

11209

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN.

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"



TÍTULO:

*CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MIGUEL SILVA
DE 1992 A 1999.*

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE
CIRUGIA GENERAL.

PRESENTA

DRA. KARINA MARÍA NAVARRETE VARGAS.

ASESORES:

DR. JUAN VICENTE RANGEL ALVAREZ

DR. JOSE ANTONIO ALANIS UGARTE.

Morelia, Michoacán, México, Mayo del 2005.

m.346705



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.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme un instante del tiempo para disfrutar la medicina.

A mi familia por el apoyo que me ha brindado siempre.

A mis hijos, porque su alegría y cariño incondicional son la fuerza que alimenta mi espíritu.

Al maestro, el Dr. Francisco Esquivel Rodríguez, porque con su ejemplo y enseñanzas me ha mostrado el apasionado camino de ser médico.

A todos mis maestros que contribuyeron en mi formación como cirujano.

A todos mis compañeros y amigos que estuvieron conmigo.

A mis pacientes, motivo de mi vocación, quienes todos los días depositan su confianza en esta conciencia que lucha constantemente por corresponder adecuadamente y eficientemente.

A mi casa, el Hospital General "Dr. Miguel Silva" por tener siempre abiertas sus puertas para la enseñanza.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Dr. Karina María Navarrete Vargas
FECHA: 10-Agosto-2005
FIRMA: 

Dr. José Carlos Pineda Márquez
Director del Hospital General Dr. "Miguel Silva"

Dr. Juan Manuel Vargas Espinosa
Jefe de enseñanza



Dr. Javier Carrillo Silva
Jefe del Servicio de Cirugía

Dr. Carlos Torres Vega
Profesor Titular del Curso de la Especialidad de Cirugía

Dr. Juan Vicente Rangel Álvarez
Asesor de Tesis

Dr. José Antonio Alanís Ugarte
Asesor de Tesis

Elaboró:
Dra. Karina María Navarrete Vargas



INDICE

CONTENIDO	PAGINA
1.- PORTADA	
2.- AGRADECIMIENTOS	
3.- PROBLEMA Y ANTECEDENTES	1- 15
4.- JUSTIFICACIÓN	16
5.- OBJETIVOS	16
6.- HIPOTESIS	16
7.- MATERIAL Y MÉTODOS	16
8.- UNIVERSO O POBLACIÓN	16
9.- MUESTRA	17
10.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN	17
11.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	17
12.- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	17
13.- UNIDADES DE OBSERVACIÓN	17
14.- VARIABLES DE ESTUDIO	17
15.- RESULTADOS	19
16.- CONCLUSIONES	31
17.- DISCUSIÓN	32
18.- BIBLIOGRAFÍA	36

CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

PROBLEMA Y ANTECEDENTES

El cáncer primario de vesícula biliar, lesión maligna mas común de las vías biliares, ocupa el quinto lugar en frecuencia entre los cánceres de las vías digestivas. Se encontrará cáncer de la vesícula biliar, en el 1 al 2 % de todas las operaciones de las vías biliares.

Lesión maligna poco común, ocurre mas frecuente en mujeres (75%)(4♀:1♂), se acompaña a menudo de cálculos biliares y suele diagnosticarse por primera vez durante la laparotomía.

Se asocia con cálculos en un 80%, y en individuos de edad avanzada. La mayor parte son adenocarcinomas.

Algunos estudios animales sugieren que los carcinógenos pueden producir cáncer de vías biliares (partículas de metilcolantreno)

Los factores asociados con el carcinoma de la vesícula biliar son:

- Cálculos grandes (mayores de 3 cm)
- Pólipos adenomatosos (mayores de 12 mm)
- Confluencia anómala del conducto hepático con el Wirsung en la zona proximal del esfínter.

Sigue sin aclararse la función de las neoplasias benignas de la vesícula biliar en el desarrollo del cáncer de esta. Yamagiwa y Tomiyama (29) estudiaron 1000 vesículas biliares con preparación histológica cuidadosa y encontraron metaplasia intestinal en 4% de las vesículas biliares sin cálculos y en 30.6 % de los que si tenían cálculos.

Además se produjo metaplasia a tasa de 61.1 % en los de carcinoma de la vesícula biliar. Se encontraron entremezclados displasia y adenoma en el tejido tumoral a una tasa de 22.2 % y 8.3 % en los 36 casos de carcinoma de vesícula biliar.

Puede ser importante la secuencia desde metaplasia intestinal hacia displasia y por último carcinoma en la génesis del cáncer de la vesícula biliar, sobre todo en aquellos que tienen cálculos biliares.

Algunos autores se preguntan si la unión ductal pancreato biliar anómala, se acompaña de desarrollo de cáncer de la vesícula biliar o desempeña una función en este fenómeno.

Kimura y colaboradores estudiaron 96 pacientes de cáncer de vesícula biliar, en los cuales la colangiografía directa opacó de manera definida la unión ductal pancreatobiliar y el conducto colédoco.

Estudiaron 75 individuos con una unión anómala de estos dos sistemas de conductos con una distancia mayor de 15 mm. A partir del ámpula de Vater, esta unión ductal anómala ocurrió en 16.7 % de los pacientes con carcinoma de vesícula biliar, en comparación con 2.8 % de 641 pacientes consecutivos con diversas enfermedades hepatobiliares y pancreáticas estudiados mediante CPRE que no tenían carcinoma de la vesícula.

SÍNTOMAS DEL CANCER DE VESÍCULA EN LA SERIE DE LA UNIVERSIDAD DE VIRGINIA 1981

SINTOMA	% DE PACIENTES	DURACIÓN
Dolor	79 %	< a 1 mes 30 %
Nauseas y vomito	53 %	De 2 a 6 meses 50 %
Pérdida de peso	42 %	7 a 12 meses 20 %
Ictericia	39 %	
Anorexia	27 %	
Distensión abdominal	29 %	
Prurito	15 %	
Melena	3 %	

Piehler y Crichlow clasificaron la presentación del cáncer de vesícula biliar en 5 síndromes:

1. - Colecistitis Aguda.

Cerca de 1% de los operados con colecistitis aguda, tienen carcinoma de vesícula biliar. Suelen experimentar una etapa más temprana del carcinoma con mayor incidencia de reseccabilidad y supervivencia más prolongada.

2. - Colecistitis crónica.

3. - Enfermedad Biliar.

Estos pacientes suelen tener una enfermedad muy extendida.

4. - Signos de Tumor maligno fuera de las vías biliares.

Se puede encontrar formación de fístulas internas o invasión de los órganos adyacentes. La mayoría de estos pacientes experimentan una enfermedad que no puede tratarse ya.

5. – Manifestaciones benignas fuera de las vías biliares.

Pocos pacientes presentan un síndrome que sugiere otra enfermedad como hemorragia gastrointestinal u obstrucción intestinal.

Soiva y otros colaboradores observaron 40 cánceres de vesícula biliar en un estudio de 40 000 enfermos. De los casos malignos, 30 o sea el 75 % se diagnosticaron mediante ultrasonido.

Se puede observar que son diversos los patrones ultrasonográficos que ayudan al diagnóstico del carcinoma:

- 1.- Tumoración compleja que llena la luz vesicular (Masas intra lumínales) (15 pacientes).
- 2.- Engrosamiento notable de la pared (9 pacientes).
- 3.- Un tumor polipoide o en forma de hongo.
- 4.- Invasión al hígado o a los ganglios linfáticos cercanos.
- 5.- Pérdida de la interfase hepato-vesicular.

La ultrasonografía fomenta la identificación de los carcinomas de vesícula biliar tempranos.

La Angiografía tiene elevado grado de precisión diagnóstica, suele revelar confluencia de los vasos sanguíneos o neovascularización.

Los pacientes con pólipos vesiculares mayores de 1 cm deben someterse a colecistectomía en atención a la elevada frecuencia con que aparece cáncer.

DATOS HISTOLOGICOS Y DISEMINACIÓN

El carcinoma de la vesícula biliar suele producir engrosamiento difuso de la pared del órgano, por lo general en el fondo y el proceso tiende a infiltrar los tejidos circundantes. En ocasiones se proyectan tumores polipoides o papilares hacia la luz.

Fahim y colaboradores describieron la forma de diseminación del carcinoma de la vesícula biliar y observaron que los medios de diseminación son:

- linfático
- vascular
- neural
- intraperitoneal
- intraductal
- por extensión directa

Los tipos histológicos del cáncer de la vesícula biliar en orden decreciente son:

- adenocarcinoma
- carcinoma indiferenciado
- carcinoma escamoso
- adenocantoma y carcinoma in situ

La mayor parte son adenocarcinomas, algunos son carcinomas escamosos y anaplásicos.

Los adenocarcinomas pueden ser de tres tipos diferentes:

- carcinoma escirro(65%)
- carcinoma papilar(15%)
- carcinoma coloide (mucinoso 10%)

Estadificación:

El sistema de estadificación propuesto por Nevin y cols se basa en la profundidad alcanzada por la invasión tumoral.

- Estadio I (in situ) si el tumor solo invade la mucosa
- Estadio II si invade la muscular, supervivencia a 5 años de 70 a 80%.
- Estadio III, IV y V si rebasa la muscular, invade la serosa y hay infiltración hacia el hígado y ganglios.

Solo algunos carcinomas de la vesícula (5%) se diagnostican en el preoperatorio, la mayoría presentan síntomas y signos compatibles con colecistitis crónica y con vesícula no funcionante.

