The seal of the Universidad de San Carlos de Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a man on horseback, wearing a crown and holding a staff. Above him is a crown with a cross. To the left is a castle, and to the right is a lion. The seal is surrounded by the Latin text "ACADEMIA CAROLINA CONSPICUA INTER CÆTERAS ORBIS AMERICÆ CENTRALIS IN TERRA GUATEMALENSIS" and "ACADEMIA CAROLINA CONSPICUA" at the top.

CARCINOMA PRIMARIO DE LA VESICULA BILIAR
Revisión Clínico-Patológica de los casos
reportados durante 20 años, en los hospitales
General, Roosevelt, I.G.S.S. e I.N.C.A.N.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CARCINOMA PRIMARIO DE LA VESICULA BILIAR

Revisión Clínico-Patológica de los casos
reportados durante 20 años, en los hospitales
General, Roosevelt, I.G.S.S. e I.N.C.A.N.

TESIS

Presentada a la

Facultad de Ciencias Médicas

de la

Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

JOSE FREDY ABED ALABI

En el Acto de su Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

CONTENIDO

- I. INTRODUCCION
- II. OBJETIVOS
- III. JUSTIFICACION
- IV. REVISION DE LITERATURA
- V. CONSTRUCCION DEL OBJETO DE ESTUDIO
DEFINICION DEL PROBLEMA
- VI. MATERIAL DE LA INVESTIGACION
- VII. TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS
- VIII. RECURSOS
- IX. PRESENTACION DE RESULTADOS
- X. CONCLUSIONES
- XI. RECOMENDACIONES
- XII. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

El carcinoma primario de la vesícula biliar es uno de los tumores que han sido menos estudiados, por haberse considerado poco frecuente y sin mayor importancia desde el punto de vista epidemiológico. Sin embargo, aunque esta patología no es tan común como otras neoplasias, quizás es de las que más dificultades plantean para su diagnóstico y, por ende, para su efectivo tratamiento.

El hecho de no ser tan excepcional como se había pensado, hace que el carcinoma primario de la vesícula biliar revista de mayor relevancia dentro de la investigación oncológica, cuando se considera que los pacientes afectados rara vez presentan un cuadro revelador en cuanto al diagnóstico. Más aún, en casi todos los casos los signos y síntomas semejan cualquier padecimiento benigno, ora por su relación con coleditiasis, ora por los trastornos digestivos que la deficiencia biliar implica. Es así como la mayor parte de los diagnósticos se efectúan cuando la extensión y compromiso de la enfermedad son tales, que vedan toda posibilidad de sobrevida.

Siendo el cáncer, ese viejo desconocido, un fenómeno que escapa de nuestra comprensión, nos vemos en la necesidad de conformarnos con observarlo bajo escrutadora mirada esperando que un día se delate. Pero nuestra observación será más completa cuando más veces presenciemos el fenómeno. En este caso, se ha revisado los expedientes clínicos, que fueron localizados, de todos los pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma primario de la vesícula biliar, atendidos durante los últimos veinte años (1960-1979), en los siguientes hospitales: Hospital General San Juan De Dios, Hospital Roosevelt, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (I.G.S.S.) e Instituto de Cancerología (I.N.C.A.N.).

Es de esperar que, a excepción de los casos que acudieron a los hospitales privados y al Hospital Militar, la inmensa mayoría de

estos pacientes, que han demandado servicios médicos, hayan ingresado a cualquiera de los cuatro centros citados. Algunos casos probablemente fueron referidos de los departamentos sólo para fines diagnósticos, ya que los servicios de Patología de esta Ciudad se ocupan de ello.

Por el período de tiempo y el número de casos estudiados, se podría decir que con estos datos es permisible hablar del carcinoma primario de la vesícula biliar en Guatemala.

Se han correlacionado con el diagnóstico de carcinoma primario de la vesícula biliar, las siguientes características: edad, sexo, paridad, estado civil, ocupación, hábitos, origen, residencia, motivo de consulta, signos, síntomas, técnicas diagnósticas, diagnóstico preoperatorio, tipo histológico de cáncer, relación con coleditiasis, metástasis, tratamiento y condición de egreso.

Se presenta también una revisión bibliográfica del tema.

OBJETIVOS

General:

Presentar un estudio retrospectivo y descriptivo del carcinoma primario de la vesícula biliar, en los servicios de salud de Guatemala, donde se relaciona la ocurrencia de la enfermedad con sus características básicas y, la forma como se ha dirigido la asistencia médica a los pacientes afectados.

Específicos:

1. Encontrar el grupo de personas más afectado por el carcinoma primario de la vesícula biliar, según su edad, sexo, origen, residencia y estado civil.
2. Determinar si existe relación entre la patología estudiada y la paridad, la ocupación y algunos hábitos del paciente (fumar y beber).
3. Indicar, en orden de frecuencia, los signos y síntomas que estuvieron presentes en los casos analizados y el motivo de consulta del paciente.
4. Describir los métodos diagnósticos empleados y los diagnósticos preoperatorios.
5. Establecer el tipo histológico de cáncer que más interesa la vesícula biliar y su relación con coleditiasis.
6. Señalar los sitios anatómicos que se hacen receptáculos de metástasis.
7. Mencionar los planes terapéuticos utilizados.

- 8. Conocer la condición de los pacientes al egresar del centro hospitalario.

JUSTIFICACION

Aportar elementos de juicio, que conduzcan al mejor conocimiento de la forma como se comporta el carcinoma primario de la vesícula biliar en nuestro medio, y del modo como se afronta el problema en Guatemala.

Generalidades:

El carcinoma primario de la vesícula biliar fue descrito la primera vez por Maximiliano de Stoll, de Viena, en el año de 1777. (36) Desde esa fecha hasta 1861, cuando Frerichs mencionó la posible relación entre la enfermedad y los cálculos biliares (2), prácticamente no hubo progresos. Tanto Stoll como Frerichs hicieron descripciones de sus observaciones sobre casos particulares. Fue Musser, en 1889, quien realizó la primera revisión analizando cien casos de carcinoma de la vesícula biliar. (32)

En la fecha actual, mucho de lo que se conoce sobre esta patología se debe a descripciones hechas antes de 1900. (2) Sólo se puede agregar información estadística más compleja, presunciones etiológicas a la luz de nuevos conceptos histoquímicos y evolución técnico-terapéutica; pero en definitiva sigue siendo, como antaño, un mal de pronóstico fatal.

Epidemiología:

El carcinoma primario de la vesícula biliar es responsable de aproximadamente 6500 muertes al año en los Estados Unidos (3). Lo que para Burdette (30) corresponde a 2.5 por 100,000 habitantes, para Ohlsson y Aronsen (27), en Suecia, la incidencia es de 5 por 100,000 anual. También constituye el 0.010/o de los ingresos a los hospitales en Gran Bretaña (37); el 0.0250/o de los 325,804 registrados durante el período de 1944 a 1973, en los hospitales y clínicas de la Universidad de Chicago (24); y el 0.080/o de todas las admisiones al MD Anderson Hospital and Tumor Institute (11).

Clínicamente corresponde al 10/o de todos los tumores malignos, pero este porcentaje es 2 ó 3 veces mayor en los materiales de autopsia (6). Donaldson y Busuttil (12) dicen que llega a encontrarse en el 4 a 50/o de todas las autopsias de

pacientes con algún tipo de cáncer. En 55,543 autopsias se encontró carcinoma primario de la vesícula biliar (CVB) en el 0.550/o de los casos (30).

Es la lesión maligna más común del tracto biliar y la quinta en frecuencia de todo el sistema digestivo (30). Encontrado incidentalmente en el 10/o de todas las vesículas removidas (6), para Ross y Hickok el hallazgo fue el 70/o en los pacientes mayores de 70 años (12).

Obviamente la edad es una variable significativa. Considerado raro antes de los 50 años por algunos autores (6-10), otros sitúan la quinta década como promedio para la incidencia máxima (32).

En la serie de 59 pacientes de Hardy y Volk, el intervalo entre 70 y 79 años fue el más afectado (16); sin embargo, la mayor parte de autores establecen el promedio etario alrededor de los 65 años (3-5-18-24-27-30-38). Parece ser que entre mayor es el paciente con enfermedad biliar, mayor es la probabilidad de un CVB. Según Mc Laughlin el 110/o de los pacientes mayores de 70 años, con enfermedad de las vías biliares, tienen CVB (37). No obstante, es interesante el reporte de algunos casos que se apartan notablemente de lo anterior; siendo dos de éstos, el de una niña de 11 años perteneciente a un grupo de indígenas norteamericanos (Navajos) (30), y el de otra, estudiado por Biering, que contaba con 13 años de edad. (3)

El CVB es más frecuente en el sexo femenino, en una relación que va desde 2 a 1 (32) y 3 a 1 (5), hasta 5 a 1 (10-17-18-27) dependiendo de las series examinadas. Entre los pacientes seguidos en la Clínica Mayo, entre 1935 y 1971, el 780/o eran mujeres y el resto hombres (23). Graham (1931) mencionó que la enfermedad era del 8 al 100/o de todas las enfermedades malignas de la mujer (12).

