

11209
50



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

PREVALENCIA Y CONCORDANCIA CLÍNICO PATOLÓGICA DE CÁNCER DE
VESÍCULA BILIAR. ANÁLISIS DE 10 AÑOS EN EL HGZ I-A LOS VENADOS.

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA
DR. MARIO HERNÁNDEZ PÉREZ

ASESOR.
DR. GERMÁN TORRES GONZÁLEZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL.

No. Registro 734-017-03

MÉXICO D. F.

2003





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

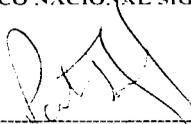
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

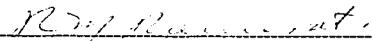
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

01.06.2005


DR ANTONIO CASTELLANOS OLIVARÉS
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.


DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES
JEFE DEL SERVICIO DE GASTROCIROLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.


DR EDUARDO QUINTERO AGUIRRE
JEFE DE EDUCACIÓN MÉDICA Y ENSEÑANZA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA I-A LOS VENADOS


ROSA MARÍA ROMERO TOLEDO
MÉDICO PEDIATRA, EPIDEMIOLOGA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA I-A LOS VENADOS





Rocio Orozco 21

ROCIO OROZCO MENDOZA
ANATOMOPATÓLOGA DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1-A LOS
VENADOS.

Germán Torres González

DR GERMÁN TORRES GONZALEZ
MÉDICO ADSCRITO A CIRUGÍA GRAL. HOSPITAL GENERAL DE ZONA 1-A
LOS VENADOS
ASESOR DE TESIS

Mario Hernández

DR MARIO HERNANDEZ PÉREZ
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE CIRUGÍA GENERAL
HECMNSXXI

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo intelectual.

Nombre: Mario Hernández

P.S.: P.S.

FECHA: 02-10-03

FIRMA: *Mario Hernández*

UNAM
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA

C

AGRADECIMIENTOS

A MI PADRE. por sus consejos que en vida me dio.

A MI MADRE Y HERMANOS. Por el apoyo y amor brindado a lo largo de toda mi carrera.

A MI ESPOSA SILVIA E HIJAS RUBÍ, ESMERALDA Y SONIA. Por su apoyo y amor brindado.

A TODOS LOS MÉDICOS DEL SERVICIO DE GASTROCIROLOGÍA.
Por su enseñanza y apoyo brindado a lo largo de mi formación. Gracias.



INDICE

RESUMEN-----	1
ANTECEDENTES-----	2
JUSTIFICACIÓN-----	8
OBJETIVOS-----	9
MATERIAL Y METODOS-----	10
RESULTADOS-----	12
DISCUSIÓN-----	13
CONCLUSIONES-----	14
ANEXOS-----	15
BIBLIOGRAFÍA-----	17

TELEFON
FALLA DE ORIGEN

E

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El carcinoma de la vesícula es una enfermedad altamente fatal con un pobre pronóstico. Es la lesión más común del tracto biliar y la 5ta entre las neoplasias malignas del tracto digestivo. Se trata no obstante, de una neoplasia poco frecuente que sin embargo, constituye un importante desafío médico. Sólo en escasas ocasiones se ha descubierto cuando aún es posible su extirpación, por lo que la supervivencia media a los 5 años se ha mantenido al desesperante nivel del 1%.

OBJETIVO. Determinar la prevalencia de carcinoma de vesícula biliar en los pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital General de Zona 1-A Los Venados del IMSS.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizó el estudio con la revisión de las libretas de reportes histopatológicos captando el total de colecistectomías realizadas por el servicio de cirugía general en el periodo comprendido de enero de 1995 a diciembre del 2002.

RESULTADOS. Se realizaron un total de 4339 colecistectomías de las cuales 47 casos se reportaron como carcinoma de vesícula biliar siendo un total de 7 hombres (14.8%), y 40 mujeres (85.1%) con un rango de edad de 32 a 86 años, con una media de 63.2, una desviación estándar de 11.05 y un error estándar de 1.69.

CONCLUSIONES. Se concluye que la prevalencia en cuanto a sexo y edad es similar a la reportada en las referencias bibliográficas siendo la relación 6 a 1 mujeres-hombres y, aunque el porcentaje en el diagnóstico preoperatorio es bajo debemos considerar que la mayor parte de los pacientes presentan síntomas y signos compatibles con la colecistitis crónica, con vesícula no funcionante y que puede sospecharse en pacientes con una larga historia de colecistitis crónica litáica y que han tenido cambios recientes en los síntomas y presentan dolor.



