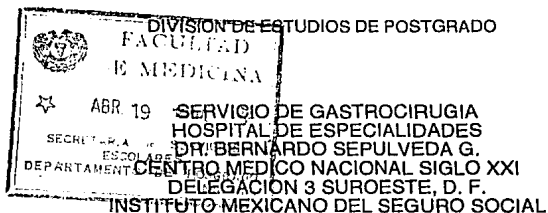


11209

36

20j

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



CARCINOMA PRIMARIO DE VESICULA BILIAR

LA EXPERIENCIA DE CINCO AÑOS
EN EL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN

CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:

DR. GABRIEL ADRIAN GARCIA CORREA



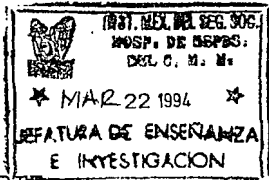


UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Wacher Rodarte
DR NIELS WACHER RODARTE.

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N.

Roberto Blanco Benavides
DR ROBERTO BLANCO BENAVIDES.

JEFE DEL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N.

Enrique Luque de Leon
DR ENRIQUE LUQUE DE LEON.

ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N.

I N D I C E .

ANTECEDENTES.	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	14
OBJETIVOS.	15
MATERIAL Y METODO.	16
RESULTADOS.	17
DISCUSION.	20
CONCLUSIONES.	24
CUADROS Y GRAFICAS.	26
BIBLIOGRAFIA.	42

CARCINOMA PRIMARIO DE VESICULA BILIAR.

ANTECEDENTES:

El cáncer de la vesícula biliar fué descrito por primera vez por Maximillian de Stoll en 1777, siendo desde entonces un desafío frustrante para el cirujano por ser una enfermedad con un alto índice de mortalidad (1).

El carcinoma de vesícula ocupa el quinto lugar en los padecimientos malignos del tracto digestivo (2), siendo a la vez el más frecuente en el sistema biliar encontrándose aproximadamente en el 1% de todas las colecistectomías en el Reino Unido(3). En México la frecuencia reportada es de 8.5 por cada 100 000 mujeres, contrastando con la informada en los Estados Unidos, donde la incidencia es de solo el 2 por cada 100 000 mujeres (4).

Existen variaciones de acuerdo a los diversos grupos raciales estudiados. siendo ésta neoplasia rara en negros y blancos sajones, al contrario de los amerindios donde es más frecuente (5).

En general ésta enfermedad es más frecuente en el sexo femenino con una relación hombre-mujer de 1 a 3 (6). Japón es el único país donde la frecuencia es mayor en los hombres, pero esto puede ser debido a que los informes provenientes de los estudios realizados incluyen al carcinoma de la vesícula y de los conductos biliares en el mismo apartado (4).

Esta enfermedad aumenta considerablemente con la edad y la media es de 65.2 años, siendo la incidencia más alta entre la séptima y octava década de la vida (7). En algunas poblaciones, como la novena región chilena, más de la mitad de los casos se presentan entre los 51 y 70 años de edad (8). En México se ha reportado una edad promedio de 57 años, en estudios realizados en el Hospital General de la Secretaría de Salud (9).

A pesar de los diversos estudios epidemiológicos, y de investigación realizados, la causa del cáncer de vesícula continúa siendo desconocida. Se han asociado algunos factores de riesgo para el desarrollo de ésta enfermedad. Los litos vesiculares acompañan frecuentemente al cáncer de vesícula (10): tres cuartas partes de los pacientes con cáncer vesicular tienen colelitiasis, sugiriendo que los litos causan el cáncer, sin embargo una cuarta parte de éstos pacientes no cursan con litiasis lo cual va en contra de ésta suposición (11).

Diversos estudios epidemiológicos y clínico-patológicos apoyan dicha relación con los siguientes argumentos:

1.- El carcinoma de vesícula es más frecuente en las poblaciones con alta prevalencia de colelitiasis, como en los amerindios, mexico-americanos, mexicanos, chilenos y bolivianos (4).

2.- Es rara en los países asiáticos, africanos y en los negros-americanos donde la frecuencia de colelitiasis es baja (4).

3.- El carcinoma de vesícula como la colelitiasis es más frecuente en las mujeres (6,10).

4.- Los cálculos vesiculares coexisten con el tumor en un 80 a 100% de los casos (6,10,11).

Estudios analíticos muestran que la neoplasia se desarrolla principalmente en aquellas áreas de la mucosa más afectadas por los cálculos. Probablemente por la irritación mecánica de los propios litos que desarrollan la secuencia hiperplasia epitelial-hiperplasia atípica ó displasia-carcinoma in situ-carcinoma infiltrante, ó inflamación crónica que origina una metaplasia del epitelio con un cáncer infiltrante posterior (9,12).

