éstas se dieron en población de bajo riesgo para cáncer biliar. En 2001 la tasa de cirugías del sector público no había recuperado sus niveles anteriores, pese a los programas de reducción de listas de espera iniciados en 1991; pero la situación difiere entre los distintos Servicios de Salud.

En las clínicas privadas y en los hospitales de las Fuerzas Armadas el hallazgo operatorio de cáncer es muy poco frecuente: se da en una a cuatro de cada mil colecistectomías (2). Ello podría deberse a la oportunidad de las cirugías o a otros factores.

Los factores asociados al desarrollo neoplásico en las personas con litiasis vesicular incluyen la existencia de síntomas de la litiasis y su duración. Se ha postulado que el tamaño de los cálculos detectados con la ecografía podría ser un factor predictor de la posibilidad de tener un Ca VVB; sin embargo, no se confirma esta asociación en al menos dos series de casos (19, 20).

C 1.2. Sugerencias y recomendaciones para el programa de control del Ca VVB en Chile.

Con los conocimientos actuales, no cabe sino recomendar la cirugía profiláctica, dirigida especialmente a mujeres con síntomas de colelitiasis menores de 50 años.

De acuerdo al modelo epidemiológico – que es susceptible de perfeccionamiento – la recomendación implica aumentar el número de operaciones realizadas para beneficiarias del sistema público, según el siguiente razonamiento:

La población beneficiaria femenina de 45 a 49 años en el sistema público (año 2002) se estima en 319.262. De ellas, tienen síntomas y se les ha diagnosticado colelitiasis, aproximadamente 35.841 mujeres. Ya han sido colecistectomizadas 11.048 mujeres. Por lo tanto, puede estimarse que la cantidad de mujeres de esa edad que tienen síntomas y diagnóstico de litiasis y que no se han operado es cercana a una cifra de 24.793 personas (Cuadro 9).

La colecistectomía con amplia cobertura en mujeres beneficiarias menores de 50 años evitaría, cuando el programa esté en plena ejecución, aproximadamente 1.170 casos anuales de un cáncer de alta letalidad: el 90% del total actual. Al curar la litiasis en esa fase se reducirían rápidamente las 7.762 operaciones anuales (41% del total en toda edad) que se realizan actualmente en mujeres mayores de 50 años. Por lo tanto, no se propone un aumento neto del total de las operaciones, sino – en gran parte – un traslado a edades en que la operación es más segura y fácil, mejora más la calidad de vida y tiene mayor impacto como medida preventiva del cáncer. Pero no sólo se reduce el cáncer, sino otras complicaciones, como la colédocolitis, la colecistitis aguda, la colangitis y la pancreatitis, las cuales ensombrecen el pronóstico y se acumulan en las edades posteriores a los 50 años.

Aparecen varias opciones de programación, todas basadas en el razonamiento expuesto:

- Opción a: Operar en el primer año al número adicional de mujeres con síntomas que completa la cobertura en el grupo de 45 a 49 años (24.793); y operar después anualmente al número adicional de mujeres –5.000 o 6.000– que vayan entrando al grupo (las que cumplen 45 años) y las no captadas en los años anteriores. El esfuerzo inicial de cubrir a todo el grupo de 45 a 49 años se justifica por la mayor amplitud de captación al no restringirse a un grupo de edad muy estrecha y precisa (por ejemplo, las de 49 años), con lo cual se escaparían personas hacia las edades de mayor riesgo. También se justifica por el mayor, más rápido y más visible impacto en satisfacción de la demanda existente insatisfecha. La

Cuadro 9

EDAD EN AÑOS	POBLACIÓN BENEFICIARIA FEMENINA			
	Total	Con síntomas y diagnóstico	Ya colecistectomizadas	Con síntomas y diagnóstico y no operadas
45-49	319.262	35.841	11.048	24.793

capacidad instalada se aprovecharía después bien en otros grupos con esta patología u otras relacionadas (cáncer gástrico, esofágico, etc.)

