

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



CARCINOMA DE LA VESICULA BILIAR

(Revisión de 145 casos registrados en el
Hospital General "San Juan de Dios",

del 1o. de enero de 1950
al 31 de diciembre de 1973)

ANTONIO WONG GALDAMEZ
Guatemala, marzo de 1975

PLAN DE TESIS

1. Introducción.
2. Objetivos.
3. Material y Métodos
4. Resultados y Discusión.
5. Conclusiones y Recomendaciones
6. Cuadros Estadísticos.
7. Bibliografía.

CONTENIDO

	Página
I - INTRODUCCION	1
II - OBJETIVOS	3
III - MATERIAL Y METODOS	5
IV - RESULTADOS Y DISCUSION	7
1. Frecuencia	7
1.1- Incidencia	7
1.2- Edad	9
1.3- Sexo	10
1.4- Paridad	10
1.5- Raza	10
2. Etiopatogenia	11
3. Datos Clínicos	11
3.1 - Síntomas y Signos	11
3.2- Hallazgos de Laboratorio	13
3.3- Hallazgos Radiológicos	14
4. Diagnóstico Pre-Operatorio	14
5. Diagnóstico transoperatorio	16
6. Diagnóstico Anatomo-Patológico	16
6.1- Hallazgos macroscópicos	17
6.1.1- Carcinoma papilar	17
6.1.2- Carcinoma infiltrativo	18

	Página
6.2- Hallazgos Microscópicos	19
6.3- Complicaciones	20
6.4- Diseminación Local	21
6.5- Metástasis	22
7. Pronóstico	22
8. Tratamiento	23
8.1- Neoplasia limitada a la vesícula biliar	23
8.2- Neoplasia extendida mas allá de la vesícula biliar	23
8.3- Neoplasia no resecable	24
8.4- Factores técnicos	24
8.5- Colectomía profiláctica	24
V - CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	27
VI - CUADROS ESTADISTICOS	31
VII - BIBLIOGRAFIA	39

I- INTRODUCCION

A pesar de los considerables progresos realizados por la cirugía en estas últimas décadas, poco o nada se ha adelantado en el diagnóstico, tratamiento quirúrgico, tiempo de supervivencia y detección precoz del carcinoma de la vesícula biliar, por las siguientes razones: primero, por la ausencia de síntomas en el estadio temprano de la enfermedad; segundo, porque cuando está en fase avanzada y da síntomas, estos presentan gran similitud con afecciones benignas de la vesícula biliar; y tercero, porque cuando se hace el diagnóstico, es demasiado tarde para efectuar un tratamiento de eficacia, radical.

Por todo lo anterior, el pronóstico del carcinoma de la vesícula biliar sigue siendo extremadamente malo, los 5 años de supervivencia son raros, debido a que el neoplasma ha invadido el hígado y las estructuras adyacentes, al tiempo que se efectúa la intervención quirúrgica.

El carcinoma de la vesícula biliar fue primeramente descrito por Maximilian Stoll en 1777, quien describió los dos primeros casos reportados. Uno de ellos en un paciente con situs inversus. Hall, en 1786 y Friederich en 1861, mencionaron por primera vez la posible relación de carcinoma de la vesícula biliar con litiasis. Veinte años mas tarde Mueser y Ames y Curvoisier, informan sobre los aspectos quirúrgicos y anatomopatológicos del carcinoma de la vesícula biliar.

A partir de las investigaciones de Hall en 1786 y Friederich en 1861, han sido numerosos los trabajos que se han publicado sobre el carcinoma de la vesícula biliar asociado con la presencia de cálculos en dicho órgano. Esta frecuente asociación ha hecho que muchos cirujanos hablen en favor de realizar una colectomía temprana, para prevenir, por así decirlo, el desarrollo ulterior de un carcinoma

de la vesícula biliar.

En Guatemala, el primer trabajo que se conoce sobre el carcinoma de la vesícula biliar fue hecho por los Dres. German Aramburú y Carlos Eduardo Azpuru en mayo de 1955, en donde informan 22 casos estudiados en el Hospital General "San Juan De Dios" y en clínicas privadas (3). Posteriormente, los Dres. Héctor René Ramírez, Roberto Pellecer y Carlos Eduardo Azpuru, informan de su experiencia con 33 casos de carcinoma de la vesícula biliar estudiados hasta 1966 (24).

El interés del carcinoma de la vesícula biliar, radica principalmente en que, como lo demuestra este trabajo, el neoplasma no es raro, el diagnóstico clínico se hace demasiado tardío y su sintomatología puede ser oscurecida por inflamación de la vesícula o por presencia de cálculos; su mortalidad es alta y el tratamiento actual deja mucho que desear. Existe evidencia de que un tratamiento quirúrgico agresivo se justifica para un pequeño pero significativo grupo de pacientes con carcinoma de la vesícula biliar.

II OBJETIVOS

Los objetivos principales de este trabajo son:

1. Informar sobre 145 casos de carcinoma de la vesícula biliar observados en el Hospital General "San Juan De Dios" en 24 años (de 1950 a 1973 inclusive).
2. Hacer hincapié sobre la frecuencia de carcinoma de la vesícula biliar y la importancia que el mismo tiene en la patología de nuestro medio.
3. Presentar a médicos y estudiantes una recopilación bibliográfica y un estudio crítico sobre el carcinoma de la vesícula biliar.
4. Contribuir a la formación de estadísticas nacionales, basados en parte en nuestra experiencia en el Hospital General "San Juan De Dios".

III MATERIAL Y METODOS

Para la realización de este trabajo, se revisaron los Archivos del Departamento de Anatomía Patológica "Dr. Carlos Martínez Durán", del Hospital General "San Juan De Dios" de Guatemala, en un período de 24 años, comprendidos entre el 1.º de enero de 1950 al 31 de diciembre de 1973.

En cada caso en particular, se efectuó revisión de todas las láminas histológicas clasificadas con diagnóstico anterior de carcinoma de la vesícula biliar, las cuales fueron reevaluadas nuevamente. Además, se revisó la literatura mundial sobre el tema, para comparar nuestros hallazgos con los de otros autores, y, por último se efectuó un estudio estadístico con los datos obtenidos.

