

11242

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 3

24

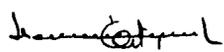
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN

CARCINOMA PRIMARIO DE VESICULA BILIAR
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE LA NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD DE
RADIODIAGNOSTICO

PRESENTA
JOSE HUGO ARREDONDO ESTRADA



MEXICO, 1990







UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Pag.
Introducción _____	1
Epidemiología _____	1
Etiología _____	2
Anatomía Patológica _____	3
Cuadro Clínico _____	4
Diagnóstico _____	4
Tratamiento _____	5
Sujetos y Métodos _____	6
Resultados _____	7
Discusión _____	9
Bibliografía _____	11

CARCINOMA PRIMARIO DE VESICULA BILIAR:

Experiencia con ultrasonido en el Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubiran.

INTRODUCCION

El uso de ultrasonido en el diagnóstico del carcinoma primario de vesícula tiene ya varios años. La facilidad con que se efectúa este estudio, sin molestias para el paciente, rápido, confiable y seguro, además de no invasivo, hace de él un método ideal para el manejo del paciente con sospecha de cancer primario de vesícula.

EPIDEMIOLOGIA

El carcinoma primario de vesícula biliar representa una entidad letal para el paciente. Es una neoplasia silenciosa en sus etapas iniciales y la que al llegar a dar manifestaciones clínicas se encuentra en etapas avanzadas. Albores-Saavedra reporta en 1971 una secuencia de 2.8% de neoplasias de la vesícula biliar en las autopsias realizadas entre 1952-1970 en el Hospital General de México S.S.A. (1). Esto representó el cuarto lugar en los tumores presentados en mujeres por debajo del de cuello uterino, mama y estómago. En el hombre ocupó el décimo lugar. Landa reporta en 1977 una incidencia de 21.26% de las neoplasias de vesícula en las autopsias realizadas por tumores del aparato digestivo entre 1963 y 1976. En los Estados Unidos la incidencia de carcinoma oscila alrededor de 2.5% en casos de autopsia (2). Aunque se han reportado una mayor incidencia de esta neoplasia en ciertos grupos de población como los grupos indígenas del suroeste de Estados Unidos (8.5%) (3).

Esta neoplasia afecta más frecuentemente a las mujeres en una proporción de 3.2-1, siendo más frecuente por arriba de los 50 años (4).

ETIOLOGIA

La causa del carcinoma de vesícula biliar es desconocida. Se han asociado algunos factores concomitantes de los cuales el más importante es la de colelitiasis. Otros han sido asociados en diversas ocasiones con un menor grado de importancia. Algunos de éstos son; carcinogenos, transformación maligna de tumores benignos de la vesícula entre otros.

Colelitiasis. La asociación de cálculos y carcinoma primario de vesícula han sido descritos en varias series llegando a encontrarse hasta en un 73.9% de los casos (5), aunque existe controversia en relación a este dato (6).

Este hallazgo es más evidente en algunos grupos de población, tales como los indios americanos en los cuales la litiasis ha llegado a asociarse hasta en un 93% (7).

Los estudios experimentales a este respecto son controversiales y sus resultados difíciles de extrapolar al ser humano (8, 9, 10). Siendo los resultados más exitosos los obtenidos por Fortner y Randall, encontrando cancer primario de vesícula en tres gatos de un grupo de 126 a los cuales se les había colocado piedras procedentes de pacientes humanos con carcinoma de vesícula biliar. Estos datos los obtuvieron después de 4 a 5 años.

Colecistitis Crónica. No existe evidencia objetiva, en la cual se asocia a la colecistitis crónica o la llamada vesícula en porcelana considerada como la etapa final de esta enfermedad, como factor etiológico del cancer primario de vesícula (11).

Carcinogenos. Hasta el momento no existe evidencia concluyente que asocie a un elemento carcinogeno con el cancer primario de vesícula. Si acaso existe alguna relación muy probablemente sea multifactorial (4).

ANATOMIA PATOLOGICA

Los adenocarcinomas representan aproximadamente el 85% de los tumores primarios de vesícula. El resto de las variedades histológicas están representados por carcinomas indiferenciados, carcinomas de células escamosas, adenoacantomas, carcinoma in situ. Además de lesiones metastásicas y lesiones de origen epitelial como el carcinóide y el melanoma (4, 12).

