

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

“REVISION DE CANCER DE VESICULA BILIAR,
PATOGENESIS E INCIDENCIA”

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos de Guatemala

POR:

JOSE LUIS UTRERA SANDOVAL

En el Acto de su Investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

I N D I C E:

	Pág.
I. INTRODUCCION	1
II. OBJETIVOS	3
III. HIPOTESIS	5
IV. MATERIAL Y METODOS	7
V. ANTECEDENTES	9
VI. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS	21
VII. CONCLUSIONES	33
VIII. RECOMENDACIONES	35
IX. BIBLIOGRAFIA	37

INTRODUCCION

Mucho se ha escrito acerca del Cáncer de la Vesícula Biliar, desde que éste fué descrito por primera vez, hace ya más de dos siglos(20). A pesar de esto es una identidad patológica difícil en cuanto a su diagnóstico y tratamiento, debido a que tiende a ser un hallazgo inesperado en una operación del tracto biliar por una enfermedad aparentemente benigna, o es un tumor diseminado grandemente, no resecable, a la hora de efectuar una laparotomía debido a una ictericia obstructiva(21). Hasta el momento no existen métodos clínicos, de laboratorio, o estudios diagnósticos que permitan su diagnóstico certero en un estadio en el cual la enfermedad sea potencialmente curable, todo ésto a pesar de ser el cáncer de la vesícula biliar la quinta o sexta malignidad más común del tracto gastrointestinal.(3,6).

Otro aspecto importante de esta enfermedad, es su asociación frecuente a cálculos en dicho órgano, si se toma en cuenta la gran incidencia de colelitiasis y coledocolitiasis en la población en general, y en mayor frecuencia en mujeres de mediana edad.

Además las numerosas series de pacientes acumuladas tienden a reportar uniformemente pocos o ningún sobreviviente en el período de cinco años que siguió al diagnóstico de cáncer de la vesícula biliar(3,10, 15,21).

Lo mencionado arriba es que hace el estudio de esta enfermedad interesante; en cuanto a que el cirujano general en alguna oportunidad de su carrera se enfrentará a un cáncer de vesícula biliar.

En el presente trabajo, se pretende hacer una revisión de los 32 casos de cáncer de vesícula biliar encontrados durante los últimos cinco años en el departamento de Cirugía del Hospital General San Juan de Dios; abarcando su sintomatología, signología, metodología diagnóstica, el tipo de patología encontrado, así como el manejo quirúrgico empleado en estos casos.

En Guatemala se encuentran dos trabajos anteriores publicados, referentes a este tema: El primero en 1955, Consideraciones sobre el Cáncer de la Vesícula Biliar, por el doctor German Aramburú(1); y Cáncer de la Vesícula Biliar, estudio de 33 casos, del doctor Héctor R. Ramírez, publicado en 1966(18).

Además se estimará un índice del porcentaje de Cáncer de la vesícula biliar encontrado en las operaciones realizadas en este órgano, en el mismo período, en el departamento de Cirugía del mencionado hospital. Como complemento se hará una revisión bibliográfica de los conocimientos actuales que se tienen sobre el tema.

OBJETIVOS

A.— GENERALES:

- Contribuir al conocimiento y estudio de la incidencia de Cáncer de la vesícula biliar en Guatemala.
- Proporcionar una fuente de información sobre el Cáncer de la Vesícula biliar en nuestro medio.

B.— ESPECIFICOS

- Investigar la incidencia de Cáncer de la vesícula biliar en las operaciones realizadas en este órgano, en el Hospital General San Juan de Dios durante los últimos cinco años.
- Establecer el grupo étnico y etéreo en el cual es más frecuentemente encontrado el cáncer de la Vesícula biliar.
- Conocer y analizar el cuadro clínico de presentación de los pacientes con cáncer de la Vesícula biliar.
- Establecer el tipo de patología encontrado en los pacientes con esta malignidad.
- Conocer los procedimientos y métodos clínicos empleados para el diagnóstico y tratamiento del Cáncer de la Vesícula biliar.
- Establecer la disponibilidad de recursos y medios de diagnóstico en la búsqueda del Cáncer de la Vesícula biliar.
- Crear incentivos en la búsqueda sistemática de Cáncer de la Vesícula biliar en pacientes con padecimientos del sistema biliar.

HIPOTESIS

EN UNA DE CADA CIEN OPERACIONES DE VESICULA BILIAR
SE ENCUENTRA ENFERMEDAD MALIGNA
PRIMARIA DE ESTE ORGANO

MATERIAL Y METODOS

A.— MATERIAL:

- a. 32 casos de Cáncer de Vesícula biliar, en el período comprendido del primero de enero de 1974 al 31 de diciembre de 1978, en el Departamento de Cirugía del Hospital General San Juan de Dios, de los cuales se revisaron las papeletas, sobre las que se hizo la presente investigación.
- b. Mil ciento veintiun records operatorios, sobre operaciones realizadas en Vesícula biliar durante el período mencionado anteriormente.

B.— METODO:

- a. Consistió en la revisión retrospectiva de los casos de Cáncer de Vesícula biliar que fueron encontrados dentro del total de operaciones realizadas sobre dicho órgano en el Departamento de Cirugía del Hospital General San Juan de Dios, durante los últimos cinco años.
- b. Como complemento, se realizó una revisión bibliográfica, en varias publicaciones médicas y libros de texto, con el objeto de obtener información actual en cuanto a los avances realizados en lo referente a el Cáncer de la Vesícula biliar.

ANTECEDENTES

A.— HISTORIA;

Los dos primeros casos de Cáncer de Vesícula biliar fueron descritos por primera vez, por Stoll en el año de 1777(20), uno de ellos en un paciente con situs inversus, el siguiente caso fué descrito por Hall en el año de 1786(18,22), y Friederich en 1861 habla por primera vez de la posible relación del Cáncer de la Vesícula biliar con la presencia de cálculos en dicho órgano. Años más tarde, Ames, Musser y Curvoisier(18,22) dieron a conocer un trabajo sobre los aspectos quirúrgicos y anatomopatológicos de la enfermedad. Desde entonces se han hecho múltiples publicaciones sobre el tema, encontrándonos en Guatemala con dos trabajos con respecto a él(1,18).

