

11201
41



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO LA "RAZA"

**FRECUENCIA DE LAS LESIONES PRECURSORAS
DE ADENOCARCINOMA EN 25 PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE ADENO-
CARCINOMA DE VESÍCULA BILIAR. REVISIÓN DE
TRES AÑOS (1998 - 2000).**

2002 - 690 - 0024

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
E S P E C I A L I S T A E N
A N A T O M Í A P A T O L Ó G I C A

P R E S E N T A :
DRA. MARICRUZ RIVERA HERNÁNDEZ



MÉXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

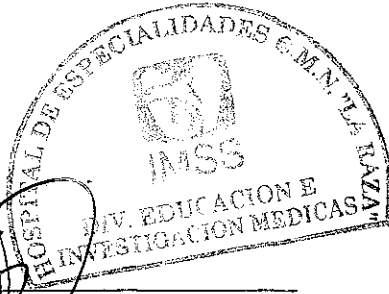


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

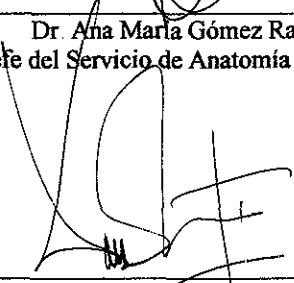
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de Enseñanza e Investigación



Dr. Ana María Gómez Ramírez
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica



Dr. Alejandro Deras Quiñónez
Asesor de Tesis
Médico de Base del Servicio de Anatomía Patológica

Agradecimiento

A mis maestros por el tiempo invertido en mi enseñanza principalmente a:

Dr. Alejandro Deras Quiñónez

Dra. Consuelo Calleja

Dra. Magdalena Becerra Lemeli

Dedicatorias

A Dios que siempre ha guiado mis pasos y ha quitado los obstáculos de mi vida.

A mi Papá José Cruz Rivera por creer siempre en mí y por enseñarme el camino del triunfo y apoyarme en los momentos difíciles por los que he pasado.

A mi Mamá Cecilia Patricia Hernández por su apoyo incondicional, por su amor y por sus palabras de aliento que siempre me ha brindado en toda la carrera

A mi esposo y amigo Adolfo Palacios por todo el amor, comprensión y apoyo que me ha brindado para poder realizarme como profesionalista.

A mis hermanos José Cruz y Guadalupe por el amor y comprensión que siempre me han mostrado el cual ha sido muy importante para terminar la especialidad.

A mi sobrinas Stephany y Samantha por ser como son y por inspirarme a seguirme superando.

Índice

❖ Agradecimiento	1
❖ Dedicatorias	2
❖ Firmas	3
❖ Título	4
❖ Resumen	5
❖ Resumen	6
❖ Objetivos	7
❖ Antecedentes científicos	7
❖ Justificación	8
❖ Tipo de Estudio	9
❖ Material y método	9
❖ Resultados	10
❖ Gráfica 1 Distribución por sexo en pacientes con diagnóstico de carcinoma de vesícula biliar y lesiones precursora	12
❖ Gráfica 2 Estudio macroscópico de 25 casos con diagnóstico de carcinoma de vesícula biliar	13
❖ Gráfica 3 Clasificación histológica de 16 casos de carcinoma de vesícula biliar	14
❖ Gráfica 4 Frecuencia de metaplasia en 16 casos de carcinoma de vesícula biliar	15
❖ Gráfica 5 Frecuencia de displasia en 16 casos de carcinoma de vesícula biliar	16
❖ Gráfica 6 Frecuencia de metaplasia de 6 casos de carcinoma intraepitelial	17
❖ Gráfica 7 Frecuencia de la displasia en 6 casos de carcinoma intraepitelial	18
❖ Discusión	19
❖ Bibliografía	20

Frecuencia de las lesiones precursoras de adenocarcinoma en 25 pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma de vesícula biliar. Revisión de tres años (1998-2000)

2002-690-0024

Investigador Principal:

Dra. Maricruz Rivera Hernández-11329459
Residente del tercer año del servicio de anatomía patológica

Investigador responsable y asesor de tesis:

Dr. Alejandro Deras Quiñónez-8711216
Médico de base del servicio de anatomía patológica

Summary

Title: Frequency of the precursor lesions of Adenocarcinoma in 25 patients with diagnosis histopathology of adenocarcinoma of gallbladder.
Review year three from 1998-2000.

