



11209
12
**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION**

FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIO
SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

*REVISION DE 10 AÑOS DE LOS TUMORES PRIMARIOS DE
LA VESICULA BILIAR EN EL HOSPITAL REGIONAL
"LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS".*

**TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA EL DR.
JOSE MANUEL BALBOA CANO**
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE:
CIRUGIA GENERAL

ASESOR DE TESIS

DR. ANTONIO CORONA BAUTISTA



ISSSTE

2003

1
TESIS DE
FALLA DE CALIFICACION



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

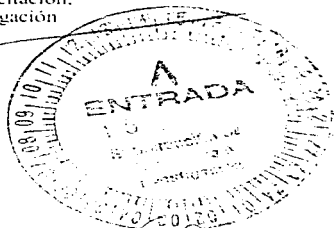
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL


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

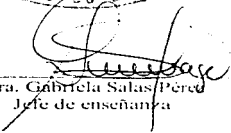
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

~~Ureco~~
Dr. Juli César Díaz Becerra
Coordinador de Capacitación,
Desarrollo e Investigación




Dr. Luis Salazar Álvarez
Jefe de Investigación


Dra. Gabriela Salas Pérez
Jefe de enseñanza

FE 14 2

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: José Miguel Gallo Casca

FECHA: 17/Enero/2003


FIRMA: 

2

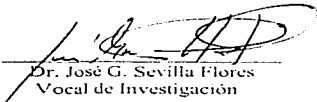




Dr. Andrés C. Vázquez García
Profesor Titular



Dr. Antonio Corona Bautista
Asesor de Tesis



Dr. José G. Sevilla Flores
Vocal de Investigación

3

TESIS COP
FALLA DE CAREN

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

POR LA VIDA Y LA SALUD QUE ME CONCEDE HASTA EL MOMENTO, POR LAS MÚLTIPLES BENDICIONES RECIBIDAS Y SU INMENSO AMOR, NECESARIOS PARA PODER ALCANZAR MIS METAS

A MIS PADRES

POR BRINDARME AMOR INCONDICIONAL, INVALUABLE AYUDA EN TODO MOMENTO, POR SUS CONSEJOS, CUIDADOS Y PACIENCIA DURANTE MI VIDA Y FORMACIÓN ACADÉMICA COMO PARTE FUNDAMENTAL PARA LOGRAR MIS OBJETIVOS

A MI HERMANO

POR SER PARA MÍ UN EJEMPLO A SEGUIR EN EL ÁMBITO PROFESIONAL, POR SUS CONSEJOS, AYUDA Y ENSEÑANZA EN MI FORMACIÓN ACADÉMICA

AL DR. ANTONIO CORONA BAUTISTA

POR HABER TOMADO PARTE ACTIVA COMO PROFESOR EN MI FORMACION COMO MÉDICO ESPECIALISTA, Y POR HABERME AYUDADO EN LA ELABORACIÓN DE ESTE TRABAJO

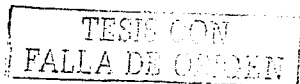
A SERGIO CARMONA BALCAZAR

POR SER MI MEJOR AMIGO, Y POR SU COOPERACIÓN EN LA REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO

A LOS MÉDICOS DEL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL

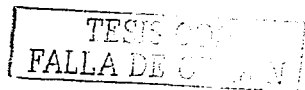
POR SUS INVALUABLES APORTACIONES EN MI FORMACIÓN COMO MÉDICO ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

1



ÍNDICE

ÍNDICE.....
RESUMEN.....
SUMMARY.....
INTRODUCCIÓN.....
MATERIAL Y MÉTODOS.....
RESULTADOS.....
GRÁFICAS.....
DISCUSIÓN.....
BIBLIOGRAFÍA.....



RESUMEN

El cáncer primario de la vesícula biliar es una neoplasia que aunque rara con una frecuencia del 0.55 al 1.91% en series de autopsias, es la más común del tracto biliar y la quinta en frecuencia del tracto gastrointestinal; es una enfermedad frecuentemente letal ya que en la mayoría de los casos se descubren en etapas avanzadas.

En el presente trabajo de investigación se revisaron 4550 vesículas biliares en el servicio de Anatomía Histopatológica, en el periodo que comprendió del año de 1992 al 2001, en dónde se identificaron 45 tumores malignos, de los cuales 40 fueron adenocarcinomas, 3 carcinomas indiferenciados y 1 carcinoma adenoescamoso; 37 eran mujeres y 7 hombres.