B.— INCIDENCIA:

Aunque el cáncer de la vesícula biliar es más raro que el cáncer de colon, estómago, esófago y páncreas, sin embargo no es una enfermedad raramente vista(3), ya que constituye del 4 al 8 o/o de la totalidad de malignidades encontradas en el sexo femenino(8,13). Constituye aproximadamente el 3 o/o de todas las malignidades encontradas en el tracto gastrointestinal(3).

El cáncer primario afecta a la vesícula con mayor frecuencia que a las otras porciones del árbol biliar extrahepático, incluyendo la ampolla de Vater(3), calculándose que constituye el 75 o/o de las lesiones malignas de las vías biliares extrahepáticas(8,13).

En series clínicas, esta identidad patológica comprende menos del 1 o/o de todos los tumores malignos, pero en autopsias su incidencia es dos o tres veces mayor(3), la mayoría de los cirujanos reportan la presencia de esta malignidad en 1 a 2 o/o de todas las operaciones de vesícula biliar(3,10).

Esta enfermedad ocurre con mayor frecuencia en mujeres que

en hombres, en un porcentaje de 3 a 1(4,10), y es especialmente común en ciertos grupos étnicos como por ejemplo japoneses, indios norteamericanos y mujeres mexicanas(3,12). Aunque casos ocasionales son reportados en la segunda o tercera época de la vida, el promedio de edad a la que es hecho el diagnóstico oscila entre 65 y 69 años(4,10). Se ha dicho frecuentemente que en un 10 o/o de las vesículas removidas a pacientes mayores de 65 años se encuentra malignidad, pero es considerado un porcentaje muy alto por la mayoría de autores(4).

C.— ETIOLOGIA:

Parece haber alguna relación causal entre la colecistitis crónica y colelitiasis con el cáncer de la vesícula biliar. Cálculos son encontrados en la mayoría de vesículas con tumoración maligna, con índices que van desde un 44 hasta un 100 o/o, pero se puede tomar como incidencia media el 70 o/o(3,4,14,15). En la mayoría de pacientes, síntomas de enfermedad del tracto biliar han estado presentes por muchos años antes del descubrimiento del neoplasma, sugiriendo que la infección y la formación de cálculos son eventos anteriores y no secundarios a cambios inducidos por el tumor. Hay algunos casos reportados, de malignidades en la vesícula biliar los cuales han sido infectados por bacilos tofoídicos mucho antes y también después de la colecistostomía. Ha sido postulado, que la irritación mecánica y el disturbio de la función fisiológica causados por cálculos e infección conduzcan a cambios neoplásicos. En favor de este argumento está la evidencia de que cuerpos extraños, incluyendo cálculos, introducidos en la vesícula biliar de animales pueden producir un carcinoma(3,15). Sin embargo es igualmente posible que en última instancia el disturbio de la función sea debido a la malignidad y que la formación de cálculos e infección sean fenómenos secundarios.

Una posibilidad más, es que algún carcinógeno en la bilis induzca a la formación de cáncer en la vesícula biliar. El metilcolantreno, un carcinógeno conocido, es bastante parecido químicamente a los ácidos biliares. Pipetas de metilcolantreno insertadas en el lumen de vesículas biliares han producido cáncer en este órgano de gatos(3),

aunque en otras especies de animales se ha experimentado con pipetas de colesterol impregnadas con metilcolantreno lo cual ha fallado(15).

También se ha logrado producir cáncer en vesículas de perros a los cuales se les ha introducido por medio de pipetas otro agente carcinógeno. el o-aminoazotulueno(16).

De particular interés, es el trabajo de Kowalewski y Todd(11), el cual puede indicar la verdadera correlación entre cálculos y malignidad. Ellos demostraron que la dimetilnitrosamina administrada oralmente, causó displasia en los conductos biliares y cáncer en el árbol biliar en una gran proporción de cuyos. Un 68 o/o de los animales así tratados, quienes también tenían pipetas de colesterol implantadas en la vesícula biliar, desarrollaron cáncer de la vesícula biliar. Y solo un animal a quien se dio dimetilnitrosamina sin implantarle la pipeta de colesterol desarrolló tumoración maligna.

Los trabajos experimentales muestran que hay una diferencia substancial de especie, en la susceptibilidad de la vesícula biliar a desarrollar malignidad. Hasta ahora no hay evidencia directa de algún mecanismo etiológico específico en el hombre.

D.— PATOLOGIA:

La clasificación que se puede hacer en cuanto a los tumores malignos de la vesícula biliar es la siguiente:

- a. Carcinoma
 - Adenocarcinoma
 - Carcinoma de células escamosas
 - Adenoacantoma
 - Carcinoma de células basales
- b. Sarcoma
- c. Tumor carcinoide
- d. Linfoma
- e. Melanoma

Desde el punto de vista morfológico, los carcinomas de la vesícula biliar se clasifican en dos formas macroscópicas: el tipo infiltrante y el fungiforme(19). El crecimiento principia en dos terceras partes de los casos en el fondo de la vesícula(3,4), los restantes son encontrados en el cuello y algunos en las paredes vesiculares laterales, desafortunadamente es usual que al ser el tumor reconocido, se encuentre disperso por toda la vesícula biliar.

El tipo infiltrante es el más frecuente, suele presentarse como una zona poneta de engrosamiento e induración fibrosa de la pared vesicular, que puede abarcar unos centímetros cuadrados, gran parte de la vesícula o toda ella. Los tumores son escirrosos; por ello, son de consistencia muy dura. La superficie orientada hacia el interior de la vesícula biliar puede sufrir una ulceración, y a menudo el tumor se extiende debajo de la serosa en pequeñas prolongaciones nodulares e irregulares, o se propaga directamente por la pared de la vesícula biliar invadiendo el lecho de la misma. Al hacerle un corte transversal se aprecia que la arquitectura de la pared está borrada por completo, y está substituida por tejido macizo, duro y arenoso. La ulceración profunda del centro de la masa puede causar perforación directa de la pared vesicular, o fistulizar hacia las vísceras vecinas hacia las cuales se ha propagado la neoplasia(19).