El factor racial no ha sido objeto de tanta investigación como sucede con otras variables, pero sí se conoce por ejemplo, que las mujeres de raza blanca son las más susceptibles. (24) Palestina ocupada, donde la inmigración sionista desde todos los puntos de la tierra ha organizado una población compuesta de

diversos grupos étnicos, constituye un excelente laboratorio para el estudio del factor racial. Hart, Shani y Modan (18) demuestran que entre las mujeres inmigrantes nacidas en Europa, el CVB es mucho más frecuente que entre las que llegan de Asia y Africa, y mucho más aún (45 veces más) que entre la población árabe autóctona. Para las mujeres indígenas del sudoeste americano, el CVB ha llegado a ser el tercer tumor maligno en frecuencia, siendo más común que entre la población hispana o angloamericana que vive en el área (6-7-25). Está descrita también una alta incidencia de esta malignidad entre los japoneses radicados en los Estados Unidos (6-20-30).

Otros trabajos aportan datos menos trascendentales, como los de The State of California Bureau of Occupational Health and Safety, que dice haber encontrado mayor índice de CVB entre los trabajadores de empresas textiles, de metales, de automóviles, de caucho y hule. (20)

Etiología:

Todos los autores concuerdan al mencionar la alta frecuencia de cálculos biliares en el CVB, y al considerar la colelitiasis como un posible factor etiológico de la enfermedad; pero la mayoría conserva la duda de si los cálculos son consecuencia y no productores de la malignidad.

Entre el 70 y el 950/o de las vesículas extirpadas con CVB tienen cálculos (3-5-7-16-18-19-24-27-30-36-38). Pero mientras algunos piensan que la colelitiasis juega la mayor parte en la génesis del CVB (17), otros como Solan y Jackson dicen haber encontrado cálculos en sólo 540/o de sus pacientes (37), Prakash y Cols. (32), dicen haberlos hallado en 45 de su serie de 100 pacientes, pero confiesan que no abrieron todas las vesículas dado el grado de invasión en algunos de los casos. Derman y Cols., no encuentran diferencia estadística entre sus pacientes con CVB que tienen cálculos y los que no los tienen. (10).

De lo que sí se puede hablar con menos temor a la falacia, es de la acción de los cálculos en la mucosa vesicular. Estos producen irritación mecánica, inflamación, éstasis, y por

consiguiente cambios en el ambiente interno de la vesícula biliar (27-36). Hay evidencia de que en la enfermedad biliar crónica, la mucosa de la vesícula biliar se extiende (en la vesícula normal las glándulas mucosas están presentes solamente en el cuello del órgano); esto a veces provoca la herniación de la mucosa en la muscular, formándose los senos de Rokitansky —Aschoff. Esta hiperplasia puede desarrollar pólipos inflamatorios. De la misma forma los carcinomas que se instalan en la mucosa adyacente a un cálculo enclavado, y los que se localizan en la mucosa alrededor de un cálculo solitario, podrían ser evidencia de que la mucosa en contacto con cálculos puede sufrir cambios malignos (2-3). Esto no significa que la transformación de un tumor benigno a maligno haya sido demostrada (30).

En estudios experimentales se ha logrado producir CVB, introduciendo cuerpos extraños o cálculos en las vesículas de los animales (30-36). Pero aún no se puede definir si esto es por los cambios que se podrían producir en la bilis, generando carcinógenos, a partir de la acción de las bacterias o de una reacción química (2-6-30).

Los agentes carcinógenos endógenos, como componentes de la bilis, son otra posibilidad cuando se habla de la etiología del CVB (33). Algunas sustancias como el Metilcolantreno, Aminoazotolueno, Dimetilnitrosamina, han producido CVB en animales de experimentación (6-24-36).

La infección, mencionada aquí con anterioridad, merece ser estudiada como posible factor etiopatológico del CVB. Axelrod y Cols., reportan un paciente que tuvo fiebre tifoidea a los 13 años; el paciente sufrió un ataque agudo de colecistitis a los 80 años, estrayéndosele un cálculo solitario rodeado de carcinoma y con cultivo positivo para *S. Typhosa*. Este paciente no tenía historia de contacto con *Salmonella* entre el momento de la enfermedad infecciosa y el cuadro de colecistitis. Whipple, Botsford y otros han reportado casos similares (4).

Dos tribus de nativos en Nuevo México con diferentes hábitos dietéticos tienen similar incidencia de CVB (25). Se considera que la genética es lo que las hace igualmente susceptibles.

Quizá la teoría multifactorial de Kowaleski (30) sea la más adecuada en el contexto de los conocimientos actuales.

Clínica:

Durante el período potencialmente curable de la enfermedad, no existen en la generalidad de los casos, signos o síntomas que sirvan de clara advertencia (36). A pesar de esto y de los casos reportados; como el de un paciente con CVB con invasión a duodeno, quien no experimentó síntoma alguno hasta que inició hemorragia del tubo digestivo (38); para Hart y Cols. (17-18), del 50 al 80o/o de sus pacientes había tenido sintomatología de enfermedad biliar 5 años antes del diagnóstico, y Do Carmo y Cols. (11), encuentran que el 97o/o tenía historia de dolor en cuadrante superior derecho sugestivo de colecistitis, con una duración media de tres años.

Cuando existen síntomas, éstos semejan lo de una enfermedad biliar benigna (3-9-11-27), y su duración oscila entre unos pocos días y 15 años para unos (33), y unas pocas horas y 30 años para otros (12-38).

El síntoma más común es el dolor abdominal, y más específico del cuadrante superior derecho (5-10-19-32-33).

Otros síntomas como pérdida de peso, anorexia, debilidad, estreñimiento, melena, fiebre, calofríos, hematemesis, náusea y vómitos pueden estar presentes (3-16-30-33).

Los signos físicos más frecuentes son hepatomegalia, ictericia, masa palpable en cuadrante superior derecho y sensibilidad en abdomen (3-16-30-32-33).

Gradisar y Kelly reportan que el 85o/o de pacientes con ictericia tienen un tumor irreseccable (30).

Los síntomas tempranos se deben más a colecistitis o a una oclusión por un cálculo, que al propio tumor (3-5-30).

Diagnóstico:

El diagnóstico definitivo es histológico (5-18-27), y la mayor parte de las veces constituye un hallazgo incidental (5-38). Sólo del 7 al 19o/o de los casos tienen un diagnóstico preoperatorio correcto (37-38). La impresión del cirujano, antes de la intervención, corrientemente es colecistitis (3-5-9-18-33).

Los estudios radiográficos han sido los más utilizados, pero la ayuda diagnóstica de estos métodos es muy limitada. La no visualización de la vesícula biliar es el signo radiológico más frecuente (3-16-30-33), aunque algunas veces una placa vacía de abdomen puede mostrar cálculos (3), o una vesícula calcificada asociada en más del 25o/o de los casos a CVB (6).

En el 85o/o de las veces no se visualiza la vesícula biliar o el estudio es inadecuado cuando se hace colecistografía oral (30), aún cuando hay colecistogramas normales en pacientes con CVB (5). Los exámenes con medio de contraste endovenoso manifiestan una vesícula no funcional en el 93o/o de los casos; llegándose a creer que se debiera sospechar CVB, cuando el paciente es mayor de 60 años y su vesícula biliar parece no funcional. (37)

La colangiografía percutánea y la colangiografía endoscópica no visualizan el tumor, pero pueden evidenciar una obstrucción o estenosis inespecífica (30-34).

En la serie gastroduodenal se observa más frecuentemente la compresión extrínseca del duodeno (3-5-30) hasta en un 12o/o de los casos (3), aunque hay quienes informan esta imagen en el 33o/o.

Otras anormalidades como invasión del bulbo y, menos frecuentemente, del antro gástrico y píloro pueden ser vistas; pero estos pacientes con series gastroduodenales reveladoras tienen una enfermedad tan extensa que se hace irreseccable quirúrgicamente (30).

El enema de bario podría mostrar una masa extrínseca en el 4o/o de los pacientes con CVB (3).

En algunas manos, la angiografía tiene mayor grado de selectividad. Los descubrimientos angiográficos más comunes son:

Ensanchamiento de la arteria cística, vasos anormales en la pared de la vesícula biliar con irregularidades luminales, lagos vasculares, neovascularidad, desplazamiento de los vasos hepáticos adyacentes y portales (3-30). Incluso la cateterización selectiva de la arteria hepática puede evaluar la extensión del tumor en el hígado (24). Pero éste tampoco es un método de diagnóstico temprano, ya que la mayoría de tumores que han sido diagnosticados de ese modo son irreseccables (30).

El examen citológico positivo para malignidad, en el líquido duodenal, después de inyectar colecistocinina, es virtualmente de valor diagnóstico. Se espera un alto número de falsos negativos, más aún si la vía cística está ocluida (24).

La laparoscopia puede ser útil (6), pero no es factible en todos los pacientes, ni descubre un alto porcentaje de carcinomas que no se observan en el campo accesible al laparoscopia, o que no han pasado el grueso de la vesícula biliar.

El papel del ultrasonido (US) y de la tomografía axial computarizada (TAC) aún espera definición (30).

Algunos autores dicen haber tenido éxito en el diagnóstico de CVB con US (9-28). Masas, dilatación de vías biliares, invisibilidad del lumen de la vesícula biliar, irregularidad del cuello o de las paredes del órgano, crean complejos ecogénicos que pueden hacer diagnóstico de neoplasia (9).