ANTECEDENTES

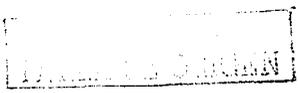
Entre los tumores malignos de la vía biliar extrahepática, el carcinoma de la vesícula es mucho más frecuente que el que se origina en los conductos (2 a 4:1). Se trata, no obstante, de una neoplasia poco frecuente que, sin embargo, constituye un importante desafío médico; solo en escasas ocasiones se ha descubierto cuando aún es posible su extirpación, por lo que la supervivencia media a los cinco años (se extirpa o no) se ha mantenido durante muchos años al desesperante nivel de alrededor del 1 por 100 (4). La mayoría de los cánceres de la vesícula biliar se desarrollan en relación con cálculos y no con pólipos (6). El carcinoma de la vesícula es una enfermedad altamente fatal con un pobre pronóstico. Es la lesión más común del tracto biliar y la quinta entre las neoplasias malignas del tracto digestivo (5). El carcinoma de la vesícula es el tumor maligno más común del tracto biliar y especialmente se observa un alta incidencia en Chile, Japón, el norte de la India. La etiología de este tumor es compleja, pero existe una fuerte asociación con los cálculos biliares (5). En los pacientes con cálculos biliares el riesgo de padecer cáncer de la vesícula biliar, aunque está incrementando, sigue siendo bastante bajo (6). El carcinoma de vesícula frecuentemente es diagnosticado durante un procedimiento de laparotomía o laparoscopia, en quienes se espera confirmar la presencia de una vesícula benigna (7,8). En la India, sin embargo, la mayoría de los carcinomas de la vesícula son descubiertos en una etapa avanzada durante un estudio ultrasonográfico por síntoma abdominal (8). El carcinoma de la vesícula biliar explica 2 a 4% de los procesos malignos gastrointestinales (3). A pesar de los avances recientes en técnicas quirúrgicas y diagnósticos, el pronóstico de carcinoma de vesícula permanece pobre (9). El carcinoma inaparente de la vesícula biliar detectado incidentalmente por examinación microscópica y macroscópica después de una colecistectomía abierta o por laparoscopia es reportada en 0,2 a 2,9% en pacientes sometidos a colecistectomía (10-17). Esta enfermedad se ha informado prácticamente en todos los grupos de edad pero la incidencia más elevada se observa en la séptima y octava década de la vida (11). Es dos veces más frecuente en las mujeres que en los varones, se cree que existen varios factores que predisponen a sufrir este tipo de cáncer. El más importante, aunque todavía mal conocido, es la colestítiasis y la inflamación a ella asociada. En un 75 a 90 por 100 de los casos de carcinoma de vesícula existen colestítiasis crónica y colestítiasis acompañantes (18). En los estados Unidos, el carcinoma de la vesícula produce cerca de 6500 fallecimientos por año. Se asocia con cálculos en el 80% de los casos y es más común en las mujeres (4,1) y en individuos de edad avanzada (promedio de edad 70 años) (2,6). En un estudio, se desarrolló cáncer de la vesícula biliar en solo 5 de 2583 pacientes con litiasis biliar vigilados durante una mediana de tiempo de 13 años. En estados Unidos los adenocarcinomas constituyen la inmensa mayoría de los 6500 nuevos casos de cáncer de la vesícula biliar que se calcula se diagnostican anualmente (6). De un 27% a 41% de los carcinomas de la vesícula primero son diagnosticados por una examinación microscópica (12,19,20). Desde la introducción de la colecistectomía laparoscópica la detección de carcinoma inaparente de la vesícula va en aumento (17). El manejo del carcinoma inaparente de la vesícula es crucial en la cirugía biliar (21). El carcinoma de la vesícula afecta a mujeres 2 a 6 veces más comúnmente que a los hombres y esta incidencia aumenta con la edad (7). La alta incidencia a sido vista en nativos Americanos y población americana del sur y gente del norte de la India, (por arriba de 7,5

por 100 000 para hombres y 23 por 100 000 para mujeres). El índice por arriba de 5 por 100 000 son vistos en Japoneses y población hispanoamericana. La baja incidencia se observa en Singapur, Nigeria, y U-A (2,5 por 100000). Existen variaciones de incidencia dentro de un País. En la India por ejemplo, la incidencia es muy alta en el Norte (En Delhi es 4,5 por 100 000 para hombres y 10,1 por 100 000 para mujeres) comparada con el Sur (En Chennai, Mumbai, Trivandrum y Bangalore la incidencia es 1,2 por 100 000 para hombres y 0,9 por 100 000 para mujeres (22). Las variaciones geográficas similares son vistas en USA y Japan, la incidencia elevada son observadas en el norte de Japón (23). Dentro de un País además hay grandes variaciones étnicas y raciales en la incidencia (24). En USA, la incidencia es mayor al 50% en población blanca de ambos sexos que en población negra (25). El carcinoma de vesícula biliar es más predominante en Países del Oriente, que en el Occidente (9). Aunque el carcinoma de la vesícula biliar es un tumor maligno raro, actualmente representa la neoplasia maligna más frecuente del sistema biliar, y ocupa el quinto lugar entre los cánceres más prevalentes del tracto gastrointestinal humano (1). Su presencia al azar en series de autopsia es de casi 0,4% y aproximadamente 1% de los pacientes sometidos a operaciones de vías biliares muestra carcinoma como diagnóstico anticipado o encontrado de manera incidental (3). No conocemos la etiología precisa del carcinoma de la vesícula biliar, sin embargo, hay varias entidades clínicas que han sido consistentemente asociadas con esta patología. En la gran mayoría de los carcinomas de la vesícula biliar resecaos se observa coledolitiasis (1). Aunque la etiología precisa es desconocida, la presencia de litos vesiculares es considerada un importante factor de riesgo para carcinoma de la vesícula biliar las características epidemiológicas están finalmente enlazadas (26). El testimonio a favor de la unión de estas dos enfermedades es importante: los litos vesiculares son encontrados en un 65-90% de los pacientes con carcinoma de vesícula biliar (5,7,27), la frecuencia de litos vesiculares y carcinoma de vesícula biliar se concentra en la población definida (26) y los riesgos para desarrollar carcinoma de vesícula biliar están incrementando en proporción directa al tamaño del lito(5) Los factores asociados con el carcinoma de la vesícula son los cálculos grandes (> de 3 cm) (2). El carcinoma de la vesícula biliar se observa en el 1%-2% de todas las muestras de exéresis quirúrgica de coledocistomía, siendo esta tasa varias veces más elevada que la informada en las necropsias (1). Aproximadamente 90% de los pacientes con carcinoma de vesícula biliar padece coledolitiasis, pero aún no se ha definido su patología (3). Otros autores mencionan que estos carcinomas aparecen alrededor del 0,5 por 100 de los pacientes con cálculos vesiculares (28). De acuerdo al riesgo relativo de carcinoma de vesícula para pacientes con litos vesiculares, el riesgo relativo es de 2,4 si los litos son de 2,0-2,9 cm de diámetro, pero se incrementa al 0,1 si los litos son mayores a 3 cm de diámetro (29). Los datos de autopsia de Chile sugieren que el riesgo de Carcinoma de vesícula es 7 veces mayor para pacientes con litos vesiculares que sin ellos (30). Sin embargo se cree que el carcinoma de vesícula no está asociado con un tipo de lito. La evidencia se apoya de los reportes de carcinoma de vesícula en pacientes quienes han recibido terapia para coledolitiasis preservando la vesícula (6) encontrando displasia del epitelio, hiperplasia atípica y carcinoma in situ (observando se un 83%, 73,5% y 3,5% de los pacientes, respectivamente.) en vesículas retiradas para tratamiento de litos vesiculares (31). De cualquier modo, otros factores (varios) pueden ser importantes en el desarrollo de carcinoma de vesícula biliar debido a que cerca de un 10-25% de los pacientes con esta enfermedad no se asocia con coledolitiasis y solamente una pequeña proporción (1-3%) de pacientes que tienen litos vesiculares actualmente desarrollan cancer. Algunos grupos étnicos y raciales tienen una