El tipo fungiforme crece en la luz vesicular como una pequeña masa irregular en forma de coliflor, pero simultáneamente invade la pared subyacente. La porción intravesicular puede estar necrótica, hemorrágica y ulcerada. Al momento de su descubrimiento, casi todas estas neoplasias han invadido el hígado de manera centrifuga, y a la vez muchas se han extendido al conducto cístico, vías biliares adyacentes y ganglios linfáticos del hilio hepático. Esta etapa de la enfermedad puede ocurrir porque las neoplasias son completamente asintomáticas, y pueden evolucionar por largo tiempo hasta que se descubre debido a su propagación a órganos adyacentes. Si hay oclusión del conducto cístico, la bilis detenida se reabsorbe o es substituida por secreción mucosa (bilis blanca), lo cual produce hidropecía vesicular(19).

Otros clasifican al adenocarcinoma en tres tipos: Escirroso, Medular y Polipoide. Más de la mitad de los adenocarcinomas son de tipo escirroso, la enfermedad puede estar confinada a un pequeño segmento de la vesícula biliar, pero más comúnmente se encuentra difusa, por lo que la vesícula entera parece contraída, gruesa y firme. Microscópicamente, hay focos de adenocarcinoma que están entremezclados en un denso estroma, el cual envuelve todas las capas del órgano.

El adenocarcinoma es del tipo medular, en aproximadamente un tercio de los casos; una masa difusa de tumor suave o moderadamente firme que puede llenar el volumen de la vesícula biliar, y la degeneración mucoides puede ser evidente en este tipo de adenocarcinomas. Microscópicamente la lesión es un adenocarcinoma, ya sea bien diferenciado o anaplásico.

El adenocarcinoma de tipo Polipoide, puede ser similar a un adenocarcinoma medular que ocurre en un área localizada. Este puede tener la forma de una masa única, o tener múltiples proyecciones polipoides(4).

Aproximadamente el 90 a 95 o/o de los carcinomas son adenocarcinomas en la vesícula biliar(3,4). El carcinoma de células escamosas puro, es raro, comprende aproximadamente el 6 o/o de todos los carcinomas de la vesícula biliar. Está asociado siempre a la presencia de cálculos, este parece que resulta de metaplasia; en apariencia macroscópica es similar al adenocarcinoma de tipo escirroso. También se observan tumores con mezclas de caracteres escamosos y adenomatosos que justifican el nombre de adenoacantomas. Otras formas de malignidad ocurren con mucha rareza; carcinomas de células basales, sarcomas, linfomas, melanomas y tumores carcinoides han sido reportados. La mayoría de los tumores son bien diferenciados, los crecimientos anaplásicos ocurren en menos del 10 o/o de los casos.

La forma escirrosa del adenocarcinoma se disemina principalmente por invasión directa a órganos adyacentes, principalmente: hígado, duodeno, colon, estómago y pared abdominal. La diseminación

linfática puede ser por medio de los linfáticos que van hacia el nódulo cístico, y luego por los linfáticos de la vaina del conducto colédoco hacia los módulos pancreáticos o duodenales. La forma papilar de crecimiento tiende a diseminarse en forma intraductal(3).

En resumen, según los estudios de Fahim(7), la diseminación puede ocurrir: Por vía linfática, que ocurre en un 35 a 70 o/o de los casos; por vía vascular; por vía perineuronal, que ocurre por extensión directa a lo largo de la hoja neuronal, esta es vista en aproximadamente el 25 o/o de los casos. También ocurre por extensión directa a órganos adyacentes, los cuales se adhieren a la vesícula biliar. La diseminación intraductal, ocurre en aproximadamente el 4 o/o de los casos, y probablemente también de orígenes multicéntricos del tumor. La diseminación intraperitoneal difusa es rara, y ocurre solamente en estadios muy avanzados de la enfermedad.

La posibilidad de cambios precancerosos en la vesícula biliar ha sido tema de mucho debate. Esto se debe en gran parte, a la confusión que se ha originado por la mala interpretación de la adenomiomatosis. No hay evidencia de que esta lesión siempre evolucione a carcinoma. Cambios premalignos han sido notados en pólipos adenomatosos, sin embargo es más prudente considerar todos los adenomas de la vesícula como potencialmente malignos.

E.— HALLAZGOS CLINICOS.

Las cuatro características clínicas más comunes del cáncer de la vesícula biliar son: Dolor, pérdida de peso, una masa palpable e ictericia, pero la mayoría de los pacientes no se presentan con un complejo sintomático distintivo. En cerca del 70 o/o de los pacientes los síntomas semejan los de coledocitis. Usualmente el paciente refiere una historia anterior de típicos ataques cólicos de vías biliares o de colecistitis, algunos autores reportan(4), que más de la mitad de los pacientes da una historia que sugiere enfermedad crónica de la vesícula biliar de por lo menos un año de evolución, y el 25 o/o de los pacientes refiere una historia de 10 o más años de evolución anterior.

La presencia de cáncer de la vesícula biliar, es con frecuencia insospechada, pero ocasionalmente un cambio en el carácter del dolor, el cual viene a hacerse más constante es un indicio para el diagnóstico. El dolor, es el más común y usualmente el primero de los síntomas principales. Este se encuentra localizado en hipocondrio derecho o en epigastrio y puede irradiarse hacia la espalda, la escápula derecha, o el brazo del mismo lado.

Otros pacientes se quejan de somnolencia, pérdida de peso, anorexia, náuseas, vómitos, o prurito. La mayoría de los pacientes tienen una enfermedad avanzada y están ictericos. El desarrollo de una masa en hipocondrio derecho también puede sugerir la presencia de una malignidad. Un número reducido de pacientes puede presentar ictericia progresiva y menos dolorosa, debido a la obstrucción del conducto colédoco o de los conductos hepáticos, por nódulos linfáticos tomados, o ocasionalmente debido a metástasis intrahepáticas. El diagnóstico usual en estos pacientes es el de cáncer de la cabeza del páncreas. La fiebre es frecuente, pero los escalofríos son raros a no ser que se desarrolle una colangitis ascendente. Secuelas ocasionales o complicaciones son: Obstrucción pilórica por el tumor; hemorragia dentro de la vesícula la seguida por perforación, trombosis portal, y formación de fístula entre la vesícula biliar y el colon, duodeno o estómago.