El cáncer de la vesícula está dentro de las cinco formas de cáncer femenino más frecuentes, y es el primero más frecuente del cáncer gastro-intestinal en la región de Delhi en la India, en donde se realizó un estudio a través de biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido (estudio realizado en el Instituto de Citología y Oncología preventiva, Nueva Delhi, India en 1998)(2).

La detección de signos específicos y síntomas ayuda al pronto diagnóstico del cáncer de vesícula. En años recientes el diagnóstico mediante la biopsia por aspiración con aguja fina, guiada por ultrasonido, ha sido una forma de diagnóstico confiable. Un análisis se llevó a cabo en un periodo de 5 años (1986-1990); en 64 pacientes femeninas y 18 pacientes masculinos, con lesiones en la vesícula, usando este procedimiento, el ultrasonido, 81 casos revelaron una masa en el área de la vesícula (90%), y una masa en la área de la vesícula y el páncreas en un paciente (1.2%), piedras en la vesícula en 32 pacientes (39%) y varios y diferentes tipos de lesiones en la vesícula en 4 pacientes (4.9%).

En otros resultados se encontró: lesiones en el hígado en 18 pacientes (22%), una linfadenopatía portal en 12 pacientes (14.6%), e infiltraciones en otros órganos en 7 pacientes. El diagnóstico inicial de la biopsia fue maligno en 48 casos, con inflamación en 12 y mal funcionamiento en 22.

En un análisis posterior de la lesión cancerosa, el número de casos malignos permaneció en 48 pacientes (58.5%), además hubo 10 casos con inflamación (12.2%) y 24 pacientes con mal funcionamiento (29.3%).

El Adeno-carcinoma fue la lesión maligna más común encontrada (83.3%), seguida de células escamosas y cáncer adeno-escamoso (12.5%) y una porción pequeña de células tumorales no clasificables (4.2%).

Las 10 lesiones con inflamación mostraron desde una ligera hasta una alta infiltración neutrofílica y otro caso de colecistitis xantogranulomatosa y una lesión con necrosis granulomatosa parecida a una etiología tuberculosa (2).

El diagnóstico temprano del cáncer de la vesícula es difícil, pero esencial para la supervivencia de los pacientes con este cáncer. Se realizó un estudio para determinar el diagnóstico temprano de cáncer de vesícula en 53 muestras que fueron divididas microscópicamente en: muestras protuberantes y muestras planas.

Los diagnósticos se hicieron mediante: ultrasonido, tomografía por computadora, infusión colangiográfica. Estos fueron seleccionados por su capacidad para una temprana detección del cáncer de vesícula. Los

especímenes fueron analizados histológicamente, junto con la proteína p53. Las muestras se dividieron en 33 casos protuberantes, 18 planos y 2 sin clasificar. En los casos en que se presentaron piedras en la vesícula, el cáncer tendió a ser indetectable. Así también en las muestras planas hubo dificultad para realizar el diagnóstico preoperatorio. La localización de los tumores no siempre coincidió con diagnóstico preoperatorio. En los casos mal diagnosticados, de las muestras protuberantes, la mitad no fueron advertidos por el ultrasonido, ni por TAC, ni tampoco fueron visualizadas por la infusión colangiográfica. De todas las muestras planas solo 3 no mostraron anomalías en el diagnóstico. Por otro lado el examen histológico solo fue efectivo en la detección del cáncer temprano, no así en casos de adenoma o displasia. Lo anterior indica que en la presencia de piedras en la vesícula o colecistitis, cualquier anomalía debe indicarnos la sospecha de la presencia de cáncer en la vesícula. La citología y uso de p53 puede ser útil en el diagnóstico intraoperatorio, una combinación de los métodos de diagnóstico es importante y recomendable (Departamento de Cirugía de la Escuela de Medicina de la Universidad de Kobe, Japón) (3).

El diagnóstico del cáncer de vesícula está relacionado con la profundidad de invasión, como se expresa con el factor T y en la clasificación TNM.

Se evaluó un estudio realizado en el Centro Médico de la ciudad de Sendai, Miyagi Japón (5) para evaluar la utilidad del ultrasonido endoscópico para determinar la profundidad de invasión del cáncer de vesícula. Se revisaron 39 pacientes que fueron tratados con cirugía y ultrasonido endoscópico. Las imágenes del ultrasonido fueron clasificadas de acuerdo a los resultados de eco del tumor y la estructura de la pared vesicular, los resultados fueron comparados con los estudios histológicos de la profundidad de la invasión. Basado en estos resultados se propone el siguiente criterio.

Los resultados del USE, fueron clasificados en 4 categorías:

Tipo A, es una masa pediculada con una fina superficie nodular y las paredes adyacentes intactas.

Tipo B, es una masa con base ancha, con una superficie irregular y paredes intactas.

Tipo C, engrosamiento hiperecótico debido a la invasión de la masa.

Tipo D, la parte externa también es invadida por el engrosamiento hiperecótico.

Las cuatro categorías anteriores concuerdan correctamente con los estudios histológicos de la profundidad de la invasión.

Por el estudio se concluye que el ultrasonido endoscópico es muy útil en el diagnóstico del cáncer de vesícula (Estudio realizado por el Centro de Gastroenterología de Sendai Miyagui, Japón) (Ref. 5).

Para encontrar la relación entre las células cancerosas renales (RCCs) y las células cancerosas de transición (TCCs) del riñón y el desarrollo de cáncer en otras áreas de la cavidad abdominal, datos de la incidencia de cáncer en donde fueron comparados con registros de cánceres en Europa. Persistiendo una significativa correlación entre las células cancerosas del riñón y el desarrollo del cáncer del colon y de la vesícula.

Por otro lado las células cancerosas de transición fueron asociadas con el desarrollo de tumores en la vejiga urinaria. Además se estableció una significativa relación con el cáncer hepatocelular y no así con el cáncer colangiocelular. También se observó cáncer del colon y de la vesícula biliar.

Datos de neoplasma del páncreas y de la vesícula biliar también están relacionadas con la incidencia del cáncer de próstata y también posiblemente relacionados con las células cancerosas renales. Los resultados demuestran un factor de riesgo compartido entre las células cancerosas renales y adenocarcinomas en varios órganos, que sugieren la existencia de agentes cancerosos.

Los presentes descubrimientos muestran la necesidad de distinguir entre los diferentes tipos de tumores en los órganos, mediante una investigación epidemiológica de influencias casuales, estudio realizado en el Departamento de Patología Experimental y División Cinematográfica del Cáncer del Centro Nacional de Cáncer (Tokio Japón) (7).

El cáncer de células pequeñas de la vesícula biliar es muy raro, y solo 36 casos se han reportado en la literatura, pero sin embargo se encontraron 5 casos nuevos y se hizo una nueva revisión de los archivos.

Un estudio retrospectivo se realizó en estos 5 nuevos casos, así como también una amplia revisión de los datos mostrados en la literatura.

Se encontraron 28 tumores de células pequeñas más otros 8 combinados con adenocarcinomas. Estos datos revelan que el cáncer de células pequeñas de la vesícula biliar afecta a la población con edad media de 65 años. También muestra una preponderancia en las mujeres

(67%) asociada con colélitiasis (72%), metástasis en los ganglios (88%), hígado (88%), pulmones (23%) y peritoneo (19%), y tiene un periodo medio de sobre vida de 4 meses.

Los tumores puros tienen un promedio de sobrevida de 9 meses, y los tumores combinados tienen un promedio de sobrevida de 4.5 meses.

Los 5 pacientes que en la literatura tomaron tratamiento por cirugía y quimioterapia tuvieron un promedio de sobre vida de 13 meses. Los 5 casos nuevos que se reportaron tuvieron características epidemiológicas similares y fueron tratados con una terapia intensiva tanto quirúrgica como con quimioterapia, logrando un promedio de sobrevida de 31 meses.

El cáncer de células pequeñas de la vesícula es una entidad histológica y clínica distintiva, pero tiene muchas características similares al adenocarcinoma de la vesícula biliar, como historia de desarrollo natural y la tendencia de expansión. Una terapia intensiva combinada con cirugía y quimioterapia pueden mejorar la sobrevida (Departamento de Cirugía Gastrointestinal y Endoscópica del Instituto de Cancerología de Roswell Park, Búfalo New York) (8).

Debe ocurrir una angiogénesis para la proliferación de tumores malignos y el desarrollo del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF)

Se analizó la tinción de inmunohistoquímica, para detectar VEGF en 50 pacientes con cáncer. Los resultados fueron de 38% positivos, con VEGF.

Una comparación clinicopatológica entre grupos con VEGF y sin VEGF mostró diferencias sustanciales en el tamaño del tumor, invasión linfática y la fase de la enfermedad.

La sobrevida fue más baja en los pacientes con VEGF positivo, esto sugiere que el VEGF está relacionado con el desarrollo del tumor y puede usarse como un indicador de diagnóstico (Departamento de Medicina Interna en la Universidad de Yamaguchi, Japón) (10).

La hemobilia es relativamente rara en hemorragias en el tracto digestivo, y aun más rara es la Hemobilia causada por tumores en el tracto biliar y se detecta con presencia de sangrado a través de la papila de Vater.

Se trató a un paciente de 74 años de edad con un cáncer indeterminado de la vesícula biliar y con presencia de Hemobilia. Durante la hospitalización, mostró una anemia progresiva y con hemorragia en el tracto digestivo, por lo tanto se trató con una endoscopia en el tracto gastrointestinal superior, esto mostró sangrado desde la papila de Vater.