Teniendo como conclusión que en ésta revisión de 10 años, la frecuencia de cáncer primario de la vesícula biliar fue de 0.96%, siendo el adenocarcinoma el extirpe histológico más frecuente, lo cual corresponde a lo reportado en la literatura.

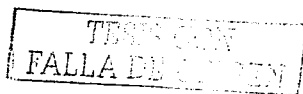


SUMMARY

The primary gallbladder carcinoma (GBC) is a neoplasia although rare, with 0.55 to 1.91% frequency in autopsy series, it is the most common of the biliary tract and the 5th in frequency of the gastrointestinal; its is a frequently lethal disease, due most of the cases were discover in advanced stages.

In the present research work were reviewed 4,550 gallbladder in the histopathology anatomy service, in the period since 1992 to 2001, where were identify 44 malignancy tumour, 40 were adenocarcinomas, 3 indiferation carcinoma, 1 adenoescamoso; 37 were female and 7 male.

Having as conclusion that in this review in 10 years, the GCB frequency was 0.96%, being the adenocarcinoma the most frequent histological type, which are reported in the literature.



INTRODUCCIÓN

El cáncer de la vesícula biliar fue descrito por primera vez por Stoll en 1777, y desde entonces se lo reconoce como una enfermedad poco común y de pobre pronóstico. En E.U. la frecuencia en series de autopsias varía del 0,55 al 1,9%. Afecta con mayor frecuencia a la mujer en una relación de 2 a 4:1 y a pacientes de edad avanzada, siéndole el promedio de edad al momento del diagnóstico de 65 años. 65% de los pacientes con cáncer de la vesícula biliar se asocian a colelitiasis, asociación que fue señalada por Frerich desde 1861; sin embargo estudios de autopsia revelan una incidencia de cáncer de la vesícula biliar en sólo 1 al 3% de los pacientes con colelitiasis. El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma, seguido por el carcinoma indiferenciado, el carcinoma escamoso y el adenoacantoma. Nevin y cols. en 1976 describieron un sistema de etapificación que tiene implicaciones pronósticas, con escala del 1 al 5, basándose en el nivel de invasión transmural de la vesícula biliar, invasión ganglionar linfática y metástasis a hígado ó a distancia.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo más importantes son: litiasis vesicular, sexo femenino, población hispanoamericana, principalmente en Chile, Bolivia y México, Judía, Japonesa, indígena americana y edad avanzada. Otros factores de riesgo son: diabetes, obesidad, embarazo, hormonas femeninas, alimentos ricos en grasas, trabajadores de la industria del hule, los que presentan una unión pancreáto-biliar anómala, colitis ulcerativa crónica inespecífica, vesícula biliar calcificada (en porcelana), pólipos en la vesícula biliar e, infecciones por salmonela.

En las personas con factores de riesgo, la litiasis favorece una serie de cambios progresivos en la mucosa de la vesícula biliar, debido a la acción carcinogénica de algunos elementos de la bilis (colesterol, colantreno, metilcolantreno, ácido litocólico entre otros, y, facilitada por el daño mecánico producido por los cálculos. Desde hace algunos años, se le ha dado importancia a los cambios hiperplásicos, metaplásicos y displásicos como precursores del carcinoma invasor de la vesícula biliar.

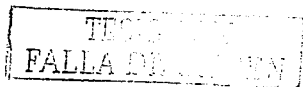
ANATOMÍA PATOLÓGICA

El adenocarcinoma de la vesícula biliar es un tumor de crecimiento lento que, por lo general, se origina en el fondo de éste órgano. Microscópicamente, se observa una vesícula biliar dura, con paredes engrosadas. El tumor tiene tendencia a invadir las estructuras adyacentes, incluyéndolo el hígado, conducto biliar y duodeno. El subtipo papilar de carcinoma de la vesícula biliar, crece característicamente de forma intraluminal y se extiende intraductalmente. Se trata de un tumor menos agresivo y, en consecuencia, de mejor pronóstico.