La larga evolución de la enfermedad tiende a retrasar la laparotomía y por tanto el diagnóstico. Cálculos han sido encontrados hasta en un 70 o/o de los pacientes con cáncer de la vesícula biliar, en ausencia de una historia que sugiera su presencia. Los pacientes se pueden presentar con una colecistitis aguda superpuesta, para algunos esto ocurre en el 10 o/o de los casos. Glenn y Thorbjarnarson(8), encontraron que cerca del 1 o/o de los pacientes operados con diagnóstico preoperatorio de colecistitis aguda tenían malignidad de vesícula biliar sobrepuesta a la colecistitis aguda.

Los hallazgos físicos, dependerán del estadio de la enfermedad, pero son usualmente muy escasos en pacientes que tienen alguna esperanza de cura por medio del tratamiento quirúrgico. Cerca de la

tercera parte de los pacientes con Cáncer de la Vesícula biliar tienen un grado variable de ictericia cuando se hace el diagnóstico, y las dos terceras partes lo han padecido durante el curso de la enfermedad. Alrededor de la mitad de los pacientes tienen una masa palpable, la cual puede ser la vesícula biliar tomada por el tumor, un hígado agrandado, o ambos; o en raras ocasiones mucocele o empiema. Un frote por fricción hepática está presente ocasionalmente. En casos avanzados el paciente puede estar caquéctico o presentar ascitis debido a diseminación peritoneal, o ocasionalmente por compresión de la vena porta(4).

F.— HALLAZGOS DE LABORATORIO:

La anemia raramente es prominente, aunque sangre oculta es usualmente encontrada en las heces (hematoquecia). La hiperbilirrubinemia está usualmente asociada a un considerable aumento de la fosfatasa alcalina en el suero. La elevación de esta enzima, en ausencia de hiperbilirrubinemia sugiere metástasis hepáticas del tumor(4).

El tiempo de protrombina se encuentra alterado en estadios tardíos de la enfermedad con metástasis hepáticas lo cual prueba alteraciones hepáticas parenquimatosas.

Las radiografías simples de abdomen pueden demostrar solamente cálculos en una vesícula biliar aumentada de tamaño. La calcificación de las paredes de la vesícula biliar es un signo importante, ya que se ha dicho que ésta está asociada a cáncer de la vesícula biliar en un 25 o/o de los casos.

Los tumores tempranamente se pueden manifestar como defectos de llenado en los colecistogramas, pero en general se considera raras veces este estudio como de valor diagnóstico, ya que usualmente la vesícula biliar no es visualizada o la concentración es muy baja, aunque pueden ser demostrados algunos cálculos vesiculares.

La angiografía ha sido estudiada como posible ayuda en el diagnóstico de el cáncer de la vesícula biliar. Arteriogramas celiacos

electivos pueden ser de ayuda en la localización de los tumores, pero éstos son más usados cuando la vesícula está aumentada de tamaño, y es tan grande que distorciona las ramas de la arteria cística, o produce acumulación del medio de contraste en los nuevos vasos que se han formado en el tumor. El signo más pertinente en estos estudios, parece ser la angulación de la arteria cística o una de sus ramas, debido a que esta arteria casi siempre tiene un curso relativamente recto(3).

Otros han sugerido como estudio preferente la colangiografía percutánea transhepática(9), pero aún no se han hecho estudios muy acuciosos que demuestren su efectividad.

Otras técnicas diagnósticas que han sido probadas son. La laparoscopia, que puede ser de ayuda en casos avanzados, principalmente cuando se piensa que el tumor se ha diseminado intraperitonealmente, ya que la intervención quirúrgica en estos casos es poco valiosa(3).

Otros sugieren como técnica diagnóstica la colangiografía endoscópica transduodenal(9). Pero hasta la fecha no hay un método diagnóstico que dé la oportunidad al medico de hacer un diagnóstico certero y en una fase en la cual la enfermedad se encuentre en un período potencialmente curable.

G.— TRATAMIENTO.

Más del 10 o/o de las malignidades de la vesícula biliar no son reconocidas cuando se hace la operación; esto ocurre con mayor frecuencia cuando la colecistitis aguda es un factor complicante. En los casos tempranos el tumor puede ser descubierto incidentalmente cuando la vesícula removida ha sido abierta, después de la colecistectomía debido a colecistitis y colelitiasis. Si hay evidencia de malignidad presente, se hacen cortes por congelación, y entonces se hace necesaria una resección mayor, mientras haya esperanza de cura. Si hay signos de diseminación en la pared vesicular, en los linfáticos o a lo largo de las fibras nerviosas, un procedimiento más radical es lo indicado debido a los pobres resultados que se obtienen con una colecistectomía simple

en estos casos. Cuando el tumor parece confinado a una porción de la vesícula, el cirujano puede decidir no hacer nada más. Cuando hay clara evidencia de diseminación local, y cuando la edad y el estado general del paciente son favorables; y además el cirujano tiene confianza en su habilidad, para hacer una resección más extensa, entonces un área bastante grande de tejido potencialmente afectado debe ser removida, ya que ésta es la única forma por medio de la cual el paciente tiene la oportunidad de tener una supervivencia a largo término(3,4).

Un aumento de resultados exitosos ha sido reportado, usando la resección radical para el cáncer temprano de la vesícula biliar. Esto es aplicable cuando el hígado no ha sido invadido, o cuando sólo ha sido invadido mínimamente, cuando hay invasión linfática mínima. El procedimiento quirúrgico en estos casos consiste en: Colecistectomía, resección hepática en cuña con una base bastante ancha en el lecho vesicular, más una porción de tejido normal; esto acompañado de disección de los nódulos linfáticos cístico y pericolédoco y la remoción del mesenterio gastrohepático, el grado de resección hepática y linfática debe ser individualizado, pero agresivo. El grado de mortalidad de este tipo de operaciones ha sido reportado hasta el 20 o/o, pero sin éste no hay otra esperanza de curación, o por lo menos el tiempo de sobrevivencia puede ser triplicado(3,4,10).