En una relación entre US y TAC en el CVB, Yeh (39) concluye que los dos sistemas son complementarios y no excluyentes. Entre las ventajas de ambos métodos están las siguientes: Son procedimientos no invasivos; no dependen de la función de la vesícula biliar, lo que permite observar su interior y sus paredes aún cuando esté obstruida; las densidades de agua, pus y sólidos son distinguibles (más en US que en TAC); el grueso de la pared del órgano es fácilmente medible; se puede jugar con la gravedad para diferenciar cálculos de otras formaciones intravesiculares; las metástasis pueden ser perceptibles; etc. Se

suelen confundir con CVB los pólipos de colesterol, hiperplasia de la mucosa, pólipos inflamatorios, granulomas y coágulos de sangre (39).

Partiendo de la embriología de la vesícula biliar, se ha buscado una relación entre los tumores malignos del órgano y la producción de hormonas ectópicas, por ejemplo: Gastrina, calcitonina, paratohormona y gonadotropina coriónica (24).

La inmunología del tumor ofrece una esperanza para el futuro (24).

Patología:

No existe una clasificación universal para los estadios anatómicos del CVB. Aún cuando entre el 80 y el 90o/o de las veces el tumor ha llegado al hígado (1-11), es útil poder establecer el grado de invasión para decidir la conducta terapéutica y conocer la probable sobrevida. Nevin y Cols. (26), describen la siguiente clasificación que parece apropiada:

- I Tumor intramucoso
- II Tumor en mucosa y muscular
- III El tumor invade mucosa, muscular y serosa
- IV El tumor toma las 3 capas de la vesícula y el nódulo linfático cístico
- V Hay extensión al hígado o metástasis a cualquier otro órgano.

El hígado es el lugar que más comúnmente afecta el CVB (11-15), siguiéndolo, en orden de frecuencia, los nódulos linfáticos regionales, epiplón, peritoneo, sistema porta hepático e intestinos grueso y delgado (33). Cuando se habla de metástasis a distancia, el tumor involucra ovarios, bazo, huesos, corazón y pulmones (14-33). Vaittinen (1), en una serie de 300 pacientes encontró que el 83o/o tenía infiltración a hígado, 53o/o a órganos adyacentes,

42o/o a linfáticos regionales, 38o/o con metástasis a distancia y, sólo el 6.2o/o tenía la enfermedad confinada a la vesícula biliar.

Las metástasis a pulmón son frecuentes cuando se habla de propagación fuera de la cavidad abdominal. (29)

Los modos de expansión son: Vía linfática, vía vascular, diseminación intraperitoneal, vía neuronal, vía intraductal y extensión directa (1-24). Hay extensión directa del 46 al 89o/o (14) y expansión linfática del 35 al 70o/o de los casos (14-24).

Histológicamente la mayoría de neoplasias malignas de la vesícula biliar son adenocarcinomas (alrededor del 90o/o) (6). Algunos autores informan porcentajes tan bajos como del 73o/o para adenocarcinoma (16), pero la gran parte de ellos lo considera por arriba del 80o/o de los casos (1-23-30-33).

El carcinoma epidermoide o de células escamosas se ha considerado el segundo en frecuencia (más o menos en el 10o/o de las piezas anatomopatológicas) (23), pero hay quienes informan más frecuentemente el adenoacantoma (1-19) (mezcla de caracteres escamosos y adenomatosos).

Otros tipos histológicos, variables de los mencionados, se han reportado sin haberse estimado importantes para la presente revisión (3-16-30-33).

El CVB se ha asociado a otras entidades nosológicas tales como: Cáncer del estómago, de la mama y del recto, úlcera duodenal, síndrome de Guillain-Barré, alteraciones inmunológicas del orden de la IgG y poliposis múltiple del colon (8).

Tratamiento y Pronóstico:

La cirugía continúa siendo el principal recurso terapéutico para el CVB, aunque aquella resulta siendo paliativa a menos que el tumor se encuentre en una etapa muy temprana. (3)

Las técnicas quirúrgicas descritas son variadas, y van desde la simple colecistectomía hasta operaciones radicales. Partiendo de su clasificación por estadio anatómico, Nevin y Cols. (26), hacen

las siguientes recomendaciones:

- Para los estadios I y II hacer colecistectomía.
- Para el estadio III el pronóstico puede ser mejorado con cirugía radical (Ej: Lobectomía hepática derecha y linfadenectomía).
- Para el estadio IV el tratamiento debe discutirse, pero en general es el mismo que para el estadio III.
- El estadio V es invariablemente fatal, y no debe hacerse algo más que lo necesario para reducir la sintomatología.

El mejor pronóstico es para los pacientes en quienes el CVB es un hallazgo casual, durante una colecistectomía planeada por enfermedad benigna, cuando el tumor no ha pasado la serosa de la vesícula (5-11-16-21-27-29-30-33-37). En estos casos la simple colecistectomía puede ser curativa (21). De cualquier forma, del 70 al 90o/o de las lesiones son irresecables al momento del diagnóstico (14), lo que hace, según Do Carmo y Cols. (11), que la cirugía curativa sea posible sólo en el 5o/o de los casos.

Ohlsson y Aronsen (27) cuentan con el caso de un paciente con CVB estadio I, que vivió 7 años después de una colecistectomía. En una serie de 5836 pacientes, el 14.9o/o sobrevivió 5 años cuando el tumor fue un descubrimiento inesperado durante una colecistectomía electiva (30).

No obstante lo anterior, Cooper reportó el desarrollo de carcinoma en el muñón del cístico, 4 años después de una colecistectomía (2).

Cuando la invasión excede los límites de la vesícula biliar probablemente la solución ya no es quirúrgica (30), pero éste es el momento en el que se ponen a prueba varios procedimientos radicales. Operaciones como las de Aiga y Sheinfeld, con excisión en bloque de la vesícula biliar y estructuras contiguas al colédoco; las de Thorbjarnarson y Glenn y las de Booher y Pack, en las que se hace colecistectomía incluyendo linfadenectomía; las de Fahim y Cols., haciendo resección de hígado adyacente a la fosa vesicular,

resección de vías y nódulos linfáticos de las vías biliares, y disección de estructuras portales, duodeno e hilio hepático; o las de Appleman y Brasfield.(1-3-27), han sido recomendadas tanto por sus descriptores como por otros cirujanos (36); sin embargo no está probado que toda esta cirugía amplía incrementemente la sobrevivida, o mucho menos posibilite la curación (5-21-29-38). Lo que sí se conoce es que entre el 15 y el 20o/o de los pacientes fallecen secundariamente a la cirugía agresiva (6). Las complicaciones postquirúrgicas son más frecuentes que las que ocurren en intervenciones por enfermedad benigna de la vesícula biliar. En 41 pacientes, Ram encontró que 3 de ellos habían hecho un absceso subfrénico, uno tuvo perforación de úlcera péptica y otro obstrucción intestinal (33). Para Fortner y Cols. (13), el absceso subfrénico fue la complicación más común, y se dió en el 13o/o de los pacientes. La mortalidad treinta días después de cirugía, para el mismo autor, fue del 9o/o. En los 100 casos de Prakash y Cols. (32), la peritonitis biliar, el coma hepático y la dehiscencia de la herida, fueron las causas principales de muerte en el primer mes que siguió a la operación.

En la revisión de Pemberton y Cols. (29), el cuadro final de los pacientes intervenidos, fue favorecido por el deterioro causado por la malnutrición y deshidratación secundaria a anorexia, y a la inmovilidad. Complicaciones respiratorias fueron las responsables del 90o/o de las muertes.

Otro punto de interesante discusión es la llamada colecistectomía profiláctica. Según Moossa y Cols. (24), la colecistectomía en pacientes sintomáticos de enfermedad biliar, mayores de 50 años, eliminaría del 70 al 80o/o de los casos de CVB. Hay también quienes piensan que la edad ideal para la colecistectomía son los 40 años (38). En todo caso, existe un buen consenso en cuanto a que la colecistectomía temprana, en la enfermedad benigna de la vesícula biliar, reduce la ocurrencia de carcinoma y permite la detección del mismo en buen momento (3-16-19-32-33-36).

No sin razón suficiente, cabe la pregunta de si se extirpa toda vesícula calculosa, sintomática o no. Para responder hay que conocer la morbi-mortalidad de la colecistectomía (18) y la posibilidad de realizarla en todos los pacientes con colelitiasis. En

765 autopsias de personas comprendidas entre los 30 y los 100 años de edad, el 28.7o/o de las mujeres y el 14.4o/o de los hombres tenían cálculos en la vesícula biliar. La gran cantidad de colelitiasis "silenciosas", hacen que no sea la colecistectomía un modo de disminuir significativamente la incidencia de CVB (10).

En cuanto a la morbi-mortalidad del procedimiento, el paciente ideal es aquél menor de 65 años, con cálculos en la vesícula y sin otra enfermedad concomitante. En un paciente mayor, con enfermedad concomitante y con cálculos asintomáticos, el riesgo probable por cirugía electiva es similar al riesgo de muerte por CVB (1).