alta incidencia de carcinomas relacionados con litos vesiculares (24) sugiriendo que otros factores del medio ambiente o genéticos quizá contribuyan para la carcinogenesis de la vesícula en pacientes con colelitiasis (5). No está claro si los cálculos y la inflamación predisponen de forma directa a la transformación carcinomatosa o son consecuencia de otros factores que también predisponen a la aparición de cáncer. Puede resultar significativo que los derivados del ácido cólico sean potentes agentes carcinógenos experimentales (28). La colecistitis crónica, especialmente en los casos en los que se observa calcificación de la vesícula biliar (vesícula en porcelana), también se ha relacionado con un riesgo elevado de cáncer, habiéndose informado de una incidencia de carcinoma de vesícula biliar del 61% en estos pacientes (1). Algunos autores mencionan que la vesícula biliar calcificada de porcelana se relaciona con una incidencia de 20% de carcinoma de vesícula biliar (3). En la alteración denominada vesícula de porcelana se puede detectar en la radiografía simple de abdomen el depósito de sales de calcio en el seno de la pared de una vesícula afectada por una inflamación crónica.

Se recomienda la colecistectomía en todos los pacientes con vesícula de porcelana porque en un porcentaje elevado de casos este hallazgo parece guardar relación con el desarrollo posterior de carcinoma de la vesícula biliar (6) El término de vesícula de porcelana se refiere a los hallazgos patológicos de una vesícula frágil con una coloración azulada resultado de la extensa calcificación de la pared del órgano(5) La vesícula de porcelana a sido asociada con carcinoma en un 12.5-62% de los pacientes (32) La calcificación menos extensa puede ser detectada por un estudio de ultrasonido. Reportes recientes sugieren qu hay una incidencia mucho mas baja de carcinoma de vesícula asociada con calcificación difusa intramural (tipo I completa), que con la calcificación rara de la mucosa (tipo I y II incompleta) (31). También se encuentra una relación con lesiones polipoides de la vesícula biliar (3) Los polipos adenomatosos mayores de 12 mm, se consideran factores de riesgo para carcinoma de vesícula biliar (2). Se han detectado cambios malignos con mayor frecuencia en lesiones polipoides mayores de 10 mm (3). La presencia de polipos es otro factor predisponente para carcinoma de la vesícula. Evidencias recientes sugieren que los polipos mayores de 10 mm de diámetro tienen un gran potencial maligno, si se diagnostican en pacientes asintomáticos en ausencia de litos vesiculares, se recomienda quitar la vesícula. Los polipos pequeños, menores de 10 mm de diámetro, solamente necesitan ser removidos si son sintomáticos o están asociados con litos de la vesícula (5). Se menciona también como factor asociado con el carcinoma de la vesícula a la confluencia anómala del conducto hepático con el conducto de Wirsung en la zona proximal del esfínter (2). Recientes estudios sugieren que anomalías de la unión del conducto pancreatobiliar están asociadas con el desarrollo de carcinoma de vesícula biliar (33). Estas anomalías de la unión del conducto han sido observadas en cerca del 17% de pacientes con carcinoma.

Comparado con menos del 3% de pacientes con otros desordenes hepatobiliares. La anomalía de la unión del conducto pancreatobiliar entre el conducto biliar común y el conducto pancreático no está bajo el control del esfínter cuando está fuera de la pared duodenal; por lo tanto, el jugo pancreático puede fluir libremente hacia la vesícula causando estasis biliar, que puede presentar cambios precancerosos en la mucosa de la vesícula (2) Los pacientes quienes tienen anomalía en la unión del conducto pancreatobiliar sin dilatación del conducto biliar desarrollan estasis vesicular. Estos pacientes tienen una elevada incidencia de carcinoma de vesícula que los pacientes con dilatación del conducto biliar (33) los pacientes que desarrollan carcinoma de vesícula en asociación con anomalías de la unión del conducto pancreatobiliar son generalmente jóvenes y tienen una baja incidencia en litos