En la gran mayoría de los casos, ya sea por el estadio de la enfermedad o por la edad y el estado general del paciente; no es posible un procedimiento como el mencionado anteriormente, entonces un bypass paliativo de la porción obstruida del tracto biliar debe ser efectuado para aliviar la ictericia y el prurito, o evitar su existencia futura. Cuando el hacer estos bypass resulta imposible, entonces se puede intentar la unión del tracto biliar arriba de la obstrucción haciendo una hepatoyeyunostomía, usando un asa de intestino delgado en Y de Roux uniéndola con un tubo de hapatostomía(10), si este procedimiento resultara imposible de hacerse debido a una extensa diseminación en la porta hepatis, una intubación interna de los conductos biliares después de su dilatación a través del tumor puede ensayarse(22).

Se han hecho varios estudios para probar la eficacia de la quimioterapia como coadyuvante de la cirugía (5 fluoracilo y ciclofosfamida) y también sobre la radioterapia pero no se tienen hasta la fecha estudios concluyentes que demuestren su eficacia(21).

H.— PRONOSTICO:

Beltz y Condon(2), crearon un esquema para catalogar a los pacientes con Cáncer de vesícula biliar, según el estadio de la enfermedad en que sea hecho el diagnóstico, y a la vez éste puede dar un índice del pronóstico del paciente:

GRUPO A:

Pacientes con cáncer de vesícula biliar en los cuales el diagnóstico es hecho postoperatoriamente por estudios de patología, en especímenes removidos después de procedimientos en el tracto biliar por enfermedad presumiblemente benigna.

GRUPO B:

Pacientes en los cuales el diagnóstico es hecho intraoperatoriamente, y a los cuales se les ha hecho una resección generosa y aparentemente curativa a la hora de la intervención quirúrgica.

GRUPO C:

Pacientes en quienes a la hora de la intervención quirúrgica se encuentra que tienen una enfermedad metastásica que impide la resección y en quienes solamente es posible efectuar un procedimiento paliativo para el alivio de una obstrucción del tracto biliar o gastrointestinal.

GRUPO D:

Pacientes en quienes a la hora del procedimiento quirúrgico se

encuentra una enfermedad muy diseminada que impide la resección, y en quienes sólo se toman biopsias.

Por algunas series pequeñas se tienen índices de supervivencia para estos grupos como sigue, pero hay que tomar en cuenta que cada caso es diferente, debido a la edad y el estado general del paciente. Para los dos primeros grupos la supervivencia media es alrededor de dos años después de la operación. Para el tercer grupo, es de aproximadamente tres meses y medio; y para el grupo D, la supervivencia postoperatoria no llega a los dos meses(10).

El promedio total de vida postoperatoria es de ocho meses.

Como se puede notar el pronóstico de los pacientes con cáncer de Vesícula biliar es muy pobre. Como ejemplo se cita el estudio de Pemberton y cols.(17), quienes reportaron que sólo ocho pacientes sobrevivieron más de dos años después de que les fué hecho el diagnóstico, y quienes calculan el índice de 5 años de sobrevida en el uno por ciento de los pacientes, y en el mejor de los casos en un 10 o/o en los pacientes operados con esperanza de curación(3).

Por ésto se insiste en que la prevención del cáncer de la vesícula biliar es dada como una de las razones por las cuales se recomienda hacer una colecistectomía cuando se encuentren cálculos en dicho órgano, aún en pacientes que no han presentado síntomas significativos. Esto puede ser aplicado especialmente a pacientes jóvenes con cálculos múltiples, aunque la prevención de la colecistitis aguda y otras complicaciones es la mayor indicación aún en estos casos.

PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos en la presente investigación se describen a continuación:

En el período comprendido del primero de enero de 1974, al 31 de diciembre de 1978, se realizaron en el Hospital General San Juan de Dios: 1121 operaciones quirúrgicas de la Vesícula biliar, por distintas causas entre las cuales se encuentran:

- a. Colecistitis Crónica Calculosa
- b. Coledocolitiasis
- c. Colecistitis aguda
- d. Cáncer de Vías biliares y Vesícula biliar
- e. Piocolecisto e hidrocolecisto
- f. Ictericias obstructivas de etiología indeterminada
- h. Lesión o ruptura de vías biliares extrahepáticas por traumatismo.

En este mismo período, se reunieron 32 casos de Cáncer Primario de Vesícula biliar, comprobado por exámen histológico.

Esto significa que por cada 100 operaciones de Vesícula biliar realizadas se encontraron 2.85 casos de Cáncer en este órgano, ésto es ligeramente más elevado que lo reportado por la mayoría de autores, lo cual se puede atribuir a que en nuestro medio aún hay un grupo de facultativos que tienden a tratar médicamente enfermedades calculosas de vías biliares.

CUADRO NUMERO 1

FRECUENCIA DE CANCER DE VESICULA BILIAR
EN OPERACIONES DE ESTE ORGANO

Total de Operaciones realizadas en Vesícula biliar	1121	100 o/o
Casos de Cáncer de Vesícula biliar encontrados	32	2.85 o/o

CUADRO NUMERO 2
INCIDENCIA POR EDAD Y SEXO

EDAD en años	SEXO		Porcentaje
	Masculino	Femenino	
0-30		1	3.12
31-40		4	15.63
41-50	1	12	40.62
51-60	1	7	21.88
61-70		5	18.75
71-80	1		
TOTAL	3	29	100.00
Porcentaje	9.37 o/o	90.63 o/o	

El promedio de edad a la cual les fué hecho el diagnóstico en los pacientes revisados fué: 59.18 años, siendo la menor de 32 años y la mayor edad en dos pacientes a los 75 años. La mayor frecuencia de edad estuvo comprendida entre las edades de 51 a 60 años (40.62 o/o) y el 81 o/o de los pacientes eran mayores de 50 años.

La incidencia en esta serie de pacientes con respecto al sexo fué de 10 mujeres por cada hombre, lo cual posiblemente se deba a que en general en nuestro medio el hombre tiende a asistir con menor frecuencia que la mujer a los hospitales, mayormente por enfermedades crónicas, debido a las condiciones socioeconómicas de nuestro país.