Se ha observado que en los mexicanos y en los amerindios, la litiasis además de frecuente se desarrolla a temprana edad. En estas poblaciones la frecuencia de neoplasia intraepitelial en especímenes de colecistectomía de pacientes con litiasis, varía del 3 al 5%, lo que contrasta ampliamente con el 0.5% al 1.5% encontrado en el mismo tipo de especímenes en poblaciones caucásicas, en quienes la litiasis se presenta en edades más avanzadas (4).

También se ha observado que la frecuencia de enfermedades de la vesícula biliar es inversamente proporcional a las mezclas interétnicas; así por ejemplo los cálculos y el carcinoma de la

vesícula biliar son más frecuentes en poblaciones relativamente "puras" como lo son los amerindios o en aquéllas con poca mezcla europea como ocurre en algunos grupos de indios mexicanos o de otros países latinoamericanos (4).

El análisis comparativo de la composición química de la bilis en distintas poblaciones puede servir para identificar las substancias que probablemente intervienen en el desarrollo del cáncer vesicular. Así por ejemplo, en Bolivia, donde la frecuencia es 5 veces mayor que en los Estados Unidos, se demostró que más del 90% de los cálculos biliares son de colesterol, mientras que en los Estados Unidos la cifra es de 73%. A pesar de ésto, la bilis de los bolivianos con litiasis con o sin carcinoma, contiene menos sales biliares, fosfolípidos y colesterol. La saturación de colesterol es menor que la encontrada en los estadounidenses, pero los conjugados biliares de ácido litocólico con taurina y glicina están aumentados. Estos datos sugieren que en Bolivia, otros factores aparte de la saturación de colesterol, son importantes para la formación del cálculo que más se asocia al tumor y que la concentración de un carcinógeno conocido, el ácido litocólico, y probablemente del metilcolantreno derivado de éste, está aumentada (4).

En estudios animales se ha demostrado que la implantación de pastillas de metilcolantreno en la pared de la vesícula de perros

ó gatos produce cáncer. En otros estudios se observó que algunos químicos de la dieta como el o-aminoazotolueno o nitrosaminas también causan cáncer vesicular (13).

Una incidencia alta de cáncer de vesícula entre los trabajadores del ramo de la industria sugiere una relación entre éstos cánceres y factores ocupacionales, principalmente en el ramo de la industria química (13).

Otra forma de colecistitis como es la vesícula "en porcelana" se asocia en un 10 a 25% de los casos con carcinoma de la vesícula (2,4,14).

También se ha reportado la asociación de carcinoma de vesícula con el estado de portador crónico de Salmonella tphi. Es probable que algunas sustancias carcinógenas se formen por acción de la bacteria sobre las sales biliares (4,14).

Algunos estudios han reportado la asociación entre pólipos vesiculares y cáncer vesicular (15).

La sintomatología en estadios tempranos es inespecífica, llegando a ser prácticamente imposible de diferenciar de una patología biliar benigna, siendo el síntoma más frecuente el dolor en hipocondrio derecho, siguiéndole la ictericia y tumor palpable (10,12,13,14).

Cuando la invasión afecta al cístico o cuello de la vesícula puede producir sintomatología obstructiva semejante a la producida por litos. En los estadios avanzados los síntomas pasan a ser más sistémicos y generalizados, como anorexia, pérdida de peso, vómito e ictericia (14).

Estos síntomas inespecíficos han sido organizados en 5 síndromes por Piehler y Crichlow (13), y son los siguientes:

1.- COLECISTITIS AGUDA. Algunos pacientes con carcinoma de vesícula tendrán historia de dolor en cuadrante superior derecho, náusea, vómito y fiebre, sugiriendo colecistitis aguda. Los pacientes con éste síndrome generalmente tienen un estadio temprano del carcinoma con una incidencia mayor de reseccabilidad y sobrevida.

2.- COLECISTITIS CRÓNICA. Muchos pacientes presentan signos y síntomas indistinguibles de la colecistitis crónica.

3.- ENFERMEDAD BILIAR.- Otro grupo de pacientes tiene síntomas de enfermedad maligna del tracto biliar, incluyendo ictericia, pérdida de peso, ataque al estado general y dolor en el cuadrante superior derecho. Estos pacientes por lo general tienen enfermedad extensa.

4.- SIGNOS DE TUMOR MALIGNO FUERA DEL TRACTO BILIAR. Otro grupo presenta síntomas inespecíficos incluyendo anorexia, pérdida de

peso, debilidad y formación de fistula interna o invasión a órganos adyacentes. La mayoría de los pacientes tienen enfermedad intratable.

5.- MANIFESTACIONES BENIGNAS FUERA DEL TRACTO BILIAR. En la minoría de los casos los pacientes tienen un síndrome que sugiere otra enfermedad, como sangrado gastrointestinal u obstrucción gastrointestinal alta. Muchos de éstos pacientes tienen ictericia.