- Opción b: Operar en el primer año sólo a un grupo menor: las mujeres de 49 años solamente; o las de 47 a 49 años; etc. Si se capturan todas con precisión, el efecto preventivo a largo plazo sobre el cáncer sería similar al obtenido adoptando la opción (a)
- Opción c: Cambiar el foco al grupo de 50 a 54 años: por la mayor incidencia a esta edad se obtendría una más rápida reducción de los cánceres; pero se expondría a un cierto número de mujeres jóvenes.
- Opción d: Aplicar la opción (a) o (b) o (c) en forma progresiva al país, comenzando en el primer año por las regiones VIII, IX y X, que reúnen el 30% de la población beneficiaria del país y tienen altas prevalencias de litiasis y cáncer vesicular. Se reduciría a esa proporción el incremento de operaciones.

También podría comenzarse por los Servicios Metropolitanos Norte, Sur, Occidente y Central, que representan aproximadamente el 23% de la población. O en una combinación de ambos grupos.

Tomando en cuenta la actual distribución según edad de las muertes debidas a Ca VVB, la opción (a) generaría, a partir del año siguiente a su ejecución, un ahorro de aproximadamente 54 muertes anuales en mujeres de 45 a 49 años. Al terminar el primer quinquenio del programa se estarían evitando alrededor de 107 muertes anuales de mujeres de 50 a 54 años. Al terminar el segundo quinquenio del programa se sumarían anualmente a los ahorros anteriores 149 vidas de mujeres de 55 a 59 años; y así sucesivamente. De esta manera, en el año 10 del programa se disminuirían las muertes de mujeres por esta causa en 310, con respecto a la situación actual; y el ahorro acumulado en el decenio ascendería a una cifra cercana a 2.167 vidas. El beneficio continuaría aumentando en los años siguientes, aproximándose a la eliminación de la mayor parte de las muertes anuales actuales: en promedio, 1.336 mujeres por año en el cuatrienio 1999-2002.

Varios factores hacen que la ganancia de vidas pueda ser mayor y la intervención más urgente. Ellos son: la tendencia ascendente de este cáncer; el aumento de la población y su envejecimiento.

Se debe proteger también a las personas con mayor riesgo, que son precisamente las personas de ambos sexos mayores de 50 años. Por ello, no se propone reducir deliberadamente las cirugías

que hoy se realizan en este grupo para trasladarlas a las mujeres más jóvenes, sino esperar, como se ha mostrado, a que las intervenciones en edad menor produzcan automáticamente, en el corto y mediano plazo, una fuerte reducción de los casos sintomáticos en edad avanzada.

La captación de los casos debe hacerse, básicamente, en la población que acude espontáneamente por sus síntomas a los consultorios y a los Servicios de urgencia, buscando la confirmación mediante ecografía, si ésta no se ha efectuado antes. Podrá aumentarse la captación mediante información y educación al público. El monitoreo de actividades y resultados señalará "nichos" especiales en los cuales debería intensificarse la pesquisa; esto será más necesario en la opción (b).

Un factor positivo es la gran experiencia chilena en los distintos aspectos —epidemiológicos y clínicos— de este tema. A ella se suman las nuevas estrategias en el campo de la técnica quirúrgica, de la cirugía ambulatoria o de la hospitalización abreviada (21,22) que aquí son enteramente pertinentes, en cuanto a aumentar la factibilidad financiera y en recursos de personal y de capacidad hospitalaria para el programa. Debe velarse por la calidad de la acción, incluyendo su seguridad para los pacientes.

El costo del programa puede calcularse usando distintas bases: en todo caso, el costo y por ende la viabilidad del programa en el sector público dependerá del método y de la transparencia con que se asignen los recursos a los establecimientos participantes. Una cifra promedio aproximada de \$200.000 por operación parece razonable si se usa hospitalización abreviada, con equipos humanos motivados, y en los casos no complicados. Así la opción (a) costaría \$ 5.000 millones en el primer año, y alrededor de mil millones en cada año siguiente; la (b), desde 1000 millones, y la variante (d) podría comenzar con 300 o 500 millones en el primer año. Al avanzar el control de la enfermedad, el programa, en lugar de generar un costo adicional, produciría un ahorro económico.

C 2. La prevención de la litiasis biliar como estrategia de prevención primaria del Ca VVB y demás complicaciones.