*De acuerdo a la hoja de admisión usada en el Hospital General San Juan de Dios, todos los pacientes estaban catalogados como ladinos. La clasificación racial fué hecha por el personal de admisión y no por personal médico, desconociéndose el criterio empleado para

dicha clasificación.

*En cuanto a la ocupación de los pacientes, la gran mayoría del sexo femenino eran amas de casa, y en cuanto a los de sexo masculino dos eran obreros y uno de dedicaba a la agricultura.

CUADRO NUMERO 3
SINTOMATOLOGIA

Síntomas principales referidos por el paciente al consultar	No. de pacientes que refirieron el síntoma	Porcentaje
a. Dolor	27	84.3
b. Ictericia	15	46.8
c. Pérdida de peso	15	46.8
d. Náuseas y/o vómitos	13	40.6
e. Fiebre	11	34.3
f. Masa abdominal	7	21.8
g. Flatulencia	4	12.5
h. Otros*	7	21.8

* Dentro de estos síntomas se incluyen. Diarrea, estreñimiento, intolerancia alimenticia y sensación de plenitud post-pandrial.

a. **DOLOR.**
En 27 casos (84.3 o/o), el dolor fué uno de los motivos principales de consulta. El cual en 21 pacientes se localizó en hipocondrio derecho y en el resto en el epigastrio. En cuanto a su carácter (dato subjetivo) hubo varias clases prevaleciendo el de tipo cólico. La evolución anterior del dolor tuvo variaciones, las cuales iban de 7 días a un año.

b. **ICTERICIA.**
Este dato, como síntoma se presentó en 15 pacientes (46.8 o/o) con variantes en evolución que iban de 7 días a 3 meses. Es de mencionar que sólo 3 pacientes sufrieron como molestia el prurito.

c. **PERDIDA DE PESO**
A su ingreso, el 46.8 o/o de los pacientes refirieron haber disminuido de peso, con una evolución hasta de tres meses.

e. **FIEBRE:**
11 pacientes (34.3 o/o), refirieron haber padecido de fiebre durante el transcurso de su enfermedad; en la mayoría de los casos no fué medida con ningún instrumento.

f. **MASA ABDOMINAL:**
Solamente 7 pacientes refirieron el momento de interrogarlos, el haberse palpado una masa, la cual fué referida por todos ellos en el hipocondrio derecho.

NOTA: Es de hacer notar, que se quiso investigar la incidencia de padecimientos de vías biliares con anterioridad al ingreso del paciente, pero este dato no se encontró en la mayoría de las papeletas.

CUADRO NUMERO 4
HALLAZGOS CLINICOS

Hallazgo Clínico sobresaliente	No. de pacientes	Porcentaje
a. Masa palpable	20	62.5
b. Ictericia	13	40.6
c. Hipersensibilidad abdominal	10	31.2
d. Hepatomegalia	9	28.1
e. Caquexia	2	6.2

El hallazgo físico más prominente en estos pacientes, fue una masa palpable la cual se encontró en 20 pacientes (62.5 o/o), la cual se localizó en 17 pacientes (85 o/o) en hipocondrio derecho, en un paciente se localizó en epigastrio y las dos restantes, una se describe localizada en flanco derecho y la otra localizada en "región periumbilical". En 12 de estos pacientes la masa era dolorosa a la palpación.

Ictericia clínica fué encontrada en el 40 o/o de los pacientes al momento de su ingreso.

Hipersensibilidad abdominal fué encontrada al momento del examen en el 31.2 o/o de los pacientes.

Como se puede notar el examen físico no representa mayor ayuda al diagnóstico del Cáncer de la Vesícula biliar, debido a lo inespecífico de su signología.

CUADRO NUMERO 5
DIAGNOSTICO CLINICO AL INGRESO

I. C. de ingreso	No. de pacientes
	11
a. Ca. de Vías biliares	8
b. Colecistitis Crónica Calculosa	7
c. Ictericia Obstructiva de etiología? ?	6
d. Coledocolitiasis	4
e. Pícolecisto	4
f. Hepatocarcinoma	4
g. Ca. de Vesícula biliar	4
h. Ca. Gástrico	3
i. Ca. de Cabeza de Páncreas	3
j. Colelitiasis	2
k. Colecistitis aguda	1
l. Colangitis	1
m. Obstrucción Intestinal	1
n. Ca. de Colon	1

En 11 casos (34.3 o/o), se tuvo una impresión clínica de ingreso de Ca. de vías biliares en general, en 4 pacientes (12.5 o/o) se tuvo una impresión de ingreso de Ca. de Vesícula biliar, lo cual significa que en casi un 47 o/o de los pacientes se sospechó desde su ingreso de malignidad de vías biliares extrahepáticas.

En más del 50 o/o de los casos se sospechó al ingreso del paciente en enfermedad del tracto biliar.

CUADRO No. 6

TIPO MANEJO QUIRURGICO

En este cuadro se presentará el tipo de manejo quirúrgico que se empleó en esta serie de pacientes, y a la vez se clasificarán los pacientes con respecto al esquema de Beltz y Condon tomando como índice los hallazgos operatorios, ésto se hace con la intención de hacer una estimación aproximada en cuanto a probable supervivencia post-operatoria, debido a que ésta no se pudo investigar en las fichas hospitalarias, debido a que no se realizan en la mayoría de casos este seguimiento de casos y además es muy dificultoso en nuestro medio debido al patrón socio-económico-cultural de la mayoría de los pacientes que asisten a nuestros hospitales públicos.

TIPO DE MANEJO QUIRURGICO

PROCEDIMIENTO EFECTUADO	GRUPOS				Totales
	Según esquema de B. y C.				
	A	B	C	D	
-Colecistostomía con biopsia			4		4
con coledocostomía			1		1
-Colecistectomía	2		1		3
con biopsia extravesicular			1		1
con coledocostomía			3		3
con gastrectomía			2		2
con hepatoenterostomía			1		1
-Gastrectomía con biopsia			1		1
-Gastroenterostomía con biopsia			2		2
-Colecistoenterostomía con biopsia			1		1
-Biopsia solamente				13	13
TOTAL	2	0	17	13	32

Solamente 2 pacientes (6.25 o/o) se pueden clasificar en el grupo A y por tanto con un índice aproximado de sobrevida de dos años (Ver: H.— PRONOSTICO).