Objetivo:

Show the frequency of the precursor lesions of Adenocarcinoma in 25 patients with Diagnosis histopathology of adenocarcinoma of gallbladder.

Materials and Methods:

Review of the archives of the department of Anatomy Pathology from Speciality of Centre Medical National Hospital " La Raza " to location the gallbladder carcinomas by means retrospective study from January 1998 to December 2000. Analyse the lamellas and clinicals expedient with diagnosis of gallbladder carcinoma

Results:

Studed 25 patients ,24 woman and 1 male ,the mean age is of 60.8 year and the abdominal pain is clinical data asociate .

In six cases with diagnosis histopathology of adenocarcinoma feel epithelial metaplasia (37.5 %) of wich 25% correpond antral type metaplasia ,12.5% a intestinal metaplasia.

The association between adenocarcinoma and dysplasia report the 25% of wich 18.7% ,correspond of high grade dysplasia and one case the 6.25% correspond a low grade dysplasia.

In six cases with diagnosis histopathology of in situ Carcinoma the 33% correspond a high grade dysplasia and the 50% present antral metaplasia and intestinal metaplasia.

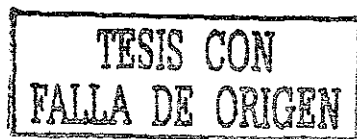
Conclusion:

This study support the school of Latio the wich postulat the dysplasia arise from the metaplastic epithelium wich is commonly in chronically inflamed gallbladder.

Key Words:

Carcinoma, dysplasia ,metaplasia ,chronic inflammation

4-A



Resumen

Título: "Frecuencia de las lesiones precursoras de adenocarcinoma en 25 pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma de vesícula biliar". Revisión de 3 años (1998-2000).

Objetivo:

Demostrar la frecuencia de las lesiones precursoras de adenocarcinoma en 25 pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma de vesícula biliar.

Material y método:

Revisión de los archivos del departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza" se localizaron los carcinomas de vesícula biliar mediante un estudio retrospectivo de enero de 1998 a diciembre del 2000.

Se analizaron las laminillas y expedientes clínicos con diagnóstico de carcinoma de vesícula biliar.

Resultados:

Se estudiaron 25 pacientes, 24 del sexo femenino y 1 del sexo masculino la edad promedio es de 60 años y el dolor abdominal fue el dato clínico más asociado.

En 6 casos con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma se encontró metaplasia epitelial (37.5%), de la cual 25% corresponde a metaplasia antral, 12.5% a metaplasia intestinal.

La asociación entre adenocarcinoma y displasia se reportó en el 25% de la cual el 18.7% corresponde de displasia de alto grado y un caso el 6.25% corresponde a displasia de bajo grado.

En 6 casos con diagnóstico histopatológico de carcinoma in situ el 33.3% corresponde a displasia de alto grado y el 50% presento metaplasia antral e intestinal.

Conclusión:

Este estudio apoya a la escuela de Latió, la cual postula que la displasia se origina de un epitelio metaplasico que comúnmente se encuentra en vesícula con inflamación crónica.

Palabras clave:

Carcinoma, displasia, metaplasia, inflamación crónica.

Objetivo:

Demostrar la frecuencia de las lesiones premalignas de adenocarcinoma en pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma de vesícula biliar.

Antecedentes científicos:

El carcinoma de vesícula biliar es una neoplasia relativamente rara, que acontece sólo en el 3% de todas las neoplasias del tracto gastrointestinal. (1)

Muchos estudios demuestran que el carcinoma invasor de vesícula biliar es precedido de displasia y carcinoma in situ.

Está frecuencia de lesiones precursoras varía en diferentes partes del mundo. En Australia por ejemplo la frecuencia de displasia es del 33% y la de carcinoma in situ es del 1.6% en vesícula con litiasis.

En Finlandia la frecuencia de displasia leve es del 24%, displasia moderada 8.5% y displasia severa del 1.4%.

En México y Chile, el carcinoma es considerado endémico, la frecuencia de displasia varía del 1.3% a 16% y de carcinoma in situ del 2.5% a 3.5%.

Las lesiones precursoras representan un continuo morfológico de hiperplasia, displasia y carcinoma in situ.