vesiculares (5). Por lo tanto se considera como factor asociado con el carcinoma de vesícula la confluencia anómala del conducto hepático con el conducto de wirsung en la zona proximal del esfinter (2). Los agentes carcinógenos probablemente estén incluidos en el desarrollo de carcinoma de vesícula biliar. La exposición a agentes carcinógenos de individuos que trabajan en industrias de caucho sugiere una posible formación para estos agentes carcinógenos para carcinoma de vesícula biliar. En el norte de la India el uso de aceite de mostaza colocada en agentes carcinógenos ha sido sugerido como un factor etiológico (5). Además una alta concentración de radicales libres de productos de oxidación y secundario a ácidos biliares han sido reportados en pacientes con carcinoma de vesícula biliar comparado con un grupo control de pacientes con colicistiasis (34,35,36). Estudios epidemiológicos han mostrado que existe una fuerte asociación entre carcinoma de la vesícula biliar, obesidad y estrógenos (24). El carcinoma de vesícula ocurre sobre todo en ancianos y es tres o cuatro veces más común en mujeres que en hombres, otro factor de riesgo que se incluye aparte de los ya mencionados (presencia de litos vesiculares, vesícula de porcelana) es el estado portador crónico de fiebre tifoidea (37). El adenocarcinoma de la vesícula biliar es un tumor de crecimiento lento que, por lo general, se origina en el fondo de este órgano. Macroscópicamente se observa una vesícula biliar dura con paredes engrosadas (1). Morfológicamente, los carcinomas de la vesícula biliar suelen dividirse en dos grupos según su patrón: tipo infiltrante y patrón vegetante. El tipo infiltrativo es el más frecuente y suele aparecer como un área mal definida de engrosamiento e induración difusa de la pared vesicular que, cuando se descubre, puede abarcar varios centímetros cuadrados o afectar a la totalidad de la vesícula o a gran parte de la misma. Una ulceración profunda puede causar la penetración directa en la pared vesicular o la formación de fistulas hacia vísceras adyacentes en las crece la neoplasia. Estos tumores son escirros y, por tanto, su consistencia es muy firme. Los tumores de patrón vegetante, crecen hacia la luz, formando masas irregulares o similes a pequeñas coliflores, aunque al mismo tiempo infiltran la pared subyacente. La porción intraluminal puede ser necrótica, hemorrágica y ulcerada (28). Generalmente el carcinoma de la vesícula biliar produce engrosamiento de la pared de la vesícula con infiltración de las estructuras adyacentes. La mayoría de los cánceres se origina en el fondo de la vesícula biliar. Microscópicamente, el carcinoma de la vesícula biliar puede ser dividido en forma papilar, tubular y nodular (5). El tumor tiene tendencia a invadir las estructuras adyacentes, incluyendo 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 (10). El carcinoma de la vesícula biliar, progresa desde una displasia, a carcinoma in situ, carcinoma invasivo alrededor de 15 años. La Displasia y el carcinoma in situ pueden encontrarse en más del 90% de los pacientes con carcinoma de vesícula biliar aunque se piensa que los adenomas no pueden ser precancerosos debido al análisis molecular que estas lesiones no muestran cambios genéticos asociados con el carcinoma de vesícula biliar o lesiones precursoras (5). La mayoría de los carcinomas de la vesícula son adenocarcinomas (89-95%) (3,5,28). Algunos son papilares y otros infiltrantes y mal diferenciados o indiferenciados. Alrededor del 5% son carcinomas epiteloides (originados en un epitelio metaplásico) o muestran diferenciación adenocarcinosa. Como es de esperar, los adenocarcinomas mal diferenciados tienden a producir una disminución metastásica más amplia, mientras que los que presentan diferenciación escamosa dan lugar a un menor número de metástasis (28). Los tipos menos comunes incluyen: indiferenciados o carcinoma anaplásico (2-7%) carcinomas escamosos.

(1-6%) y carcinoma adenocarcinoso (1-4%). (5): Los tumores carcinoides, carcinomas de células pequeñas, melanomas malignos, linfomas y sarcomas son particularmente raros (3,5). Los lugares en que más a menudo se producen metástasis, son el hígado los ganglios linfáticos perihiliares o más lejanos, el peritoneo, aparato digestivo y los pulmones (28). Las rutas de metástasis incluyen propiamente en el trayecto de los linfáticos hacia los ganglios del colédoco, peripaneáticos y periduodenales (3). En un 50-75% de los casos se encuentran 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 (1). Con frecuencia hay invasión localizada de vasos en la pared de la vesícula biliar y el tumor casi siempre se extiende transmuradamente hacia el interior del parénquima hepático (3). La invasión al 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 (1). Las metástasis afectan al hígado en dos terceras partes de los pacientes, ganglios linfáticos en casi la mitad y epipión, duodeno, colon o hilio hepático en casi una cuarta parte (3). A menudo el tumor se extiende por debajo de la serosa en pequeñas proyecciones nodulares e irregulares o penetrar directamente en la pared vesicular hasta infiltrar el hígado (infiltrante). Por otro lado los de patrón vegetante, en el momento en que son detectados, la mayoría de ellos han invadido centrifugamente el hígado, y muchos se han extendido hacia el cístico y vía biliar adyacente, así como a los ganglios linfáticos del hilio hepático. Estas neoplasias suelen ser bastante asintomáticas, por lo que crecen durante mucho tiempo antes de ser descubiertas, alcanzando las estructuras que las rodean (28). La diseminación hematogena a distancia es rara, encontrando se generalmente solo en los estadíos más avanzados de la enfermedad (1). Comunicaciones metálicas sugieren recurrencias más frecuentes y rápidas de carcinoma de vesícula biliar después de colecistectomía laparoscópica. Hasta 1995, se habían comunicado 15 casos de metástasis en el sitio del trocar después de colecistectomía laparoscópica procedentes de un carcinoma de vesícula biliar no sospechado (3). Las mutaciones en K-RAS ha sido reportada en un 39-59% de los pacientes con carcinoma de vesícula biliar aunque la frecuencia elevada (70-83%) ha sido reportada en pacientes con asociación de anomalías del conducto biliar y pancreático. Las anomalías del tumor p descrito por Fahim y colegas, el seguimiento de las numeras de extensión del carcinoma de la vesícula biliar: directa, linfática, vascular, neural, intraperitoneal e intraductal. Las metástasis incluyen los nodulos linfáticos posterior de la cabeza de páncreas y la vena porta(8).

Estos carcinomas son extraordinariamente insidiosos y con frecuencia asintomáticos hasta que se manifiestan a través de su diseminación hacia la vía biliar (28). El carcinoma de vesícula biliar no tiene algún síntoma específico (5). Solo algunos carcinomas (5%) de la vesícula se diagnóstican en el preoperatorio (2). Los signos y síntomas de carcinoma de la vesícula biliar en general son indistinguibles de los relacionados con colecistitis y colelitiasis (3). Estos síntomas no específicos han sido agrupados en cinco síndromes clínicos: El primero es una colecistitis aguda, cerca del 1% de los pacientes intervinientes por una colecistitis aguda tienen carcinoma de la vesícula biliar; estos pacientes generalmente tienen UTI estadio temprano de carcinoma y una sobrevida mejor. Los pacientes con colecistitis crónica se encuentran en el segundo síndrome. El tercero incluye enfermedad del tracto biliar el cual incluye síntomas como ictericia, pérdida de peso, malestar general y dolor en el cuadrante superior derecho. Los pacientes con este síndrome tiene una enfermedad extensiva. El cuarto síndrome clínico, las características clínicas de

los tumores malignos fuera del tracto biliar, que incluye: anorexia, pérdida de peso, malestar gral y complicaciones locales del tumor tales como una fistula o invasión a órganos adyacentes. Estos pacientes usualmente tienen una enfermedad extensa.