En análisis por ultrasonido se encontró indicaciones de un cáncer vesicular. Y en una colangioscopia transhepática percutánea se encontró hemorragia desde el conducto cístico. En la angiografía no se encontraron anomalías. El paciente murió de falla hepática debido a la rápida invasión del tumor en el hígado asociada con una invasión biliar y una coagulación vascular diseminada.

En la autopsia se encontró un tumor nodal en la vesícula biliar, la cavidad de la vesícula estaba llena de masa de sangre coagulada, así como una invasión directa del tumor en el hígado, en el diafragma y en el colon transverso. El diagnóstico histopatológico mostró un cáncer indeterminado (del tipo de célula grande pleomórfica) (Departamento de Gastroenterología del Hospital General Fujida, Surugadai, Japón) (11).

ESTADIO Y PRONÓSTICO

El sistema de Estadificación propuesto por Nevin y colis, se basa en la profundidad alcanzada por la invasión tumoral.

ESTADO I In situ si el tumor solo invade la mucosa.

ESTADO II Si invade la muscular, sobrevida a los 5 años de 70 – 80 %

ESTADO III, IV Y V si rebasa la muscular, invade la serosa y hay infiltración hacia el hígado y ganglios (sobrevida a 5 años es de 5-15 %).

PRONÓSTICO:

ETAPA I: Es bueno

ETAPA II Y V:

- Sobrevida 1 año 11 %
- Sobrevida a 5 años 4 %

RESECCIÓN CURATIVA:

- Sobrevida 5 años 16.5 %

ACTUALMENTE:

- Sobrevida de 5 años 45 %
Ganglios negativos
- Sobrevida de 5 años 31 %
Ganglios positivos

Solo algunos carcinomas de la vesícula (5 %) se diagnostican en el preoperatorio, la mayoría presentan signos y síntomas compatibles con colecistitis crónica y con vesícula no funcionante.

TRATAMIENTO

Piehler y Crichlow, después de revisar 16 series, informaron que 12 % de los pacientes de carcinoma de vesícula biliar se sometieron a colecistectomía simple por carcinoma no sospechado, 16 % se sometieron a resección total completa supuesta de tumores identificados y en 72 % se efectuaron procedimientos paliativos o biopsia.

Los procedimientos realizados en una serie de 87 pacientes se muestran en el siguiente cuadro:

TRATAMIENTO	%
Colecistectomía o colecistectomía con resección local del hígado en cuña	34 %
Colecistectomía con resección regional de ganglios linfáticos	3 %
Colecistectomía con resección hepática y disección de ganglios linfáticos	0.2 %
Colecistectomía con resección de tubo digestivo	0.6 %
Colecistectomía con resección hepática extensa con disección ganglionar	0.7 %
Colecistectomía acompañada de desviación gastrointestinal o de vías biliares de tipo paliativo	0.1 %
Procedimientos paliativos no especificados o biopsia	34 %
Procedimientos no especificados	13 %

Los resultados del tratamiento del carcinoma de vesícula biliar son desconsoladores, con una supervivencia global a cinco años de 4.1 % y a un año de 11.8 %.

TRATAMIENTO OPTIMO PARA CARCINOMA DE VESÍCULA BILIAR

- Etapa I (Nevin) (Intramucoso)
Colecistectomía sola: probablemente en la mayor parte de los casos
Considerar la radiación hepática (lecho vesicular)

Etapa II (submucosa y muscular), etapa III (serosa), etapa IV (metástasis ganglionares del conducto cístico e infiltración hepática).

Operación quirúrgica: Resección de la vesícula biliar y su fosa (resección hepática en cuña con disección ganglionar de la porta hepatis) (conductos colédoco, hepático y periduodenal) marcar con grapas.

Medidas coadyuvantes; Quimioterapia y Radioterapia.

- Etapa V; Radiación paliativa, quimioterapia paliativa.

El manejo quirúrgico del carcinoma de vesícula biliar es controversial, especialmente en las indicaciones de resección radical. Un estudio multicéntrico, retrospectivo, en 86 pacientes operados con reporte histológico de carcinoma de vesícula, de diferentes centros, Evaluaron 65 mujeres y 21 hombres con un promedio de edad de 65 +/- 21 años, la resección incluía; resección radical en 21 pacientes (hepatectomía parcial, linfadenectomía regional y resección del conducto biliar común) y colecistectomía simple en 65. El rango de seguimiento fue de 25 +/- 24 meses. La supervivencia global a 5 años fue de 27 %, a quienes se les realizó resección radical; 8 pacientes con nódulos metastásicos, tuvieron una supervivencia de 5 años de 0 % y 13 pacientes sin metástasis, tuvieron una supervivencia a 5 años de 43%.

A los pacientes que se les realizó colecistectomía simple, la supervivencia a 5 años fue de 44 % para el estadio I, 22% para el estadio II, y 0 % para el estadio III.

En pacientes con estadio I del carcinoma de vesícula les va bien después de una colecistectomía solamente. En los estadios II a IV la resección radical puede considerarse solamente en ausencia de ganglios linfáticos regionales y metástasis.

El carcinoma de vesícula biliar tiene un pronóstico pobre. Es un tumor altamente maligno, caracterizado por metástasis cercanas y curso clínico rápido. La resecabilidad para estos fue solamente del 20 al 40%. Después del desarrollo de métodos de imagen hepatobiliar, esto ha facilitado la detección del carcinoma de la vesícula en estadio resecable.

Los pacientes con cáncer de vesícula en la fase IV son muy poco considerados para tratamiento con resección, los pacientes mismos renuncian a ser tratados de esta forma, ya que no existen datos de supervivencia y de los riesgos de morbilidad y mortalidad después del tratamiento intensivo.

Se realizó un estudio para ver el resultado de un tratamiento intensivo de cáncer de vesícula en fase IV y predicciones de supervivencia (Estudio realizado en el Departamento de Cirugía de la Universidad de Tsucubá, Japón) (Ref. 4).

En este estudio se examinaron 93 pacientes quienes fueron tratados por cáncer de vesícula en la fase IV mediante resección. De los 93 pacientes, 69 tuvieron resección del hígado y varias extensiones junto con una resección hepático-coledociana (HCR), 2 de ellos fueron tratados con una pancreatoduodenectomía (PD) ambas con o sin HCR, 31 tratados con hepatopancreatoduodenectomía HPD, 7 fueron tratados con colecistectomía junto con una HCR, 12 tratados con colecistectomía y 3 tratados con una colecistectomía extendida. 50 de los 93 pacientes tuvieron también un tratamiento con radioterapia.

Los factores de riesgo clínico patológicos fueron analizados para predecir la supervivencia usando variados análisis.

Los resultados obtenidos nos hablan que el porcentaje de morbilidad y mortalidad en los pacientes fue del 17.2 % al 4.5 % respectivamente.

Después de 5 años el promedio de supervivencia fue de 9.8 %. La tasa de supervivencia fue significativamente alta en un periodo de 5 años en la fase IV-A (n=17) esto comparado con la fase IV-B (n=76).

Varios análisis revelaron que factores como: el sexo, tipo histopatológico, desarrollo de los nodos linfáticos, subgrupo de la fase IV, residuos tumorales después de una resección y tratamiento con radioterapia son factores de prevención determinantes para la supervivencia.

Se concluye que los pacientes con factores tales como: sexo femenino, cáncer de vesícula en fase IV-A, con adenocarcinoma bien definido, con una resección microscópica completa, tratados con radioterapia. Tienden a tener un incremento en la tasa de supervivencia.

El porcentaje de morbilidad y mortalidad en los pacientes fue del 17.2 % al 4.5 %, respectivamente. Después de 5 años el tiempo medio de supervivencia fue de 9.8 % y de 243 días. La tasa de supervivencia en el periodo de 5 años fue significativamente alta en la fase IV A (n = 17) comparado con la fase IV B (n = 76).

La resección del cáncer de vesícula asociada con una resección hepática tiene un pésimo pronóstico, sin embargo un tratamiento intenso con una cirugía agresiva y una resección hepática cuidadosa pueden mejorar la sobre vivencia. Para probar esto se realizó un estudio retrospectivo en un periodo de 18 años. Para investigar la experiencia de un centro que empezó a realizar resección del hígado en pacientes con cáncer en la vesícula biliar en 1978, el análisis se baso en expedientes de los pacientes y en un tratamiento regular que siguió hasta 1996 (Estudio realizado en el Departamento de Cirugía de la Universidad de Bonn, Alemania) (Ref. 9).

El procedimiento estándar que se realizó fue una colecistectomía extendida (colecistectomía con una linfadenectomía y amplia resección hepática), una segmentación anatómica de los segmentos IVa y V y una amplia hepatectomía. De los 39 pacientes tratados con cirugía, ninguno murió en el postoperatorio. En un periodo de 5 años la tasa de sobre vivencia fue de 55 %, 4 pacientes tuvieron fase HI, 2 fase II, 4 fase III y 2 fase IV de enfermedad de acuerdo a la clasificación TNM. 6 de los 16 pacientes sin metástasis en el nodo linfático sobre vivieron mas de 5 años. Se notó una marcada diferencia del periodo de sobre vivencia entre la fase II y IV.

Los esfuerzos de diagnostico se deben enfocar en detectar el cáncer de vesícula en los periodos de la fase I y II, en los casos avanzados una cirugía intensiva y junta con una resección hepática es el método recomendado y regularmente es exitoso aun en pacientes de 70 años o mas.

JUSTIFICACIÓN

Se desconoce el comportamiento clínico de acuerdo al modo de presentación clínico y asociación entre litiasis vesicular y variedad histológica del cáncer de vesícula en el Hospital General Dr. Miguel Silva.