Es importante considerar los tipos de extensión de esta neoplasia, ya que esto determinará la imagen observada en los estudios diagnósticos, el tratamiento y el pronóstico. Estos tipos de diseminación son los siguientes; linfática, vascular, sembrado intraperitoneal, neuronal, intraductal y extensión directa.

La Extensión Linfática. Esta se lleva a cabo a través de los plexos murales linfáticos que drenan la superficie inferior de la vesícula y drenan hacia el nódulo del conducto cístico o hacia el nódulo de hialo. Posteriormente los vasos linfáticos drenan al nódulo pancreático superior para después pasar a los nódulos alrededor del eje celiaco.

Diseminación Vascular. Se lleva a cabo a través de las venas retroperitoneales.

Neuronal. Esta se observa en un 25% de las lesiones tratadas quirúrgicamente. Su significado práctico no ha sido evaluado.

Diseminación Intraperitoneal. Este tipo de invasión es rara y ocasionalmente encontrada en la autopsia.

Intraductal. Esta puede ser por invasión directa o por diseminación intraluminal a lo largo del endotelio (12, 13).

Estadio. Se clasificó el estadio del cancer primario de vesícula de la siguiente manera;

1. Grado I lesión intramucosa.
2. Grado II involucración de la mucosa y muscularis.
3. Grado III grado I y II.
4. Grado IV. Grado III más nódulo linfático.
5. Grado V involucración del hígado en forma directa o por metástasis. Metástasis a otros órganos (14).

CUADRO CLINICO

Las manifestaciones clínicas en relación a este padecimiento son inespecíficas. Aproximadamente un 40% de los pacientes tienen datos en relación a un cuadro de cistitis crónica, un 10% de colecistitis aguda y un 30% de los pacientes se pueden presentar sin síntomas. Los pacientes refieren más frecuentemente dolor en el cuadrante superior derecho, icterisia, nausea, vómito y pérdida de peso (4, 12).

DIAGNOSTICO POR IMAGEN

Los estudios de imagen convencionales no son de mucho valor en el diagnóstico del cancer primario de vesícula. En las placas simples de abdomen se puede llegar a ver una masa de tejidos blandos en el cuadrante superior derecho sugestiva de ser de origen vesicular. La colecistografía oral, endovenosa y percutánea tienen un valor limitado si existe la presencia de icterisia o bloqueo del cístico. En la serie gastroduodenal se han descrito; ulceración y desplazamiento del duodeno, con rigidez de sus paredes y pérdida de la mucosa, sin embargo estos datos son indirectos (15, 16).

Es posible con el uso de angiografía el diagnóstico de carcinoma de la vesícula biliar. Se han descrito diversos hallazgos; dilatación en la arteria cística, vasos de neoformación, lagos vasculares y venas prominentes, los cuales son los datos más frecuentemente demostrados con este procedimiento. Sin embargo el método es invasivo y conlleva un riesgo para el paciente (17, 18, 19, 20).

El uso del ultrasonido en la patología de la vesícula biliar se encuentra definido en varios reportes (25-30).

En el cancer de vesícula pueden llegar a presentarse datos característicos por ultrasonido; más intraluminal, engrosamiento focal o difuso de la pared vesicular y una masa que ocupa el lugar de la vesícula biliar. Existe un grupo de pacientes en los cuales el diagnóstico de la lesión se efectúa hasta el procedimiento quirúrgico y en ocasiones el anatomopatológico. El motivo de la presente tesis muestra nuestra experiencia en este tipo de tumores y sus manifestaciones ecográficas.

La tomografía axial computada ha sido utilizada en el diagnóstico de cancer primario de vesícula. Aunque existen casos no diagnosticados con la tomografía axial computada, principalmente debido al tamaño pequeño que pudieran presentar estas lesiones. Este procedimiento define la presencia de masas en el lecho vesicular y su extensión principalmente hacia el hígado así como la presencia o no de metástasis a los nódulos linfáticos (21, 22).