Histológicamente, del 75 al 90% de éstas lesiones son adenocarcinomas, reportándose menos frecuentemente carcinoma de células escamosas, carcinoma indiferenciado, adenoacantoma, carcinoma in situ, lesiones malignas mixtas de origen epitelial (carcinoide y melanoma) y lesiones mesodérmicas (rabdiosarcoma, fibrosarcoma, leiomiomasarcoma y linfoma) (2,5,13,16,20).

Las principales formas de diseminación del cáncer vesicular son la vía linfática, hematogena, neural, intraperitoneal, intraductal y por extensión directa. La incidencia de metástasis a ganglios linfáticos al momento del diagnóstico varía del 25 al 75% (13).

El diagnóstico clínico de cáncer de vesícula es una labor muy difícil. En algunos pacientes los únicos datos que sugieren malignidad son la pérdida de peso y la anorexia. Otros pueden presentarse como una complicación de la enfermedad, tal como una

hemorragia gastrointestinal, lo cual dificulta más el diagnóstico. Aún en la situación en que los síntomas y signos sugieren afección del tracto biliar, la similitud entre carcinoma y enfermedad benigna oscurece el problema principal (2).

Los exámenes del suero no son útiles ya que las bilirrubinas a menudo son normales, a menos que la enfermedad se encuentre en estadios avanzados. La fosfatasa alcalina generalmente se acompaña de bilirrubinas normales (2). En ocasiones puede haber anemia y/o leucocitosis (14).

Se puede sospechar en una neoplasia cuando la radiografía simple de abdomen muestra una vesícula calcificada. La colecistografía oral, la colangiografía intravenosa y la colangiografía percutánea no han demostrado ser útiles (2).

Un estudio contrastado del tracto gastrointestinal superior puede mostrar un rechazo del estómago o del duodeno cuando hay extensión de la enfermedad, pero los hallazgos no son específicos (2).

Soiva y colaboradores encontraron 40 cánceres de vesícula en un estudio de 40 000 pacientes. El 75% fue diagnosticado preoperatoriamente por ultrasonido (13), siendo ésta una de las series con mayor porcentaje de diagnóstico preoperatorio ya que la mayoría de

las series lo reportan de 30 a 40% (3,12). Algunos patrones ultrasonográficos ayudan en el diagnóstico de carcinoma de vesícula: a) una masa irregular en la luz de la vesícula, b) un engrosamiento importante de la pared y c) un tumor fungoide o polipoide (13).

La tomografía computada puede ayudar a identificar un engrosamiento anormal de la pared (2), sin embargo no ha demostrado ser más útil que el ultrasonido. Utilizándose como estudio de extensión para etapificar el grado del carcinoma vesicular.

La angiografía selectiva tiene un grado mayor de exactitud, ya que puede mostrar un aumento en la vascularidad lo cual puede sugerir el diagnóstico. Sin embargo, éste no es un estudio de rutina en patología del árbol biliar y la mayoría de los cánceres diagnosticados preoperatoriamente por éste método han sido irresecables (13).

Se han realizado intentos de diagnóstico preoperatorio mediante aspiración percutánea para citodiagnóstico, reportándose casos en donde el diagnóstico se ha hecho preoperatoriamente (13).

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica puede mostrar obstrucción extrahepática del tracto biliar pero no da el diagnóstico definitivo (13).

El principal factor que impide un tratamiento quirúrgico adecuado es la extensión tumoral, principalmente hacia el hígado. Debido a lo anterior se han propuesto clasificaciones para estapificar el cáncer de vesícula y de acuerdo a ellas determinar el tipo de manejo que se le puede ofrecer así como estimar la sobrevida.

La clasificación utilizada con más frecuencia es la de Nevin, (tabla 1) la cual divide el cáncer vesicular en 5 estadios (17). Otras clasificaciones utilizadas son la establecida por la American Joint Commission on Cancer Stages (tabla 2) (17) y la clasificación T N M (tabla 3) (18).

Se recomienda que toda vesícula reseada por enfermedad benigna sea abierta en la sala de operaciones y toda lesión o afección sospechosa de la mucosa debe de ser enviada a estudio histopatológico transoperatorio, y en caso de ser positivo para cáncer, establecer el estadio en el que se encuentra para realizar el tratamiento más adecuado (13). Sin embargo la realidad es otra ya que pocas veces se abre la vesícula durante el transoperatorio.

Debido principalmente al diagnóstico tardío y a la edad media de éstos pacientes, la resección curativa es rara. Debido a esto y al pobre pronóstico de la enfermedad, en la mayoría de las ocasiones solo es posible el tratamiento paliativo (19).