En el 50-75% de los casos se encuentra metástasis en los ganglios linfáticos. El ganglio del conducto cístico, situado en la confluencia de los conductos cístico y hepático, es el foco inicial de extensión a los ganglios linfáticos. La invasión del hígado, ya sea por extensión directa o a través de las venas de drenaje que se vacían en los segmentos IV y V, se observa por encima del 50% de los pacientes. La diseminación hematogena a distancia es rara, encontrándose generalmente sólo en los estadios más avanzados de la enfermedad.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los síntomas de presentación más frecuentes son náusea, vómito, pérdida ponderal e ictericia, y se han descrito 5 formas clínicas de presentación: 1) colecistitis aguda, 2) colecistitis crónica, 3) ictericia maligna, 4) síndrome neoplásico, y, 5) manifestaciones gastrointestinales inespecíficas.



PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS

El ultrasonido es el mejor método para realizar el diagnóstico, observándose en él un engrosamiento de la pared vesicular, desde un pólipo hasta una masa llenando la luz de la vesícula, ó lesiones fungantes. La tomografía computada es también útil para diagnóstico y etapificación, ya que detecta la invasión a órganos por contigüidad como el hígado y ayuda a determinar el nivel de afección ganglionar. La angiografía y la resonancia magnética son poco utilizados. La CPRE, colangiografía transhepática percutánea o la colangiografía por resonancia magnética pueden definir el nivel de obstrucción biliar en caso de presentarse. Marcadores tumorales como el ACE y el CA 19-9 pueden detectar la enfermedad en forma temprana y ayudan en la etapificación de la misma, además de ser buenos indicadores de enfermedad avanzada y de servir como marcadores de recurrencia después de cirugía curativa.

Debido al alto número de pacientes a los que se realiza colecistectomía en nuestra unidad y a que no se cuenta con datos precisos sobre la frecuencia de cáncer primario de vesícula biliar en el ISSSTE, se realizó el presente estudio con la finalidad de conocer la frecuencia de cáncer primario de vesícula biliar en la población de estudio (pacientes del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"), así como la frecuencia-relación por sexo, edad de presentación, asociación con litiasis vesicular, extirpes histológicas encontrados y, etapificación según Nevin.



TRATAMIENTO

El tratamiento de elección en la actualidad es la cirugía, dependiendo del estadio, recomendándose realizar colecistectomía simple en estadio Nevin I, colecistectomía ampliada (con excisión en cuña del lecho vesicular con margen de 3 a 5 centímetros mas linfadenectomía de los ganglios cístico, pericoledocianos, retropancreatoduodenales superiores, retroportales, del ligamento hepatoduodenal, de la arteria hepática común anteriores y posteriores, celiacos y paraaórticos), para estadios Nevin II - IV, y en pacientes con Nevin V no existe consenso, siendo tratamientos paliativos quirúrgicos las derivaciones bilioentéricas o la colocación de cateteres transhepáticos.

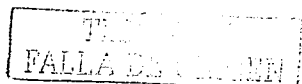
La radioterapia pre, intra o postoperatoria y la quimioterapia postoperatoria o la combinación de ambos con la cirugía radical han demostrado resultados prometedores en algunos trabajos recientes, sin embargo en la mayoría no.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de los registros del servicio de patología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE en un período de 10 años comprendido de 1992 al 2001, de las piezas con diagnóstico histopatológico de tumoración primaria de la vesícula biliar, recolectando en una hoja de datos las variables, que incluían: sexo, edad, presencia ó ausencia de litos en la pieza quirúrgica, extirpe histopatológico, y, etapificación según Nevin.

RESULTADOS

En el periodo de 1992 al 2001 se realizaron un total de 4550 colecistectomías, entre las cuáles se identificaron 44 tumores malignos, con una frecuencia del 0.96%. 37 (84%) fueron mujeres y 7 (16%) hombres. El rango de edad al momento del diagnóstico fue de los 43 a los 91 años, con una media de 69 años. Se demostró la presencia de 1 ó más litos en la vesícula biliar en 23 casos (52.2%), y, pólipo en 1 caso (2.2%). Se identificaron 3 extirpes histológicas: 40 casos (91%) con adenocarcinoma, 3 casos (6.8%) con carcinoma indiferenciado, y, 1 caso (2.2%) de carcinoma adenoescamoso. La etapificación según Nevin fue: Nevin I = 1 caso (2.2%), Nevin II = 4 casos (9%), Nevin III = 23 casos (52.2%), Nevin IV = 11 casos (25%), y, Nevin V = 5 casos (11.3%).