TRATAMIENTO

El promedio de sobrevida a 5 años con un cancer de vesícula es de aproximadamente el 10.6% y es en aquellos pacientes con colecistectomía por litiasis en los cuales se encontró incidentalmente carcinoma asociado. Los procedimientos practicados en estos pacientes son paleativos y la mayor parte de ellos presentan lesiones irreseccables (12, 14).

SUJETOS Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos y radiológicos de 19 sujetos, cuyas edades oscilaron entre 39 y 85 años con una media de 62. Esto representaron 13 hombres y 6 mujeres, pertenecientes al Instituto Nacional de Nutrición Salvador Suviran. A todos los pacientes se les practicó estudio ultrasonográfico. En 17 pacientes se obtuvo corroboración quirúrgica y anatomopatológica de carcinoma primario de vesícula.

El estudio ecográfico se llevó a cabo de la siguiente manera: con cortes sagitales cada centímetro en el abdomen superior abarcando la totalidad del hígado y en especial la vesícula biliar. Cortes transversales en el abdomen superior cada centímetro desde el apéndice xifoides hasta la terminación del hígado. Cortes longitudinales con el paciente en posición oblicua izquierda en decúbito dorsal, cada centímetro. Cuando las condiciones del paciente y la vesícula lo permitieron se efectuaron las mismas secuencias intercostales. Los exámenes se realizaron con un equipo de escala gris modo B (Rhonar) de brazo articulado con un transductor de 3.5 mHz y foco medio.

La presentación ecográfica se comparó con los hallazgos morfológicos, quirúrgicos y anatomopatológicos de la siguiente manera:

- a) Masa sólida que ocupa el lugar de la vesícula. (Fig. 1)
- b) Engrosamiento irregular de la pared. (Fig. 2)
- c) Engrosamiento localizado de la pared.
- d) Masa fungante intraluminal. (Fig. 3)
- e) Formas mixtas.
- f) Normal.
- g) Vesícula escleroatrófica.
- h) Litiasis.



Figure 1. Aerial photograph of the study area showing the location of the study site. The study site is located in the center of the image. The image is a high-contrast, black and white photograph of a forest landscape. The foreground shows a path or road with tire tracks, leading into a dense forest. The background is dominated by a large, bright, overexposed area, possibly a clearing or a large tree trunk, creating a dramatic, almost abstract composition.