Si se utiliza la clasificación de Nevin en el estadio I (intramucoso), aunque es raro, la cirugía curativa consistiría en la colecistectomía simple, sin embargo en el estadio II existe controversia ya que para algunos autores la colecistectomía simple sería suficiente, con una sobrevida a 5 años de 79%, pero para otros autores no sería suficiente ya que encuentran una sobrevida del 22%, por lo que recomiendan agregar linfadenectomía hepatoce-
liaca y resección del lecho vesicular hepático. En el estadio III ó IV es donde la cirugía más agresiva (hepatectomía derecha + resección del segmento medial del lóbulo izquierdo + linfadenecto-
mía + colecistectomía) ha dado mejores resultados; siendo técnicas muy agresivas como para poder realizarlas en personas de edad avanzada o con graves deterioros físicos, y aunque algunas series como la de Fortner ha publicado mortalidades de 19%, se ha visto que solo un 10% llegan a los 5 años de sobrevida. En el estadio V la laparotomía con toma de biopsia o la derivación paliativa, si procede, sería la norma a practicar (12,19,21).

El grupo de Varo y colaboradores proponen una secuencia terapéutica para el cáncer de vesícula (figura 1) (19):

a) Cuando el diagnóstico se realiza en el mismo acto quirúrgico deberá valorarse la resecabilidad, siendo de gran utilidad la ecografía intraoperatoria, que nos informará de la existencia o no de invasión vascular, metástasis hepáticas, adenopatías, etc. En

caso de ser resecable, se realizará colecistectomía radical (resección de vesícula, segmentos V, VIII y parte del IV, linfadenectomía amplia y extirpación de la vía biliar con anastomosis bilioenterica). Si no es posible valorar intraoperatoriamente la resecabilidad, conviene dar por terminada la cirugía y se pasará al siguiente grupo.

b) Cuando existe un diagnóstico preoperatorio de cáncer de vesícula, la resecabilidad se valorará mediante la tomografía computada y la angiografía selectiva. De no ser resecable se colocará o no una endoprótesis biliar, dependiendo de la clínica del enfermo. Si fuera resecable y las condiciones del paciente adecuadas, estaría indicada la colecistectomía radical. Si las condiciones del paciente no fueran adecuadas para cirugía, se realizará laparoscopia para determinar el estadio del cáncer. En los estadios II-III la colecistectomía simple da resultados adecuados, mientras que a los estadios IV-V se les realizará tratamiento paliativo no quirúrgico.

Aunque se ha considerado al carcinoma de vesícula como un tumor radorresistente y que responde poco a la quimioterapia (13,14), existen varios reportes en donde se ha observado una mayor sobrevida en pacientes con enfermedad avanzada a los que se les aplica quimio y radioterapia junto con un procedimiento quirúrgico (1,2,12).

La sobrevida a 5 años está influenciada por el estadio anatómo-patológico, siendo de 67 a 100% para el estadio I, de 22 a 24% para el II, de 0 a 10% para el III, para el IV una vida media de 1 año y para el V de 3 meses (tabla 4) (18).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

1.-¿En que sexo es más frecuente el carcinoma primario de la vesícula?

2.-¿En que grupo de edad es más frecuente el carcinoma primario de vesícula?

3.-¿Cual es el cuadro clínico más frecuente del carcinoma primario de vesícula?

4.-¿En que porcentaje se asocia el carcinoma primario de vesícula con la litiasis vesicular?

5.-¿Cual es el estudio de gabinete más utilizado para el diagnóstico de carcinoma de vesícula?

6.-¿Cual es la cirugía que se realiza con más frecuencia en el tratamiento del carcinoma de vesícula?

7.-¿Que porcentaje de pacientes se encuentran vivos a los 6, 12 y 24 meses?

OBJETIVOS:

- 1.- Conocer en que sexo es más frecuente el carcinoma primario de vesícula.
- 2.- Conocer en que grupo de edad es más frecuente el carcinoma primario de vesícula.
- 3.- Conocer cual es el cuadro clínico más frecuente del carcinoma primario de vesícula.
- 4.- Conocer en que porcentaje se asocia el carcinoma de vesícula con litiasis vesicular.
- 5.- Conocer cual es el estudio de gabinete mas utilizado para el diagnóstico del carcinoma de vesícula.
- 6.- Conocer cual es la cirugía que se realiza con más frecuencia para el manejo del carcinoma de vesícula.
- 7.- Conocer que porcentaje de pacientes se encuentran vivos a los 6, 12 y 24 meses.

MATERIAL Y METODO:

Se revisaron los expedientes de todos los pacientes con el diagnóstico de carcinoma de vesícula, que fueron tratados en el servicio de gastrocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo comprendido de Enero de 1989 a Diciembre de 1993, recabandose los siguientes datos: edad, sexo, presentación clínica, asociación con litiasis vesicular, tratamiento quirúrgico realizado y sobrevida de los pacientes.

Se definió como carcinoma de vesícula cuando ocurrió alguna de las siguientes situaciones:

- 1.- Cuando el reporte del estudio histopatológico de la biopsia o pieza quirúrgica determinaron el diagnóstico de carcinoma de vesícula.
- 2.- Cuando los hallazgos macroscópicos durante la cirugía dieron como resultado un diagnóstico postoperatorio de carcinoma de vesícula, aún sin la toma de biopsia pero que su presentación, hallazgos transoperatorios y evolución clínica fueron compatibles con la enfermedad.