El último síndrome incluye manifestaciones benignas fuera del tracto biliar, este grupo de pacientes presenta sangrado gastrointestinal y obstrucción intestinal alta. La ictericia es común y es un indicador de un pobre pronóstico, asociado con una enfermedad irresecable (5) La presentación clínica más frecuente es un dolor incesante en el hipocóndrio derecho. Puede sobrevenir colangitis (6) Los pacientes con una enfermedad avanzada quizá presenten una vesícula biliar palpable, hígado nodular de consistencia dura, y ascitis maligna por la carcinomatosis. Un 15-20% de los pacientes con carcinoma de vesícula biliar se descubren incidentalmente en una colecistectomía de rutina o en el postoperatorio por el patólogo. Solamente un 20% de los pacientes tienen una enfermedad limitada a la vesícula en el momento del diagnóstico. La mayoría (89%) tiene una enfermedad avanzada locoregional con invasión a órganos adyacentes o metástasis a distancia (5). El tumor es descubierto en el momento de la colecistectomía o durante la apertura de la vesícula. La mayor parte de los pacientes presentan síntomas y signos compatibles con la colecistitis crónica, con vesícula no funcionante (2). La mitad de los pacientes presentan ictericia y dos terceras partes de quienes tienen manifestaciones clínicas muestran una masa palpable (3). El carcinoma de la vesícula biliar puede sospecharse en pacientes con una larga historia de colecistitis crónica con litos en su interior y que han tenido cambios recientes en los síntomas y presentan dolor (5). En ocasiones, la primera indicación de su existencia es una hepatomegalia secundaria a las metástasis. El afortunado paciente sintomático desarrolla una vesícula palpable o una colecistitis aguda secundaria a la extensión del tumor al cístico antes de que se disemine más ampliamente (28) En la mayoría de las series informadas, el síntoma de presentación más frecuente del carcinoma de la vesícula biliar es el dolor abdominal. Las náuseas, vómitos, pérdida de peso e ictericia son también síntomas frecuentes (1,28). La mayoría de los pacientes comienzan con síntomas 3 meses antes del diagnóstico. En la exploración física, se observa dolor en el cuadrante superior derecho abdominal con hepatomegalia o vesícula biliar distendida palpable (1) El 90% de los pacientes mayores de 50, con una incidencia pico de 70-75 años. Generalmente los pacientes son mujeres con una relación hombre mujer de 1:3 (5)

**TESIS DE ORIGEN
MANCHADA S**



JUSTIFICACIÓN

El carcinoma de vesícula biliar es más frecuente de encontrar en la séptima y octava década de la vida, es dos veces más frecuente en las mujeres que en los hombres, se cree que existen varios factores que predisponen a sufrir este tipo de cáncer. El más importante, aunque todavía mal conocido es la colelitiasis y la inflamación a ella asociada. El carcinoma de vesícula biliar se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino de cualquier edad. Es menor el número de pacientes que son sometidos a colecistectomía con sospecha de carcinoma de vesícula biliar. Es por eso la importancia de determinar la prevalencia de carcinoma de vesícula biliar y la concordancia clínico patológica en el Hospital General de Zona 1-a Los Venados.

TESIS DE ORIGEN
MANCHADAS

UNIVERSIDAD
FACULTAD DE CIENCIAS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar La prevalencia de carcinoma de vesícula biliar en los pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital General de Zona 1-A Venados del Instituto Mexicano del Seguro Social.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- .Identificar la prevalencia real de carcinoma de vesícula biliar en los pacientes sometidos a colecistectomía.
- .Identificar los grupos poblacionales con un riesgo mayor de padecer carcinoma de vesícula biliar.
- .Determinar el número de pacientes intervenidos quirúrgicamente con sospecha preoperatoria de carcinoma de vesícula biliar.
- .Determinar los pacientes intervenidos con sospecha preoperatorio de colecistitis pero con diagnóstico postoperatorio de carcinoma de vesícula biliar.

**TESIS DE ORIGEN
MANCHADAS**

FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO: Es un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo.

Se estudiaron a todos los pacientes sometidos a colecistectomía en el HGZ 1-a Los Venados, en un periodo de 10 años. Se incluyeron todos los pacientes afiliados a IMSS mayores de 18 años ambos géneros, femenino y masculino. Se excluyeron a pacientes no derechohabientes, sin pieza para histopatología y en los cuales se había extraviado la pieza o sin reporte.

Se realizó revisión de las formas 4-30-27 (registro de intervenciones quirúrgicas diarias) En el periodo de tiempo especificado con registro de los pacientes sometidos a colecistectomía.

Se recolectó la información en la hoja de datos y se obtuvo los resultados mediante la Chi 2 y pruebas de estadísticas descriptiva realizando kappa para concordancia.

VARIABLES.

CARCINOMA DE VESÍCULA BILIAR- Tumor maligno derivado de la mucosa de la vesícula biliar independientemente de su invasión o grado histológico.

EDAD. Fase del desarrollo caracterizada por una madurez física y mental.

GENERO. Clasificación del sexo de una persona.

TESIS DE ORIGEN
MANCHADAS

TRABAJO
FALSA

RECURSOS MATERIALES.

No hubo necesidad de recursos adicionales a los utilizados para el desempeño de las actividades laborales, los fármacos están dentro del cuadro básico y se encuentran disponibles en el servicio del hospital .

RECURSOS FINANCIEROS

En este estudio no se requirió de recursos adicionales.

ASPECTOS ETICOS Y LEGALES

Este estudio se ajusta a las normas éticas institucionales y a la ley general de salud en materia de experimentación en seres humanos. El protocolo cuenta con la aprobación del comité local de investigación.

Se conservará el anonimato y confidencialidad del paciente y médico tratantes y la información obtenida solo será empleada para el presente estudio.

El proyecto se encuentra acorde a lo establecido por la declaración de Helsinki y la ley general de salud.

DIFUSION DE LA INVESTIGACION:

Los resultados se presentarán en revistas de circulación nacional sobre el área de patología de tubo digestivo y cirugía y se presentará en el congreso nacional de la especialidad en el mes de Noviembre de este año.