IV RESULTADOS Y DISCUSION

I. Frecuencia:

1.1- Incidencia: En 9143 intervenciones quirúrgicas vesícula biliar efectuadas en el Hospital General "San Juan De Dios", entre 1950 y 1973 inclusive, se encontraron 145 casos a los cuales se efectuó diagnóstico de carcinoma de la vesícula biliar, lo que da una incidencia del 2% del total de neoplasmas malignos estudiados en esta institución hospitalaria. La incidencia anual del carcinoma de la vesícula biliar en esta serie osciló entre 0.9 y 2.7%. En el mismo tiempo se encontraron 34 pacientes a los cuales se les efectuó el diagnóstico de carcinoma de las vías biliares extrahepáticas, excluyendo la vesícula biliar. El diagnóstico en todos estos casos fue confirmado por anatomía patológica. Por lo tanto, en nuestra serie la relación existente entre el carcinoma de la vesícula biliar y el de las vías biliares extrahepáticas es de 4:1.

El 2% de frecuencia de carcinoma de la vesícula biliar en especímenes quirúrgicos encontrado en la presente serie, es menor el 4.64% reportado por Zarapico (28) y Howard y col. (14), que reportan el 2.6% de incidencia. Es similar a lo publicado por Flores Caballeros (9), en el Hospital Roosevelt de Guatemala y mayor que las incidencias del 1% informadas por otros autores (18, 13, 6), de carcinoma de la vesícula biliar en especímenes quirúrgicos. Pradines, en el Uruguay, reporta en 0.39% (22).

El carcinoma de la vesícula biliar es la enfermedad mas común del tracto biliar, y causa aproximadamente 6,500 muertes anuales en Estados Unidos de Norteamérica (2). Las impresiones de los cirujanos de una menor incidencia está mas que todo relacionada con el

número de lesiones avanzadas, que no tienen evaluación quirúrgica, y a una pequeña porción de pacientes que pueden ser beneficiados por la cirugía. En nuestro país, el carcinoma de la vesícula biliar constituye del 4 al 8% de los cánceres del sexo femenino, que representa el 75% de las lesiones malignas de las vías biliares extrahepáticas, ocupando en Guatemala el tercer lugar entre las neoplasias malignas del tracto gastrointestinal, siendo precedido por el carcinoma del estómago y del colon (Archivos del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General "San Juan de Dios").

Es necesario hacer notar que, nuestra serie, constituye una recopilación por un período largo de tiempo y representa el número mayor de casos informados hasta la fecha. La mayoría de autores de la década pasada reportan incidencias menores a las de estudios más recientes (6, 18); probablemente debido al mayor número de colecistectomías que se efectúan en la actualidad como consecuencia de mayor seguridad y más agresividad en la presente década; por la conducta de los cirujanos de operar la colelitiasis asintomática, y más recientemente por la opinión cada vez más generalizada, como lo demuestra el reporte de Ponce (21) en nuestro país, de efectuar colecistectomías en pacientes con proceso de colecistitis aguda no complicada, o en caso de no poderse efectuar por diversas razones, tomar biopsia de los tejidos con algún proceso patológico.

Esto, como ya se asentó en la introducción, ha hecho que los cirujanos efectúen un mayor número de colecistectomías y que los especímenes tengan diagnóstico histopatológico, dando en esta forma una incidencia cada vez mayor de carcinoma de la vesícula biliar. Lo expresado anteriormente se demuestra en el Cuadro No. 1, el cual es un ejemplo de la frecuencia del car-

cinoma de la vesícula biliar por años, de 1964 a 1973 inclusive.

1.2- Edad: La frecuencia del carcinoma de la vesícula biliar por grupos etarios en el presente estudio, se ilustra en el Cuadro No. 2. Como puede observarse, el mayor número de casos se encontró en pacientes en la 6a. década de la vida, seguido de la 7a. y 5a. décadas respectivamente. En esta serie, el 62% de los casos se presentó en pacientes mayores de 50 años de edad, y en 31% en mayores de 60 años, dato significativamente menor a lo reportado por otros autores. Holmes y col. (13), encontraron un 83% de los casos de carcinoma de la vesícula biliar en pacientes mayores de 60 años, y otros investigadores (17, 23), reportan hallazgos similares.

Es necesario llamar la atención sobre nuestros hallazgos. El 38.8% de los pacientes tenían menos de 50 años al efectuarse el diagnóstico. El 31% de los pacientes se encontraba entre los 50 y 60 años de edad; y únicamente el 31% restante eran mayores de 60 años de edad. El paciente más joven en nuestra serie tenía 16 años al hacerse el diagnóstico, siendo de los pacientes más jóvenes reportados hasta la fecha con esta patología. Nuestros hallazgos, en cuanto a edad se refiere, son incompatibles con los de otros autores, los cuales aceptan universalmente que el carcinoma de la vesícula biliar es una patología de la edad avanzada. Reportes en nuestro país (9, 24), también presentan hallazgos similares a los nuestros. Estas diferencias pueden explicarse, en parte, por algunas características de nuestra población: 1) la muestra es de un hospital nacional, el cual presta sus servicios gratuitos predominantemente a personas de escasos recursos; 2) como se señalará más adelante, los pacientes fueron, en su gran mayoría, del sexo femenino, con la predominancia de sexo femenino más alta reportada; 3) la par-

dad de nuestras pacientes (aunque sólo se sabe de 115 de ellas) reportó un promedio de 7, índice que difícilmente se obtiene en países desarrollados; 4) los 3 factores anteriores contribuyen a la mayor frecuencia de litiasis biliar, que, aparentemente, contribuye al apareamiento del carcinoma de la vesícula biliar.

1.3= Sexo: En cuanto al sexo se refiere, en nuestra serie hubo 140 pacientes del sexo femenino y únicamente 5 pacientes del sexo masculino, presentando una relación de 28:1. Aunque todos los autores aceptan que el carcinoma de la vesícula biliar es predominantemente del sexo femenino, esta relación encontrada es la más alta reportada hasta la fecha.