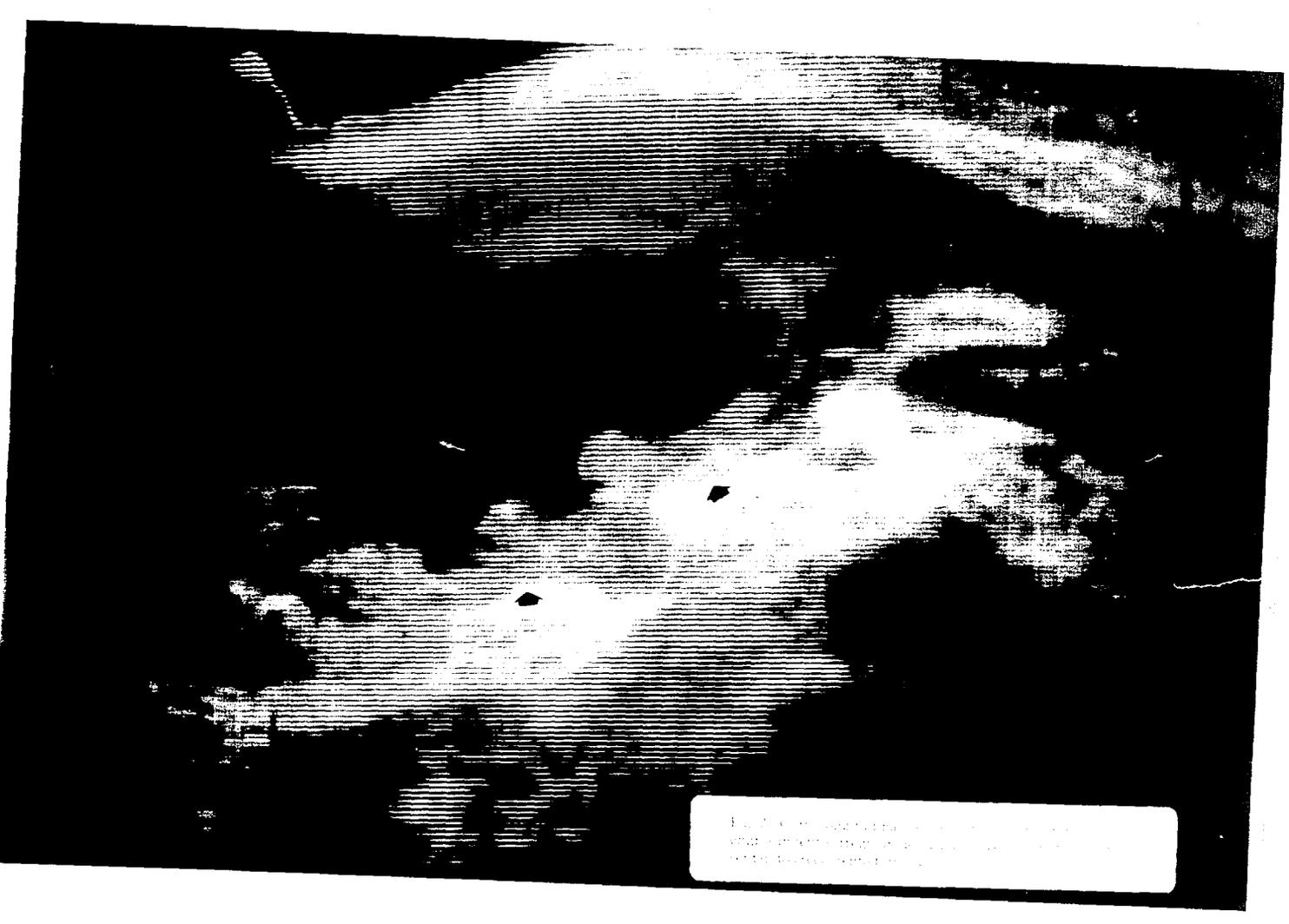


Fig. 1. The photograph shows the results of the experiment on the effect of the temperature of the medium on the rate of the reaction.