Un 53 o/o de los pacientes(17) se pueden clasificar por sus hallazgos operatorios en el grupo C, y 13 pacientes (40.6 o/o) en el grupo D, por lo que en esta serie más del 90 o/o de los pacientes tienen mal pronóstico en cuanto a sobrevida.

Como se puede notar, en el 53.1 o/o de los casos, el procedimiento quirúrgico fué solamente con intención paliativa ya sea presente o futura, y en el 40.6 o/o de los casos solamente se tomó biopsia a la hora de la intervención quirúrgica.

INCIDENCIA DE LITIASIS

En 20 pacientes (62.5 o/o), fueron reportados cálculos en Vesícula biliar a la hora del procedimiento quirúrgico, o por métodos diagnósticos anteriores.

En 6 casos (18.75 o/o) fué reportada ausencia de cálculos asociados a Cáncer de la vesícula biliar. En igual número de Casos (18.75o/o), no se encontró en las papeletas (records operatorios, notas operatorias y procedimientos diagnósticos) ningún dato que asegurara o excluyera la incidencia de cálculos asociada a malignidad de la vesícula biliar.

CUADRO NUMERO 7

TIPOS HISTOLOGICOS DE TUMOR

Tipos histológicos	Numero	Porcentaje
-Adenocarcinoma mal diferenciado invasivo	10	31.25
-Adenocarcinoma moderadamente diferenciado invasivo	5	15.62
-Adenocarcinoma bien diferenciado invasivo	5	15.62
-Adenocarcinoma bien diferenciado	4	12.5
-Adenocarcinoma mucinoso infiltrante	2	6.25
-Adenocarcinoma papilar moderadamente diferenciado	1	3.12
-Carcinoma indiferenciado	5	15.62

Todos los casos hallados fueron carcinomas, encontrándonos con que el 87.3 o/o fueron clasificados histológicamente como adenocarcinomas. El departamento de Anatomía patológica del Hospital General reportó solamente 5 casos en los cuales el tumor era carcinoma indiferenciado. En 20 casos (62.5 o/o) los tumores eran de la variedad invasiva.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

En 16 pacientes no se hizo ningún estudio radiográfico complementario de ayuda para el diagnóstico a no ser que a todos los pacientes se les hicieron sus estudios preoperatorios de rutina (placa simple de abdomen, y al ser mayores de 40 años: EKG).

En 6 pacientes se efectuó serie gastroduodenal, solamente uno reveló obstrucción pilórica, el resto no fué de ayuda para el diagnóstico.

En 4 casos se realizó colecistogramas en los cuales no se visualizó la vesícula.

En 4 casos se hicieron colangiogramas intravenosos, en uno se visualizó hepatomegalia, en el resto no se visualizó ninguna estructura.

A 4 pacientes se les efectuó colangiogramas percutáneos, siendo dos negativos, en uno se visualizó obstrucción a nivel del colédoco y el otro obstrucción a nivel del conducto hepático común.

A un paciente se le efectuó centellografía hepática la cual fué negativa.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Tomando como índice de anemia los valores de Hemoglobina por debajo de 12 mg/100 ml., se encontró que 16 pacientes estaban anémicos a la hora de su ingreso, siendo el menor valor encontrado 7.6 mg/100 ml.

24 pacientes presentaron hiperbilirrubinemia a su ingreso, siendo el mayor valor encontrado de 30.8 mg/100ml. de bilirrubina total.

8 pacientes presentaron aumento de la concentración de Fosfatasa Alcalina en el suero, a su ingreso, siendo el valor mayor encontrado de 640 UI/100 ml.

La Transaminasa Glutámico Pirúvica se encontró elevada en concentración, en el suero de 6 pacientes, y la Transaminasa Glutámico Oxalacética en 7 pacientes.

En general, estos hallazgos de laboratorio no tuvieron ninguna relación con el manejo, el estadio de la enfermedad, ni el manejo que se dió a cada paciente.

CONCLUSIONES:

- 1.- Por cada 100 operaciones de Vesícula biliar realizadas en el Departamento de Cirugía del Hospital General San Juan de Dios, en los años de 1974-1978 (5 años), se encontraron 2.85 casos de Cáncer de Vesícula biliar, lo cual se considera un índice alto, pero se debe probablemente a que en nuestro medio, aún hay cierta tendencia a tratar médicamente enfermedades calculosas de vesícula biliar.
- 2.- El mayor número de pacientes a los que les fué diagnosticado Cáncer de la Vesícula biliar estuvo comprendido entre las edades de 51-60 años, y el 81 o/o de los pacientes eran mayores de 50 años.
- 3.- La incidencia con respecto al sexo de Cáncer de la Vesícula biliar fué de 10 mujeres por cada hombre, lo cual se debe probablemente a que en nuestro medio el hombre tiende a asistir menos al médico, mayormente aún si se trata de enfermedades crónicas como esta.
- 4.- Todos los pacientes con Cáncer de la Vesícula biliar fueron ladinos.
- 5.- El síntoma principal presentado por los pacientes con Cáncer de la Vesícula biliar fué: dolor en el 84.3 o/o de los casos, siguiéndole en frecuencia: ictericia, disminución de peso, náuseas y/o vómitos y fiebre.
- 6.- Sólo el 21.8 o/o de los pacientes con Cáncer de la Vesícula biliar refirieron haberse palpado y/o sentido una masa en el abdomen, la cual fué referida por todos ellos con localización en el hipocondrio derecho.
- 7.- Los hallazgos clínicos más prominentes en los pacientes con Cáncer de la vesícula biliar fueron: Masa palpable (en el 85 o/o

de los casos localizada en el hipocondrio derecho), ictericia e hipersensibilidad abdominal. Pero en general, el examen físico no representó mayor ayuda para el diagnóstico.