OBJETIVOS GENERALES

Conocer el comportamiento del cáncer de vesícula biliar desde el punto de vista clínico y paraclínico, el tipo de tratamiento Quirúrgico y/o paliativo, y variedad histológica.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ◆ Identificar el modo de presentación clínico de esta neoplasia.
- ◆ Determinar si los hallazgos ultrasonográficos y tomográficos permiten hacer el diagnóstico preoperatorio en nuestro medio .

HIPÓTESIS

El cáncer de vesícula no es detectable en forma temprana y es posible que exista una estrecha relación entre colecistitis y colelitiasis en el cáncer de vesícula biliar en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Expedientes clínicos, estudios de gabinete y reporte histopatológico.
- Es un estudio observacional, retrospectivo, analítico, longitudinal.
- Período de estudio: del 1º. de Enero de 1992 a Diciembre de 1999.

UNIVERSO O POBLACIÓN

Todos los pacientes del Hospital General Dr. Miguel Silva que ingresaron al sector de internamiento en enero de 1992 al 31 diciembre de 1999.

MUESTRA

Todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar registrados del 1º de enero de 1992 al 31 de diciembre de 1999.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Diagnóstico histológico de cáncer de vesícula biliar.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Que no se tenga expediente clínico completo.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Que siendo incluidos los pacientes en su seguimiento, se pierdan.

UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Edad, sexo, años, UI/L, mg. p, dl, cm. Kg.

VARIABLES DE ESTUDIO

Dolor abdominal

Acolia

Tumor abdominal palpable

Ictericia

Hemoglobina (g)

Bilirrubina total (mg/dl)

Bilirrubina Directa (mg/dl)

Bilirrubina Indirecta (mg/dl)

Pérdida de peso (Kg)

Ascitis

Coluria

Fosfatasa alcalina (UI/dl)

TGO(UI/dl)

TGP(UI/dl)

Albúmina (g)

T. Evolución (días , meses, años)

T. Tratamiento previo hasta el Diagnóstico (días , meses, años)

Estudio clínico

Tipo de cirugía

Tx complementarios

Tipo histológico

Presencia de litiasis

Síntoma inicial

Ultrasonido:- Tamaño de la vesícula

- Masa intraluminal
- Infiltración hepática
- Pérdida de interfase hepato-vesicular
- Engrosamiento de la pared vesicular

Evolución (días , meses, años)

Estado final

RESULTADOS

- 1.- Numero de casos, distribución por sexo y edades.
El total de casos fueron 17 pacientes.

DISTRIBUCIÓN POR SEXO



Fig. I-A

Se estudiaron 17 pacientes de los cuales 14 eran mujeres y 3 hombres con un rango de edad de entre 30 a 80 años, con mayor incidencia en mayores de 50 años. Fig. I-A

Clasificación del grupo por edad

Edades	Numero de casos
De 15 a 20 años	0
De 21 a 30 años	0
De 31 a 40 años	2
De 41 a 50 años	1
De 51 a 60 años	5
De 61 a 70 años	2
De 71 a 80 años	2
De 81 a 90 años	2
De 91 a 100 años	0

Fig. I-B

2.- TIEMPO PROMEDIO DE EVOLUCION EN CASOS CON TUMOR VESICULAR

TIEMPO DE EVOLUCION

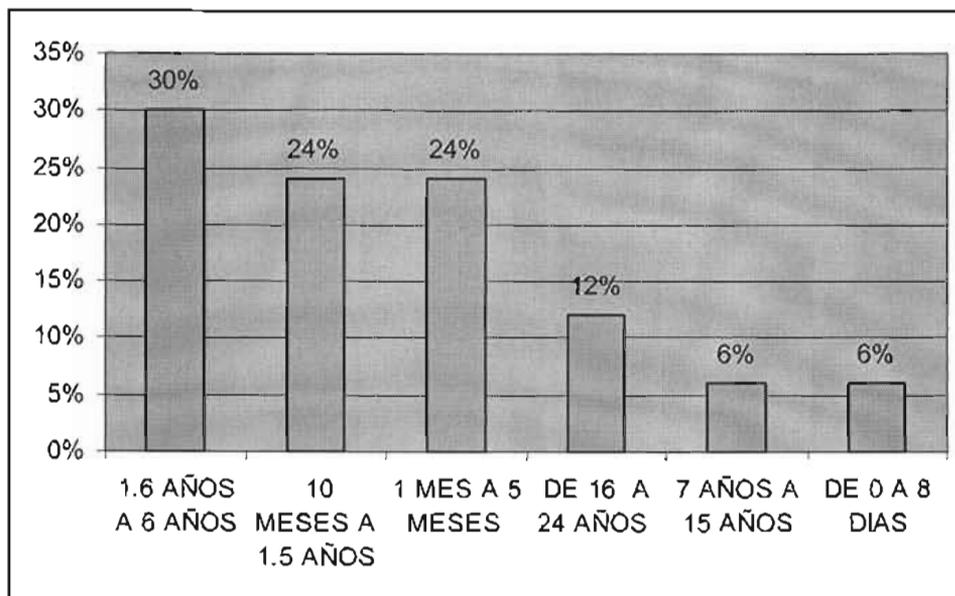


Fig. II-A

Desde el inicio de los síntomas hasta el día de su ingreso (diagnóstico de ingreso), en 5 de 17 pacientes el tiempo de evolución fue de 1.6-6 años, en 4 de 17 pacientes de 10 meses a 1.5 años, en 4 de 17 pacientes de 1 mes a 5 meses, en 2 de 17 pacientes de 16-24 años, en 1 de los 17 pacientes de 7-15 años y en uno de los 17 pacientes de 8 días. Fig. II-A.

Tiempo de evolución al momento de la cirugía.

<i>Tiempo de evolución</i>	<i>Numero de casos</i>
De 0 a 8 días	1
De 1 mes a 5 meses	4
De 5 a 10 meses	0
DE 10 meses a 1.5 años	4
De 1.5 años a 6 años	5
De 7 años a 15 años	1
De 16 años a 24 años	2

Fig. II-B

3.- SÍNTOMAS IDENTIFICADOS EN NÚMERO Y PORCENTAJE DE PACIENTES.

DOLOR ABDOMINAL

De los 17 pacientes todos presentaron dolor abdominal, en 13 pacientes fue el síntoma inicial, 2 de estos fue en el hipocondrio derecho y 5 en el epigastrio. El 100 % de los pacientes presentó dolor abdominal.

ICTERICIA

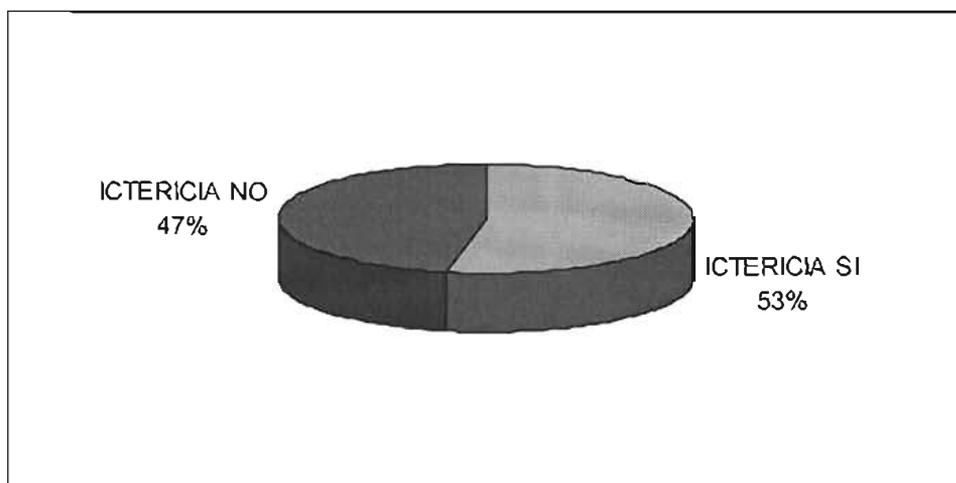


Fig. III-B

Presentaron ictericia 9 de los 17 pacientes, 8 de los 17 no la presentaron, en 2 pacientes fue el síntoma inicial. Fig. III-B

Promedio de bilirrubina encontrado

<i>Bilirrubina directa (mg/dl)</i>	<i>Numero de casos.</i>
0.1 α 0.9	10
1.0 α 5.0	3
5.0 α 10	2
10 α 20	0
20 α 30	2

III-B-1

COLURIA

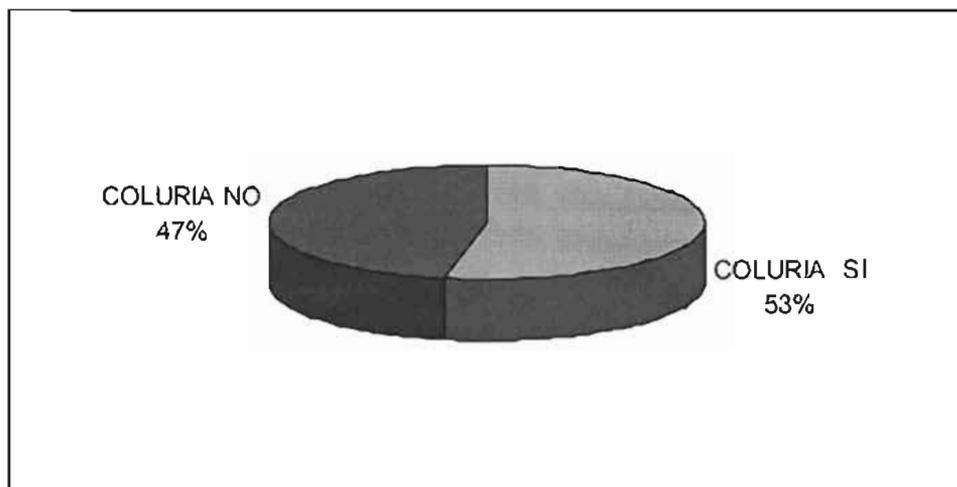


Fig. III-C

En 8 de 17 pacientes, no tuvieron Coluria, 9 de los 17 si presentaron Coluria.
Fig. III-C.