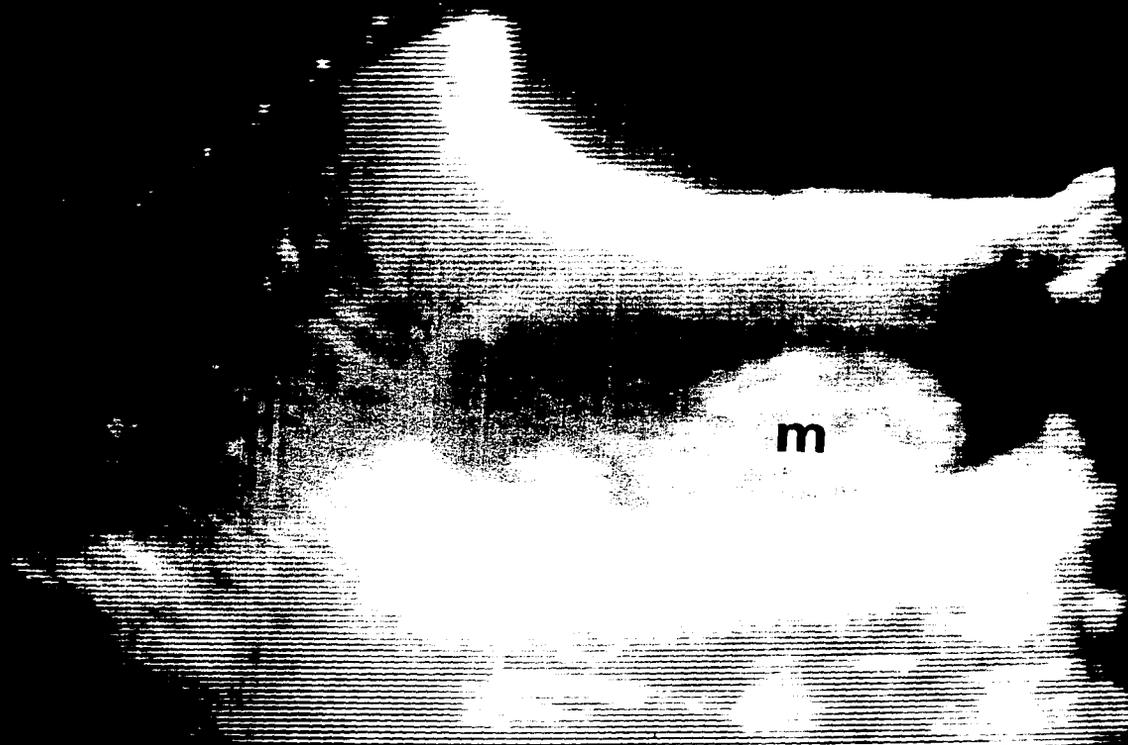


Fig. 3. Corte Longitudinal donde se aprecia una masa que protuye al interior de la vesícula. (M = Masa)

La extensión del tumor anatomopatológica y quirúrgica se corroboró con los hallazgos ecográficos de la siguiente manera.

1. Grado I; intramucoso.
2. Grado II; mucosa y muscularis.
3. Grado III; I y II.
4. Grado IV; III más un nódulo linfático.
5. Grado V; IV más metástasis o invasión al hígado.

RESULTADOS

16 de los tumores fueron adenocarcinomas, y 1 adenocarcinoma más áreas de células escamosas. En todos los pacientes no se pudo obtener correlación quirúrgica y patológica. En 10 pacientes se efectuó el diagnóstico preoperatorio de carcinoma primario de vesícula (52%). En 7 de ellos el grado de invasión se correlacionó con el análisis quirúrgico y anatomopatológico (70%). Estos 9 pacientes tuvieron lesiones que además presentaban invasión hepática (grado V). En un paciente ecográficamente se propuso invasión hepática (V), lo cual no se corroboró quirúrgicamente y en el estudio anatomopatológico sólo se observó metástasis a un ganglio linfático (grado IV).

De estos, la extensión anatomopatológica y quirúrgica del carcinoma primario de vesícula no fue hecha en 9 pacientes, ya que en este no se efectuó el diagnóstico preoperatorio de esta entidad. En 3 pacientes no se observó la vesícula por ultrasonido. En uno de ellos se confundió con una masa en la cabeza del páncreas que condicionaba dilatación de las vías biliares. (Tabla I) En otro paciente no se observó la vesícula por la presencia de gas en el duodeno y sólo se vió dilatación de las vías biliares intrahepática. El tercer paciente presentaba una masa en la región del conducto colédoco que se confundió con un carcinoma del conducto. En 4 pacientes el diagnóstico del ultrasonido fue de colecistocolédocolitiasis

sin observarse tumor vesicular. En tres de ellos el diagnóstico de carcinoma de vesícula se efectuó durante el examen quirúrgico y anatomopatológico. En un paciente se diagnosticó una vesícula escleroatrófica y en otro se observó una vesícula en porcelana (tabla I).

Correlación morfológica entre los hallazgos de cirugía y el análisis anatomopatológico y el ultrasonido se obtuvo en 7 pacientes. En todos ellos hubo hallazgos similares (87%), que correspondieron a tumores sólidos que ocupaban el lugar de la vesícula. En un paciente no correlacionó la imagen ecográfica y la morfología de la lesión, ya que ecográficamente la vesícula mostraba engrosamiento irregular localizado en la pared y durante el examen final quirúrgico y patológico se apreció una lesión que ocupaba el lugar de la vesícula.

Otros hallazgos asociados fueron: 9 pacientes con litiasis (47%), 4 pacientes con dilatación de vías biliares (21%), 1 paciente con vesícula en porcelana y 1 paciente con una vesícula escleroatrófica.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISCUSION

En nuestra serie, sin ayuda de la tomografía computada, la sensibilidad diagnóstica del ultrasonido fue de un 52%. En el 70% de estos casos fue posible correlacionar los hallazgos ecográficos con los hallazgos quirúrgicos y anatomopatológicos referentes a las dimensiones y el grado de extensión del tumor.