Se dice que el CVB es una lesión radiorresistente, pero quienes han trabajado con radiación creen que no hay suficientes bases para sustentar este pesimismo (14-38). Aunque el resultado de la radiación es mejor cuando el tumor está situado en las vías biliares que cuando está en la vesícula (35), aplicaciones de 4000 a 5000 rads en 5 a 6 semanas (14), han logrado que el 20o/o de los tratados respondan con disminución del tamaño de la masa palpable y de la intensidad de la ictericia (35).

La radioterapia en combinación con cirugía también ha sido sugerida (31).

La quimioterapia no ha dado resultado (29) excepto un insignificante optimismo que hubo con el 5-Fluoracilo (11). Sin embargo Tanga, Ewing, Walkins y Khazei (30-36), dicen lograr un tratamiento paliativo efectivo, administrando quimioterapia intra-arterial prolongada en los casos inoperables.

La denominada terapia adjunta (cirugía más quimioterapia o radioterapia, o las tres) para algunos, proporciona mejor sobrevida (24-38). Los agentes quimioterapéuticos utilizados han sido 5-Fluoracilo, Ciclofosfamida, Thio-tepa, Mostaza Nitrogenada, Vincristina y corticosteroides. La radiación va desde 1000 rads para controlar el dolor, a 3000 y 4500 rads. Treadwell y Hardin sugieren considerar el uso rutinario de terapia adjunta en todos los casos de CVB (38).

La posibilidad de la conversión farmacológica de la bilis, a

una forma no litogénica, según Black y Cols, (7), merece considerarse.

En general la sobrevida de 5 años para el paciente con CVB es del 1.7 al 4.1 por ciento (5-30-37). El promedio de vida va desde uno hasta 15 meses, dependiendo del autor (3-11-15-18-19-32).

Un comentario de Treadwell y Hardin es que unos cuantos progresos en el tratamiento de la enfermedad, no han hecho mayor diferencia en la sobrevida que se consigue hoy, con la de hace 40 ó 50 años (38).

CONSTRUCCION DEL OBJETO DE ESTUDIO Y DEFINICION DEL PROBLEMA

Como se planteó en los objetivos, es éste un trabajo eminentemente DESCRIPTIVO, por lo que no se pretende comprobar una hipótesis, sino presentar una serie de datos que constituyan válidos elementos, para considerar la forma como ocurre y se resuelve el carcinoma primario de la vesícula biliar.

Se efectúa una descripción del fenómeno (carcinoma primario de la vesícula biliar), revisando los casos que se encuentran documentados y que hayan sido estudiados en los hospitales General San Juan De Dios, Roosevelt, IGSS e INCAN; durante el período comprendido entre el 1 de enero de 1960 y el 31 de diciembre de 1979.

Se presenta en distribución de frecuencias, en números absolutos y en porcentajes, los casos según la edad, sexo, origen, residencia, estado civil, paridad, ocupación, algunos hábitos (fumar y beber), motivo de consulta, signos y síntomas experimentados por el paciente, técnicas diagnósticas, diagnóstico preoperatorio, tipo histológico de cáncer, presencia de colelitiasis, sitios anatómicos con metástasis, planes terapéuticos y condición de egreso del paciente.

El trabajo se realiza teniendo la siguiente construcción primaria del objeto: El carcinoma de la vesícula biliar es un tumor de origen glandular la mayoría de las veces, que aparece en alguna parte de la mucosa por causas no determinadas. La influencia de la erosión por cálculos, la influencia de la infección de la mucosa, la influencia hormonal sobre la calidad de la bilis y la influencia de algún carcinógeno, podrían ser algunos factores condicionantes. La mayoría de cirujanos considera que en Guatemala es más frecuente que en otros países, y que la edad promedio es menor que para otros adenocarcinomas. La enfermedad al inicio se puede manifestar detrás de un cuadro de colecistitis, y la obstrucción desencadena los signos y síntomas en la etapa tardía de la evolución. El pronóstico en general es malo, pero la sobrevida es mejor cuando se logra diagnóstico temprano.

El problema básico es el desconocimiento de la causalidad y

la ausencia de un método diagnóstico en el momento oportuno para la curación; siendo el más grave obstáculo para la cirugía curativa, el grado de invasión y la facilidad con que hay expansión por vía linfática y por extensión directa.

El problema particular de esta investigación es encontrar, en la serie revisada, el grupo más afectado a partir de las variables ya mencionadas, y las características de la enfermedad desde el punto de vista clínico-patológico, así como la relación con algunos factores que podrían tener significado etiológico. Al mismo tiempo conocer la forma como se trata el carcinoma primario de la vesícula biliar en nuestro medio.

MATERIAL DE LA INVESTIGACION

El material del presente estudio está constituido por todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma primario de la vesícula biliar, que durante el período comprendido entre el 10. de enero de 1960 y el 31 de diciembre de 1979, hayan demandado servicios médicos en los siguientes centros hospitalarios: Hospital General San Juan De Dios, Hospital Roosevelt, Hospital General del IGSS e Instituto de Cancerología.

Se considera paciente afectado por carcinoma primario de la vesícula biliar, únicamente aquél cuyo diagnóstico se haya realizado mediante examen histopatológico, ya sea de muestra por biopsia o de pieza operatoria. No son tomados en cuenta los pacientes que carezcan en su registro clínico del respectivo informe del Departamento de Patología de cualquiera de los hospitales mencionados, y los que tengan papeletas incompletas (ausencia de algunos de los datos que constituyen las variables).

TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS

1. Teniendo a la vista el archivo de informes de los departamentos de Patología de los cuatro hospitales, se procede a detectar todos los resultados de carcinoma de la vesícula biliar, de cualquier tipo, reportados desde el 1o. de enero de 1960 hasta el 31 de diciembre de 1979.
2. En una ficha rayada, preparada para el efecto, se anotan los siguientes datos: Hospital, año del informe, número de patología, número del registro clínico, nombre del paciente, edad, sexo y diagnóstico histopatológico.
3. Haciendo un listado de los números de historia y nombres de los pacientes que interesan, se acude al archivo de cada hospital, en donde con la debida autorización se solicitan los registros clínicos respectivos.
4. Los datos buscados en el registro clínico son los siguientes: Edad, sexo, origen, residencia, estado civil, paridad (en los casos femeninos), ocupación, fumador o no fumador, bebedor o no bebedor, motivo de consulta, signos y síntomas, técnicas diagnósticas, diagnóstico preoperatorio, diagnóstico histopatológico, presencia o ausencia de coleditiasis, tratamiento, metástasis y condición de egreso.
5. La edad, sexo, origen, residencia, estado civil, ocupación, tratamientos y condición de egreso, son datos obtenidos de la hoja de sumario, de la ficha de admisión y de la ficha de salida según papelería de cada hospital. Además el tratamiento descrito en la hoja de sumario es refrendado con el registro operatorio. Los datos acerca de paridad, fumador o no fumador, bebedor o no bebedor, se buscan en los antecedentes descritos en la historia de ingreso. Los signos y síntomas son indagados tanto en la historia y examen físico de ingreso, como en las evoluciones subsecuentes, pensando en la posibilidad de que al primer

examinador se le hayan escapado detalles importantes y, sabiendo que los hallazgos de ingreso son confirmados más tarde por el médico residente o el jefe del servicio.

En este estudio fueron consideradas técnicas diagnósticas sólo las que son capaces de ser una prueba objetiva, o que la experiencia diga que la presunción diagnóstica que arrojan sea lo suficientemente poderosa, como para apoyar la decisión de un tratamiento o de una intervención quirúrgica; por ejemplo: Exámenes radiográficos simples y con medio de contraste, biopsias, citología de líquidos, centellografía, etc. Para que sea tabulada una técnica diagnóstica, ésta debe estar informada, con el respectivo resultado, en la papelería del caso.

El diagnóstico preoperatorio es el que queda anotado en la hoja de órdenes preoperatorias, o en el registro de anestesia.

El informe que el patólogo envía, luego de recibir la muestra por biopsia o la pieza operatoria, establece el diagnóstico histopatológico.

Para saber si hay o no metástasis o cálculos, luego de la exploración abdominal que es usual en estos casos, se hace necesario inquirir en el registro operatorio. Las biopsias tomadas de los lugares que el cirujano considera invadidas por el tumor primario, son confrontadas con los hallazgos operatorios.

6. Los datos descritos son tabulados en una segunda ficha y, ésta es la información que es tratada para obtener los resultados.

RECURSOS

1. HUMANOS:

- 1.1 Asesor.
- 1.2 Revisor.
- 1.3 Personal de Patología de los Hospitales: General, Roosevelt, IGSS e INCAN.
- 1.4 Personal de los archivos de los Hospitales: General, Roosevelt, IGSS e INCAN.

2. FISICOS:

- 2.1 Registros clínicos.
- 2.2 Protocolos de los especímenes de los Departamentos de Patología.
- 2.3 Instrumentos de trabajo para la recolección de datos. (Fichas que se diseñan con este objetivo).
- 2.4 Material de escritorio.
- 2.5 Bibliografía.

3. CRONOLOGICOS:

- 3.1 8 meses de duración aproximada del trabajo.