**TESIS DE ORIGEN
MANCHADAS**

**TESIS DE ORIGEN
FALLA DE ORIGEN**

RESULTADOS**FASE DESCRIPTIVA:**

Se realizó la revisión de las libretas de reportes histopatológicos capturando el total de las colecistectomías realizadas por el servicio de Cirugía General desde enero de 1993 a diciembre de 2002. Así mismo se llevo a cabo la localización y revisión de las laminillas de los casos con carcinoma de vesícula biliar

Se realizaron 4349 colecistectomías en el periodo de tiempo señalado de las cuales 47 casos fueron de pacientes con reporte de Carcinoma de vesícula biliar de los cuales 7 fueron del sexo masculino(14.8%), y 40 mujeres (85.1%) con un rango de edad de 32 años a 86 años (mínima y máxima respectivamente, con una media de 63.21 años. Una desviación estándar de 11.05, con un error de estándar de 1.69.

Nosotros al realizar la revisión por un periodo de 10 años encontramos 47 pacientes con carcinoma de vesícula biliar, donde observamos que es más frecuente en mujeres (40 casos que equivale a un 85.1%) que en hombres, solo 7 casos con un 14.8%, con una relación de 6:1 en nuestro estudio. Coincidimos con la literatura que menciona que es dos a 3 veces más frecuente en las mujeres que en los hombres, se cree que existen factores que predispone a sufrir este tipo de cáncer (referencia bibliográfica 18. Otra referencia bibliográfica (37) menciona que el carcinoma de vesícula biliar ocurre en ancianos y es 3 o 4 veces más común en mujeres que en varones y la incidencia aumenta con la edad (7).

La frecuencia en cuanto edad es más común en la sexta década de vida, coincidimos con la literatura que menciona que se ha informado esta enfermedad (carcinoma de vesícula biliar), prácticamente en todas los grupos de edad pero la incidencia más elevada se observa en la séptima y octava década de la vida.

**TESIS DE ORIGEN
MANCHADAS**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

DISCUSION:

El carcinoma de vesícula biliar es una enfermedad altamente fatal con un pobre pronóstico. Se considera la lesión más común del tracto biliar y la quinta entre las neoplasias malignas del tracto digestivo.

Observamos que la frecuencia en cuanto a edad es más común en la sexta década de la vida, por lo que coincidimos con la literatura que menciona que se ha informado esta enfermedad (carcinoma de vesícula biliar), prácticamente en todos los grupos de edad pero que la incidencia más elevada se observa en la séptima y octava década de la vida.

También observamos que es más frecuente , de acuerdo a sexo, en las mujeres que en los hombres, siendo la relación menor en éstos últimos, la literatura menciona que es dos veces más frecuente en mujeres que en los varones (de acuerdo a referencia bibliográfica 18, así mismo en otra referencia específica que es 3 o 4 veces mayor en la mujer (referencia 7 de la literatura).

En nuestro estudio corroboramos que nuestros pacientes no presentaron algún sintoma específico y que en la gran mayoría de los carcinomas de la vesícula biliar resecaados, se observa coledolitiasis aunque la etiología precisa es desconocida, la presencia de litos vesiculares es considerada un importante factor de riesgo para Cáncer de vesícula biliar .

Así mismo solo en un 2 - 3% de los carcinomas de vesícula biliar se diagnosticaron en el preoperatorio de nuestro estudio, y , nuevamente coincidimos en un porcentaje aproximado con la referencia bibliográfica, la cual reporta que sólo en un 5% se diagnostica durante el preoperatorio.

TESIS DE ORIGEN
MANCHADA S

TESIS DE ORIGEN
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES :

Debido a que el Carcinoma de vesícula biliar no tien algún síntoma específico, estos carcinomas son extraordinariamente insidiosos y con frecuencia asintomático hasta que se manifiestan a través de su diseminación hacia la vía biliar; la presencia de litos vesiculares es considerada un importante factor de riesgo para carcinoma de la vesícula biliar, con base a referencias bibliográficas, los litos vesiculares son encontrados en un 65-90% de los peientes con carcinoma de vesícula biliar (referencias 5,7,27), la frecuencia de litos vesiculares y carcinoma de la vesícula biliar se concentra en la población definida y los riesgos para desarrollar carcinoma de vesícula biliar están incrementando en proporción directa al tamaño del lito, se consideran cálculos grandes > de 3 cm de diámetro.

En nuestra revisión, concluimos que la frecuencia en cuanto a sexo y edad es similar a la reportada en las referencias bibliográficas siendo la relación 6:1 mujeres- hombres y aunque el porcentaje en el diagnóstico preoperatorio es bajo, debemos considerar que la mayor parte de los pacientes presentan síntomas y signos compatibles con la colecistitis crónica, con vesícula no funcionante (referencia 2), y que puede sospecharse en pacientes con una larga historia de colecistitis crónica hñástica, y que han tenido cambios recientes en los síntomas y presentan dolor (referencia bibliográfica 5).

En la mayoría de las series informadas el síntoma de presentación mas frecuente del carcinoma de vesícula biliar es el dolor abdominal, así como náuseas y vómitos, pérdida de peso e ictericia; la mayoría de los pacientes comienzan con síntomas 3 meses antes del diagnóstico, el 90% de los pacientes son mayores de 50 años con una incidencia pico de 70 - 75 años, generalmente las pacientes son mujeres. Por lo tanto debemos considerar estos factores de riesgo y sospechar en una posibilidad diagnóstica como el carcinoma de vesícula biliar, haciendo énfasis en un interrogatorio completo y una exploración física adecuada.