En México el carcinoma de vesícula biliar es la segunda neoplasia más común del tracto digestivo en mujeres y frecuentemente se asocia a litiasis. (2, 3)

Aproximadamente el 84% de las neoplasias malignas de vesícula biliar son adenocarcinomas (bien, moderada, pobremente diferenciado, papilar, células claras de tipo intestinal). El carcinoma mucinoso corresponde al 4%, carcinoma de células en anillo de sello 3%, adenoescamoso del 7% al 9%, carcinoma escamoso el 1% y carcinoma de células pequeñas 4%. (4)

Algunos autores definen y estudian las lesiones precursoras que originan al carcinoma de vesícula biliar. Dos escuelas estudian la historia natural de las lesiones precursoras y progresión a carcinoma infiltrante.

Albore-Saavedra postula que el adenocarcinoma se desarrolla de la secuencia de hiperplasia epitelial a displasia, carcinoma in situ, carcinoma invasor. (5)

Objetivo:

Demostrar la frecuencia de las lesiones premalignas de adenocarcinoma en pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma de vesícula biliar.

Antecedentes científicos:

El carcinoma de vesícula biliar es una neoplasia relativamente rara, que acontece sólo en el 3% de todas las neoplasias del tracto gastrointestinal. (1)

Muchos estudios demuestran que el carcinoma invasor de vesícula biliar es precedido de displasia y carcinoma in situ.

Está frecuencia de lesiones precursoras varía en diferentes partes del mundo. En Australia por ejemplo la frecuencia de displasia es del 33% y la de carcinoma in situ es del 1.6% en vesícula con litiasis.

En Finlandia la frecuencia de displasia leve es del 24%, displasia moderada 8.5% y displasia severa del 1.4%.

En México y Chile, el carcinoma es considerado endémico, la frecuencia de displasia varía del 1.3% a 16% y de carcinoma in situ del 2.5% a 3.5%.

Las lesiones precursoras representan un continuo morfológico de hiperplasia, displasia y carcinoma in situ.

En México el carcinoma de vesícula biliar es la segunda neoplasia más común del tracto digestivo en mujeres y frecuentemente se asocia a litiasis. (2, 3)

Aproximadamente el 84% de las neoplasias malignas de vesícula biliar son adenocarcinomas (bien, moderada, pobremente diferenciado, papilar, células claras de tipo intestinal). El carcinoma mucinoso corresponde al 4%, carcinoma de células en anillo de sello 3%, adenoescamoso del 7% al 9%, carcinoma escamoso el 1% y carcinoma de células pequeñas 4%. (4)

Algunos autores definen y estudian las lesiones precursoras que originan al carcinoma de vesícula biliar. Dos escuelas estudian la historia natural de las lesiones precursoras y progresión a carcinoma infiltrante.

Albore-Saavedra postula que el adenocarcinoma se desarrolla de la secuencia de hiperplasia epitelial a displasia, carcinoma in situ, carcinoma invasor. (5)

La displasia se caracteriza por células columnares o cuboidales, que presenta varios grados de pseudoestratificación, el núcleo redondo, ovoide elongado, con una localización central o basal, con cromatina grumosa y algunos nucleólo evidente

Carcinoma in situ se caracteriza por un grado mayor de pseudoestratificación, atíпия nuclear, figuras mitóticas, núcleo grande, hiperromático y nucleólo prominente.

Latió, refiere que la displasia y el adenocarcinoma se originan de epitelio metaplasico que es comúnmente encontrado en la inflamación crónica (6)

Algunos autores consideran que las células caliciformes y escasas glándulas constituyen un hallazgo normal en la vesícula biliar (7,8) Otros investigadores refieren que ambas características son asociadas a colecistitis crónica (9 10 11)

Latió, describe que la metaplasia de tipo antral se caracteriza por la presencia de glándulas pequeñas en la lámina propia que son revestidas por células columnares con núcleo basal, hiperromático y un citoplasma con mucina ácida

La metaplasia de tipo antral es frecuentemente encontrarla en un 96 6% de las vesículas con inflamación crónica.

La metaplasia intestinal consiste en células caliciformes, células columnares y en borde de cepillo, células de Paneth y células enterocromafines. Se presenta en un 27.2% a 90% de los casos de colecistitis crónica

Aunque la relación exacta entre el epitelio metaplasico y carcinoma de vesícula biliar no se conoce, el epitelio metaplasico es más susceptible a transformación displasica que el epitelio normal.