1.4= Paridad: Sólo se logró conocer la paridad de 115 pacientes del sexo femenino, ignorándose la paridad de 25 de ellas. El número de partos presentó una amplitud que osciló entre 5 y 16, con una media de 7. No se presentó ningún caso conocido en pacientes nulíparas.

1.5= Raza: "En Guatemala, el concepto de raza se polariza a los términos indígena y ladino. Sin embargo, la diferencia racial no tiene implicaciones biológicas. En efecto, los términos indígena - ladino tienen una connotación socio-económica-cultural. Se califica al indígena más por sus costumbres, situación económica y de trabajo, vestimenta y creencias, que por su biotipo" (9). Por lo que no se efectuó diferenciación racial en el presente estudio.

El carcinoma de la vesícula biliar es particularmente común en ciertos grupos étnicos, por ejemplo japonesas, indias norteamericanas y mujeres mejicanas (6), dato último que puede ser asociado, según nuestros hallazgos, a la mujer guatemalteca.

2. Etiopatogenia:

El papel que juega la colelitiasis como hallazgo frecuente asociado a carcinoma de la vesícula biliar es discutido. La sociedad Americana de Cáncer publica que, al menos el 75% de los casos de carcinoma de la vesícula biliar se asocian con litiasis (15). Esta frecuencia es muy elevada y no ha pasado desapercibida por muchos autores. La litiasis encontrada en necropsias indiscriminadamente es de 9% (9). Ram encontró ausencia de litiasis únicamente en el 10% de sus casos de carcinoma de la vesícula biliar (23). Es notable que en nuestra serie se encontró litiasis en el 100% de los pacientes.

Es probable que en la bilis humana exista algún carcinógeno que induzca a la formación de cambios malignos en la mucosa de la vesícula biliar. El metilcolantreno, un cancerígeno conocido, tiene estrecha relación química con el colesterol y las sales biliares. Se ha producido cambio carcinomatoso en la vesícula por implantación de cuerpos extraños en su lumen. Parece razonable concluir que halla un factor endógeno carcinogénico. Conforme aumenta la edad en un paciente que tiene una vesícula con cálculos, aumenta el tiempo de exposición a la acción carcinogénica, mecánica, traumática o química de la misma y, por consiguiente, la oportunidad de que se desarrolle un cáncer de la vesícula biliar también aumenta. Desafortunadamente, se desconoce en esencia la naturaleza y la acción del factor cancerígeno en la etiología del carcinoma de la vesícula biliar.

3. Datos Clínicos:

3.1= Síntomas y Signos: Los principales síntomas, por los cuales los pacientes consultaron, se enumeran en el Cuadro No. 3. De acuerdo con la experiencia de la mayoría de autores, el dolor fue el síntoma más constante, observado en el 98% de los casos. La du-

ración del dolor osciló entre 3 días y 10 años, estando la mayoría de pacientes con dolor de menos de 1 año de evolución. Hallazgos comparables fueron informados por Flores Caballeros para Guatemala (9).

El dolor fue referido como localizado en el hipocondrio derecho en el 50% de los casos, en el epigastrio en el 25% y en ambos lugares en el 15%. Algunos pacientes (18 casos), acusaban irradiación del dolor hacia la espalda, hombro derecho (11 casos) y en otros lugares (6 casos). El dolor era constante, sordo, de leve a mediana intensidad, con exacerbaciones ocasionales de tipo cólico. El dolor era manifiesto tanto a la palpación superficial como profunda. En relación con el dolor, la experiencia de los investigadores puede resumirse en la siguiente forma:

- a) Pacientes con síntomas pre-existentes de colecistitis crónica con síntomas agregados de malignidad.
- b) Pacientes con antecedentes de cólicos en el área hepática y dispepsia, sin cambio en los síntomas.
- c) Pacientes asintomáticos hasta la manifestación de la enfermedad.

Según algunos autores (2), la mitad de los pacientes presentaban antecedentes de enfermedad vesicular crónica. Los síntomas previos referidos a la vesícula están ausentes en aproximadamente 1/3 de los pacientes. Los signos de los pacientes presentados en este estudio, se enumeran en el cuadro No. 4. El signo predominante nuevamente fue el dolor, con las características anteriormente descritas. La ictericia ocupó el 2o. lugar entre los signos encontrados. Esta era de intensidad variable y sin ninguna característica particular. La frecuencia de ictericia fue de 56.62%, hallazgo similar al de los reportes de Litwin y van Heerden (19,

26). La ictericia fue de instalación lenta pero marcadamente progresiva. Hardy y col. (11), reportan que la ictericia es el principal signo encontrado en su serie (61%), mayor que el dolor (39%), y hubo asociación dolor-ictericia en 27%.

La presencia de ictericia puede significar litiasis obstructiva concomitante, o bien, que el proceso neoplásico ha invadido las otras estructuras de las vías biliares extrahepáticas, o ha dado metástasis o invadido al hígado en forma masiva. Estas últimas impiden que el proceso neoplásico sea extirpable quirúrgicamente.

Asociado a los datos anteriores, algunos pacientes relataron haber perdido peso entre 2 y 40 lbs. La historia de dolor en hipocondrio derecho asociada a ictericia y pérdida de peso debe sugerir fuertemente el diagnóstico de carcinoma de la vesícula biliar. Masa palpable se observó en 40 pacientes. Este signo, al igual que la ictericia, es de mal pronóstico; ya que implica colecistitis aguda, hidrocolecisto, gangrena de la vesícula o masa neoplásica.

El 24.83% de los pacientes presentaron fiebre, ya sea debido a la presencia de un proceso infeccioso sobregregado, o bien a alteraciones metabólicas secundarias al proceso maligno.

3.2- Hallazgos de Laboratorio: Los exámenes de laboratorio efectuados no fueron de ayuda para establecer con certeza el diagnóstico pre-operatorio de carcinoma de la vesícula biliar. Los hallazgos, generalmente consisten en elevación de las bilirrubinas y fosfatasa alcalina sérica. Puede haber cierto grado de anemia con leucocitosis moderada. El tiempo de protrombina puede estar prolongado. Estos hallazgos no son definitivos y diagnósticos de carcinoma de la vesícula biliar, ya que pueden encontrarse en enfermeda-

des benignas del hígado y del árbol biliar. Sin embargo, en todo paciente que presenta sintomatología y hallazgos de laboratorio compatibles con inflamación y/o obstrucción de vías biliares, con o sin daño hepático, debe pensarse en carcinoma de la vesícula biliar, especialmente si es mujer y si se encuentra por arriba de los 40 años.