2.1. La base epidemiológica.

Resulta altamente deseable conocer los factores causales de la litiasis biliar en Chile, a fin de programar su prevención primaria. No tenemos un conocimiento

útil de los factores que determinan el que ciertas mujeres (y una proporción menor de hombres) desarrollen trastornos metabólicos que inician la producción de cálculos en la vesícula. Un estudio de casos y controles realizado en pacientes internados en uno de los hospitales de Santiago permitió identificar solamente los siguientes factores de riesgo de cancer vesicular en esas personas: antecedente de neoplasia familiar, consumo aumentado de grasas y particularmente de ají en sus variedades verde y roja (23).

El hecho epidemiológico fundamental que puede guiar a un programa de investigación destinado a generar hipótesis de causalidad es el diferencial geográfico de las colecistopatías y del cancer biliar entre las zonas de Chile. Los datos más precisos se refieren a la mortalidad por el cancer, la cual alcanza su mayor nivel en la zona comprendida entre las provincias de Bío Bío a Osorno, y su más baja incidencia en la zona de Arica a Atacama (Cuadro 10).

proporción de mujeres de 45 y más años de edad, que es de 26,5% para el conjunto del país, es de 23,6% en Atacama y de 26,1% en Araucanía Norte (año 2001).

El cociente femenino / masculino es 2,8 para el país en su conjunto. Las provincias con bajas tasas las tienen principalmente a expensas de la baja incidencia en el sexo femenino, por lo cual los cocientes de feminidad ahí son menores que los de Chile: varían entre 1,2 en Atacama y 2,2 en Arica. Una excepción notable es la de Antofagasta, con un cociente de 3,5, debida a la extrema escasez del Ca VVB en los varones: el mismo cociente se da en la zona con mayor incidencia – Araucanía Norte – esta vez por la elevada incidencia en las mujeres. Destacamos estas variaciones por su importancia potencial en la investigación etiológica del cancer y de su antecedente, la litiasis biliar.

Cuadro 10. Tasas anuales ponderadas de mortalidad por cancer de la vesícula y vías biliares, para las áreas de Chile con mayores y menores tasas en el cuatrienio 1999-2002, según sexo (por 100 000).

Áreas de Servicios de Salud	Hombres	Mujeres	Ambos sexos
Arica	6,69	14,48	10,54
Iquique	6,49	11,42	8,89
Antofagasta	3,46	12,28	7,81
Atacama	5,99	7,47	6,71
Bío Bío	8,52	25,47	16,90
Araucanía Norte	8,94	31,17	19,79
Araucanía Sur	8,65	23,57	16,13
Valdivia	10,15	26,87	18,44
Llanquihue, Chiloé, Palena	6,80	19,32	12,96
Aysen	8,99	10,94	9,93
CHILE	6,19	17,29	11,80

Fuente: Elaboración de los datos del Departamento de Estadística del Minsal.

La razón entre la tasa máxima y la mínima es muy alta: para el sexo femenino, la tasa máxima, que se da en Araucanía Norte, es 4,2 veces superior a la mínima, que corresponde a Atacama; para el sexo masculino, Osorno muestra una tasa 3,2 veces más elevada que la de Antofagasta. Diferencias tan amplias no pueden explicarse por la composición algo más joven de la población femenina de las provincias del Norte chileno: la

Datos de años anteriores confirman una cierta estabilidad del patrón de distribución geográfica en el tiempo. Por ejemplo, en 1985, las provincias más afectadas fueron las de Aconcagua y las de Bío Bío a Osorno; Antofagasta, Atacama, Chiloé y Aysen presentaban las tasas menores. En el quinquenio 1987-91, la mortalidad fue máxima en las regiones VIII (Ñuble, Concepción, Arauco y Bío Bío) y IX (Araucanía

Norte y Sur) y mínima en las regiones I (Arica e Iquique) y XII (Magallanes) (24).

En dos lugares, Antofagasta y Valdivia, se han comenzado registros de cáncer. Sus resultados confirman los contrastes espaciales, con tasas de incidencia del Ca VVB de 6 por 100.000 en Antofagasta (1998-99) y de 16 en Valdivia (1993-97) (25).

Los egresos hospitalarios del sistema público de atención de salud por "colecistitis y colelitiasis", que hemos considerado como indicadores de la incidencia de las litiasis biliares con mayor sintomatología, tuvieron en 1966 la mayor frecuencia en las regiones IX y XI (Aysen): 518 y 681 egresos

por 100.000 beneficiarios, respectivamente, frente a una tasa nacional de 406. La menor tasa se registró en la región I: 277 egresos por cien mil beneficiarios.