Kozuka propone que el carcinoma se origina de adenomas del epitelio biliar, que presenta metaplasia intestinal, esta es considerada como un proceso neoplásico en etapas tempranas.

Yamamoto propone que el carcinoma puede tener dos orígenes: un tipo que deriva del epitelio ordinario y otro de un epitelio metaplasico, este último presenta características biológicas diferentes y tiene una mejor sobrevida. (10)

Justificación:

En el servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” se realiza en promedio 15,000 a 16,000 estudios histopatológicos al año provenientes de cuatro hospitales, de los cuales 1,350 corresponde a colecistectomías.

En la actualidad no existe registro de la frecuencia que existe entre las lesiones premalignas y carcinoma de vesícula biliar. Por tal motivo los autores de este trabajo investigaron la frecuencia de las lesiones premalignas de adenocarcinoma en 25 pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma de vesícula biliar.

Tipo de estudio:

Por la captación de la información es:

- ❖ Observacional
- ❖ Restrospectivo
- ❖ Trasversal
- ❖ Descriptivo

Material y método:

Mediante una revisión de los archivos del departamento de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza” se localizaron los carcinomas de vesícula biliar del 1º. de enero de 1998 al 31 de diciembre del 2000 Se revisaron las laminillas bajo el microscopio de luz teñidas con hematoxilina y eosina analizando sus características histopatológicas y agrupándolas con las lesiones precursoras a la que corresponde.

De los expedientes del archivo clínico se obtuvieron lo siguientes datos: edad, manifestaciones clínicas, estadio clínico, características macroscópicas y reportes histopatológicos.

Para el análisis estadístico de los datos obtenidos se utilizaron frecuencia simples (proporciones, medidas de tendencia central) y finalmente los resultados se presentaron en gráficas y tablas.

Resultados:

Se estudiaron 25 pacientes, 24 corresponden al sexo femenino (96%) y un caso corresponde al sexo masculino (4%). La edad promedio es de 60.8 años con un rango de 40 a 90 años. Gráfica 1

La principal indicación para la realización de la cirugía es el antecedente de cuadros repetitivos de colecistitis crónica (86%) y en el segundo lugar probable carcinoma de vesícula biliar en un 12%.

El tiempo promedio de evolución del padecimiento es de 2 años con una frecuencia de presentación de los cuadros de 3 veces al año.

En el estudio macroscópico de la vesícula biliar se observó que el tamaño promedio de la vesícula es de 6.5 cms; en el 96% de los casos no se identificó lesión alguna; en el 2% de los casos presentan una zona mal delimitada de engrosamiento difuso y endurecimiento de la pared vesicular que abarca varios centímetros a toda la extensión de la mucosa.

En el 2% de los casos presentaron una lesión exofítica en forma de coliflor que infiltra la pared de la vesícula, además de necrosis y hemorragia Gráfica 2

De los 25 casos revisados, 16 corresponden a carcinoma invasor, 6 a carcinoma intraepitelial, 2 casos a displasia de alto grado y un caso de hiperplasia pseudopapilar sin atipia

La colecistitis crónica está presente en 16 casos (64%) y el 56% corresponde a colecistitis crónica folicular, la litiasis está presente en un 85%

La clasificación histológica de los 16 casos de carcinoma se demuestra en la tabla 1 y la gráfica 3.

La invasión de los 16 casos de carcinoma es la siguiente: 4 casos invaden la muscular propia, 8 casos invaden la serosa, 4 casos infiltran la grasa perivesicular, 3 casos presentan permeación vascular y un caso presenta permeación neural. En un caso se identificó el ganglio linfático cístico con hiperplasia mixta.

La tabla 2 y 3 demuestra el número de casos con displasia y con un epitelio metaplasico.

En 6 casos con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma se reportó metaplasia epitelial en un 37.5% correspondiendo el 25% a metaplasia antral, 3 casos adyacente al tumor y un caso no adyacente al tumor. Dos casos el 12.5% corresponde a metaplasia intestinal completa adyacente al tumor

La asociación entre adenocarcinoma y displasia se reportó en 5 casos correspondiendo al 31.25% de los cuales el 25% corresponde a displasia de alto grado adyacente al tumor y el 6.25% corresponde a displasia de bajo grado.