- 8.— En el 47 o/o de los pacientes se tuvo una impresión clínica a su ingreso de cáncer de vías biliares extrahepáticas.
- 9.— En más del 50 o/o de los pacientes se sospechó a su ingreso enfermedad benigna de vías biliares.
- 10.— En el 53.1 o/o de los pacientes, se realizó solamente procedimientos quirúrgicos con intención paliativa.
- 11.— Más del 90 o/o de los pacientes tuvieron mal pronóstico de sobrevida (calculado) postoperatoria.
- 12.— En el 62.5 o/o de los pacientes con Cáncer de la Vesícula biliar se encontraron cálculos en dicho órgano.
- 13.— El 100 o/o de los tumores malignos primarios de la vesícula biliar fueron carcinomas, y el 87.3 o/o de ellos fueron adenocarcinomas.
- 14.— Los estudios radiológicos y de laboratorio tienen poco valor en cuanto a diagnóstico temprano, tratamiento y por tanto pronóstico de Cáncer de la Vesícula biliar.

RECOMENDACIONES

- 1.— Insistir en que el tratamiento de las enfermedades calculosas de la vesícula biliar es quirúrgico desde su inicio, ya que con esto se evitarán colecistis agudas u otras complicaciones, además del Cáncer de la vesícula biliar el cual tiene un pronóstico pobre.
- 2.— Que el médico general y en especial el cirujano, tenga en mente el Cáncer de vesícula biliar, principalmente en pacientes con padecimientos crónicos del tracto biliar, y más aún en aquellos casos en que el cuadro viene a hacerse más agudo; debido a que no existen métodos diagnósticos certeros para su diagnóstico temprano.
- 3.— Que se clasifique a los pacientes con Cáncer de la vesícula biliar según sus hallazgos operatorios y con ésto se establezcan ciertas normas en cuanto a su manejo en sala de operaciones.

BIBLIOGRAFIA

1. Aramburú, Germán. Consideraciones sobre Cáncer de la Vesícula biliar. Tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, 1955.
2. Beltz, W. R., Condon, R. E.: Primary carcinoma of the gallbladder. *Ann. of Surg.* 180:180-184, 1974.
3. Bevan, G.: Tumors of the Gallbladder. *Clinn. in Gastroenterology* 2(1): 175-184, Jan 1973.
4. Bogoch, A.: Tumors of the gallbladder. *Gastroenterology*. Copyright 1973, 910-913.
5. Bossart, P.A., Patterson, A.H., Zintel, H.A.. Carcinoma of the gallbladder. A report of seventy-six cases. *Am. J. of Surg.* 103:366-369, 1962.
6. Chandler, J.J. and Fletcher, W.S.: Clinical study of primary carcinoma of the gallbladder. *Surg. Gynec. & Obst.* 117(3).297-308, 1963.
7. Fahim, R.B., Ferris, D.O., McDonald, J.R.: Carcinoma of the gallbladder, An appraisal of its surgical treatment. *Arch. of Surg.* 86.334-341, 1963.
8. Thorbjarson, B., Glen, F.: Carcinoma of the gallbladder. *Cancer* 12: 1009-1013, 1959.
9. Iwasaki, Y., et al.: Treatment of carcinoma of the biliary system. *Surg. Gynec. and Obst.* 144(2):219-224, Feb. 1977.
10. Piehler, J.M., Chirchlow, R.W.: Primary Carcinoma of the Gallbladder, *Arch. of Surg.* 112:26-30, Jan. 1977.

11. Kowalewski, K. & Tood, E.F.: Carcinoma of the gallbladder induced in hamsters by insertion of cholesterol pellets, and feeding dimethylnitrosamine. *Proc. of the S. for Exp. Biol. and Med.* 136:482-486, 1971.
12. Krain, L.S.: Carcinoma of the gallbladder in California:1955-1969, *J. of Chronic Dis.* 25: 65-76, 1972.
13. McDonald, G.O., et al.: Prophylaxis against carcinoma in the gastrointestinal tract. *Clin. Med. de N.A.* Oct., 1959:1330-1342.
14. McLaughlin, C.W.: Carcinoma of the gallbladder, an added hazard in untreated calculous in older patients. *Surgery* 56:757-760, 1964.
15. Moosa, A.R., Anagnost, M., Hall, A.W., Moraldi, A., Skinner, D.B.: The Continuing Challenge of Gallbladder cancer. *The Am. J. of Surg.* 130:57-62, Jul, 1975.
16. Nelson, A.A. & Woodwad, G.: Tumours of the urinary bladder, gallbladder and liver in dogs fed o-aminoazotoluene or p-dimethylaminoazobenzene. *J. of the Nat. Canc. Inst.* 13, 1497-1510, 1953.
17. Pemberton, L.B., Diffenbaugh, W.F., Strohl, E.L.: The surgical significance of carcinoma of the gallbladder. *Am. J. of Surg.* 122. 381-388, Sept, 1971.
18. Ramírez, Héctor. :Cáncer de Vesícula biliar, estudio de 33 casos. Tesis, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Guatemala. 1966.
19. Robbins, S.L.: Tratado de Patología, Tumores malignos de Vesícula biliar. Tercera Edición, 1968: 869-872.

20. de Stoll, M.; *Rationis Medendi in Nosocomio Practico Vindobonensi.* Quosted by Rolleston, H.D., McNee, J.S.: *Disease of the Liver, Gallbladder and Bile ducts.* Thierd edition, London McMillan: 691-754, 1929.
21. Treadwell, T.A., et al: Primary Carcinoma of the gallbladder, The role of the adjunctive therapy in its treatment. *Am. J. of Surg.* 132(6) 703-706, Dec, 1976.
22. Walters, W. & Snell, A.M.: *Enfermedades de la Vesícula biliar y los conductos biliares.* Univ. Society Rev.: 128-135, 1944.
23. Whelton, M.J., Petrelli, M., George, P., Young, W., Sherlock, S.: Carcinoma at the main hepatic ducts. *Q. J. of Med.* 38:211-216, 1969.

X. Utrera

Br. JOSE LUIS UTRERA SANDOVAL

Enrique Urruela V.

Aseor

DR. ENRIQUE URRUELA V.

Carlos Lizama R.

Revisor

DR. CARLOS LIZAMA R.

Julio de Leon M.

Director de Fase III

DR. JULIO DE LEON M.

Raul A. Castillo R.

Secretario General

DR. RAUL A. CASTILLO R.

Vo.Bo.

Rolando Castillo Montalvo

Decano

DR. ROLANDO CASTILLO MONTALVO