3.3- Hallazgos Radiológicos: En 61 pacientes se efectuó colecistografía, de los cuales 53 pacientes presentaron vesícula no funcionante. En los 8 pacientes restantes no se pudo obtener información sobre la interpretación radiológica de los estudios. En los 82 pacientes en que no se efectuó estudio radiológico, este no se pudo llevar a cabo por la ictericia que presentaban, y en 2 pacientes se ignora la causa. La colecistografía generalmente mostró una vesícula no funcional o una vesícula funcionante que contenía cálculos; solamente en casos seleccionados reveló la presencia de una masa en el lumen de la vesícula biliar.

Otro tipo de estudios radiológicos de áreas anatómicas vecinas, únicamente son significativos en caso de enfermedad avanzada, siendo los más importantes, la presencia de deformidades en el antro pilórico o duodeno en la radiografía de trago de bario o nódulos metastáticos en el centellograma hepático.

La arteriografía selectiva puede ayudar al diagnóstico, pero tampoco es definitiva, ya que imágenes semejantes las dan los procesos inflamatorios subagudos (28).

4. Diagnóstico Pre-Operatorio:

En la serie presentada, se sospechó el diagnóstico en 23 casos (15.86%). De acuerdo con Aramburú (3), es posi-

ble sospecharlo en el 50% de los casos. El Cuadro No. 5 muestra los diagnósticos clínicos pre-operatorios en los 145 casos de carcinoma de la vesícula biliar que se presentan. - En general, la mayoría de reportes demuestran que, únicamente en un pequeño porcentaje, se sospecha la neoplasia antes del acto quirúrgico. Las diferencias clínicas entre enfermedad benigna y maligna son posibles únicamente cuando el carcinoma está diseminado o se ha extendido localmente. En el estadio invasivo, la diferenciación clínica entre el neoplasma primario de la vesícula biliar y otros procesos malignos primarios del páncreas, conductor biliares extrahepáticos o estómago, pueden ser imposibles.

Por ello, las características clínicas, de laboratorio y radiológicas, son de valor limitado. El carcinoma de la vesícula biliar en fase temprana es asintomático, el avanzado es generalmente incurable, y el neoplasma curable es descubierto generalmente en el curso del tratamiento por colelitiasis.

La laparoscopia puede ser de gran utilidad en ciertos casos, ya que permite la visualización de la vesícula o de las metástasis, pero generalmente es de poca utilidad si hay presencia de adherencias, las cuales son frecuentes en los casos avanzados. Zarapico (28) las reporta en 6 casos. En 5 de ellos la vesícula se encontraba con epiplón adherido y no fue visible. En el caso restante, se visualizó "y por su aspecto rojizo en zonas y blanquecino en otras, lo mismo podía ser un carcinoma que un proceso inflamatorio".

En el caso de encontrar una masa evidentemente neoplásica o metástasis, la ventaja de la laparoscopia sería el poder tomar una biopsia, la cual puede demostrar un carcinoma, pero en algunos casos es difícil determinar con exactitud el sitio primario de la lesión, el cual, además de la vesícula biliar, podría ser páncreas, estómago o colon.

5. Diagnóstico Trans-Operatorio:

El diagnóstico puede efectuarse con cierto grado de certeza en el momento del acto quirúrgico, si se reconocen las lesiones macroscópicas de diseminación local o metástasis. Sin embargo, puede ser difícil, especialmente ante la presencia de colecistitis aguda. Debe efectuarse palpación de ligamento hepato-duodenal, el cual puede estar aumentado en su longitud y suave. La palpación del cuello vesicular, los ganglios linfáticos regionales y de los conductos biliares, debe ser cuidadosa para poder determinar la extensión del proceso. Debe revisarse el lecho vesicular, sitio frecuente de invasión neoplásica.

Debe hacerse énfasis de que, una vesícula calculosa, especialmente en mujeres por arriba de los 40 años, debe ser abierta para observar la mucosa en la sala de operaciones, y efectuar secciones por congelación en caso de duda.

Hardy (11) recomienda que el patólogo examine la pieza al mismo tiempo que se efectúa la operación. Es indudable que el cirujano debe estar familiarizado con la apariencia y consistencia de la vesícula biliar en diferentes estados patológicos, para poder reconocer la presencia de una neoplasia. El carcinoma in-situ de la vesícula biliar es casi imposible de reconocer macroscópicamente.

Solamente después de una evaluación cuidadosa, el cirujano podrá elegir el procedimiento quirúrgico adecuado, dependiendo de las circunstancias.

6. Diagnóstico Anatomo-Patológico:

La mayoría de carcinomas de la vesícula biliar poseen un patrón adenomatoso, generalmente con morfología de tipo papilar.

6.1- Hallazgos Macroscópicos: Las características macroscópicas del carcinoma primario de la vesícula biliar determinan si es una neoplasia papilar o infiltrativa, pequeña o grande, firme o suave. Secundariamente, la configuración está determinada por factores físicos, por ejemplo, una vesícula pequeña en la que el proceso crece, y en otras ocasiones, deformidad de la vesícula por cálculos pre-existentes. Algunas veces están localizados particularmente en el fundus, menos frecuente en el cuello vesicular o en las paredes laterales del órgano. El sitio de origen es importante porque puede determinar el comportamiento del neoplasma y sus complicaciones. El carcinoma del fundus generalmente se adhiere a las estructuras adyacentes y es asintomático hasta que produce metástasis. Los neoplasmas que se originan en el cuello de la vesícula causan obstrucción y dan hidrocolecisto o piocolecisto. Los carcinomas que se desarrollan en la pared lateral adyacente al hígado, crecen activamente y se extienden al parénquima hepático; los que se desarrollan en la pared lateral adyacente al peritoneo, se adhieren a las estructuras vecinas y se diseminan a la cavidad peritoneal. Ordinariamente, la vesícula que contiene un cálculo presenta material purulento y el cálculo se encuentra unido al proceso neoplásico. Cuando se encuentran dos cálculos, la vesícula puede presentar formas caprichosas, los cálculos múltiples se acompañan frecuentemente de material purulento, especialmente si alguno de ellos obstruye el cístico. Menos frecuente, el neoplasma contiene un cálculo en su estructura.