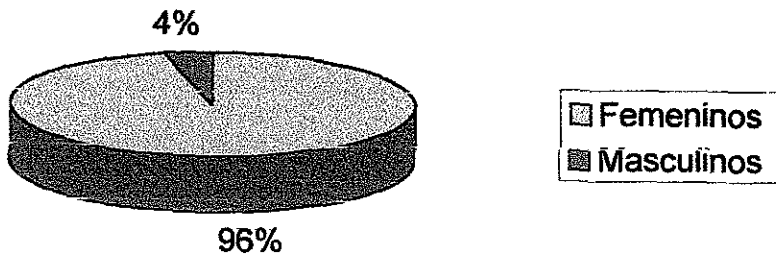
Con lo que respecta a los 6 casos de carcinoma in situ, 4 casos (66%) corresponde a displasia del epitelio metaplasico adyacente al tumor y dos casos (33%) presentó displasia del epitelio no metaplasico adyacente al tumor.

La metaplasia antral se observó en el 33% adyacente al tumor y en un 16% no adyacente al tumor.

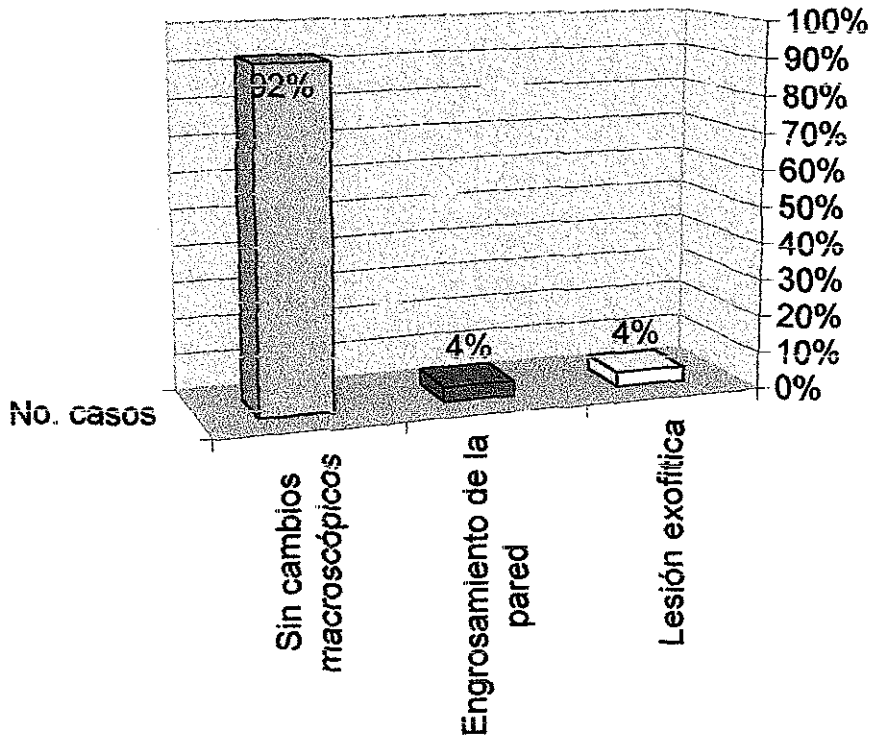
La metaplasia intestinal se identificó en un 49% adyacente al tumor.

De los 2 casos que presentaron displasia de alto grado, uno de ellos se identificó metaplasia antral adyacente a la lesión.