Se dispone del dato de la frecuencia de colecistectomías en cada uno de los 28 Servicios de Salud, en el año 2001 (Cuadro 11). El dato es, en general, coherente con la distribución geográfica de las muertes por cáncer. Frente a una frecuencia nacional de 236 intervenciones por cien mil beneficiarios, los Servicios desde Arica hasta Atacama presentaron tasas entre 117 y 220; y los Servicios entre Araucanía Norte y Osorno tuvieron tasas entre 290 y 331.

Cuadro 11: Colecistectomías en población beneficiaria, realizadas por el Sistema Nacional de Servicios de Salud. Números y Tasas por 100.000. Chile, 2001

Área de Serv. de Salud	Población beneficiaria	Colecistectomías	
		Nº	Tasas
Arica	131.890	155	117,5
Iquique	120.213	264	219,6
Antofagasta	255.506	497	194,5
Atacama	190.224	298	156,7
Coquimbo	435.283	1.264	290,3
Valparaíso S.A.	337.185	804	238,4
Viña-Quillota	617.578	1.267	205,2
Aconcagua	179.295	623	347,5
SS Metrop. Oriente	526.015	1.074	204,2
SS Metrop. Central	515.425	1.019	197,7
SS Metrop. Sur	755.970	1.608	212,7
SS Metrop. Norte	454.220	941	207,2
SS Metrop. Occidente	785.992	1.237	157,4
SS Metrop. Sur Oriente	664.436	2.293	345,1
O'Higgins	566.883	1.147	202,3
Maule	703.790	1.636	232,5
Ñuble	328.392	807	245,7
Concepción	425.671	1.027	241,3
Arauco	11.964	166	138,7
Talcahuano	272.112	685	251,7
Bio-Bio	298.603	740	247,8
Araucanía Norte	160.320	518	323,1
Araucanía Sur	505.273	1.466	290,1
Valdivia	269.504	892	331
Osorno	189.863	551	290,2
Llanchipal	317.962	889	279,6
Aysén	69.980	220	314,4
Magallanes	102.330	367	258,6
País	10.299.762	24.455	235,5

Fuente: Ministerio de Salud, Departamento de Estadística. Población: FONASA

Además de apoyar la evidencia acerca del perfil espacial de la patología que nos ocupa, es de interés para la programación de la primera estrategia descrita la relación que hay en algunas zonas entre la frecuencia de intervenciones y la frecuencia de las muertes por cancer. Estas relaciones plantean, como siempre, la interrogante: ¿es la intensidad del problema la que explica el nivel de las atenciones, como respuesta a aquél? ¿o son las atenciones las que explican, por su frecuencia alta o baja, el nivel – bajo o elevado – del problema abordado?

Por ejemplo, la tasa relativamente elevada de egresos y de intervenciones en las Araucanías puede interpretarse como una respuesta a la magnitud de la patología biliar local. En cambio, en Aysen, que muestra tasas bajas de cancer en 1987-91 y en 1999-2001, la elevada tasa de colecistectomías, si fuera la continuación de una acción mantenida en el tiempo, podría interpretarse como posible factor causal de aquella situación epidemiológica satisfactoria. La alta frecuencia de intervenciones en Aconcagua podría ser el reflejo de una respuesta eficaz a un problema que en 1985 aparecía como grave y que hoy se presenta con tasas de mortalidad inferiores a las del país. Las bajas tasas de colecistectomía de las provincias septentrionales serían una respuesta a una baja presión del problema, baja presión que a su vez se explicaría por factores ajenos a la atención de salud. En cambio, las tasas relativamente bajas de Bío Bío y del SSMetropolitano Occidente reflejarían una insuficiencia de intervenciones, con la consiguiente necesidad de intensificar especialmente el programa en esos Servicios. Finalmente, la alta proporción de colecistectomías ejecutadas por el Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente representa un esfuerzo especial que culmina una curva de tasas que viene desde una cifra aproximada de 160 por cien mil en 1970, pasando por 90 en 1985 y 145 en 1989, hasta llegar a 345 en el año 2001 (8).