TABLA I MATERIAL DE INVESTIGACIÓN

	NÚMERO DE AÑOS ENCONTRADOS EN ANATOMOPATOLOGÍA	NÚMERO DE CASOS INFORMADOS POR PATOLOGÍA	NÚMERO DE CASOS CONSIDERADOS EN EL ESTUDIO	PROMEDIO DE CASOS DE CASOS INFORMADOS POR AÑO	PROMEDIO ANUAL DE INGRESOS AL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA
HOSPITAL GENERAL	20	107	39	5.35	2297.6
HOSPITAL ROOSEVELT	20	84	47	4.20	2780.6
HOSPITAL 1655	12	10	4	0.83	3231.5
HOSPITAL INCA	11	4	3	0.36	1288.3
TOTAL			93		

MATERIAL DE LA INVESTIGACION

Los Departamentos de Patología cuentan con archivos más completos que los Departamentos de Estadística de cada hospital. Es por esto que en los cuatro Departamentos de Patología se encontraron 205 informes reportando carcinoma de la vesícula biliar, mientras que sólo 93 casos fueron aptos para el estudio.

El Hospital General tiene archivados los veinte años en el Departamento de Patología, donde se encuentran 107 casos de carcinoma de la vesícula biliar. Sin embargo al ir a buscar el registro clínico, solamente 39 tienen los datos que se consideraron importantes para este trabajo. En el Hospital General hubo un promedio anual de 2297.6 ingresos al Departamento de Cirugía y de 5.35 casos de carcinoma de la vesícula biliar por año.

El Hospital Roosevelt tiene también los veinte años archivados en el Departamento de Patología, donde fueron informados 84 casos de carcinoma de la vesícula biliar, de los cuales 47 fueron investigados. En el Hospital Roosevelt hubo un promedio anual de 2780.6 ingresos al Departamento de Cirugía y de 4.20 casos de carcinoma de la vesícula biliar por año.

El archivo de Patología del IGSS cuenta con 12 años, período en que fueron informados 10 casos de carcinoma de la vesícula biliar; de éstos fueron estudiados 4 casos. Tuvo un promedio anual de 3231.5 ingresos al Departamento de Cirugía y de 0.83 casos de carcinoma de la vesícula biliar por año.

En el archivo de Patología del Hospital del INCAN se encontraron, en 11 años, cuatro casos de carcinoma de la vesícula biliar, siendo 3 de ellos los considerados en el estudio. En el INCAN hubo un promedio anual de 1288.3 ingresos al Departamento de Cirugía y de 0.36 casos de carcinoma de la vesícula biliar por año.

En los cuatro centros, el promedio anual de ingresos al

Departamento de Cirugía es 2399.5 y el promedio anual de casos es de 2.69.

De aquí en adelante, el universo de estudio lo conforman 93 casos.

El Hospital General tiene un archivo de 107 casos de carcinoma de la vesícula biliar. En el Hospital Roosevelt hubo un promedio anual de 2307.8 ingresos al Departamento de Cirugía y de 5.35 casos de carcinoma de la vesícula biliar por año.

El Hospital Roosevelt tiene también los veinte años archivados en el Departamento de Patología. Hubo un promedio anual de 2382.6 ingresos al Departamento de Cirugía y de 4.20 casos de carcinoma de la vesícula biliar por año.

El archivo de Patología del ICSG cuenta con 13 años de información en que fueron informados 10 casos de carcinoma de la vesícula biliar de estos países. En el Hospital Roosevelt hubo un promedio anual de 3231.6 ingresos al Departamento de Cirugía y de 0.83 casos de carcinoma de la vesícula biliar por año.

En el archivo de Patología del Hospital del INCA se encuentran en 11 años, cuatro casos de carcinoma de la vesícula biliar, siendo 3 de ellos los considerados en el estudio. En el INCA hubo un promedio anual de 1882.3 ingresos al Departamento de Cirugía y de 0.86 casos de carcinoma de la vesícula biliar por año.

En los cuatro centros el promedio anual de ingresos al

TABLA II DISTRIBUCIÓN POR EDAD

INTERVALO DE EDAD	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
20 - 30	0	0
31 - 40	4	4.30
41 - 50	20	21.50
51 - 60	37	39.78
61 - 70	22	23.66
71 - 80	9	9.68
81 - 90	1	1.08
91 - 100	0	0
TOTAL	93	100

DISTRIBUCION POR EDAD

El 84.94o/o de los pacientes estaban comprendidos entre los cuarentiuno y los setenta años de edad. El 74.2o/o tenía más de cincuenta años. El intervalo más afectado es el formado por los pacientes que tenían entre cincuentiuno y sesenta años (39.78o/o).

El paciente más joven tenía treintiún años, y el de más edad ochentisiete años.

EDAD	NÚMERO DE ENFERMOS	PERCENTAJE
21-30	1	1.04
31-40	4	4.12
41-50	15	14.53
51-60	15	14.53
61-70	22	21.27
71-80	22	21.27
81-90	1	0.96
91-100	0	0
TOTAL	93	100

MILKAMO DE ENDS MUIKKO DE LACIM
IVERTV II DIZIKDIXION

TABLA III DISTRIBUCIÓN POR SEXO

SEXO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
FEMENINO	82	88.17
MASULINO	11	11.83
TOTAL	93	100

DISTRIBUCION POR SEXO

El 88;17o/o de los casos eran mujeres y el 11.83o/o eran hombres.

TABLA IV ORIGEN (POR DEPARTAMENTO, O PAÍS EN CASO DE EXTRANJEROS)

ORIGEN	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
GUATEMALA	39	41.94
EL PROGRESO	6	6.45
SANTA ROSA	6	6.45
QUETZALTENANGO	5	5.38
CHIMALTENANGO	4	4.30
IZABAL	4	4.30
JUTIAPA	4	4.30
ESCUINTLA	3	3.23
HUEHUETENANGO	3	3.23
QUICHÉ	3	3.23
SUCHITEPÉQUEZ	3	3.23
CHIQUIMULA	2	2.15
SAN MARCOS	2	2.15
TOTONICAPÁN	2	2.15
ZACAPA	2	2.15
COBÁN	1	1.08
JALAPA	1	1.08
SOLOLÁ	1	1.08
PETÉN	1	1.08
EL SALVADOR	1	1.08
TOTAL	93	100

RESIDENCIA

El 82.80 por ciento de los pacientes residían en el departamento de Guatemala. El 40.86 por ciento de ellos son producto de la inmigración interna y concentración urbana.

Seguramente la gran mayoría de pacientes del interior del País no acude a los centros grandes de referencia, sino se quedan sin atención o son atendidos en hospitales regionales.

TABLA VI DISTRIBUCIÓN POR ESTADO CIVIL Y HÁBITOS

ESTADO CIVIL	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
UNIDO	36	38.71
SOLTERO	28	30.11
CASADO	17	18.28
VIUDO	8	8.60
DIVORCIADO	4	4.30
TOTAL	93	100

HÁBITOS	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
FUMADOR	15	16.13
NO FUMADOR	78	83.87
TOTAL	93	100

BEBEDOR	12	12.90
NO BEBEDOR	81	87.10
TOTAL	93	100

DISTRIBUCION POR ESTADO CIVIL Y HABITOS

La distribución por estado civil sólo refleja la forma de organización familiar de la población en general. El 67.92o/o de las personas que convivían maritalmente con alguien, eran unidas.

Cuando llega el momento de la vida en que es más frecuente el carcinoma de la vesícula biliar, el 56.99o/o de los pacientes comparten su vida con su cónyuge. Esto podría tener algún significado cuando se habla de la paridad como factor en la causalidad del problema que se investiga.

Sólo el 16.13o/o de los pacientes eran fumadores y el 12.90o/o bebían licor. Esto probablemente es así porque siendo la mujer la más afectada por el carcinoma de la vesícula biliar, es la que menos posee estos hábitos. El fumar y el beber no parece tener relación alguna con el carcinoma de la vesícula biliar.

100	99	TOTAL
810	81	NO BEBEDOR
1590	15	BEBEDOR

TABLA VII
PARIDAD

PARIDAD POR INTERVALO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
0	4	4.88
1 - 2	13	15.85
3 - 4	17	20.73
5 - 6	22	26.83
7 - 8	12	14.63
9 - 10	8	9.76
11 - 12	6	7.32
TOTAL	82	100

PARIDAD

En cuanto a paridad, el intervalo que más carcinoma de la vesícula biliar tuvo fue el comprendido por mujeres con 5 ó 6 hijos. El 47.56o/o tuvo entre 3 y 6 hijos.

No parece, al menos en este trabajo, que la paridad sea un factor causal evidente, si se entiende que: A) A la edad en que ocurre el carcinoma de la vesícula biliar, es esperado algún grado de paridad; B) El promedio de partos de la mujer, en nuestro medio, corresponde al intervalo de paridad más afectado; y C) No se observa un incremento en la frecuencia de la enfermedad entre las mujeres con mayor paridad.

TABLA VIII
OCUPACIÓN

OCUPACIÓN	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
OFICIOS DOMÉSTICOS	79	84.95
JORNALERO	7	7.53
EMPLEADO COMERCIAL	3	3.22
PROFESOR ESCOLAR	2	2.15
EMPLEADO DE OFICINA	2	2.15
TOTAL	93	100

OCUPACION

El 84.95o/o de los pacientes se dedicaba a servidumbre en oficios domésticos. Esto va relacionado con el sexo y el nivel sociocultural de la población estudiada. No se han establecido los riesgos ocupacionales de estos pacientes, con respecto al carcinoma de la vesícula biliar.