**SISTEMA DE ETAPIFICACIÓN DESCRITO POR NEVIN Y COLS
PARA EL CÁNCER DE LA VESÍCULA BILIAR**

Etapa I	Invasión a mucosa
Etapa II	Invasión a mucosa y muscular
Etapa III	Invasión a mucosa, muscular y serosa
Etapa IV	Invasión de las 3 capas y el ganglio cístico
Etapa V	Invasión a hígado ó metástasis a otro órgano

Los criterios estándares para considerar que un tumor es irresecable son:

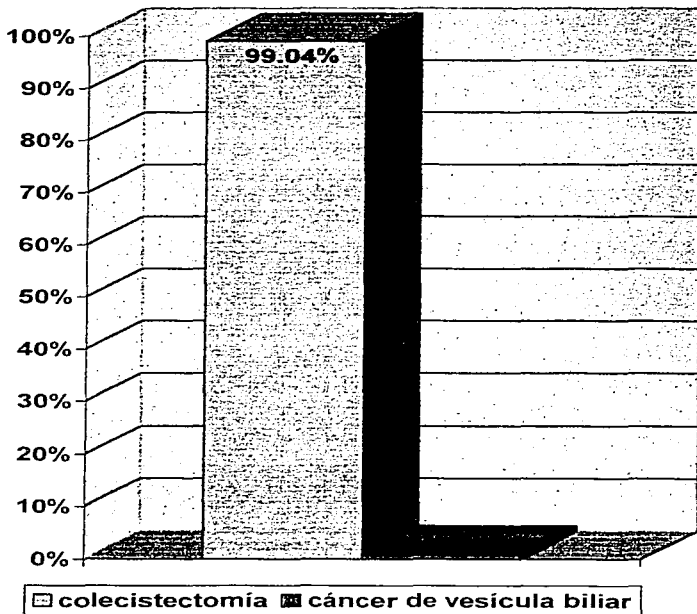
- 1) Metástasis linfáticas ó hematógenas a distancia
- 2) Implantes tumorales peritoneales ó,
- 3) Invasión tumoral de estructuras vasculares importantes tales como la arteria celiaca ó mesentérica superior, aorta ó vena cava.