El análisis de los datos se realizó mediante estadística descriptiva en base a tablas de frecuencia y porcentajes.

RESULTADOS:

En el período comprendido entre el mes de Enero de 1989 y el mes de Diciembre de 1993, se encontraron en forma retrospectiva 18 casos de carcinoma primario de vesícula (Gráfica 1). Catorce (77.7%) pertenecían al sexo femenino y 4 (22.2%) al sexo masculino (Gráfica 2). El rango de edad fue de 51 a 86 años, con una media de 64.8 años. Seis de los pacientes (33.3%) eran menores de 60 años y los 12 restantes (66.6%) contaban con una edad de 60 o más años (Gráfica 3).

La clínica más frecuente consistió en dolor que se presentó en 83.3% de los casos, ictericia en 72.2% y pérdida de peso en 38.8%. Otros síntomas que se presentaron con menor frecuencia fueron adinamia, astenia, anorexia, coluria, acolia, náusea, vómito y fiebre (Gráfica 4). Dos pacientes presentaban tumoración en hipocondrio derecho.

Los métodos diagnósticos utilizados fueron: ultrasonido en 18 casos, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en 3 casos, gammagrafía hepatoesplénica en 1 y tomografía computada en 1 (Gráfica 5).

El diagnóstico preoperatorio en base a los estudios de gabinete fue sospechado en 4 casos (3 de ellos correspondieron a la

etapa V de Nevin y 1 a la etapa IV), corroborandose el diagnóstico durante la cirugía; mientras que en el resto de los casos, el diagnóstico no fue sugerido por los estudios de gabinete realizados antes de la operación (tabla 5).

La asociación con litiasis vesicular se encontró en 16 casos (88.8%), siendo los 2 restantes (11.1%) alitiásicos (Gráfica 6).

De acuerdo a la clasificación de Nevin se encontró que 10 casos (55.5%) correspondían a la etapa V, 7 (38.8%) a la etapa IV y 1 (5.5%) a la etapa III (Gráfica 7).

El tratamiento quirúrgico realizado fue el siguiente: Únicamente laparotomía exploradora en 9 (50%) casos, colecistectomía con exploración de vías biliares en 4 (22.2%), colecistostomía en 2 (11.1%), colecistectomía parcial con exploración de vías biliares en 1 (5.5%), colecistectomía parcial en 1 (5.5%) y exploración de vías biliares con duodenostomía en 1 caso (5.5%), (Gráfica 8). La cirugía realizada de acuerdo a la etapa tumoral se encuentra en la Tabla 6.

Se presentaron 3 casos de defunción en el postoperatorio inmediato, una a los 6 días, otra a los 13 días y otra a los 20 días, todas relacionadas con la enfermedad y las 3 en etapa V de la clasificación de Nevin. El resto de los pacientes tuvieron una

sobrevida global de 4.2 meses. Todos los pacientes fallecieron dentro de los 6 meses posteriores a la cirugía, excepto en 2 casos: un paciente en etapa IV que falleció a los 8 meses de la cirugía y el único paciente en etapa III que falleció 10 meses después de la operación (Gráfica 9).

DISCUSION:

Como ya se ha mencionado se considera al carcinoma primario de la vesícula biliar como una patología poco frecuente, hecho que comprobamos al encontrar únicamente 18 casos de ésta enfermedad en un periodo de 5 años.

En relación a la incidencia por sexo, la literatura internacional reporta de 3 a 5 casos en el sexo femenino por 1 en el sexo masculino (6, 12, 13) lo cual concuerda con los resultados de nuestra revisión en donde obtuvimos una relación mujer:hombre de 3.5 : 1. En cuanto a edad se encontró una mayor incidencia en la séptima década de la vida coincidiendo también con lo publicado en otras series (13, 16).

El cuadro clínico no varía con lo reportado en la literatura, teniendo como principales síntomas el dolor en hipocondrio derecho, la ictericia y la pérdida de peso (12, 13, 16), el resto de signos y síntomas encontrados en nuestra revisión se reportan con frecuencia variable. Se ha reportado la presencia de tumor palpable en hipocondrio derecho hasta en un 43% (12) sin embargo nosotros lo encontramos únicamente en 2 casos que corresponden a un 11.1%.

La asociación de litiasis con carcinoma vesicular la encontramos en 16 de los 18 pacientes lo cual corresponde a una frecuencia de 88.8%, siendo éste porcentaje similar al encontrado en otras revisiones (3, 4, 14, 18).

El estudio de gabinete que más se utilizó fue el ultrasonido realizando el diagnóstico preoperatorio en 4 casos (22.2%), lo cual contrasta con el 75% reportado por Soiva (13) y con el 60% reportado por Cuchi y colaboradores, sin embargo Naranjo y colaboradores reportan una frecuencia de 30.5% (12), siendo ésta cifra menos distante de la encontrada en nuestra serie lo cual consideramos se acerca más a la realidad, ya que como se ha comentado anteriormente, el diagnóstico preoperatorio se realiza en pocas ocasiones debido a la dificultad para distinguirlo de una patología biliar benigna.