Los diferentes tipos de presentación ecográfica del cancer primario de vesícula: tipo I. Masa que ocupa el lugar de la vesícula, tipo II. Engrosamiento de la pared vesicular por infiltración de la neoplasia. Tipo III. Masa fungante que protruye de la pared vesicular hacia la luz y tipo IV masa fungante más engrosamiento de la pared vesicular, ya han sido descritos por otros autores (25-29), sin embargo Yeh (30) nos dá una sensibilidad del procedimiento, la cual es del 84.6%. En nuestra serie la sensibilidad fue menor (52%).

La extensión hepática fue la más frecuente en nuestra serie, la cual se observó en un 70% de los casos, siendo los hallazgos ecográficos corroborados por cirugía y anatomopatología Fig. 1. La extensión linfática no fue valorable por ultrasonido, siendo que esta puede valorarse por otros métodos de imagen (33). Los otros tipos de diseminación neuronal, vascular e intraperitoneal no fueron observados en nuestros pacientes.

La falta de una adecuada preparación del paciente, así como la ingesta reciente de alimentos son factores que impidieron el adecuado estudio de la vesícula biliar. Tal fue el caso en dos de nuestros pacientes, donde no se vió la vesícula debido a la presencia de gas en el duodeno, apreciando sólo en uno de ellos dilatación intrahepática de las vías biliares.

La presencia de cálculos en pacientes con cancer primario de vesícula es ya conocida (4) y aunque se le asocia en un 74% a este tumor, nosotros sólo la observamos en nuestros pacientes en un 47% de los casos Fig. 2. En cuatro de éstos pacientes la presencia de litiasis impidió, por su gran número, el diagnóstico preoperatorio del cancer primario de vesícula biliar al ocultar la neoplasia. Ya que en estos casos los tumores se encontraban bien circunscritos a la pared y aunque dos de ellos invadieron el parénquima hepático adyacente, su tamaño pequeño impidió el que fueran vistos a través del gran número de litos presente. Observamos en nuestra serie un paciente con una vesícula en porcelana. A esta, se le ha asociado el cancer primario de vesícula, sin embargo su presencia no es patonogmónica del tumor y el hallazgo de neoplasia se hace durante el estudio anatomopatológico (32).

Es evidente que a mayor tamaño de la neoplasia mayor es la probabilidad de diagnosticarla con ecografía. Cuando las lesiones son pequeñas, y estas llegan a observarse con el ultrasonido deben diferenciarse de los adenomas benignos, los papilomas y de la hiperplasia adenomiomatosa, además de otras entidades como la enfermedad metastásica en especial de melanoma, cancer de páncreas, además de cuagulos intraluminales, colecistitis crónica y aguda y colecistitis antogranulomatosa. Este diagnóstico diferencial es difícil y será necesario el estudio anatomopatológico para ello.

Por lo general estas neoplasias son silenciosas y el paciente no buscara atención médica hasta ya avanzada la lesión por lo que su diagnóstico temprano es difícil lo que ocurrió en 13 de nuestros pacientes los cuales presentaron lesiones que al momento del su diagnóstico tenían masas en el lecho vesicular con invasión hepática y metástasis a los ganglios linfáticos. Estos representaban un 68% de los casos de esta serie.

Las características morfológicas determinadas en aquellos tumores en los cuales se efectuó el diagnóstico preoperatorio, se correlacionaron favorablemente con los estudios quirúrgicos y anatomopatológicos en un 87% Fig. 3. Las lesiones en este grupo de pacientes correspondieron a masas tumorales bien definidas y de buen tamaño observadas en los estudios ecográficos. En aquellos pacientes en los cuales las lesiones eran circunscritas y pequeñas no se hizo el diagnóstico preoperatorio.

El diagnóstico de masa de gran tamaño en el lecho vesicular es seguro con el ultrasonido sectorial. La identificación temprana de lesiones pequeñas como ya vemos es difícil, en especial sino existe una adecuada preparación del paciente y si hay litiasis asociada. La llegada de equipos de ultrasonido con mejor resolución, aunado al conocimiento de los tipos de presentación y diseminación del carcinoma primario de vesícula indudablemente mejorarán la certeza diagnóstica preoperatoria de esta entidad, lo cual indudablemente permitirá un diagnóstico más temprano, en especial en lo que respecta a lesiones pequeñas y muy probablemente se pueda modificar el manejo médico de estas lesiones.