11

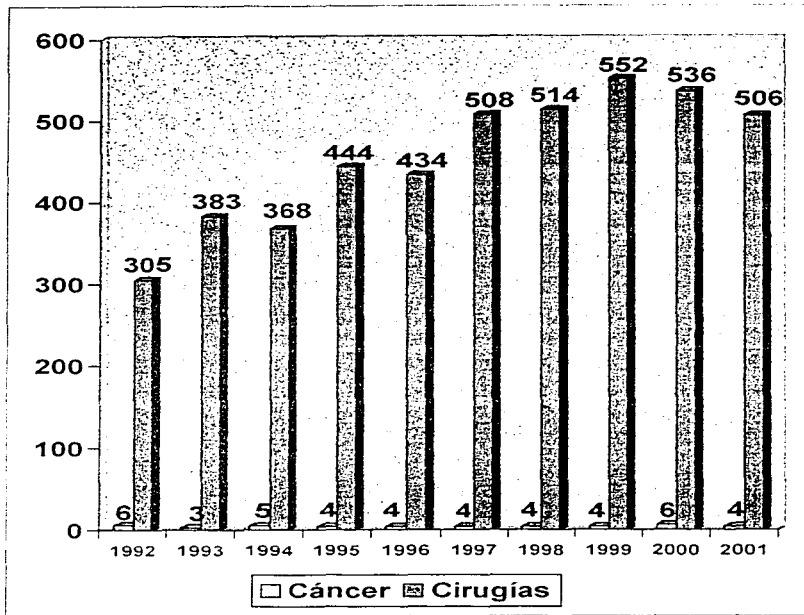
TECNOLOGIA
FALLA DE CUBIEN

GRÁFICOS

FRECUENCIA DE CÁNCER DE LA VESÍCULA BILIAR
EN 10 AÑOS



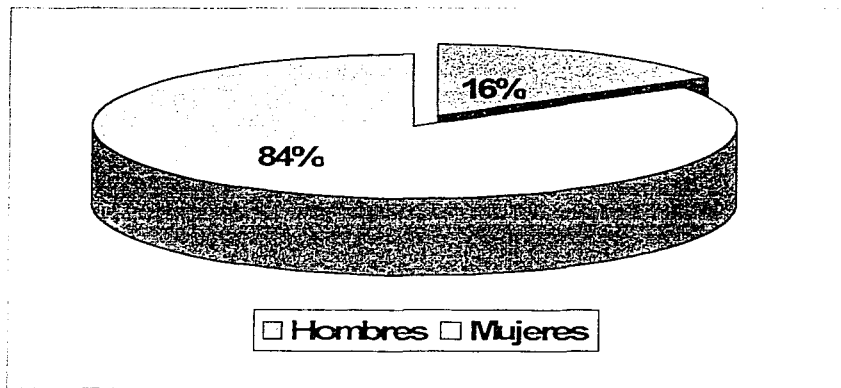
NÚMERO DE COLECISTECTOMÍAS Y
CÁNCER DE LA VESÍCULA BILIAR POR AÑO



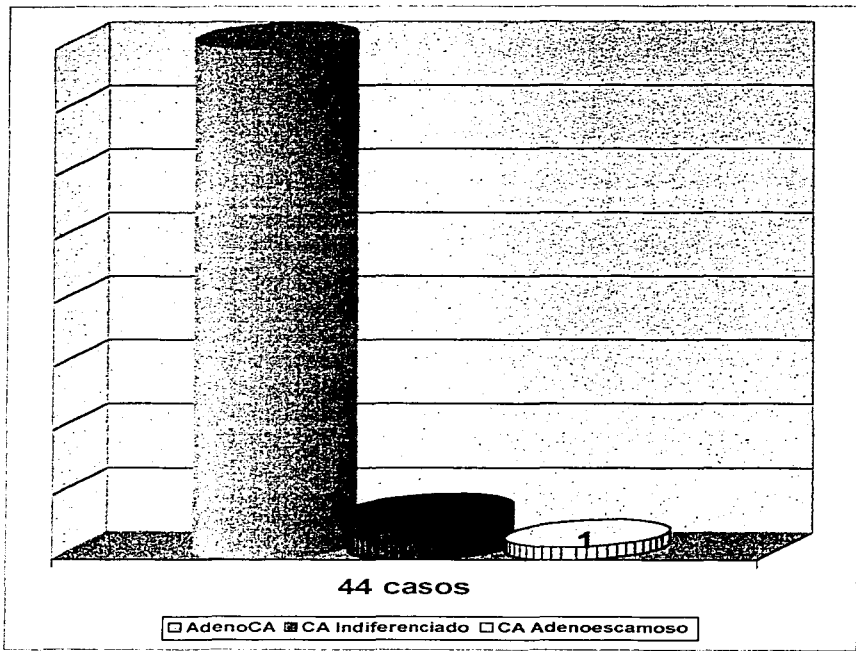
13

INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

GRÁFICA POR SEXO



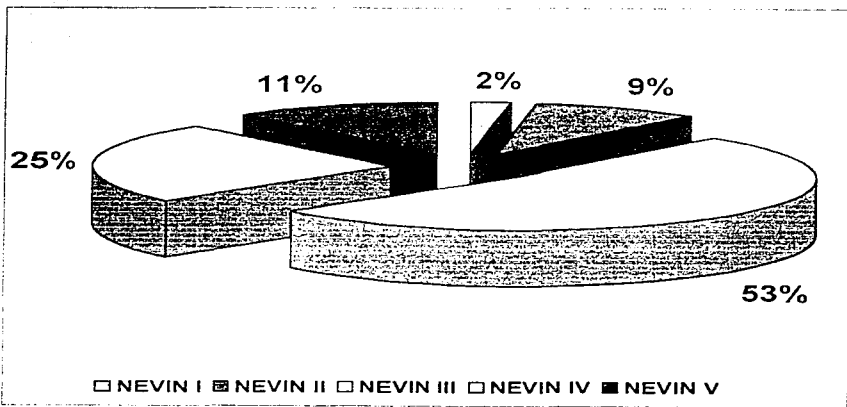
EXTIRPES HISTOPATOLÓGICOS



15

TECNOLOGÍA
FALLA DE CALIDAD

ETAPIFICACIÓN SEGÚN NEVIN



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

El carcinoma primario de la vesícula biliar en los Estados Unidos tiene una frecuencia en series de autopsia de 0,55-1,91%. En México la SSA reportó en 1998 estadísticas de epidemiología en donde la tasa de mortalidad por tumores malignos de hígado y vías biliares fue del 4,1%, representando el cáncer de la vesícula biliar el 1,6% de mortalidad en general por tumores malignos, con una tasa de mortalidad de 0,90 por cada 100,000 habitantes, predominando en mujeres con una relación respecto a hombres de 3:1. Los estados que registraron la mayor tasa de mortalidad fueron Yucatán (5.0), Veracruz (6.1), Tamaulipas (5.9), Nayarit y Campeche (5.8); La mortalidad más baja se registró en Baja California (2.1), Querétaro (2.2), Quintana Roo, Estado de México y Guerrero (2.7)

Se encontró una frecuencia del 0,96% para cáncer primario de la vesícula biliar en 10 años (1992-2001) en la población estudiada, lo cual se correlaciona con lo reportado en la literatura norteamericana, así como también lo fue el extirpe histológico más frecuentemente encontrado (adenocarcinoma).

Debido a que nuestro estudio es retrospectivo y solo se describen los hallazgos, sería conveniente realizar uno prospectivo para conocer los resultados del tratamiento quirúrgico para esta enfermedad en etapas iniciales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

1. Ricardo Mondragón. Carcinoma Primario de la vesícula biliar., Rev Gastroenterol Méx 1997; Volumen 62 (3); 189-193
2. Gumaro Martínez. Neoplasias y displasias de vesícula biliar y su relación con litiasis. estudio clinicopatológico de casos y controles., Rev Gastroenterol Méx. 1998; Volumen 63 (2); 82-88