La cirugía que con mayor frecuencia se realizó fue la laparotomía exploradora en 44.4% de los casos, debido principalmente a lo avanzado de la enfermedad lo cual impidió la realización de algún otro procedimiento quirúrgico. Otras cirugías realizadas fueron la colecistectomía con exploración de vías biliares en 22.2%, colecistectomía simple en 11.1%, colecistectomía parcial con exploración de vías biliares en 5.5%, colecistectomía parcial en 5.5% y exploración de vías biliares con duodenostomía en 5.5%. En ningún caso se realizó algún tipo de cirugía radical una vez establecido el diagnóstico, tal y como lo realiza Donohue (17) y Varo (19), probablemente debido a que los pacientes no eran buenos candidatos quirúrgicos por el deterioro físico ante una patología crónica, ya que el carcinoma siempre se encontró en etapas avanzadas.

Las tres muertes perioperatorias se presentaron en pacientes con enfermedad en etapa V de Nevin. El resto de los pacientes presentaron una sobrevida media de 4.2 meses, la cual es menor a los 6.6 meses reportados por Silk y colaboradores (4) pero prácticamente igual (4.1 meses) a la reportada en un estudio en New Orleans en 1944 (4) y mayor a los 2.5 meses reportada por la Clínica Mayo en 1982 (4), lo cual nos puede hablar del poco progreso que ha habido en el manejo de ésta neoplasia.

A pesar de que existen reportes en la literatura (1,19) donde se informa de una mejor sobrevida en pacientes con cáncer de vesícula sometidos a cirugía radical, ésta mejoría no ha sido reproducida en la mayoría de las series. Creemos que la mayoría de los pacientes con ésta patología, al momento de su presentación, escapan a las posibilidades de una resección curativa. Esto se debe en gran parte a la ausencia de una sintomatología clínica específica en etapas tempranas, y a que aún con métodos de diagnóstico como el ultrasonido, la etapa en que se detecta la enfermedad es muy tardía (ambos hechos corroborados en nuestro estudio).

La clave entonces, para realmente incidir en el pronóstico de éstos pacientes, se encuentra en el diagnóstico temprano que deberá iniciar con un alto índice de sospecha por parte del clínico, seguido por la mejoría en los métodos paraclínicos de diagnóstico.

Actualmente con la mayoría de los casos siendo diagnosticados en etapas avanzadas, en cuanto al tratamiento quirúrgico, consideramos que no existen indicaciones absolutas ni técnicas fijas, quedando en manos de la experiencia del cirujano y de los hallazgos transoperatorios la realización de determinada técnica.

CONCLUSIONES:

En base a los datos obtenidos en el presente trabajo podemos concluir lo siguiente:

- 1.- El carcinoma de vesícula afecta con mayor frecuencia a las mujeres, con una proporción de 3.5 por cada hombre.
- 2.- Se presenta con más frecuencia entre la sexta y séptima década de la vida.
- 3.- El cuadro clínico que se presenta con mayor frecuencia es el dolor en hipocondrio derecho, la ictericia y la pérdida de peso.
- 4.- El carcinoma de vesícula se asocia en un 88.8% de los casos con litiasis vesicular.
- 5.- El método diagnóstico más utilizados y más importante para la detección preoperatoria es el ultrasonido.
- 6.- La cirugía que se realiza con más frecuencia es la laparotomía exploradora ya que por lo avanzado de la enfermedad es muy difícil intentar algún otro procedimiento quirúrgico.
- 7.- La mayoría de los casos se presentan en etapas muy avanzadas de la enfermedad (55.5% en etapa V de Nevin, 38.8% en etapa IV y 5.5%

en etapa III).

8.- El 88.8% de los pacientes mueren antes de los 6 meses.

9.- La sobrevida media es de 4.2 meses.

TABLA 1

**CARCINOMA DE VESICULA
ETAPAS DE NEVIN**

ESTADIO	DESCRIPCION
1	CARCINOMA IN SITU
2	INVASION A LA MUCOSA O MUSCULAR
3	INVASION TRANSMURAL, INVASION HEPATICA DIRECTA
4	METASTASIS GANGLIONARES
5	METASTASIS A DISTANCIA

* Donahue, J. H., Nagorney, D. M., Grant, C., et al.
Arch Surg, feb. 1990, 125: 237-41.

TABLA 2

**CARCINOMA DE VESICULA
ETAPAS DE LA COMISION AMERICANA
DE CANCER**

ESTADIO	DESCRIPCION
0.	CARCINOMA IN SITU
I.	INVASION A MUCOSA O MUSCULAR
II.	INVASION TRANSMURAL
III.	INVASION MAS ALLA DE LA SEROSA, A ORGANO ADYACENTE (HIGADO < 2 CM.), O METASTASIS A GANGLIOS LINFATICOS
IV.	INVASION DE DOS O MAS ORGANOS ADYACENTES, INVASION HEPATICA > 2 CM., O METASTASIS A DISTANCIA

* Donahue, J. H., Nagorney, D. M., Grant, C., et al.
Arch Surg, feb. 1990, 125: 237-41.