Distribución por sexo en pacientes con diagnóstico de carcinoma

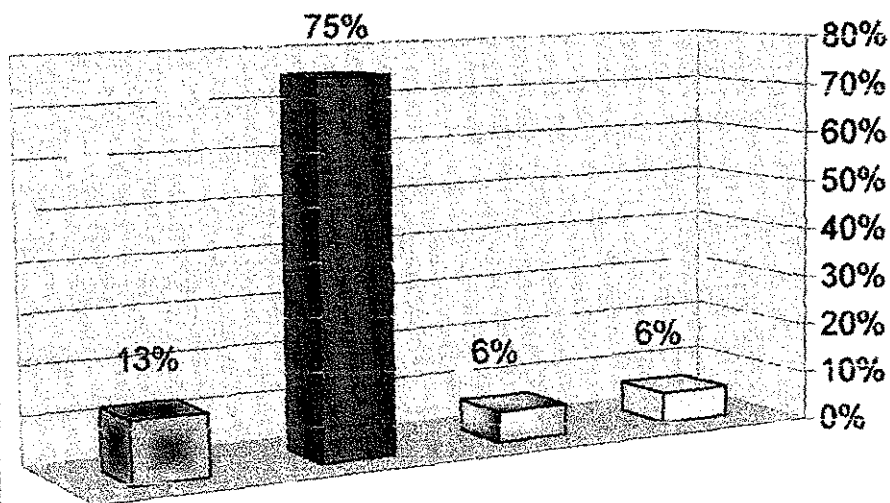


Estudio macroscópico de 25 casos con diagnóstico de carcinoma



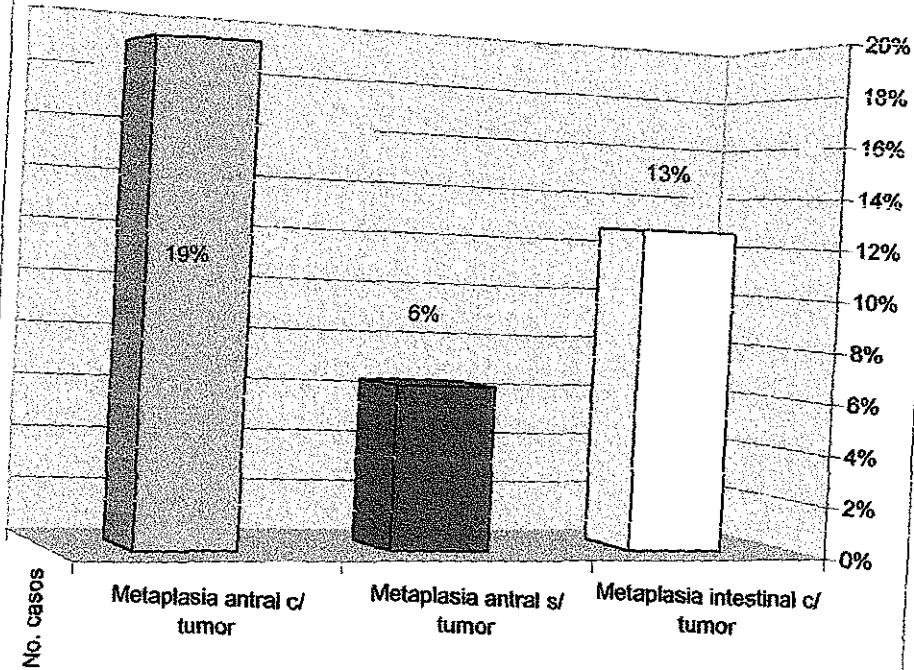
	No. casos
<input checked="" type="checkbox"/> Sin cambios macroscópicos	92%
<input checked="" type="checkbox"/> Engrosamiento de la pared	4%
<input type="checkbox"/> Lesión exofítica	4%

Clasificación histológica de 16 casos con carcinoma vesicular



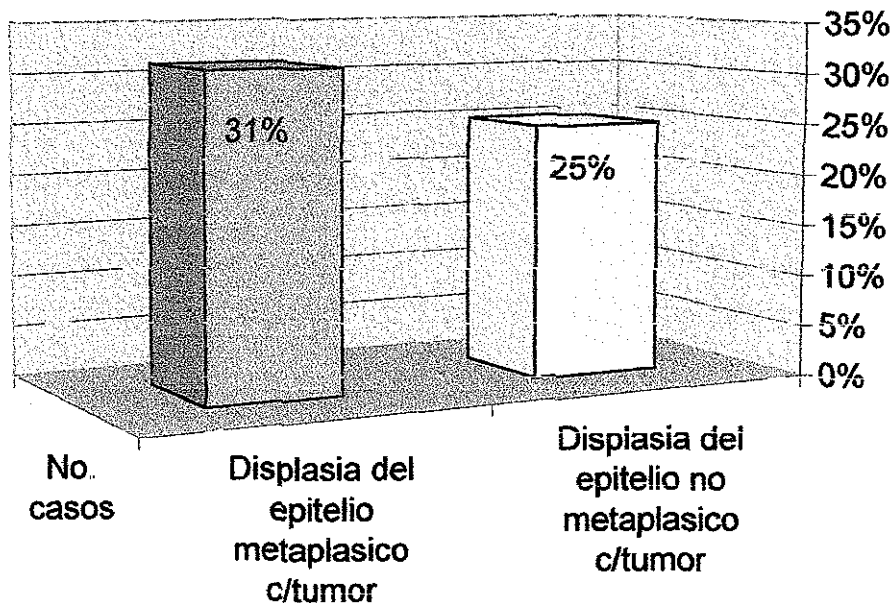
- adenocarcinoma bien diferenciado
- adenocarcinoma moderadamente
- adenocarcinoma pobremente
- carcinoma escamoso