CARCINOMA PRIMARIO DE VESICULA**TABLA 1**

No. de Caso	Dx. Ecográfico	Dx. Final
1	No se vio vesícula masa pancreática	Adenocarcinoma de vesícula grado V
2	Vesícula porcelana	Adenocarcinoma grado IV
3	Colecisto coledoco litiásis	Adenocarcinoma grado V
4	Colecisto coledoco litiásis	Adenocarcinoma grado III
5	Masa intracoledociana	Adenocarcinoma grado V
6	Dilatación de las vías bilíares, no se vio la vesícula	Adenocarcinoma grado V
7	Colecisto coledoco litiásis	Adenocarcinoma grado V
8	Colecisto coledoco litiásis	Adenocarcinoma grado III
9	Vesícula escleroatrófica	Adenocarcinoma grado V

BIBLIOGRAFIA

1. Albores-Saavedra J, Altamirano-Dimas M. Algunas consideraciones sobre 9, 412 autopsias realizadas en el Hospital General de México. Gac Med. Mex. 1971;102:4-14.
2. Landa L, Godinez C, Ramirez-Degollado J, Velasco F. El carcinoma de las vías biliares. Gac Med. Mex. 1977;113:283-286.
3. Burdetle W.J. Carcinoma of the Gallbladder. Ann. Surg 1957;145:832.
4. Piehler JM, Corchlow RW. Primary Carcinoma of the Gallbladder Surg Gynecol Obst, 147:929-942.
5. Arminski TC. Primary carcinoma of the Gallbladder; a collective review with the addition of twenty-five cases from Grace Hospital, Detroit, Michigan. Conar 1949;2:379.
6. Black WG, Key ChR, Carmony TB, Harvau D, Carcinoma of the Gallbladder in a Population of South Western American Indians. Cancer. 39;1267-1279,1977.
7. Fortner JG. Experimental bile-duct. cancer possibly induced by bile of humans with bile-duct cancer. Cancer 1955;8:683.
8. Fortner J.G. Randall HT. on the Carcinogenicity of Human Gallstones. Surg Forum 1961; 12: 155.
9. Fortner J.G. Carcinoma of the Gallbladder; the experimental induction of primary. Cancer 1955; 8: 689.
10. Petrov NJ, Kratkina NA. Experimental Carcinoma of the Gallbladder. Ann Surg 1947; 125: 241.

11. Polk HC. Carcinoma and the Calcified Gallbladder. *-gastroent* 1966; 50: 582
12. Adson M. Carcinoma of the Gallbladder. *Sug Clin NA*. 1973; 53: 1203.
13. Lane J, Buck JL, Zeman RK. Primary Carcinoma of the Gallbladder. A pictorial Essay. *Radiographics*. 1989; 9: 209.
14. Nevin JE, Moran TJ, Kay S, King R. Carcinoma of the Gallbladder. Staging Treatment and Prognosis. *Cancer* 1976; 37: 141.
15. Khilnan MT, Bernard SW, Finkel M. Roentgen Features of Carcinoma of the Gallbladder on Barium Meal Examination. *AM Jour Roent & Rad Ther* 1962; 79: 264.
16. Ferruci JT, Fordtran JS, Cooperberg PL, Weissman HS. *Rad* 1981; 141: 49.
17. Kitagawa K. Takashima T, Matsui O, Kadoya M, Haratake KJ, Tsuji M. Angiographic Findings in two Carcinoid Tumors of the Gallbladder.
18. Abrams RM, Meng CH, Firoozina H, Beranbaum ER, Epstein E. Angiographic Demonstration of Carcionama of The Gallbladder. *Rad* 1970; 94: 277.
19. Gothlin J, Petterson H. Angiography in Malignant Chronic Inflammatory Lesions of the Gallbladder. *Acta Radiol Diagnos*. 1976; 17: 343.
20. Sprayregen S, Messinger NH. Carcinoma of the Gallbladder: Diagnosis and Evaluation of Regional Spread By Angiography