TABLA 3**CARCINOMA DE VESICULA
CLASIFICACION TNM**

CARCINOMA IN SITU	Tis
INVASION DE MUCOSA (T1a) O INVASION DE LA MUCOSA (T1b)	T1
INVASION DE TEJIDO CONECTIVO PERIMUSCULAR	T2
INVASION MAS ALLA DE LA Serosa O A UN ORGANNO ADYACENTE (EXTENSION DE 2 CM. O MENOR)	T3
EXTENSION DEL TUMOR MAYOR DE 2 CM. DENTRO DEL HIGADO Y/O DOS O MAS ORGANOS ADYACENTES	T4
GANGLIOS LINFATICOS REGIONALES QUE NO PUEDEN SER CLASIFICADOS	Nx
SIN METATASIS GANGLIONARES REGIONALES	No
METASTASIS GANGLIONARES REGIONALES	N1
CONDUCTO CISTICO PERICOLEDOCIANOS, HILIARES	N1a
PERIPANCREATICO, PERIDUODENAL, PERIportal, CELIACO O MESENTERICO SUPERIOR	N1b
SIN METASTASIS A DISTANCIA	M0
METASTASIS A DISTANCIA	M1

* Oertli D., Hersog U., Tondelli P.
Eur J. Surg 159:415-20, 1993

FIGURA 1.

SECUENCIA TERAPEUTICA EN EL CANCER DE VESICULA

CANCER DE VESICULA

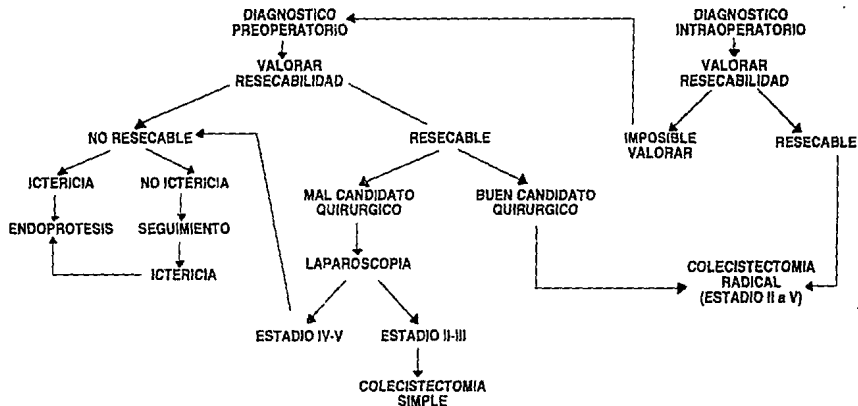


TABLA 4

**CARCINOMA DE VESICULA
PORCENTAJE DE SOBREVIDA
AL AÑO Y A LOS CINCO AÑOS
DE ACUERDO A LA ETAPA DEL TUMOR**

	ETAPA TNM			
	I	II	III	IV
A UN AÑO	83	71	27	6
A CINCO AÑOS	67	24	0	0

* Oortli D., Hersog U., Tondelli P.
Eur J. Surg 159:415-20, 1993

CARCINOMA DE VESICULA

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO

ESTUDIO	DIAGNOSTICO ACERTADO	DIAGNOSTICO FALLIDO
ULTRASONIDO (16)	4 *	12
C.P.R.E. (3)	0	3
GAMMAGRAMA (1)	0	1
T.A.C. (1)	0	1

* 1 en Etapa IV
3 en Etapa V

TABLA 5

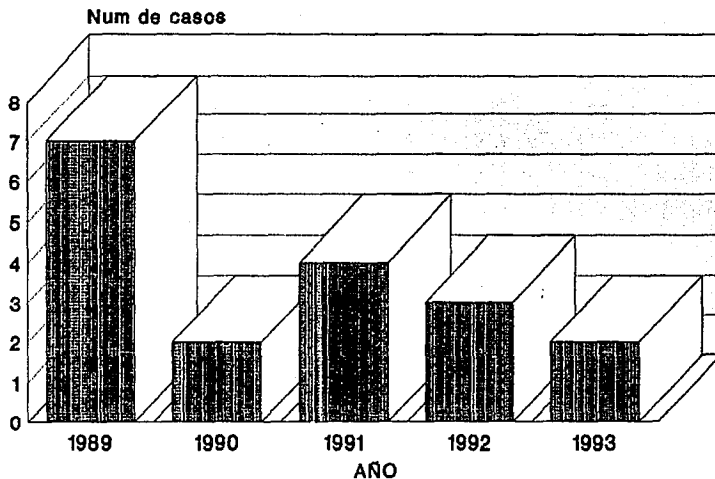
CARCINOMA DE VESICULA

CIRUGIA SEGUN ETAPA DE NEVIN

ETAPA	CIRUGIA
III	LAPAROTOMIA EXPLORADORA
IV	CCT + EVB (2) COLECISTOSTOMIA EVB + DUODENOSTOMIA LAPAROTOMIA EXPLORADORA (3)
V	LAPAROTOMIA EXPLORADORA (5) CCT + EVB (3) COLECISTOSTOMIA CCT PARCIAL