Por su apariencia macroscópica, los carcinomas de la vesícula biliar pueden clasificarse en papilar e infiltrativo. El carcinoma in-situ se incluye en la variedad papilar.

6.1.1- Carcinoma papilar: Puede ser localizado o di

fuso, ambos tipos generalmente se originan en el fondo de la vesícula. En su forma discreta puede medir de 6 a 4 cms. La necrosis y la hemorragia son comunes y pueden producir distensión de la vesícula. Esta condición generalmente lleva al paciente a una intervención quirúrgica. Más frecuentemente, el crecimiento es difuso y toma en su totalidad la mucosa; pueden dar irregularidad de la mucosa y masa como colíflor que distienden el lumen y producen necrosis parcial. La pared de la vesícula usualmente se encuentra ligeramente engrosada. Algunos carcinomas papilares se extienden al conducto cístico y avanzan al conducto hepático común produciendo obstrucción.

6.1.2- Carcinoma Infiltrativo: Al igual que el anterior, es un término descriptivo. Se usa para los carcinomas de la vesícula biliar que producen un órgano firme de tamaño normal o contraído, sin patrón papilar o mucinoso. También es conocido como carcinoma escirroso. En general, la mucosa es homogénea y lisa, o en algunos casos puede presentar rugosidades. Ocasionalmente los neoplasmas infiltrativos se encuentran localizados particularmente en el fondo y menos frecuentemente en el cuello y las paredes laterales de la vesícula. El tipo esclerosante contrae las paredes y éstas se presentan ligeramente engrosadas. Ocurre invasión directa al hígado a través del lecho vesicular. Lesiones satélites que disminuyen de tamaño en relación con la distancia al neoplasma primario, son características y deben interpretarse como partes del carcinoma de la vesícula biliar. Una vesícula con calcificación extensa, vesícula en porcelana, puede ser ocasionalmente la forma de presentación de la neoplasia. Algunos adenocarcinomas secretan grandes cantidades de moco. Su crecimiento hacia el conducto cístico es característica principal. Los adenocarcinomas mucinosos crecen sobre el peritoneo y producen ascitis.

6.2- Hallazgos Microscópicos: Cuando la mucosa invadida por el carcinoma no está destruida por lisis o necrosis, las células son de tipo columnar y, excepto por sus propiedades de malignidad, son similares a las células epiteliales de la vesícula biliar normal. Los tipos histológicos se ponen de manifiesto por su infiltración. Pueden encontrarse combinaciones de varios tipos en el campo microscópico.

Desde el punto de vista microscópico, el carcinoma de la vesícula biliar puede ser:

- a) Adenocarcinoma: 1- Papilar
2- Diferenciado
3- Indiferenciado
4- Mucinoso
5- Adenocantoma.
- b) Carcinoma de células escamosas y carcinoma adenoesquamoso.
- c) Carcinoma indiferenciado con su variedad pleomórfica.

El adenocarcinoma mucinoso y el carcinoma in-situ generalmente se presentan bien diferenciados. El carcinoma de células escamosas generalmente posee envolvimiento glandular y su patrón es indiferenciado.

En la presente serie, en los 63 casos en que fue enviada la vesícula completa para su estudio histológico, el proceso neoplásico se hallaba localizado en el fondo en el 56%; en el cuerpo 29%, bacinete y cístico 15%. Macroscópicamente se observaron nódulos o masas sésiles. La variedad más frecuente fue el escirroso y el papilar. Se encontró litiasis en el 100% de los casos. Se reportaron 127 adenocarcinomas con grados variables de diferenciación, siendo más frecuente el adeno-

carcinoma bien diferenciado. De los 7 carcinomas diferenciados, 4 mostraron un patrón histológico similar al carcinoma pleomórfico descrito como primario del páncreas, lo que sugiere parentesco histológico entre el epitelio de la vesícula biliar y el epitelio de revestimiento de los conductos pancreáticos. La clasificación histológica se muestra en el Cuadro No. 6.

El 87.58% lo constituyeron los adenocarcinomas. El carcinoma de células escamosas en su variedad pura fue y es poco frecuente. Se pueden presentar adenocarcinomas conteniendo elementos de adenocarcinoma con metaplasia escamosa y ocasionalmente tumores de coalición con un componente de adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas. En nuestra serie se encontró únicamente el 2.75% de neoplasmas indiferenciados. Muy pocos casos de carcinoma in-situ de la vesícula biliar se reportan en la literatura. En nuestra serie se encontraron 2. En ninguno de ellos se sospechó la lesión ni se reportó como hallazgo macroscópico; sin embargo, las secciones histológicas de la mucosa presentaban focos de carcinoma in-situ. No hay manera de determinar si los carcinomas invasivos son precedidos de carcinoma in-situ, pero probablemente esto ocurre en un número insignificante, ya que comúnmente hay infiltración rápida y sus márgenes tienden a ser más allá de la submucosa.

6.3- Complicaciones: El crecimiento del carcinoma de la vesícula biliar, especialmente aquellos que se originan en el fundus o en la pared peritoneal, provoca algunas de las siguientes complicaciones:

- a) El carcinoma puede producir una perforación de la vesícula, formándose un absceso pericolecístico.
- b) Puede perforar estómago, duodeno, colon o peri-

toneo.

- c) Puede causar obstrucción del píloro y duodeno, raramente únicamente el píloro.