Frecuencia de metaplasia de tipo antral e intestinal en 16 casos de carcinoma



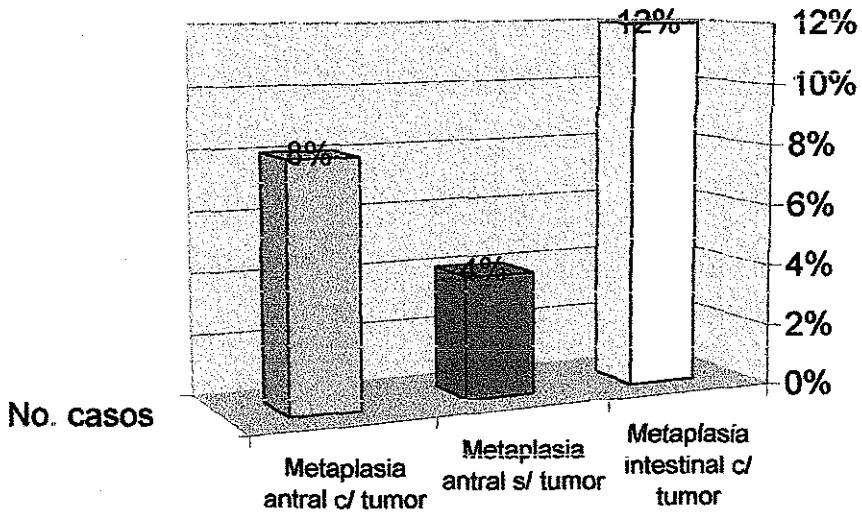
	No. casos
<input type="checkbox"/> Metaplasia antral c/ tumor	19%
<input checked="" type="checkbox"/> Metaplasia antral s/ tumor	6%
<input type="checkbox"/> Metaplasia intestinal c/ tumor	13%

Frecuencia de displasia de 16 casos de Carcinoma de vesícula biliar



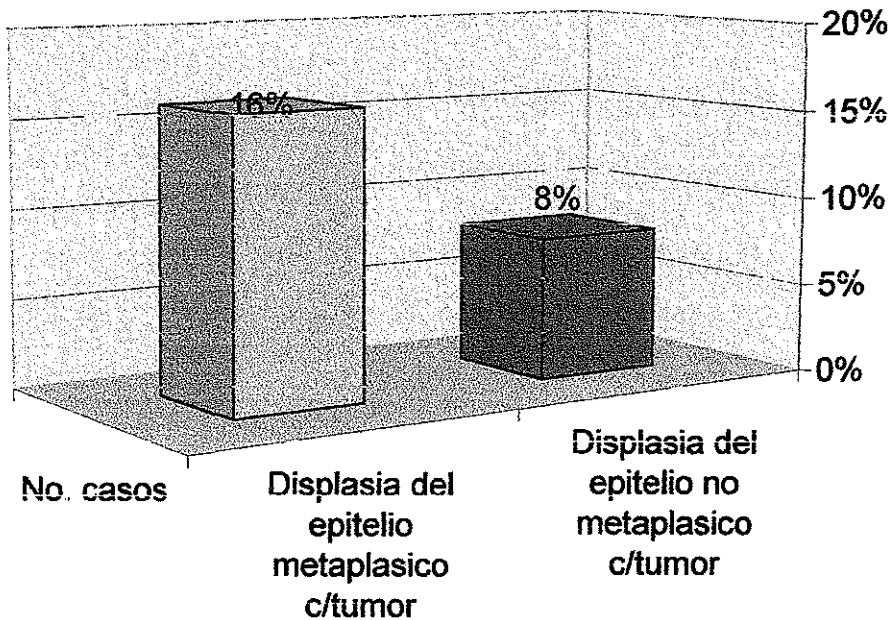
	No. casos
<input checked="" type="checkbox"/> Displasia del epitelio metaplasico c/tumor	31%
<input type="checkbox"/> Displasia del epitelio no metaplasico c/tumor	25%