**TESIS DE ORIGEN
MANCHADAS**

**TESIS DE
FALLA DE CUBIERTA**

ANEXOS:

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE

EDAD

SEXO

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO

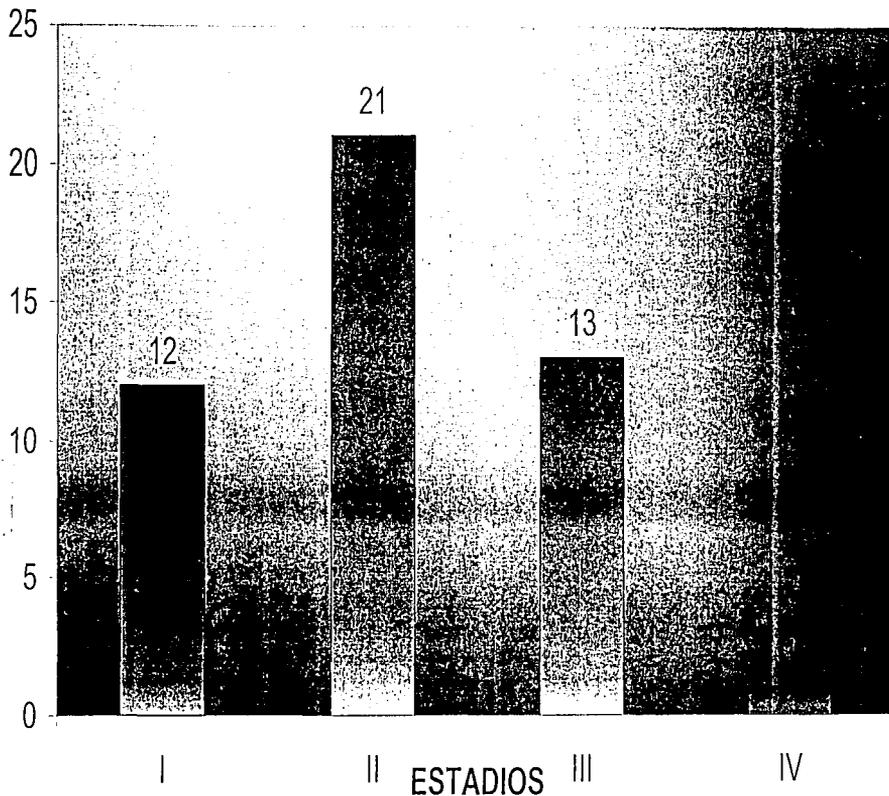
TIPO DE CIRUGÍA: ABIERTA O LAPAROSCOPICA

CLASIFICACION DE NEVIN

TESIS DE ORIGEN
MANCHADAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CLASIFICACION DE NEVIN PARA ADENOCARCINOMA DE VESICULA BILIAR



REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- 1.- M.D. Anderson Cancer Center Departamento of Surgical Oncology Houston. Texas. Segunda edicjón.2000. cap.12:248-251.
- 2.- Zuidema G. Shackelford.s Surgery ofthe alimentary Tract., 3rd. Ed. 1991.290-301.
- 3.- Schwartz S. I. Shires G. T; Spencer F .C. Daly J .M., Fischer J .E.,Galloway A.C. Principles ofSurgery. 2000 Tma ed. 1552-1561.
- 4.- Anderson, J.B. et al. Adenocarcinoma ofthe extrahepatic biljary tree. Ann R.Coll. Surg. 67: 139-1985.
- 5.- Misra S.,Chaturvedj A., Misra N.C.,Sharna I.D. Carcinoma of the gallbladder. The Lancet Oncology. Vol. 4. Number 3- March 2003.
- 6.- Braunwald E. M.D., Fauci A.S.M.D., Kasper D.L.M.D., Hauser S.L.M.D., LONGO d.L.m.D., Jarneson J.L.M.d., HARRISON. Principles of internal Medicine 15ta ed., 2002, Vol.1 pag. 698.
- 7.- Misra NC, Misra S, Chaturvedi A. Carcinoma gallbladder. In: Johnson CD, Taylor, editors. London: Churchill Livingstone; 1997. p 69-87.
- 8.- Nagomey DM, McPherson GA Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. Semin Onco1988; 15: 106-15.
- 9.- Kaneoka Y, M.D., Yamaguchi A, M.D., Isogai M, M.D., Harada T., M.D., Suzuki M., M.D., Hepatoduodenal Ligament Invasion by Gallbladder Carcinoma: histologic Patems and Surgical Recommendation. World J, Surg. March 2003, 27,260-265.
- 10.- Yamaguchi K, Chijiwa K, Ichimiya H, et al. Gallbladder Carcinoma in the era of laparoscopic cholecystectomy. Arch. Surg. 1996; 131:981-984.
- 11.- Suzuki K, Kimura T, Ogawa H. Is laparoscopic cholecystectomy hazardous for gallbladder cancer ? Surgery 1998; 123:311-314.
- 12.- Bergdahl L. Gallbladder Carcinoma frirs diagnosed at microscopic examination of gallbladders removed for presumed benign disease. Ann. Surg. 1980; 191: 19-22.
- 13.- Braghetto 17 Bastias J, Csendes A, et al. Gallbladder carcinoma during laparoscopic cholecystectomy: is it associated whit bad prognosis? Int. Surg. 1999;84:344-349.
- 14.- Mori T, Souda S.,Hashimoto J, et al. Unsuspected gallbladder cancer diagnosed by laparoscopic cholecystectomy : a clinjcopathological study. Surg. Today. 1997;27:710-713.