TABLA IX MOTIVO DE CONSULTA

MOTIVO DE CONSULTA	NÚMERO PACIENTES	PORCENTAJE
DOLOR EN HIFOCONDRIO DERECHO	54	58.06
DOLOR EN EPIGASTRIO	17	18.28
ICTERICIA	8	8.60
DOLOR ABDOMINAL GENERALIZADO	4	4.30
MASA EN HIFOCONDRIO DERECHO	2	2.15
PÉRDIDA DE PESO	1	1.08
INTOLERANCIA A GRASAS	1	1.08
DOLOR EN MESOGASTRIO	1	1.08
FLATULENCIA	1	1.08
DIARREA	1	1.08
NÁUSEA	1	1.08
ANOREXIA	1	1.08
MELENA	1	1.08
TOTAL	93	100

MOTIVO DE CONSULTA

Dolor en hipocondrio derecho fue el motivo de consulta en más de la mitad de los casos (58.06o/o). El 18.28o/o consultó por dolor en epigastrio. Por ictericia consultó el 8.60o/o de los pacientes, por dolor abdominal generalizado el 4.30o/o y, sólo el 2.15o/o por una masa en hipocondrio derecho. Los demás motivos se dieron en un porcentaje muy bajo (1.08o/o).

Esto hace suponer que anorexia, flatulencia, náusea, intolerancia a grasas, etc., no son razón suficiente que induzca al paciente a consultar. Sólo cuando se experimenta dolor o algo tan evidentemente anormal como ictericia se demanda atención, y es entonces cuando la enfermedad ha progresado lo suficiente para tornarse irremediable.

TABLA X SIGNOS Y SÍNTOMAS

SIGNOS Y SÍNTOMAS	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
DOLOR HIPOCONDRIO DERECHO	67	72.04
INTOLERANCIA A GRASAS	36	38.71
MASA EN HIPOCONDRIO DERECHO	33	55.48
DOLOR EN EPIGASTRIO	31	33.33
NAÚSEA	31	33.33
ICTERICIA	29	31.18
ANOREXIA	27	29.03
VÓMITOS	26	27.96
PERDIDA DE PESO	23	24.73
HEPATOMEGALIA	22	23.66
FLATULENCIA	17	18.28
ABDOMEN GLOBULOSO	14	15.05
ACOLIA	13	13.98
COLURIA	13	13.98
CANSANCIO	12	12.90
PIEBRE	11	11.83
DIARREA	10	10.75
ASCITIS	8	8.60
PIROSIS	8	8.60
ESTREÑIMIENTO	7	7.53
DOLOR ABDOMINAL GENERALIZADO	6	6.45
INSOMNIO	3	3.23
MASA EN EPIGASTRIO	2	2.15
MELENA	2	2.15
RUIDOS INTESTINALES DISMINUIDOS	2	2.15
DEFENSA ABDOMINAL	2	2.15
SABOR AMARGO EN LA BOCA	1	1.07
CEFALEA	1	1.07
ERUCTOS	1	1.07
DOLOR SUBESCAPULAR DERECHO	1	1.07
DOLOR EN MESOGASTRIO	1	1.07
HIPO	1	1.07
DOLOR HIPOCONDRIO IZQUIERDO	1	1.07
ADENOPATIA INGUINAL	1	1.07

SIGNOS Y SINTOMAS

Los signos y síntomas importantes por su frecuencia fueron: Dolor en el hipocondrio derecho (72.04o/o), intolerancia a grasas (38.71o/o), masa en hipocondrio derecho (35.48o/o), dolor en epigastrio (33.33o/o), náusea (33.33o/o), ictericia (31.18o/o), anorexia (29.03o/o), vómitos (27.96o/o), pérdida de peso (24.93o/o) y hepatomegalia (23.66o/o). Más o menos entre el 10 y el 20o/o de los pacientes presentaron flatulencia, abdomen globuloso, acolia, coluria, cansancio, fiebre y diarrea. El resto de signos y síntomas estuvieron presentes en menos del 10o/o de los casos.

En el 100o/o de los casos hubo dolor abdominal, ya sea en hipocondrio derecho y/o en epigastrio.

TABLA XI TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

TÉCNICA	NORMAL		ANORMAL	
	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
BURSIA O PIEZA OPERATORIA	0	0%	93	100%
COLECISTOGRAMA P.O.	5	18,52%	22	81,48%
COLANGIOGRAMA I.V.	9	32,14%	19	67,86%
PLACA VACIA PE ABDOMEN	12	52,17%	11	47,83%
COLANGIOGRAMA PERCUTANEO	6	35,29%	11	64,71%
SERIE GASTRODUODENAL	27	81,82%	6	18,18%
ENEMA DE BARIO	7	87,50%	1	12,50%
CENITELIOGRAMA HEPATICO	1	50%	1	50%
PANMICOLAJO DE LÍQUIDO ASCÍTICO	1 (NEGATIVO)	100%	—	0%

NOTA: SE TOMÓ COMO 100% EL NÚMERO DE PACIENTES AL QUE SE LE APLICÓ LA TÉCNICA DIAGNÓSTICA

TECNICAS DIAGNOSTICAS

En la tabla XI se dividen las técnicas diagnósticas, por los resultados obtenidos, en normales y anormales.

Se tomó como el cien por ciento, para cada técnica diagnóstica, el total de pacientes en quienes fue utilizado el procedimiento.

La biopsia o el examen histopatológico de la vesícula biliar fueron positivos en el cien por ciento de los casos, y establecieron el diagnóstico definitivo.

El colecistograma oral fue anormal en el 81.48o/o de los casos. El hallazgo más frecuente de colecistograma oral fue una vesícula excluída. Hubo un 18.52o/o de colecistogramas orales normales.

El 67.86o/o de los colangiogramas endovenosos fueron informados como correspondientes a una vesícula excluída.

La placa vacía de abdomen descubrió alguna anomalía en el 47.83o/o de los casos. En la mayoría de las placas que aportaron algún dato, se visualizó un hígado grande y, menos frecuentemente, cálculos radiopacos.

El colangiograma percutáneo reveló algún grado de obstrucción en el 64.71o/o de las veces.

En la serie gastroduodenal del 18.18o/o de los pacientes a quienes se les aplicó esta técnica diagnóstica, se observó algún efecto de masa extrínseco sobre el duodeno.

En uno de los 7 casos en que se utilizó el enema de bario (12.5o/o) se informó una masa extrínseca que desplazaba el ángulo hepático del colon.

En dos casos se hizo centellograma hepático. En uno de ellos se evidenció un hígado invadido por la enfermedad.

En un caso se efectuó Papanicolaou de líquido ascítico. El resultado fue negativo para células malignas.

TABLA XII PRESENCIA DE CÁLCULOS

	NÚMERO PACIENTES	PORCENTAJE
PRESENCIA DE CÁLCULOS	68	73.12
AUSENCIA DE CÁLCULOS	25	26.88
TOTAL	93	100

PRESENCIA DE CALCULOS

Se encontraron cálculos biliares en el 73.12o/o de los casos.

Aún cuando se buscó concienzudamente en el registro operatorio la presencia o ausencia de cálculos, pudiera ser que en algunos casos, con un tumor extenso, los cálculos no hayan sido detectados por el cirujano.

TABLA XIII DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO	NÚMERO PACIENTES	PORCENTAJE
ADENOCARCINOMA	77	82.80
CARCINOMA INDIFERENCIADO	12	12.90
ADENOCARCINOMA	2	2.15
CARCINOMA EPIDERMÓIDE	2	2.15
TOTAL	93	100

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO

El adenocarcinoma fue el tipo de tumor encontrado en el 82.8o/o de las piezas o biopsias. Un 12.9o/o fue carcinoma indiferenciado. El adenoacantoma y el carcinoma epidermoide estuvieron presentes, cada uno, en el 2.15o/o de los casos.

TABLA XIV TRATAMIENTO

TRATAMIENTO	NÚMERO PACIENTES	PORCENTAJE
COLECISTECTOMÍA	41	44.09
COLEDOCOSTOMÍA	26	27.96
COLECISTOSTOMÍA	19	20.43
RADIOTERAPIA	3	3.23
COLECISTOYUNOSTOMÍA	1	1.07
COLECISTECTOMÍA PARCIAL	1	1.07
QUIMIOTERAPIA	1	1.07
NINGUNO	19	20.43

TRATAMIENTO

A 19 pacientes de la serie (20.43o/o) no se les pudo brindar algún tipo de tratamiento, concretándose el cirujano a efectuar una exploración y obtener tejido para el diagnóstico histológico.

El procedimiento quirúrgico más empleado fue la colecistectomía (44.09o/o), luego la coledocostomía (27.96o/o) y la colecistostomía (20.43o/o).

Hubo un caso de colecistectomía parcial (1.07o/o) y otro de colecistoyeyunostomía (1.07o/o).

La radioterapia se aplicó a tres pacientes (3.23o/o) y la quimioterapia se administró en uno (1.07o/o), pero estos pacientes también fueron sometidos a cirugía.

A algunos de los pacientes se les practicó, en la misma intervención, más de un procedimiento; por ejemplo: Colecistectomía más coledocostomía.