PRURITO

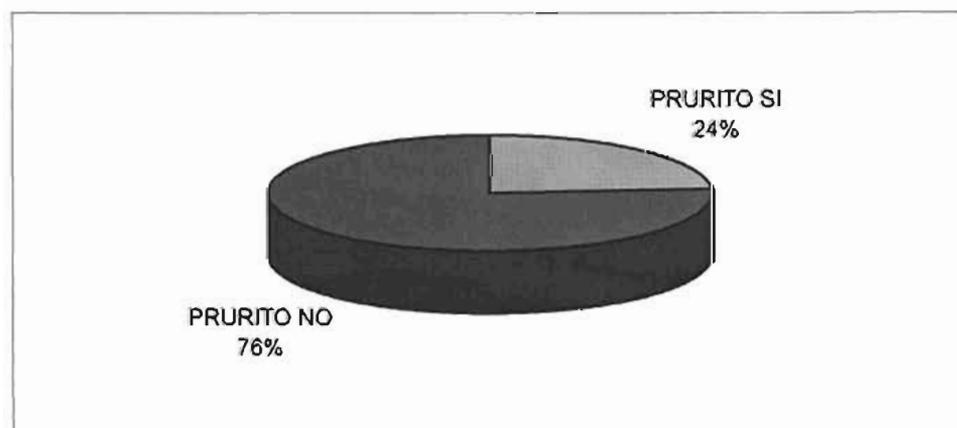


Fig. III-D

Presentaron prurito 4 de 17 pacientes, 13 de los 17, no lo presentaron. Fig. III-D

Relación de prurito con la elevación de Fosfatasa alcalina

<i>Fosfatasa alcalina Ul.</i>	<i>Numero de casos</i>
10 a 50	0
50 a 100	1
100 a 200	7
200 a 300	2
300 a 400	3
400 a 500	3*
500 a 600	0
600 a 700	1*

Fig. III-D-1

Pocos pacientes presentaron prurito (4) de los cuales si hubo relación con la elevación significativa de la Fosfatasa alcalina. Fig. III-D-1.

PERDIDA DE PESO

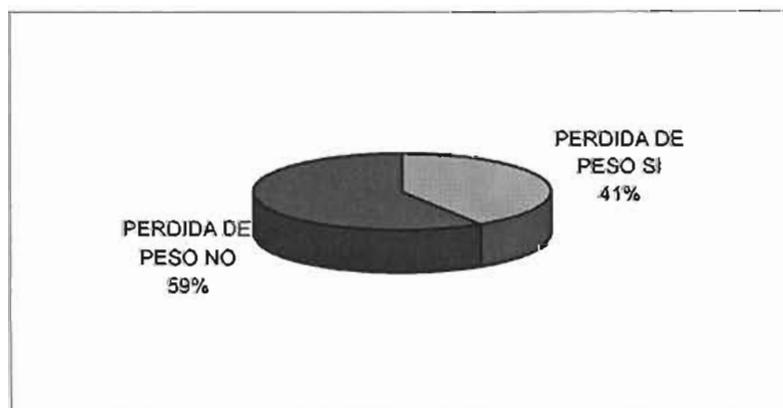


Fig. III-E

Presentaron pérdida de peso 7 de 17 pacientes y no presentaron pérdida de peso, 10 de 17 pacientes. Fig. III-E.

PIEBRE

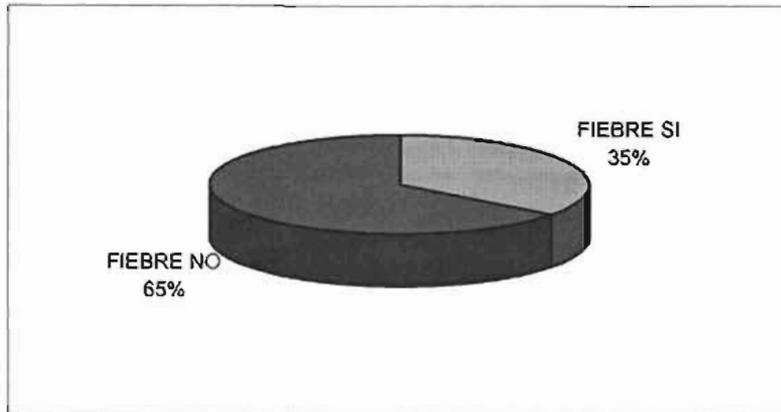


Fig. III-F

Presentaron fiebre, 6 de los 17 pacientes y no la presentaron 11 de los 17. En 2 pacientes fue el síntoma inicial. Fig. III-F.

Solo en dos pacientes de los seis que presentaron fiebre, hubo relación de está con los hallazgos quirúrgicos de abscesos peri vesiculares.

ACOLIA

Ninguno de los pacientes presentó Acolia.

TUMOR ABDOMINAL

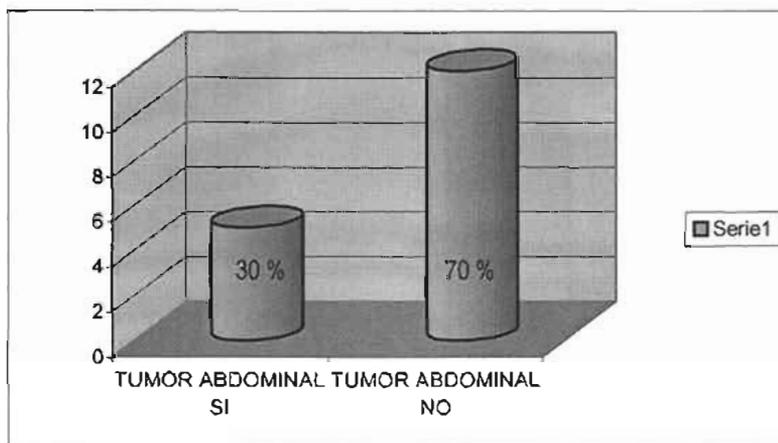


Fig. III-G.

Presentaron tumor abdominal palpable, 5 de 17 pacientes, no lo presentaron 12 de los 17. Fig. III-G.

4.- RESULTADOS DE LABORATORIO Y GABINETE.

Determinación de albúmina.

<i>Albúmina gr/dl.</i>	<i>Numero de casos</i>
0 a 1	0
1 a 2	5
2 a 3	5
3 a 4	4
4 a mas	3

Fig. IV-A

Determinación de hemoglobina.

<i>Hemoglobina gr/dl</i>	<i>Numero de casos</i>
5 a 10	4
11 a 15	13
16 a 20	0

Fig. IV-B

Determinación de TGO.

<i>TGO. UI/l.</i>	<i>Numero de casos</i>
10 a 30	6
40 a 70	5
80 a 110	2
120 a 150	4

Fig. IV-C

Determinación de TGP.

TGP. UI/l	Numero de casos
10 a 30	6
40 a 70	6
80 a 110	1
120 a 150	2
160 a 190	1
200 a 230	0
240 a 270	1

5.- PACIENTES CON Y SIN LITIASIS.

DIAGNOSTICO DE INGRESO

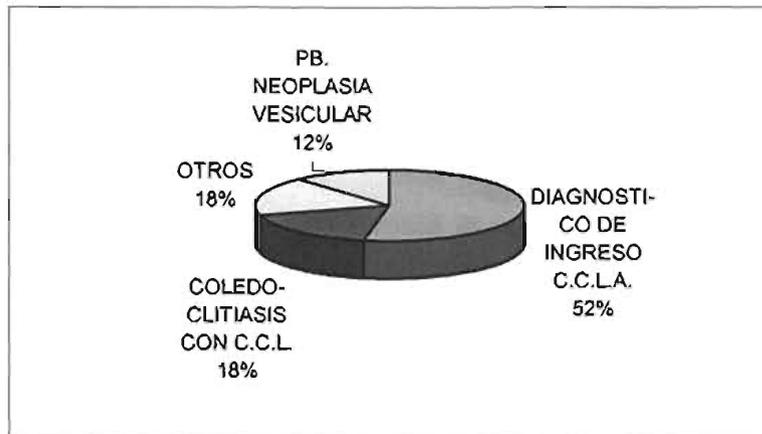


Fig. V-A.

En 9 de 17 pacientes el diagnóstico de ingreso fue; colecistitis crónica litiasica agudizada, en 3 de 17 pacientes, el diagnóstico de ingreso fue, coledocolitiasis con colecistitis crónica litiasica, en 3 de 17 pacientes fueron otros diagnósticos, entre los cuales estuvieron Ictericia obstructiva benigna y por probable neoplasia pancreática, y abdomen agudo. Solo en 2 de 17 pacientes se hizo diagnóstico de probable neoplasia vesicular. En 15 de 17 pacientes se documentó litiasis vesicular. Fig. V-A.