3. Gajanan D Wagholikar. Early Gallbladder Cancer., American College of Surgeons. Vol. 194, No. 2, February 2002; 137-141
4. Wolkov HB. Intraoperative radiation therapy of extrahepatic biliary carcinoma: a report of RTOG-8506. An J Clin Oncol 1992; 15: 323-327
5. Chihigua K. Clinicopathologic differences between longterm and short-term postoperative survivors with advanced gallbladder carcinoma. World J Surg 1997; 21: 28-102
6. Nevin JE. Carcinoma of the Gallbladder. Staging, treatment and prognosis. Cancer 1976; 37:141-148
7. Kumar A. Ultrasonography of carcinoma of the gallbladder. An analysis of 80 cases. J Clin Ultrasound 1990; 18: 715-720
8. Cortés T. Carcinoma de Vesícula Biliar y Litiasis vesicular en material de autopsia. Estudio de 25 años. Cir Ciruj 1992; 59: 88-92
9. Strom BL. FERUM CEA and CA 19-9, Potencial future diagnostico r screening test for gallbladder cancer? Int J Cancer 1990; 45:821-824
10. Egger B. Primary Carcinoma of the Gallbladder, A Swiss center s experience; Dig Surg 1997; 14: 169-174

11. Ruckert JC. Surgery for Carcinoma of the Gallbladder. *Hepatogastroenterol* 1996; 43: 527-533
12. Kapoor VK. Incidental gallbladder cancer. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 627-629
13. Haribhakti SP. Staging of carcinoma of the gallbladder – an ultrasonographic evaluation. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 1240-1245
14. Ballesta-Vicente F. Experiencia de 16 años en cáncer de vesícula biliar. Revisión de 120 casos. *Rev Esp Enf Digest* 1991; 79: 324-30
15. Carriaga MT. Liver, gallbladder, extrahepatic bile ducts, and pancreas. *Cancer* 1995; 75: 171-90
16. Serra C1. Cáncer incipiente de vesícula biliar. *Rev Med Chile* 1987; 115: 749-754
17. Mizumoto R. Definition and diagnosis of early cancer of the biliary tract. *Hepatogastroenterology* 1993; 40: 69-77
18. Ríos-Dalenz J. Alteraciones epiteliales en colecistopatías. *Patología* 1990; 28: 147-9
19. Bull P. Factores de riesgo del cáncer de la vía biliar. *Rev Med Chile* 1987; 115: 673-9
20. Duarte I. Metaplasma and precursors lesions of gallbladder carcinoma. Frequency, distribution and probability of detection in rutine histologic simples. *Cancer* 1993; 72 (6): 1878-84