TABLA XV DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO

DIAGNÓSTICO	NÚMERO PACIENTES	PORCENTAJE
COLECISTITIS CRÓNICA CALCULOSA	51	54.84
CARCINOMA DE VIAS BILIARES	27	29.03
COLEDOCOLITIASIS	9	9.68
COLECISTITIS AGUDA	9	9.68
CARCINOMA CABEZA DEL PANCREAS	6	6.45
HIDROCOLECISTO	5	5.38
CARCINOMA GÁSTRICO	5	5.38
ISTERICIA OBSTRUCTIVA DE ETIOLOGIA A DETERMINAR	4	4.30
CARCINOMA DE LA VESICULA BILIAR	4	4.30
CARCINOMA HEPÁTICO	3	3.23
ENFERMEDAD PÉPTICA	3	3.23
HEPATITIS	3	3.23
CARCINOMA DEL COLON	1	1.07
COLANGITIS	1	1.07
INFECCION URINARIA	1	1.07

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO

Más de la mitad de los pacientes (54.84o/o) fueron programados para colecistectomía, con diagnóstico preoperatorio de colecistitis crónica calculosa.

La segunda impresión más frecuente fue carcinoma de vías biliares (29.03o/o), seguida por coledocolitiasis (9.68o/o), colecistitis aguda (9.68o/o) y carcinoma de la cabeza del páncreas (6.45o/o).

El carcinoma de la vesícula biliar fue sospechado sólo en el 4.30o/o de los pacientes.

Los demás diagnósticos que aparecen en la tabla XV casi siempre fueron diferenciales, incluyendo tres casos de enfermedad péptica, tres casos de hepatitis, un caso de colangitis y un caso de infección urinaria.

TABLA XVI EXTENSIÓN Y EXPANSIÓN

	NUMERO PACIENTES	PORCENTAJE
HIGADO	39	41.93
COLEDOCO	19	20.43
EPIPLÓN	19	20.43
DUODENO	17	18.28
PANCREAS	11	11.83
GANGLIOS REGIONALES	10	10.75
CÍSTICO	9	9.68
CONDUCTO HEPÁTICO	7	7.53
PERITONEO	5	5.38
ESTÓMAGO	5	5.38
COLON	3	3.23
HILIO HEPÁTICO	1	1.07
AMTOLLA DE VATER	1	1.07
PILORO	1	1.07
DIAPHRAGMA	1	1.07
RINONES	1	1.07
OMBLIGO	1	1.07
PULMONES	1	1.07

EXTENSION Y EXPANSION

El hígado fue el órgano más afectado por la enfermedad maligna primaria de la vesícula biliar (41.93o/o). La extensión al colédoco ocurrió en el 20.43o/o de los pacientes. El epiplón estuvo involucrado también en el 20.43o/o. Sigue en frecuencia el duodeno (18.28o/o), páncreas (11.83o/o), y ganglios regionales (10.75o/o).

Los demás sitios anatómicos enumerados en la tabla XVI, recibieron extensión o expansión de la enfermedad en menos del 10o/o de las veces.

Hubo un sólo caso de metástasis fuera de la cavidad abdominal, siendo los pulmones los órganos interesados.

TABLA XVII CONDICIÓN DE EGRESO

CONDICIÓN	NUMERO PACIENTES	PORCENTAJE
CURADOS	2	2.15
MEJORADOS	44	47.31
NO MEJORADOS	40	43.01
MUERTOS	7	7.53
TOTAL	93	100

CONDICION DE EGRESO

El 7.53o/o de los pacientes fallecieron durante el período de hospitalización, y el 43.01o/o de ellos no obtuvieron mejoría con el tratamiento que se les brindó.

En 44 casos (47.31o/o) se consideró que los pacientes habían egresado con algún grado de mejoría, ésta iba desde el alivio del dolor y disminución o desaparecimiento de la ictericia, hasta la remisión de los síntomas más generales (náusea, flatulencia, etc.).

Dos pacientes (2.15o/o) se consideraron curados, por haberseles removido la vesícula biliar cuando el carcinoma aún se encontraba delimitado en la mucosa.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

A partir de los datos obtenidos de la presente investigación, se derivan las siguientes conclusiones:

1. El carcinoma de la vesícula biliar fue detectado con mayor frecuencia, en los lugares donde se hace cirugía general.
2. Los archivos clínicos no cuentan con la información suficiente para efectuar una investigación retrospectiva completa.
3. El carcinoma primario de la vesícula biliar sucede entre los 41 y los 70 años (84o/o).
4. El carcinoma primario de la vesícula biliar fue más frecuente en personas del sexo femenino.
5. La mayoría de los pacientes con carcinoma primario de la vesícula biliar, atendidos en los hospitales General, Roosevelt, General del I.G.S.S., e I.N.C.A.N., eran originarios del Departamento de Guatemala.
6. La mayor parte de pacientes con carcinoma primario de la vesícula biliar, atendidos en los hospitales mencionados, eran residentes en el Departamento de Guatemala.
7. Poco más de la mitad de los pacientes con carcinoma primario de la vesícula biliar compartían su vida con un cónyuge al momento del diagnóstico.
8. El fumar no constituye un factor causal del carcinoma primario de la vesícula biliar.
9. El beber licor no constituye un factor causal del carcinoma primario de la vesícula biliar.
10. La paridad no parece jugar un papel importante en la causalidad del carcinoma primario de la vesícula biliar.

11. La gran mayoría de los pacientes con carcinoma primario de la vesícula biliar eran mujeres dedicadas a los oficios domésticos. No se encontró relación entre alguna ocupación que implique contacto con potenciales carcinógenos y el carcinoma de la vesícula biliar.
12. El motivo de consulta más frecuente en el paciente con carcinoma primario de la vesícula biliar, fue dolor en hipocondrio derecho.
13. Síntomas generales de insuficiencia biliar, que pueden deberse a enfermedad temprana, como intolerancia a grasas, flatulencia, etc., no eran usualmente motivo de consulta.
14. Los signos y síntomas más importantes por su frecuencia, en el carcinoma primario de la vesícula biliar fueron: Dolor en el hipocondrio derecho, intolerancia a grasas, masa palpable en hipocondrio derecho, dolor en epigastrio, náusea, ictericia, anorexia, vómitos, pérdida de peso y hepatomegalia.
15. Sólo el examen histológico hace el diagnóstico definitivo.
16. Son de utilidad diagnóstica: El colecistograma oral, el colangiograma endovenoso y el colangiograma percutáneo.
17. No son útiles: La serie gastroduodenal y el enema de bario.
18. En ningún caso se utilizó tomografía computarizada, ultrasonido o peritoneoscopia.
19. En más del 70o/o de los casos de carcinoma primario de la vesícula biliar, había presencia de cálculos biliares.
20. En más del 80o/o de los casos de carcinoma primario de la vesícula biliar, el tumor encontrado fue adenocarcinoma.
21. En segundo lugar, por frecuencia, después de adenocarcinoma, se encontró carcinoma indiferenciado.
22. El tratamiento fue eminentemente quirúrgico.

23. El procedimiento más empleado fue colecistectomía.
24. El diagnóstico preoperatorio más frecuente fue colecistitis crónica calculosa.
25. El órgano más frecuentemente invadido por el carcinoma de la vesícula biliar es el hígado.
26. La expansión del tumor a distancia fue poco frecuente.
27. En la mitad de los casos no se obtuvo mejoría después del tratamiento.
28. La mortalidad postoperatoria fue del 7.53o/o.
29. El porcentaje de curación esperada fue del 2.15o/o.
30. En base a los datos anteriores, el carcinoma primario de la vesícula biliar en Guatemala se describe así:

Es una enfermedad que ocurre en personas del sexo femenino, en una relación de más o menos 7 a 1, comprendidas entre los 41 y los 70 años de edad, dedicadas en su mayoría al servicio doméstico. Estas personas consultan casi siempre a causa de dolor en hipocondrio derecho, en una etapa mórbida avanzada que impide el poder brindarles un tratamiento que haga probable su curación. El diagnóstico es incidental, no existiendo una técnica que provea suficiente evidencia de la enfermedad. Sólo el examen histológico hace el diagnóstico definitivo, siendo el adenocarcinoma el que usualmente se encuentra, asociado en más del 70o/o a cálculos biliares. El carcinoma de la vesícula biliar simula un cuadro de colecistitis. Hasta este momento es mortal y, sólo un 2.15o/o de los pacientes pueden curarse, gracias al hallazgo de un tumor que únicamente toma mucosa y a una colecistectomía temprana.

RECOMENDACIONES

1. Efectuar colecistectomía en todo paciente menor de 65 años, sintomático o no, que tenga colelitiasis.
2. Efectuar colecistectomía en todo paciente mayor de 65 años, con colelitiasis, pero sin otra enfermedad concomitante que eleve el riesgo quirúrgico.
3. Efectuar colecistectomía en los pacientes mayores de 65 años que tengan colelitiasis y que estén sintomáticos.
4. Tener en cuenta el diagnóstico de carcinoma primario de la vesícula biliar en todo paciente mayor de cincuenta años, del sexo femenino, y con sintomatología de enfermedad biliar.
5. Las técnicas diagnósticas, a excepción del examen histológico, deben considerarse como auxiliares del criterio clínico, y nunca como la base para una decisión.
6. El cirujano debe abrir, durante el acto quirúrgico, toda vesícula biliar removida, con vistas a detectar lesiones sospechosas de cualquier tamaño.
7. Cualquier lesión sospechosa debe enviarse a examen histológico por congelación.
8. Mediante el examen histológico por congelación y la exploración por el cirujano, debe establecerse el estadio anatómico.
9. En el mismo tiempo quirúrgico, debe decidirse el tratamiento de acuerdo al estadio anatómico de la enfermedad.
10. Se recomiendan las conductas descritas por Nevin y Cols. (26),:
 - a) Cuando el tumor es intramucoso, hacer colecistectomía.