6.4- Diseminación local: El sistema linfático se forma en los plexos murales colocados principalmente en la parte inferior de la vesícula. Estos drenan bien hacia el ganglio del conducto cístico o sin interrupción al ganglio del hiato, colocado a la derecha del conducto hepático común, con su parte inferior sobre el duodeno; este recibe vías aferentes de los conductos biliares extrahepáticos y del lóbulo derecho del hígado. El drenaje continúa al gran ganglio pancreatoduodenal superior, de donde se dirige a los ganglios celíacos o a otra vía por los ganglios pancreatoduodenales posteriores. No hay ganglios linfáticos que se dirijan hacia el hilio hepático. Estos se encuentran más inferiores, entre la arteria hepática y el ligamento gastroduodenal, pero solamente drenan el lóbulo izquierdo del hígado y no reciben ningún drenaje de la vesícula biliar.

El plexo venoso situado en la adventicia de la vesícula conecta con las venas colecísticas que drenan sobre una red capilar adyacente al parénquima hepático (lóbulo cuadrado). Esto facilita enormemente la diseminación vascular y hepática.

La neoplasia produce invasión a los linfáticos, vasos sanguíneos y nervios, al mismo tiempo que crece sobre la mucosa de la vesícula y vías biliares. Los émbolos neoplásicos probablemente son los responsables de las metástasis uniformes y difusas del hígado.

La invasión neural es frecuente y puede ser intraneural o bien perineural. Se postula que el crecimiento

perineural sea la causa del dolor abdominal referido por los pacientes.

La invasión directa a los órganos adyacentes es común. El crecimiento intraluminal en las vías biliares puede causar obstrucción.

Otra forma de diseminación local es por los sinusoides de Rockitansky-Aschoff. Estos proporcionan un fácil acceso a la serosa. La pared delgada de la vesícula y la facilidad con que el carcinoma llega a la serosa, son en gran parte responsables del proceso hacia un diagnóstico pobre de esta enfermedad.

6.5- Metástasis: Las metástasis pueden ser por invasión a la cavidad peritoneal. A través del hígado, la neoplasia puede invadir el pulmón, y de aquí huesos, riñones y otras estructuras. Aunque la invasión local es más frecuente, las metástasis no son raras. La diseminación del carcinoma indiferenciado y del carcinoma de células escamosas es rápida y agresiva. Los sitios de metástasis son: pulmón, corazón, riñones, huesos, suprarrenales y tiroides. Es interesante la invasión a estos órganos, que individualmente también desarrollan carcinomas altamente indiferenciados y de gran naturaleza invasiva.

7. Pronóstico:

Conociendo el comportamiento biológico del carcinoma de la vesícula biliar, la inhabilidad para efectuar el diagnóstico temprano, y las limitaciones quirúrgicas en los casos avanzados, el pronóstico al efectuarse el diagnóstico es muy pobre. Las cifras de supervivencia en 5 años en la mayoría de autores son decepcionantes.

El pronóstico depende de varios factores, como el gra-

do de extensión del proceso, tipo histológico, presencia o ausencia de reacción inflamatoria, complicaciones y metástasis. Ochentidós de los pacientes de esta serie fallecieron en un período no mayor de 6 meses después de efectuado el diagnóstico. Únicamente conocemos que 3 pacientes están vivos: las dos pacientes con adenocarcinoma in-situ y otra paciente con adenocarcinoma invasivo. Esta última con 14 años de supervivencia. En los 60 pacientes restantes se desconoce el estado actual.

8. Tratamiento:

La cirugía constituye el único recurso que se le puede ofrecer a los pacientes con carcinoma de la vesícula biliar, la radioterapia y la quimioterapia actuales han demostrado ser inefectivas contra este neoplasma.

En el cuadro No. 7, se observa el tratamiento efectuado a los pacientes en nuestra serie. En 63 pacientes se hizo colecistectomía y no se sospechó el diagnóstico en la sala de operaciones. En 9 casos se extrajo la vesícula y se efectuó coledocostomía y biopsia hepática. En 92 casos, debido a lo avanzado del carcinoma, únicamente se tomó biopsia y en 3 casos se realizó colecistostomía.

8.1- Neoplasia Limitada a la Vesícula Biliar: En estos casos puede efectuarse el diagnóstico si el patólogo observa la vesícula y se hacen secciones por congelación inmediata. Esto dará bases al cirujano para decidirse por la simple colecistectomía o ampliarla con remoción del lecho vesicular y ganglios linfáticos regionales.

8.2- Neoplasia Extendida más allá de la Vesícula Biliar: Cuando se observa compromiso regional, una operación extensa y agresiva puede prometer un mejor pronóstico al paciente. En algunos casos se han efectua-

do operaciones extensas incluyendo lobectomía hepática.

8.3- Neoplasia no Resecable: Cuando la invasión intra-abdominal es amplia, hace imposible su extracción total. En general, una resección sumamente extensa es teóricamente inefectiva y es preferible efectuar procedimientos paliativos.

8.4- Factores Técnicos: La resección apropiada depende del estado del hígado. En ausencia de metástasis hepáticas diseminadas, las limitaciones prácticas se relacionan con la infiltración de las vías biliares extrahepáticas y vasos adyacentes al hilio, puede efectuarse lobectomía hepática derecha o una excisión en cuña. La remoción de una masa mayor de tejido normal no es necesaria.

Una operación apropiada puede hacerse sólo si el carcinoma es reconocido, por lo menos, la mitad de las lesiones no son aparentes al examen macroscópico. El hallazgo de ganglios linfáticos invadidos, constituye la oportunidad para efectuar resección en bloque de la vesícula y el lecho hepático adyacente. Debe efectuarse un estudio histológico de los márgenes quirúrgicos.

8.5- Colectomía Profiláctica: En ausencia de técnicas de diagnóstico temprano de la vesícula biliar, la actitud respecto a la colectomía profiláctica toma importancia. La mayoría de cirujanos no discuten que la coledocolitiasis produciendo molestias o no, debe tener tratamiento quirúrgico. Otra corriente opina que la colecistitis aguda debe ser evaluada quirúrgicamente y no hasta que el enfermo no mejora o presenta complicaciones (21).

En pacientes menores de 65 años, la colectomía -

electiva posee mortalidad baja, y ésta no se modifica en casos de colecistitis aguda si no hay complicaciones o enfermedad concomitante.