ULTRASONIDO

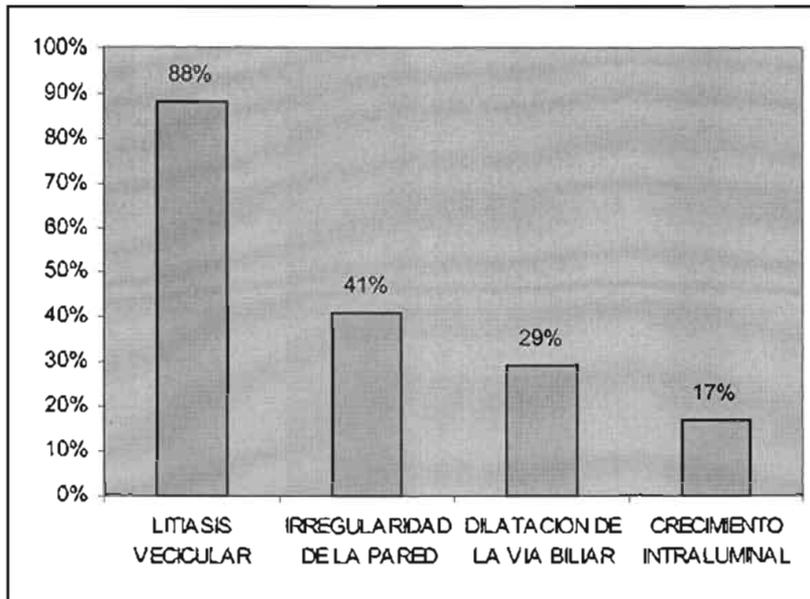


Fig. V-B.

Se realizó ultrasonido a los 17 pacientes (100%). Solo a 5 de los 17, se les realizó TAC. En 15 de 17 pacientes se documentó litiasis vesicular, en 7 de 17 pacientes se encontró Irregularidad de la pared vesicular; en 5 de 17 pacientes se encontró Dilatación de la Vía biliar, en 3 de 17 pacientes se Visualizó crecimiento intraluminal. Fig. V-B.

(Irregularidad = Engrosamiento de la pared y pérdida de la interfase hepato-vesicular)

6.-TIPO HISTOLOGICO

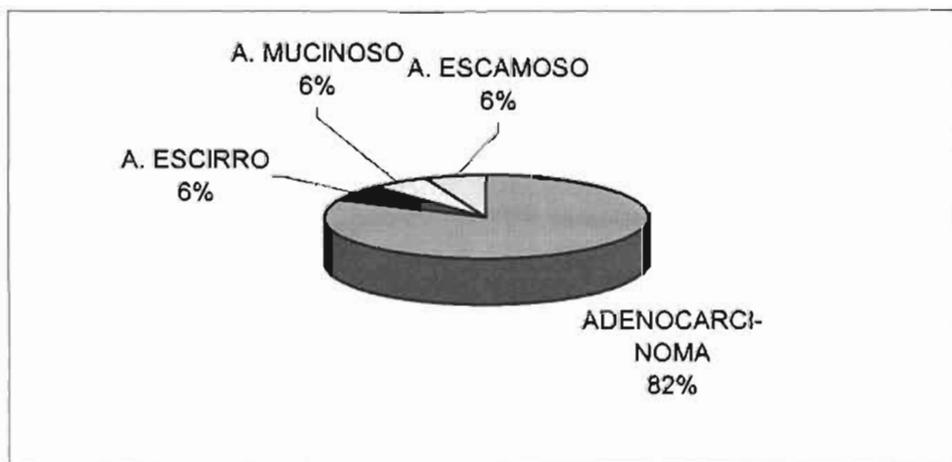


Fig. VI-A

TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO

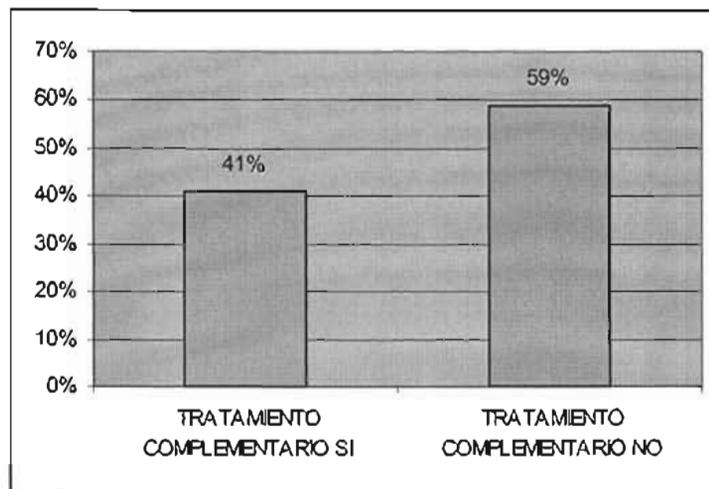


Fig. VI-B

Solo 7 de 17 pacientes recibieron tratamiento complementario y fue con Quimioterapia. Fig. VI-C.

TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA

TRATAMIENTO	CICLOS	ESQUEMA
QT	3	5 FU
QT	2	5 FU
QT	1	5 FU
QT	6	FAC
QT	12	FAC
QT	6	FAC
QT	4	FAC

Fig. VI-C

7.- TIPO DE CIRUGIA, ESTADIFICACION DEL TUMOR Y SOBREVIDA ESPERADA

TIPO DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

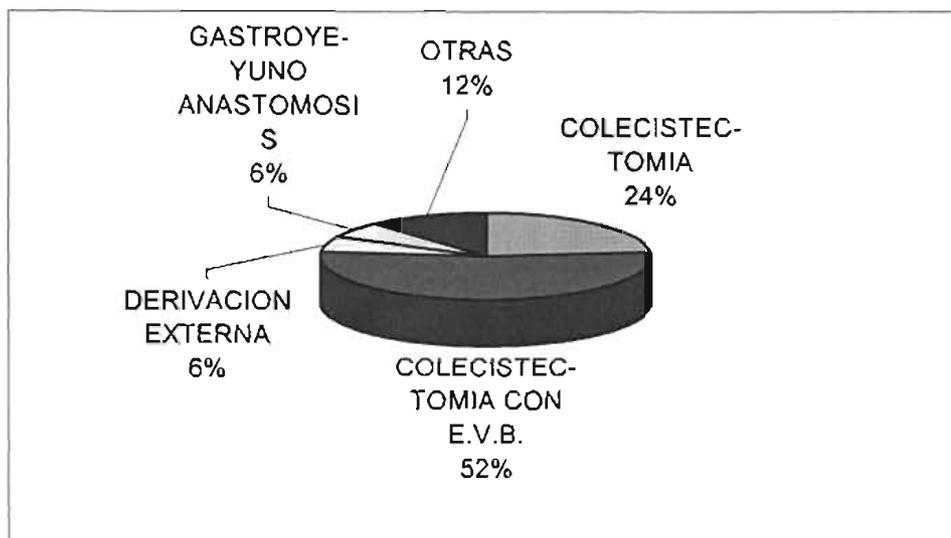


Fig. VII-A

El tipo de cirugía que se realizó fué en base a los hallazgos quirúrgicos; realizándose en 4 de 17 pacientes con colecistectomía simple, en 9 de 17 pacientes colecistectomía con exploración de la vía biliar, en uno de 17 pacientes se realizó solo derivación externa, en uno de 17 pacientes gastroyeyuno anastomosis, en 2 de 17 pacientes se realizaron otros procedimientos que incluían hemicolectomía y drenaje externo. Fig. VII-A.

ESTADIFICACION Y SOBREVIDA

La estadificación se fundamentó en el sistema propuesto por Nevin y colaboradores que se basa en la profundidad alcanzada por la invasión tumoral.

ESTADIFICACION Y SOBREVIDA

No. de pacientes	%	Estadio	Sobrevida a 5 años
10	59	III, IV, V.	9 %
3	18	II	22 %
4	23	I	44 %

Un Paciente no conoció el resultado histopatológico, con reporte de carcinoma insitu de la vesícula biliar, colélitiasis, con sobrevida a la fecha actual (Estadio I) (Julio de 1999.

CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos en esta tesis podemos concluir que en el Hospital General Dr. Miguel Silva el carcinoma de la vesícula biliar es más frecuente en mujeres, con predominio por arriba de los 50 años. El síntoma principal encontrado fue el dolor abdominal de predominio en hipocondrio derecho. El diagnóstico de ingreso en la mayoría de los pacientes fue de colecistitis crónica litiásica agudizada. Es una enfermedad de diagnóstico clínico y radiológico difícil, el mejor medio de diagnóstico de ayuda fue el ultrasonido. En nuestros pacientes, se encontró litiasis intravesicular por ultrasonido en 15 pacientes. Sólo en 5 de nuestros pacientes, se encontró tumor abdominal palpable. El tipo histológico más frecuente fue adenocarcinoma. Sólo en 6 pacientes, se pudo realizar estudio transoperatorio. Se trata de un tumor muy agresivo; sólo en 5 pacientes se encontró A. In situ, 3 en estadio II y 10 en estadios III, IV y V. El procedimiento quirúrgico más frecuente realizado fue colecistectomía con derivación externa, hubo poca variedad en cuanto al tratamiento quirúrgico, ya que el diagnóstico se establece tardíamente y en enfermedad ya avanzada, ya que en la mayoría se encontraron en estadios avanzados (III, IV y V). El pronóstico de sobrevida es muy pobre.

DISCUSIÓN

El carcinoma de vesícula biliar es mas frecuente en mujeres, con predominio por arriba de los 50 años. El carcinoma de vesícula biliar ocupa el onceavo lugar de todas las neoplasias malignas en la mujer y es mas frecuente en la séptima década de la vida.