2.2 . El plan de investigación dirigido a averiguar factores causales de la litiasis biliar en Chile.

Una primera fase de la investigación debe estar orientada a obtener el máximo de información que permita generar hipótesis acerca de las razones del diferencial geográfico observado: se trata de un diseño ecológico-poblacional.

La búsqueda se deberá realizar, idealmente, en las provincias con tasas extremas de litiasis y de cancer vesicular; por ejemplo, Atacama y Malleco

(SSAraucanía Norte). Se deberá tener presente en el diseño de esta primera fase, de manera especial, a las mujeres de 15 a 49 años, grupo demográfico en el cual se espera que se manifieste con mayor probabilidad el efecto de la exposición a factores causales potentes.

Se determinará en primer lugar, a partir de las Unidades de Estadística de los respectivos hospitales y consultorios, el lugar exacto de residencia – comuna, área de consultorio, unidad vecinal, circunscripción electoral, barrio – de las mujeres hospitalizadas o atendidas ambulatoriamente por una colecistopatía en un período reciente a fijar. Ello precisará el marco del problema local y su distribución espacial al interior de cada provincia.

En las localidades más afectadas se coleccionará, a partir de grupos focales o de informantes individuales, datos acerca de las características locales posiblemente relacionadas con la litiasis biliar, por ejemplo:

- Litiasis familiar
- Etnia
- Estructura familiar: edad al casarse y al primer hijo, paridad, intervalos intergenésicos
- Nivel de vida y especialmente saneamiento ambiental e higiene alimentaria
- Alimentos y bebidas; dieta típica; preparación, condimentos
- Tabaquismo
- Obesidad
- Patologías concomitantes
- Infecciones : hepatitis, otras
- Uso de medicamentos
- Hábitos de uso de hierbas y otras sustancias de origen local
- Otras costumbres
- Ocupaciones

Mediante encuestas se recogerán datos poblacionales acerca de las características que hayan sido destacadas en las entrevistas.

Se compararán los datos obtenidos en las dos provincias, con el objeto de generar hipótesis causales. Si se hubieran obtenido hipótesis plausibles, se pasará a una segunda fase.

Esta segunda fase tendrá un diseño de casos y controles: con un formulario elaborado a la luz

de las hipótesis, se encuestaría y se revisarían las historias clínicas de de pacientes con litiasis sintomática, en salas de hospitalización, en consultorio especializado de cirugía y en servicios de cirugía mayor ambulatoria, durante un período suficiente para generar un número adecuado de casos. Se aplicarían los mismos instrumentos a un grupo control.

Correspondería, a continuación, analizar los resultados a fin de confirmar o rechazar las hipótesis.

Los resultados positivos, si los hubiere, serían comunicados para su aplicación en el sistema de atención de salud y para el seguimiento de los efectos esperados.

D. CONCLUSIONES.

1. La epidemiología aporta elementos que permiten programar con eficiencia, dentro de la tecnología y conocimientos actuales, el control de la litiasis biliar y, especialmente, de sus graves complicaciones.

2. La investigación científica de los factores causales de la patología biliar tiene un camino abierto a partir de la distribución espacial del fenómeno en Chile. Ello plantea un desafío a las Universidades, los Servicios de Salud, Conicyt y Comisión Nacional de Investigación Científica en Salud (Conis). El diseño aquí propuesto puede ciertamente ser perfeccionado.

El autor agradece la eficaz colaboración de la Dra. Beatriz Heyermann en los aspectos computacionales de este trabajo.

Referencias.