Frecuencia de metaplasia en 6 casos de carcinoma in situ



	No. casos
<input checked="" type="checkbox"/> Metaplasia antral c/ tumor	8%
<input checked="" type="checkbox"/> Metaplasia antral s/ tumor	4%
<input type="checkbox"/> Metaplasia intestinal c/ tumor	12%

Frecuencia de la displasia en 6 casos de carcinoma in situ



	No. casos
■ Displasia del epitelio metaplasico c/tumor	16%
■ Displasia del epitelio no metaplasico c/tumor	8%

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Discusión:

El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de la displasia del epitelio de la vesícula biliar en especímenes de colecistectomías y determinar la relación con carcinoma de vesícula biliar. De los 25 casos estudiados el 43.7% presenta hiperplasia epitelial, el 37.5% contiene focos de hiperplasia atípica y el 44% presenta carcinoma in situ.

La conclusión es que un número pequeño de casos de hiperplasia simple, cambia a displasia y en algunos casos se desarrolla carcinoma in situ y finalmente, carcinoma invasor.

La metaplasia adyacente al tumor se observó en el 62.5% y el 12.5% no adyacente al tumor.

La asociación entre displasia de alto grado y epitelio metaplasico se reportó en 56.25% en el 37.5% no hay, solo se presenta displasia de alto grado sin metaplasia.

El concepto de metaplasia epitelial es una condición preneoplásica en que la displasia y por último el carcinoma puede originarse, es aceptado en recientes años que se pueden presentar en la cavidad nasal, estómago, esófago. (11)

Latió describe a la metaplasia antral como la lesión precursora de carcinoma más importante. (11)

De acuerdo a estos conceptos, 10 casos (62.5%) de este estudio presentaron metaplasia antral e intestinal y en un 56.25% presentaron displasia del epitelio metaplasico que corresponden a la lesión premaligna más importante.

En conclusión, este estudio apoya a la escuela de Latió sobre la naturaleza de las lesiones precursoras hacia el carcinoma invasor, esta postula que la displasia se origina de un epitelio metaplasico que comúnmente se encuentra en vesículas con inflamación crónica.

La asociación de colecistitis crónica folicular con carcinoma in situ o invasor es significativa, ya que representa una respuesta inmunológica del hospedero hacia el tumor, como se observa en otros carcinomas (medular de mama, seminoma y linfopitelioma). (4)

Bibliografía:

1. Albores-Saavedra. The lesions of invasive gallbladder carcinoma, hyperplasia , atypical and carcinoma in situ cancer 1980;45:919-927.
2. Black W.C. The morphogenesis of gallbladder carcinoma Prpg.Surg Pathol 1980;2:207-223
3. Edmonson H.A. tumor pathology, section fascicle 26 Armed Forces Institute of Pathology 1967.
4. Albores-Saavedra, Carcinoma in situ of the gallbladder a clinicopathology study of 18 casos. Am j Surg Pathol 1984;8:323-333.
5. Latio M. Histogenesis of epithelial neoplasms of hum gallbladder II, classification of carcinoma of the basis of morphological features . Pathol Res Pract. 1983;178:57-66.
6. Kosukaz S, Hhachisukak, Indidencia by age an sex of metaplasia in the gallbladder . Hum. Pathol 1984;779-784.
7. Albores-Saavedra, Tumor of the gallbladder and extrahepatic bile duct. Atlas of tumor pathology 2nd. series fascicle, 1986.
8. Von de Dord J.J. Inmunohistochemical demonstration of lisozyme pseudopiloric glands in chonic cholecystitis. Virchows Arch Pathol 1983;399:317-323.
9. Latió M. Cels globets, enterocromafines, epithelium type gastric y antral type glands in the gallbladder. Pathology Res Pract 1980;167:335-345.
10. Duarte I Metaplasia and precursor lesions of gallbladder carcinoma. Cancer 1993;12:1887-1884.
11. Graeme P. The histogenesis of Adenocarcinoma of the gallbladder, Cancer 1986;98:1702-1708.
12. Ojeda V. Premalignant ephitelial lesions of the gallbladder a prospective study of 120 cholecystetomy specimens. Pathology 1985;17:451-454.