Lo anteriormente expuesto es el tratamiento para la enfermedad vesicular benigna y no una profilaxis del carcinoma de la vesícula biliar. En el caso de pacientes de sexo femenino, mayores de 65 años, asintomáticos, de los cuales únicamente el 30% presentará cálculos a la necropsia (2), la indicación quirúrgica es sumamente dudosa, especialmente cuando se consideran intervenciones quirúrgicas para poblaciones.

V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. En el Hospital General "San Juan de Dios", el carcinoma de la vesícula biliar ocupa el 3er. lugar entre las neoplasias malignas del tracto gastrointestinal, - siendo precedido por el carcinoma del estómago y del colon.
2. Los 145 casos de carcinoma de la vesícula biliar en la serie aquí informada, representan el 2% de la patología de la vesícula biliar encontrada en el Hospital General en un período de 24 años.
3. El carcinoma de la vesícula biliar es más frecuente en el sexo femenino que en el masculino, en una relación de 28:1. El grupo etario alrededor del cual se concentró el mayor número de casos fue el comprendido entre los 51 y los 60 años.
4. Los signos clínicos más frecuentes en nuestros 145 pacientes con carcinoma de la vesícula biliar fueron dolor, ictericia y masa palpable. De lo anterior se concluye que el diagnóstico clínico preoperatorio puede hacerse o sospecharse con bastante precisión, si dos de los síntomas clínicos arriba mencionados se hallan presentes en un caso dado. Otros síntomas también sugestivos, además de los anteriores, son trastornos de tipo gastrointestinal, pérdida de peso, fiebre.
5. De acuerdo con algunos investigadores, la presencia de fiebre de etiología inexplicable es un paciente por arriba de los 60 años, debe hacer sospechar la presencia de carcinoma de la vesícula biliar.
6. El diagnóstico clínico preoperatorio correcto de carcinoma de la vesícula biliar en nuestra serie, sólo se hizo en 23 casos (15.86%); en 21.37% se hizo, además,

27

diagnóstico de carcinoma de vías biliares. El resto de los diagnósticos fueron litiasis de la vesícula biliar.

7. En vista de que el 100% de carcinomas de la vesícula biliar en nuestra serie, se encontraba asociado con la presencia de cálculos en la vesícula biliar, sirve nuevamente de apoyo a todos aquellos investigadores que piensan que la génesis del carcinoma de la vesícula biliar tiene como factor más importante los cálculos, debido a la acción física o química que los mismos ejercen sobre la mucosa vesicular.
8. De acuerdo con nuestra experiencia y de otros investigadores, los exámenes de laboratorio ayudan muy poco a establecer el diagnóstico de carcinoma de la vesícula biliar.
9. Los 145 pacientes de nuestra serie tuvieron una laparotomía exploradora, habiéndose efectuado sólo biopsia de la vesícula biliar en 79 pacientes, debido a lo avanzado del proceso neoplásico. A 54 pacientes se les hizo colecistectomía, encontrando el proceso neoplásico en el laboratorio de anatomía patológica. Colecistectomía se practicó a 9 pacientes y coledocostomía; colecistostomía y biopsia a 3 pacientes.
10. El pronóstico de carcinoma de la vesícula biliar es sombrío, debido a que, por lo general, el diagnóstico se hace tardíamente. Lo anterior se confirma en los hallazgos encontrados en los 145 casos de carcinoma de la vesícula biliar aquí informados.
11. Para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con neoplasia de la vesícula biliar, es necesario tener siempre en mente esta posibilidad diagnóstica.
12. La investigación clínica y radiológica de estos enfer-

mos debe estar orientada con un criterio integral, que debería establecerse como norma en el medio hospitalario.

13. Que es necesario estudiar más detenidamente el curso clínico de este neoplasma, así como su frecuencia en otros centros asistenciales, para ver si en esta forma se pueden aunar mayores datos para que, en el futuro, pueda establecerse un diagnóstico precoz de la existencia del mismo.

VI CUADROS ESTADISTICOS

CUADRO No. 1

CARCINOMA DE LA VESICULA BILIAR: 145 CASOS

HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS"

EJEMPLO DE FRECUENCIA POR AÑO

AÑO	TOTAL ESPECIMENES	PATOLOGIA DE LA VESICULA BILIAR		
	QUIRURGICOS	TOTAL	MALIGNA	BENIGNA
1964	8524	328	3	325
1965	6330	609	6	603
1966	5683	577	7	570
1967	5189	474	10	464
1968	5310	468	7	461
1969	3810	401	10	391
1970	4488	554	6	548
1971	5678	702	8	694
1972	6886	503	11	492
1973	7726	480	13	467

CUADRO No. 2

CARCINOMA DE LA VESICULA BILIAR: 145 CASOS

HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS"

DISTRIBUCION ETARIA

EDAD EN DECADAS	No. de CASOS	POR CIENTO
11 - 20	1	0.68
21 - 30	4	2.75
31 - 40	19	13.03
41 - 50	31	22.37
51 - 60	45	31.03
61 - 70	39	26.89
71 - 80	4	2.75
81 - 90	2	1.37
TOTAL:	145	

Sexo femenino: 140

Sexo masculino: 5

Relación: 28:1

CUADRO No. 3

CARCINOMA DE LA VESICULA BILIAR: 145 CASOS

HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS"

SINTOMAS

TIPO	No. DE CASOS	POR CIENTO
Dolor	140	96.5 %
Anorexia	124	85.51
Vómitos	85	58.62
Náusea	82	56.52
Flatulencia	71	48.96
Estreñimiento	69	47.58
Intolerancia grasa	64	44.13
Pirosis	18	12.41
Diarrea	12	8.27
Eructos	2	1.37

CUADRO No. 4

CARCINOMA DE LA VESICULA BILIAR: 145 CASOS
HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS"

SIGNOS

TIPO	No. DE CASOS	POR CIENTO	
Dolor	140	96.50	%
Ictericia	82	56.62	
Pérdida de peso	55	37.93	
Masa palpable en cuadrante sup. de <u>recho</u>	40	27.58	
Fiebre	36	24.82	
Ascitis	1	0.68	

CUADRO No. 5

CARCINOMA DE LA VESICULA BILIAR: 145 CASOS
HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS"