- b) Cuando el tumor invade muscular y mucosa, hacer colecistectomía.
 - c) Cuando el tumor toma la serosa, hacer resección hepática y linfadenectomía.
 - d) Cuando el tumor toma las 3 capas de la vesícula y el nódulo linfático cístico, aún puede considerarse mejorar el pronóstico con cirugía radical.
 - e) Cuando el tumor toma hígado o hay metástasis a cualquier otro órgano, no debe hacerse más que lo necesario para aliviar al paciente.
11. Enviar a examen histopatológico toda vesícula removida, para detectar los casos no descubiertos durante el acto quirúrgico y poder conocer el pronóstico, evaluando cualquier otra conducta terapéutica.
 12. Efectuar un estudio prospectivo, estableciendo las variables a investigar y buscándolas en cada caso, con el objeto de contar con información más completa.
 13. Controlar la evolución postoperatoria de los pacientes para poder conocer su sobrevida.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

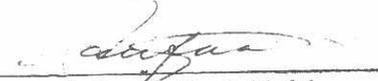
1. Adson, M. A. Carcinoma of the gallbladder. Surg. Clin. North Am., 1973, 53: 1203.
2. Armed Forces Institute of Pathology. Tumors of the gallbladder. 1967, Washington, D. C.
3. Arnaud, J. P., Graf, P., Gramfort, J. L., Adloff, M. Primary carcinoma of the gallbladder; review of 25 cases. Am. J. Surg., 1979, 138: 403.
4. Axelrod, Ll., Munster, A. M., O'Brien, T. F. Typhoid cholecystitis and gallbladder carcinoma after interval of 67 years. J.A.M.A., 1971, 217: 83.
5. Beltz, W. R., Condon, R. E. Primary carcinoma of the gallbladder. Ann. Surg., 1974, 180: 180.
6. Bevan, G. Tumours of the gallbladder. Clin. Gastroenterol., 1973, 2: 175.
7. Black, W. C., Key, Ch. R., Carmany, T. B., Herman, D. Carcinoma of the gallbladder in a population of Southwestern American indians. Cancer, 1977, 39: 1267.
8. Burney, B., Assor, D. Polyposis coli with adenocarcinoma associated with carcinoma in situ of the gallbladder. Am. J. Surg., 1976, 132:100.
9. Crade, M., Taylor, K. J. W., Rosenfield, A. T., y cols. The varied ultrasonic character of gallbladder tumor. J.A.M.A., 1979, 241: 2195.
10. Derman, H., Gerbarg, D. S., Kelly, J. H., y cols. Are gallstones and gallbladder carcinoma related?. J.A.M.A., 1961, 176: 450.
11. Do Carmo, M., Valdivieso, M., Heilbrun, L. K., y cols. Natural history study of gallbladder cancer; a review of 36 years experience at M. D. Anderson Hospital and Tumor Institute. Cancer, 1978, 42: 330.

12. Donaldson, L. A., Busuttil, A. A clinicopathological review of 68 carcinomas of the gallbladder. *Br. J. Surg.*, 1975, 62: 26.
13. Fortner, J. G., Kim, D. K., Maclean, B. J., y cols. Major hepatic resection for neoplasia; personal experience in 108 patients. *Ann. Surg.*, 1978, 188: 363.
14. Gunderson, L. L. Gallbladder, extra-hepatic bile duct and peri-ampullary cancers. *Clin. Gastroenterol.*, 1976, 5: 752.
15. Hafstrom, L., Zettergren, L., Akesson, L. A. The natural history of primary and secondary malignant tumours of the liver; the prognosis for patients with carcinoma of the gallbladder, with special reference to the amount of tumour growth-within the liver at the time of diagnosis. *Acta Chir. Scand.*, 1973, 139: 264.
16. Hardy, M. A., Volk, H. Primary carcinoma of the gallbladder; a ten year review. *Am. J. Surg.*, 1970, 120: 800.
17. Hart, J., Modan, B., Shani, M. Cholelithiasis in the aetiology of gallbladder neoplasms. *Lancet*, 1971, 1: 1151.
18. Hart, J., Shani, M., Modan, B. Epidemiological aspects of gallbladder and biliary tract neoplasm. *Am. J. Pub. Health*, 1972, 62: 36.
19. Keill, R. H., DeWeese, M. S. Primary carcinoma of the gallbladder. *Am. J. Surg.*, 1973, 125: 726.
20. Krain, L. S. Gallbladder and extrahepatic bile duct carcinoma; analysis of 1808 cases. *Geriatrics*, 1972, 27: 111.
21. Lawrence, W. Cancer of the pancreas and extrahepatic biliary tree. *Clin. Gastroenterol.*, 1976, 5: 717.
22. Madura, J. A., Loomis, R. C., Harris, R. A., y cols.

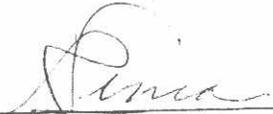
- Relationship of obesity to bile lithogenicity in man. *Ann. Surg.*, 1979, 189: 106.
23. Maram, E. S., Ludwig, J., Kurland, L. T., y col. Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic biliary ducts in Rochester, Minnesota, 1935-1971. *Am. J. Epidemiol.*, 1979, 109: 152.
24. Moossa, A. R., Anagnost, M., Hall, A. W., y cols. The continuing challenge of gallbladder cancer; survey of thirty years' experience at the University of Chicago. *Am. J. Surg.*, 1975, 130: 57.
25. Morris, D. L., Buechley, R. W., Key, Ch. R., y col. Gallbladder disease and gallbladder cancer among american indians in tricultural New Mexico. *Cancer*, 1978, 42: 2472.
26. Nevin, J. E., Moran, T. J., Kay, S., y col. Carcinoma of the gallbladder; staging, treatment, and prognosis. *Cancer*, 1976, 37: 141.
27. Ohlsson, E. G., Aronsen, K. F. Carcinoma of the gallbladder; a study of 181 cases. *Acta Chir. Scand.*, 1974, 140: 475.
28. Olken, S. M., Bledsoe, R., Newmark, H. The ultrasonic diagnosis of primary carcinoma of the gallbladder. *Radiology*, 1978, 129: 481.
29. Pemberton, L. B., Diffenbaugh, W. F., Strohl, E. L. The surgical significance of carcinoma of the gallbladder. *Am. J. Surg.*, 1971, 122: 381.
30. Piehler, J. M., Crichlow, R. W. Primary carcinoma of the gallbladder. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1978, 147: 929.
31. Pilepich, M. V., Lambert, P. M. Radiotherapy of carcinomas of the extrahepatic biliary system. *Radiology*, 1978, 127: 767.

32. Prakash, A. T. M., Sharma, L. K., Pandit, P. N. Primary carcinoma of the gallbladder. Br. J. Surg., 1975, 62: 33.
33. Ram, M. D. Carcinoma of the gallbladder. Surg. Gynecol. Obstet., 1971, 132: 1044.
34. Silvis, S. E., Rohrmann, C. A., Vennes, J. A. Diagnostic accuracy of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in hepatic, biliary, and pancreatic malignancy. Ann. Int. Med., 1976, 84: 438.
35. Smoron, G. L. Radiation therapy of carcinoma of gallbladder and biliary tract. Cancer, 1977, 40: 1422.
36. Tanga, M. R., Ewing, J. B. Primary malignant tumors of the gallbladder: Report of 43 cases. Surgery, 1970, 67: 418.
37. The Lancet. Carcinoma of the gallbladder: Can the outlook be improved? . Lancet, 1971, octubre 30, p. 967.
38. Treadwell, T. A., Hardin, W. J. Primary carcinoma of the gallbladder; the role of Adjunctive Therapy in its treatment. Am. J. Surg., 1976, 132: 703.
39. Yeh, H. Ch. Ultrasonography and computed tomography of carcinoma of the gallbladder. Radiology, 1979, 133: 167.

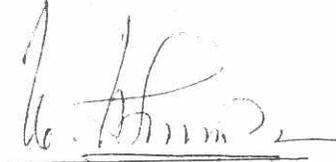
Br.


 José Freddy Abed Alabi

Dr.


 Dr. Ronaldo Luna Azurdia

Dr.


 Revisor,
 Dr. Mario Aguilar Campollo

Dr.

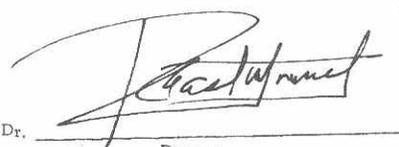

 Director de Fase III
 Doctor Carlos A. Waldheim.

Dr.


 Secretario
 Raúl A. Castillo R.

Vo. Bo.

Dr.


 Decano,
 Rolando Castillo Montalvo.