**TESIS DE ORIGEN
MANCHADAS**



- 15.- Sarli L, Contini S, Sansebastiano G, et al. Does lap'ij.Toscopic cholecystectomy worsen the prognosis of unsuspected gallbladder cancer? Arch Surg. 2000; 135: 1340-1344.
- 16.- Wysocki A, Bobrzynski A, Krzywon J, -et al. Laparoscopic cholecystectomy and gallbladder cancer. Surg, Endosc. 1999; 13: 899-901.
- 17.- Contini S, Dalla Valle R, Zinicola R. Unexpected gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy: an emerging problem? Reflections on four cases. Surg, Endosc. 1999; 13:264-267.
- 18.- Sons, I-L.U.: Autopsy findings in 287 cases of gallbladder c'ij.Tcinoma. J.Surg. Oncol. 28:199.1985.
- 19.- shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, et al. Inaparent carcinoma of the gallbladder. An appraisal of a radical second operation after simple cholecystectomy. Ann Surg. 1992;215:326-331.
- 20.- Fong Y, Jarnagin W, Blumgart LH. Gallbladder cancer: comparison of patients presenting initially for definitive operation with those presenting after prior noncurative intervention. Ann. Surg. 2000;232:557-569.
- 21.- Toyonaga T,M.D., Chijiwa K, M.D., Nakano K,M.D., Noshiro H, M.D., Yamaguchi K,M.D., Sada M,M.D., et al. Completion Radical surgery after Cholecystectomy for Accidentally Undiagnosed Gallbladder Carcinoma. World J. Surg. 2003;27:266-271.
- 22.- Indian Council of Medical reserch (ICMR). Annual report of population based cancer registries of the National Cancer Registry Programme (1993) New Delhi: ICMR Publication: 1996.p 18.
- 23.- Tomiyaga S, Kuroshi T, Ogawa H, shimizu H. Epidemiologic aspects of biliary tract cancer injapan. Natl Cancer Inst Monogr 1979;53:25-34.
- 24.- Strom BL, Soloway RD, Rios-Dalenz JL, et al. Risk factors for gallbladder cancer: an international collaborative case-control study. Cancer 1995;76:1747-56.
- 25.- Diehl AK. Epidemiology of gallbladder cancer: a synthesis of recent data. J Natl Cancer Inst 1980;65:1209-14.
- 26.- Zatonski W A, Lowenfels AB, Boyle P, et al. Epidemiologic aspects of gallbladder cancer: a case-control study of the SEARCH program of the International Agency for Research on Cancer. J Natl Cancer Inst 1997;89:1132-8.
- 27.- Piehler JM, Crichtow R W. Primary carcinoma of the gallbladder. Surg Gynaecol Obstet 1978; 146:929-42.
- 28.- Cotran RS, M.D., Kumar V .M.D., Robbins S.L.M.D. Pathologic Basic of disease 4ta ed.1990. pag1025-1027.

TESIS DE ORIGEN
MANCHADAS

TESIS DE ORIGEN
FALLA

- 29.- Diehl AK. Gallstone size and the risk of gallbladder cancer. JAMA 1983;250:2323-6.
- 30.- Nervi F, Duarte I, Gomez G, et al. Frequency of gallbladder cancer in Chile. Int J Cancer 1988;41:657-60.
- 31.- Albores-Saavedra J, Aleantara-Vazquez A, Cruz-Ortiz H, Herra-Goeprer R. The precursor lesions or invasive gallbladder carcinoma: Hyperplasia, atypical hyperplasia and carcinoma in situ. Cancer 1980;45:919-27.
- 32.- Towfigh S, McFadden DW, Cortina GR, et al. Porcelain gallbladder is not associated with gallbladder carcinoma. Am Surgeon 2001;67:7-10.
- 33.- Chijiwa K, Kimura H, Tanaka M. Malignant potencial of the gallbladder in patients with anomalous pancreaticobiliary ductal junction. Int Surg 1995;80:61-4.
- 34.- Shukla VK, Tiwari SC, Roy SK. Biliary bile acids in cholelithiasis and carcinoma of the gallbladder. Eur J Cancer Prev 1993;2:155-60.
- 35.- Shukla VK, Shukla PK, Pandey M, et al. Lipid peroxidation product in bile from patients with carcinoma of the gallbladder: a preliminary study. J Surg Oncol 1994;56:258-62.
- 36.- Pandey M, shukla VK. Fatty acids, biliary bile acids, lipid peroxidation products and gallbladder carcinogenesis. Eur J Cancer Prev 2000;9: 165- 71.
- 37.- Feldman; Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease, 7th ed., 2002 Elsevier.

**TESIS DE ORIGEN
MANCHADAS**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**ESTA TESIS NO HA
DE LA BIBLIOTECA**

REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

DELEGACIÓN 350 UNIDAD DE ADSCRIPCIÓN Hospital de Especialidades

AUTOR:

APELLIDO

PATERO HERNANDEZ MATERNO PEREZ NOMBRE MARIO

MATRÍCULA 8217327 ESPECIALIDAD CIRUGÍA GRAL FECHA GRAD.

28/02/04

ASESOR:

APELLIDO

PATERO TORRES MATERNO GONZALEZ NOMBRE GERMAN

MATRÍCULA 5036574 ESPECIALIDAD. CIRUGÍA GENERAL REGISTRO 734-

017-03

TITULO DE TESIS:

PREVALENCIA Y CONCORDANCIA CLINICOPATOLOGICA DE CANCER

DE VESÍCULA BILIAR. ANÁLISIS DE 10 AÑOS EN EL HGZ 1-A LOS

VENADOS.

RESUMEN.

El carcinoma de la vesícula biliar es una enfermedad altamente fatal con un pobre pronóstico. Es la lesión más común del tracto biliar y la quinta entre las neoplasias malignas del tracto digestivo.

Esta enfermedad se ha informado prácticamente en todos los grupos de edad pero la incidencia más elevada se observa en la séptima y octava década de la vida.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de carcinoma de vesícula biliar en los pacientes sometidos a colecistectomía en el Hospital General de Zona 1-A Los Venados del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se realiza el estudio con la revisión de las libretas de reportes histopatológicos captando el total de colecistectomías realizadas por el servicio de CG en el periodo comprendido de enero 1993 a diciembre de 2002, así mismo se lleva a cabo la revisión de laminillas de los casos concarcinoma de vesícula biliar.

Se realizaron un total de 4349 colecistectomías de los cuales 47 casos fueron reportados como carcinoma de vesícula biliar siendo 7 hombres (14.8%) y 40 mujeres (85.1%).

Concluimos que la prevalencia en cuanto a sexo y edad es similar a la reportada en las referencias bibliográficas siendo la relación 6 : 1 mujeres- hombres y, aunque el porcentaje en el diagnóstico preoperatorio es bajo, debemos considerar que la mayor parte de los pacientes presentan síntomas y signos compatibles con la colecistitis crónica, con vesícula no funcionante y que puede sospecharse en pacientes con una larga historia de colecistitis crónica litiasica y que han tenido cambios recientes en los síntomas y presentan dolor.

PALABRAS CLAVE

1) CARCINOMA DE VESÍCULA BILIAR 2) COLECISTECTOMIAS 3)

4) 5) PAGS ILUS

PARA SER LLENADO POR EL JEFE DE INVESTIGACIÓN MÉDICA.

TIPO DE INVESTIGACIÓN:

TIPO DE DISEÑO:

TIPO DE ESTUDIO:

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TESIS DE ORIGEN MANCHADAS