DIAGNOSTICO CLINICO PRE-OPERATORIO

DIAGNOSTICO	No. DE CASOS	POR CIENTO
Colecistitis crónica <u>calculosa</u>	63	43.44
Carcinoma de vñas <u>biliares</u>	31	21.37
Carcinoma de vesí- cula biliar	23	15.86
Coledocolitiasis	8	5.17
Carcinoma cabeza del páncreas	7	5.01
Hidrocolecisto y li- tiasis	6	4.14
Varios	7	5.01
TOTAL:	145	

CUADRO No. 6

CARCINOMA DE LA VESICULA BILIAR: 145 CASOS

HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS"

TIPOS HISTOLOGICOS

TIPO	No. DE CASOS	POR CIENTO
Adenocarcinoma	127	87.58
Adenocarcinoma in-situ	2	1.37
Carcinoma escamoso	7	4.82
Adenoacantoma	2	1.37
Carcinoma indiferenciado	7	4.82
TOTAL:	145	

CUADRO No. 7

CARCINOMA DE LA VESICULA BILIAR: 145 CASOS

HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS"

TIPO DE TRATAMIENTO

TRATAMIENTO	No. DE CASOS
Colecistectomía (Biopsia hepática simultánea en 20 casos)	54
Colecistectomía y coledocostomía (Biopsia hepática simultánea en 2 casos)	9
Sólo biopsia (Carcinoma inoperable)	79
Colecistostomía y biopsia	3
Laparatomía exploradora y biopsia	10
TOTAL:	145

VII BIBLIOGRAFIA

1. ACKERMAN Y DEL REGATO. Cáncer; diagnosis, treatment, prognosis. Saint Louis, C.V. Mosby Company, 1962.
2. ADSON, M. A. Carcinoma of the gallbladder. Surg. Clin. North. Am. 53:1203-16, octubre 1973.
3. ARAMBURU, G. y C. E. Azpuru. Consideraciones sobre el carcinoma de la vesícula biliar. Tesis de médico y cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, 1955. pp 61.
4. BADOSA-GALLART, G. Cáncer de la vesícula biliar. Rev. Esp. Enferm. Apar. Digest. 34:141-8; 15 abril 1971.
5. BELTZ, W. R. y col. Primary carcinoma of the gallbladder. Am. Surg. 180:180-4. agosto 1974.
6. BEVAN, G. Tumores de la vesícula biliar. Clin. Gastroenterol. 2:175-84, enero 1973.
7. DONNA, R. A. Carcinoma de la vesícula biliar. Rev. Esp. Enferm. Apar. Digest. 33:147-54, 15 enero 1971.
8. EDMONDSON, H. A. Tumors of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. Atlas of tumor pathology. Sec. VII. Fas. 26. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, D.C. 1967. pp 167.
9. FLORES CABALLEROS, F. A. Cáncer de vías biliares extrahepáticas. Consideraciones clínico-pa

tológicas. Tesis de médico y cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina, septiembre 1970. pp 40.

10. HAFSTIOM, L. y col. The prognosis for patients with carcinoma of the gallbladder, with special reference to the amount of tumor youth within the liver at the time of diagnosis. *Act. Chir.Scand.* 139:264-9, marzo 1973.
11. HARDY, M. A. y col. Primary carcinoma of the gallbladder. A ten year review. *Am. J. Surg.* 120:800-3, diciembre 1970.
12. HIGGS, W. R. Malignant mixed tumor of the gallbladder. *Cáncer.* 32:471-5. Agosto 1973.
13. HOLMES, S. L. y col. Carcinoma of the gallbladder. *Surg. Ginecol. Obstet.* 133:561-4. Octubre 1971.
14. HOWARD, H. J. Biliar tract carcinoma. *Am. Surg.* 29:471-8. Jul. 1963.
15. HOWARD, R. y col. Cancer of the pancreas, biliary tract and liver. N. Y. The American Cancer Society. Inc. 1961.
16. JOHNSON, F. W. Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic biliary tree. *Am. Surg.* 40:456-61. Agosto 1974.
17. KEILL, R. H. y col. Primary carcinoma of the gallbladder. *Am. Surg.* 125:726-729. Junio 1973.
18. KLEIN, J. B. y col. Primary carcinoma of the gallbladder. Review of 28 cases. *Arch. Surg.* 104:769-72. Junio 1972.

19. LITWIN, M. S. Primary carcinoma of the gallbladder. *Arch. Surg.* 95:236-40. Agosto 1967.
20. PALMA, F. y col. Cáncer de vesícula. *Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig.* 33:733-8. 15 marzo 1971.
21. PONCE, M. A. Tratamiento quirúrgico de la colecistitis aguda. Tesis médico y cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. Nov. 1974. pp 33.
22. PRADINES, J. C. Pathologic anatomy of malignant epithelial tumors of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. *Annals. Fac. Med. Montev.* 49:103-13. 1964.
23. RAM, M. D. Carcinoma of the gallbladder. *Surg. Ginecol. Obstet.* 132:1044-8, junio 1971.
24. RAMIREZ, H. R. Carcinoma de la vesícula biliar. Estudio de 33 casos. Tesis médico y cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. 1967. pp 72.
25. SOLAN, M. J. y col. Carcinoma of the gallbladder. A clinical appraisal and review. *Br. J. Surg.* 58:597-7, agosto 1971.
26. VAN HEERDEN, J. A. y col. Carcinoma of the extrahepatic bile ducts. A clinicopathologic study. *Amer. J. Surg.* 11:49-56, enero 1967.
27. WENTEIM, E. C. y col. Carcinoma of the gallbladder. A Community Hospital Experience. *Int. Surg.* 58:787-9. Nov-Dic. 1973.
28. ZARAPICO, M. Cáncer primitivo de vesícula biliar. *Rev. Esp. Enferm. Apar. Digest.* 38:681-96, 15 nov. 1972.

Br. Antonio Wong Galdámez

Dr. Héctor Federico Castro
Asesor

Dr. Mario Andrés González
Revisor

Dr. Julio de León Méndez
Director Fase III

Dr. Mariano Guerrero Rojas
Secretario General

Vo. Bo.

Dr. Carlos Armando Soto Gómez
Decano