Con respecto al grupo de población y edad no hay modificación y nuestros resultados son semejantes a los descritos en la serie de Nevin y colaboradores.

El tratamiento quirúrgico se estableció en base a los hallazgos durante la cirugía, realizándose una colecistectomía simple en 4 de 17 pacientes, en 9 de 17 se realizó una colecistectomía con exploración de la vía biliar [derivación externa], en uno derivación externa y en dos de 17 pacientes se realizaron otro tipo de procedimientos [hemicolecistomía y drenaje externo]

Solo en alrededor del 25 % de los pacientes con carcinoma de vesícula, resulto posible extirpar toda la enfermedad macroscópica, lo que suele lograrse con colecistectomía y extirpación del triangulo de Calot, junto con los ganglios linfáticos de la porta hepatis.

Un abordaje más agresivo seria una linfadenectomía completa de la porta, junto con extirpación de una cuña de tejido hepático contigua al lecho vesicular. Es difícil decir si una extirpación más amplia proporciona una mayor supervivencia.

Si en el postoperatorio se hace un diagnóstico inesperado en T1, no esta indicado tratamiento posterior alguno, estos pacientes evolucionan bien solo con colecistectomía.

Los pacientes que tienen mayores probabilidades de curación, son aquellos en los que el tumor se encuentra de manera fortuita durante una colecistectomía por cálculos biliares.

La supervivencia es proporcional a la etapa con corroboración histológica, los tumores tempranos tiene buen pronostico T1, mientras que los mas avanzados rara vez se asocian a supervivencias a largo plazo.

Los pacientes solo sobreviven pocas semanas o meses y los que están en etapas mas avanzadas pueden no llegar a ser dados de alta.

Las técnicas paliativas en los casos avanzados son limitadas. Un gran tumor puede impedir la visualización del hilio hepático y la realización de medidas quirúrgicas que permitan aliviar la ictericia.

El dolor es difícil de controlar a menos que se libere la obstrucción biliar puede utilizarse radioterapia paliativa, pero las respuestas son pobres y de corta duración. La quimioterapia tiene poco que ofrecer a estos pacientes.

En nuestros pacientes, a 7 de 17 pacientes se les aplicó quimioterapia con dos esquemas, 5 FU (3 pacientes) y FAC (4 pacientes) el máximo fue de 12 sesiones el mínimo 1, no se modificó la sobrevida, mejoro parcialmente la ictericia.

El tratamiento quirúrgico realizado con mas frecuencia en nuestros pacientes, fue colecistectomia con exploración de vías biliares y derivación externa, ya que el diagnostico de carcinoma de vesícula fue sospechado solo en dos pacientes, por hallazgos ultrasonograficos y tomográficos, confirmado durante la cirugía, pero no hubo modificación del procedimiento quirúrgico.

La enfermedad subclínica puede descubrirse en el estudio histopatológico de la vesícula biliar extraída por colecistitis, colélitiasis o ambas. Esta es la principal razón por lo que la vesícula deba ser estudiada en "fresco" [mientras que el abdomen del paciente permanece abierto], ya que si se detecta una lesión mucosa macroscópica (subclínica) y si se hace diagnóstico en el transoperatorio puede estar indicado ampliar la cirugía.

Solo en seis de nuestros pacientes hubo estudio transoperatorio, en donde se corroboró histológicamente adenocarcinoma de vesícula biliar, 4 de los cuales en estadio avanzado con dificultad para realizar descompresión de la vía biliar, el tratamiento quirúrgico no se modificó a pesar de tener diagnostico histológico, ya que las condiciones generales de los pacientes y situación de estructuras vasculares y biliares no lo permitieron (Irresecable).

Solo en cinco de nuestros pacientes, sé encontró tumor abdominal palpable [vesícula de Curvosier Terrier] y el síntoma principal fue dolor abdominal [17 pacientes] de predominio en hipocondrio derecho.

Cabe mencionar que el diagnóstico de ingreso en la mayoría de los pacientes fue colecistitis crónica litiasica agudizada.

Como se describe, el cuadro clínico depende del estadio en el que se encuentre la enfermedad.

Los síntomas relacionados con las etapas T1, dispepsia, cólicos biliares, colecistitis aguda o crónica, suelen atribuirse a cálculos. En estadios avanzados suele haber dolor, anorexia, pérdida de peso e ictericia obstructiva, la enfermedad más avanzada da lugar a un tumor palpable, ascitis y obstrucción duodenal con hemorragias gastrointestinales. Los tumores más avanzados pueden manifestarse como cambios en el dolor en el hipocondrio derecho o como una colecistitis aguda y pueden ser diagnosticados con técnicas habituales como la ecografía. Los pacientes en los que se encuentra un tumor abdominal, pueden ser estudiados con ecografía o TAC. Los que presentan ictericia deben ser estudiados con ecografía o TAC y posiblemente este indicado visualizar el árbol biliar con una CPRE o una colangiografía percutánea transhepática [CTP]. La comprobación histológica preoperatoria de la malignidad puede lograrse con una ecografía o TAC y biopsia con aguja fina. En casos avanzados esto puede permitir la utilización de técnicas paliativas no operatorias. En nuestros pacientes menos de la mitad presentaron ictericia [8], ninguno acolia, 4 prurito, 7 pérdida de peso, 6 fiebre. Se realizó ecografía a los 17 pacientes en los cuales en 15 se encontró litiasis intravesicular, y en 2 no se encontró litiasis. En cuanto a los hallazgos ultrasonográficos, hubo irregularidad de la pared vesicular en 7 pacientes, dilatación de la vía biliar en 5, crecimiento intraluminal en 3, en ninguno se observó infiltración al hígado. Solo en dos casos hubo diagnóstico preoperatorio de neoplasia vesicular. Esto apoyado por ultrasonido y tomografía corroborado con estudio transoperatorio. La ecografía puede mostrar un engrosamiento de la pared vesicular, un tumor fungoso en el interior de la luz vesicular o una invasión directa del parénquima hepático adyacente con un plano de separación mal definido entre el hígado y el tumor. Solo se realizó TAC en 5 pacientes. El hallazgo principal fue dilatación en vías biliares, en un paciente se encontró tumor pancreático con adenomegalias retroperitoneales

Con respecto al tipo histológico, el más frecuente encontrado fue el adenocarcinoma en 14 pacientes, en uno fue A.escirro, en uno A.mucinoso, en uno A.escamoso.

Se encontró invasión de la muscular en 3 pacientes, por fuera de serosa en 10, adenocarcinoma insitu en 5 casos.

El 90% de las neoplasias vesiculares son adenocarcinomas, generalmente de tipo Escirro, los tumores escamosos y adenoescamosos

mixtos que constituyen el 5 % de los cánceres, hay otras lesiones raras como carcinoides, sarcomas, melanomas y linfomas.

Los tumores se originan en la mucosa, infiltran la pared produciendo un engrosamiento difuso, para finalmente penetrar en las estructuras circunvecinas. Se propaga por extensión directa y por infiltración del hígado y los órganos adyacentes como el duodeno, colon y la pared abdominal anterior, en ocasiones a través del triángulo de Calot infiltra directamente el colédoco. Esta presentación puede simular un tumor del colédoco o un cáncer originado de la confluencia de los conductos hepáticos. El hecho de que la fosa vesicular se encuentre en el segmento V facilita la infiltración hepática directa precoz y afección del conducto biliar segmentario. En un paciente icterico la falta de visualización del conducto segmentario V en la colangiografía transhepática percutánea debe hacer pensar en carcinoma de la vesícula biliar.

La propagación hematológica a distancia no se produce hasta que el carcinoma esta en un estadio localmente avanzado.

En el momento de la colecistectomía pocos pacientes tienen una lesión infiltrante pequeña limitada a la vesícula, mas bien es como un hallazgo, de ahí la importancia de analizar todas las piezas quirúrgicas.

Solo en 5 pacientes se encontró A.insitu, y solo en uno se llevo control de sobre-vivencia a fecha reciente. 3 en estadio II, y 10 en estadios III, IV Y V.

La colecistectomía laparoscópica ha llegado a ser el procedimiento de elección para tratar la colelitiasis biliar sintomática no complicada y ha ganado popularidad sobre la técnica tradicional. El papel de la cirugía laparoscópica en el manejo de neoplasias malignas, no es ampliamente aceptado.

La incidencia de cáncer de vesícula biliar no sospechado en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica es del 1 % y se ha asociado con mayor riesgo de diseminación, implantación peritoneal y metástasis en la pared abdominal comparada con la experiencia histórica en colecistectomía abierta.

Actualmente existe clara evidencia de que la manipulación laparoscopia de neoplasias malignas abdominales puede producir metástasis a las heridas de acceso quirúrgico. Las técnicas laparoscópicas, no obstante atractivas en términos de cosmesis, estancia hospitalaria más corta y reducción del dolor postoperatorio, no se pueden justificar en el manejo de neoplasias malignas si con ello se incrementa la incidencia de

recurrencias en las heridas de acceso quirúrgico, lo que podría afectar el pronóstico. El implante en la herida de un cáncer potencialmente curable es un desastre y puede transformar una enfermedad curable en incurable, además la resección paliativa de la recurrencia puede comprometer la calidad de vida.

La recurrencia de una neoplasia intrabdominal en el sitio de herida quirúrgica fue reconocido por Gerster desde 1885, por lo que recomendaba a los cirujanos efectuar una técnica quirúrgica meticulosa para evitar contaminación de la herida con células malignas. Desde 1978 hasta la fecha se han documentado más de 100 casos de metástasis hacia las heridas de laparoscopia. Se incluyen casos de laparoscopia diagnóstica, resección laparoscópica de cáncer de la vesícula biliar, ovario, páncreas, colon, vejiga, estómago e hígado.