1. Levi F, Lucchini F, Negri E, Boyle P, La Vecchia C, *Cancer mortality in Europe 1995-1999, and overview of trends since 1960*, *Int. J. Cancer* 2004; 110: 155-69
2. Serra I, *¿Ha disminuido la mortalidad por cancer vesicular en Chile?* *Rev Méd Chile* 2001; 129 (9): 1079-84
3. Covarrubias C, del Pino G, Ferreiro O, Nervi F, *Epidemiología e historia natural de la litiasis biliar*, *Rev Méd Chile* 1992; 120: 432-38
4. Miquel JF, Covarrubias C, Villarroel L et al. *Genetic epidemiology of cholesterol cholelithiasis among Chilean Hispanics, Amerindians and Maoris*, *Gastroenterology* 1998; 115: 437-46
5. Roa J, Araya JC, Wistuba J, Villaseca M, Aretxabala X, *Litiasis de la vesícula biliar en la IX Región: estudio de autopsias*, *Rev Méd Chile* 1991; 119: 1367-71
6. Ministerio de Salud, Departamento de Epidemiología, *Encuesta Nacional de Calidad de Vida y Salud, Módulo Familiar (tablas III 3.1 y III 3.2)*, Santiago, 2002
7. Chianale J, Valdivia G, del Pino G, Nervi F, *Mortalidad por cancer vesicular en Chile y su relación con las tasas de colecistectomía*. *Rev Méd Chile* 1990; 118: 1284-88
8. Serra I, Calvo A, Sharp A, *Epidemiología del cancer biliar en Chile: análisis preliminar*, *Cuad Méd Soc (Chile)* 1986; 27 (2): 63-73
9. Serra I, Calvo A, Maturana M, Decinti E, *Causas del incremento del cancer de la vesícula en Chile*, *Rev Méd Chile* 1991; 119: 78-82
10. De Aretxabala X, Losada H, Mora J et al., *Quimiorradioterapia de neoadyuvancia en cancer de vesícula biliar*, *Rev Méd Chile* 2004; 132 (1): 51-57
11. Nervi F, *Cancer de vesícula biliar en Chile*, *Rev Méd Chile* 2001; 129: 979-81
12. Roa I, et al., *Carcinoma incipiente de la vesícula biliar: estudio clínico - patológico y pronóstico de 196 casos*, *Rev Méd Chile* 2001; 129: 1113-20
13. Roa I et al. *La colecistectomía laparoscópica dificulta el estudio histopatológico de la mucosa vesicular*, *Rev Méd Chile* 1993; 121 (4): 458-9
14. Braghetto I, *Cancer de la vesícula biliar en la era de la colecistectomía laparoscópica*, *Rev ch cirugía* 1999; 51: 647-54
15. Silva F, Alvarez C, Vergara J, León C, Rojas J, *Cancer de la vesícula biliar en colecistectomías en los hospitales del SSM Sur*, *Rev ch cirugía* 2000; 52: 167-70
16. Waugh E, Friant O, Hamilton J, Caracci M, de la Fuente H, Díaz A, Mege RM, *Hospitalización abreviada y colecistectomía abierta electiva*, *Rev ch cirugía* 2000; 52: 159-66
17. Silva V, et al., *Cancer vesicular: experiencia en el Hospital de Quilpué*, *Bol. Hosp. Viña del Mar* 1999; 55: 11-15
18. Guzmán P, Pavés J, Corsini N, Navarro S, Haudorf L, *Patología de la vesícula biliar en las provincias de Llanquihue, Chiloé y Palena*, *Rev chil cirugía* 2000; 52: 465-70

19. Coelho JC, et al., *Tipo, número e tamanho de calculos da vesicula biliar: estudo prospectico de 300 casos de colelitiase*, Rev. Col. Bras. Cir. 1999; 26: 265-68
20. Glasinovic JC, González C, Mege RM, Marinovich I et al., *Enfermedad biliar litíásica sintomática: comparación entre hombres y mujeres sometidos a colecistectomía* Rev Méd Chile 1991; 119: 1361-66
21. Silberman B, *Servicio de cirugía ambulatoria, CDT Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente*, en: "El Hospital Público en Chile" Vol I, Cap. IX, Ministerio de Salud, Santiago 2002.
22. Michaud P, Téllez R, *Evolución del Servicio de Medicina del Hospital Sótero del Río*, en: "El Hospital Público en Chile" Vol II, Cap IV 3, Ministerio de Salud, Santiago 2003
23. Serra I, Báez V, Endoh K, Yamamoto M et al., *Cancer vesicular: estudio de casos y controles en Chile*, Rev chil cirugía 1996; 48 (2): 139-47
24. *Centro de Prevención y tratamiento del cancer digestivo*, Universidad Católica de Chile, 1994
25. Vallebuona C, *Registros poblacionales de cancer: avances en Chile*. Ministerio de Salud, Departamento de Epidemiología, El Vigía 2001; 4 (14): 12-15