La frecuencia real del implante tumoral en el sitio de los puertos de laparoscopia no se conoce. Suzuki y colaboradores registraron 36 casos de cáncer de vesícula biliar no sospechado tratados mediante cirugía laparoscópica, de los cuales el 10 % presentaron recurrencia en los puertos. En México, solo hay dos casos notificados y, al igual que en otras comunidades no se indica la frecuencia real de esta complicación.

El periodo entre la cirugía laparoscópica y el hallazgo clínico de metástasis en la herida es variable, puede ocurrir tan tempranamente como días o semanas después de la operación o entre tres y nueve meses después del evento.

Se ha propuesto que el desarrollo de metástasis en el sitio del puerto se correlaciona con la agresividad del tumor primario y/o su estadio. Se ha demostrado que el meritoneo con CO₂ manifiesta un incremento en la frecuencia de implantación de células tumorales intraperitoneales y también aumenta el número de las metástasis intrabdominales. Esto sugiere que la cirugía laparoscópica puede empeorar el pronóstico comparada con la cirugía abierta.

En nuestro hospital no es posible hacer comparaciones ni establecer factores relacionados de la cirugía laparoscópica de cáncer de vesícula biliar, ya que, está en proceso de enseñanza y establecimiento del sistema de cirugía laparoscópica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bergdahl L. Gallbladder carcinoma first diagnosed at microscopic examination of gallbladders removed for presumed benign disease. *Ann Surg* 1980 Jan; 191 (1):19-22.
2. Das DK; Tripathi RP; Bhambhani S; Chachra KL; Sodhani P; Malhotra V. Ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology diagnosis of gallbladder lesions: a study of 82 cases. Institute of Cytology and Preventive Oncology, New Delhi, India. *Diagn Cytopathol*, 1998 Apr, 18:4, 258-64.
3. Onoyama H; Yamamoto M; Takada M; Urakawa T; Ijiki T; Yamada I; Fujita T; Saiton Y. Diagnostic imaging of early gallbladder cancer: retrospective study of 53 cases. First Department of Surgery, Kobe University School of Medicine, 7-5-2 Kusunoki-Cho , Chuo-ku, Kobe 650-0017, Japan. *World J Surg*, 1999 Jul, 23:7, 708-12.
4. Todoroki T; Takahashi H; Koike N; Kawamoto T; Kondo T; Yoshida S; Kashiwagi H; Otsuka M; Fukao K; Saida Y. Outcomes of aggressive treatment of stage IV gallbladder cancer and predictors of survival. Department of Surgery, University of Tsukuba, Japan. *Hepatogastroenterology*, 1999 Jul, 46:28, 2114-21.
5. Fujita N; Noda Y; Kobayashi; Kimura K; Yago A. Diagnosis of the depth of invasion of gallbladder carcinoma by EUS. Department of Gastroenterology, Sendai City Medical Center, Sendai, Miyagi, Japan. *Gastrointest Endosc*, 1999 Nov, 50:5, 659-63.
6. Kenji, Suzuki MD; Taizo Kimura y Cols. Is laparoscopic cholecystectomy hazardous for gallbladder cancer?. First Department Hamamatsu University School of Medicine and Department of Pathology Seirei Mikatabara General Hospital Hamamatsu Japan, Surgery. March 1998. 123-3.
7. Moore MA; Park CB; Tsuda H. European registry comparisons provide evidence of shared risk factors for renal, colon and gallbladder cancer development. Experimental Pathology and Chemotherapy Division, National Center Research Institute, Tokyo, Japan. *Eur J. Cancer Prev*, 1999 Apr, 8:2,137-46.

8. Moskal TL; Zhang PJ; Nava HR. Small cell carcinoma of the gallbladder. Department of Upper Gastrointestinal Surgery and Endoscopy, Roswell Park Cancer Institute, Buffalo, New York 14263, USA. *J Surg Oncol*, 1999 Jan, 70:1, 54-9.
9. Paquet KJ. Appraisal of surgical resection of gallbladder carcinoma with special reference to hepatic resection. Department of Surgery, University of Bonn, D-53127 Bonn Heinz Kalk Hospital, D-97688 Bad Kissingen and Johanniter-Hospital, D-39576 Stendal, Germany. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 1998, 5:2, 200-6.
10. Okita S; Kondoh S; Shiraishi K; Hatano S; Okita K. Expression of vascular endothelial growth factor correlates with tumor progression in gallbladder cancer. First Department of Internal Medicine, Yamaguchi University, 1144 Kogushi, Ube, Yamaguchi, 755, Japan. *Int J Oncol*, 1998 May, 12:5, 1013-8.
11. Kubota H; Kageoka M; Iwasaki H; Sugimoto K; Higuchi R; Honda S; Watanabe F; Koda K; Hanai H; Kaneko E. A patient with undifferentiated carcinoma of gallbladder presenting with hemobilia. *Depato. Gastroenterología del Hospital General Mpal. Fujieda, Sundai, Japón*.
12. Wistube II; Miquel JF; Gazdar AF; Albores-Saavedra J. Gallbladder adenomas have molecular abnormalities different from those present in gallbladder carcinomas. Hamon Center for Therapeutic and Oncology Research, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas 75235-9072, USA. *Hum Pathol*, 1999 Jan, 30:1, 21-5.
13. Chao TC; Jeng LB; Jan YY; Hwang TL; Wang CS; Chen MF. Concurrent primary carcinoma of the gallbladder and acute cholecystitis. Department of Surgery, Chang Gung Medical College, and Chang Gung Memorial, Taipei, Taiwan. *Hepatogastroenterology*, 1998, Jul, 45:22, 921-6.
14. Miguel Angel Guerrero Ramos; Francisco Mario García Rodríguez; Víctor Hugo Villafaña Vázquez; Milagros García Herrera. Metástasis a pared abdominal por cáncer de vesícula biliar no sospechada después de colecistectomía laparoscópica. Informe de dos casos. Servicio de Oncología, Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud. *Revista del Instituto Nacional de Cancerología*. 45 (3) Julio-Sept. 1999. 180-187. (Con 40 referencias bibliográficas).

15. Kaspar Z'graggen, MD, Stefan Birrer, MD, Christoph A. Maurer, MD, HEINZ Wehrli, MD, Christian Klaiber, MD, and Hans U. Baer, MD, Bern, Switzerland. Incidence of port side recurrence after laparoscopic cholecystectomy for preoperatively unsuspected gallbladder carcinoma. *Surgery*. November 1998. 831-837. 124 (5).
16. Kenji Suzuki, MD, Taizo Kimura, MD, and Hiroshi Ogawa, MD, Hamamatsu, Japan. Is laparoscopic cholecystectomy hazardous for gallbladder cancer?. *Surgery* 311-314, March 1998, 123 (3). 1990.
17. R. Score Jones, MD, *Cáncer de la vesícula biliar; Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica*; 1443-1451.
18. Zudeyma; Shaquefort, MD; *Cirugía Gastroenterología; Cáncer de Vesícula*; Tomo IV; pp. 1112-1114.
19. Hederstrom E. Forberg L: *Ultrasonography in carcinoma of the gallbladder*. *Acta Radiol* 28:715, 1987.
20. Kimura K, Ohto M, Saisho H, et al: Association of gallbladder carcinoma and anomalous pancreaticobiliary ductal union. *Gastroenterology* 89:128. 1985.
21. Koga A, Yamauchi S, Izumi Y, et al; Ultrasonographic detection of early and curable carcinoma of the gallbladder. *Br J. Sug* 72:728, 1985.
22. Krain LS: Carcinoma of the gallbladder in California, 1955-1969. *J Chronic Dis* 25:65, 1975.
23. Lowenfels AB, Lindström CG, Conway MJ, Hasting PR: Gallbladder and risk of gallbladder cancer. *J Natl Cancer Ins* 75:77, 1985.
24. Miyazaki K, Date K, Imanura S, et al: Familial occurrence of anomalous pancreaticobiliary duct union associated with gallbladder neoplasm. *Am J Gastroenterol* 84:176, 1989.
25. Nagata E. Sakai K, Kinoshita H, et al: The relation between carcinoma of the gallbladder and an anomalous connection between the choledochus and pancreatic duct. *Ann Surg* 202:182, 1985.
26. Olken SM, Bledsoe R, Newmark H: The ultrasonic diagnosis of primary cancer of the gallbladder, *Radiology* 129:481, 1978.
27. Ouchi K, Owada Y, Matsuno S, et al: Prognostic factors in the surgical treatment of gallbladder carcinoma. *Surgery* 101:731, 1987.

28. Yamagiwa H: Mucosal dysplasia of gallbladder: Isolated and adjacent lesions to carcinoma. *Jpn J Cancer Res* 80:238, 1989.
29. Yamagiwa H: Tomiyama H: Intestinal metaplasia-dysplasia-carcinoma sequence of the gallbladder. *Acta Pathol Jpn* 36:989, 1986.
30. Yamaguchi K, Enjoji M: Carcinoma of the gallbladder: A clinicopathology of 103 patients and a newly proposed staging. *Cancer* 62:1425, 1988.
31. Yamauchi S, Koga A, Matsumoto S, et al: Anomalous junction of pancreaticobiliary duct without congenital choledochal cys: A possible risk factor gallbladder cancer. *Am J Gastroenterol* 82:20, 1987.