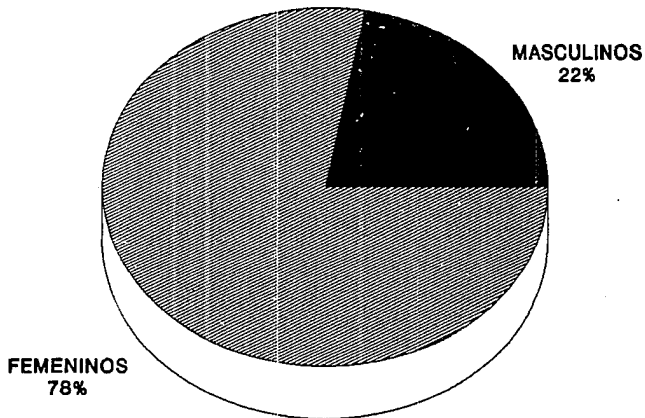
CARCINOMA DE VESICULA

INCIDENCIA



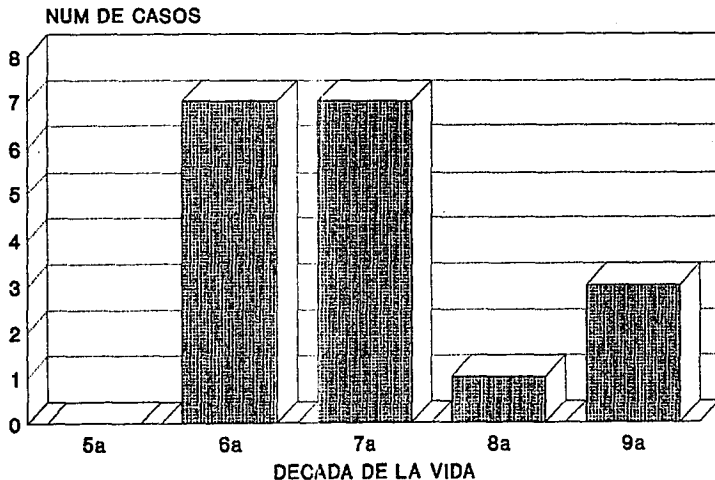
CARCINOMA DE VESICULA

DISTRIBUCION POR SEXO



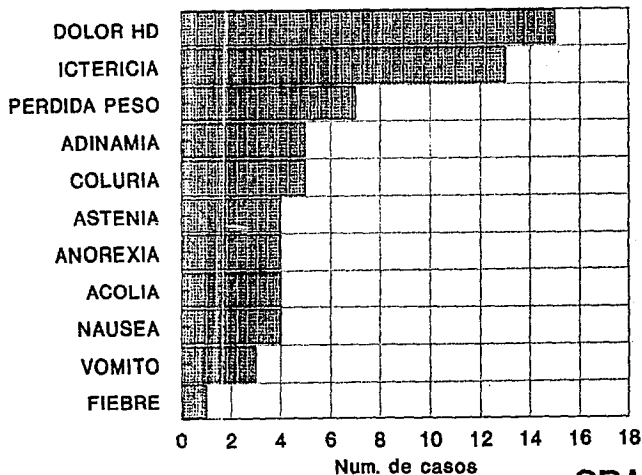
CARCINOMA DE VESICULA

FRECUENCIA POR EDAD



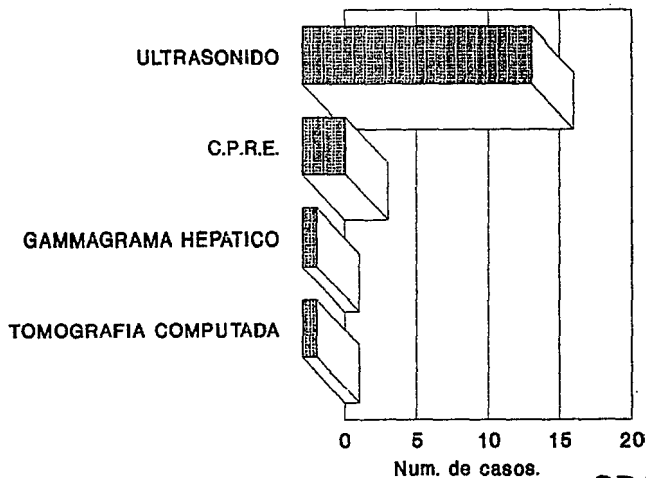
CARCINOMA DE VESICULA

CUADRO CLINICO



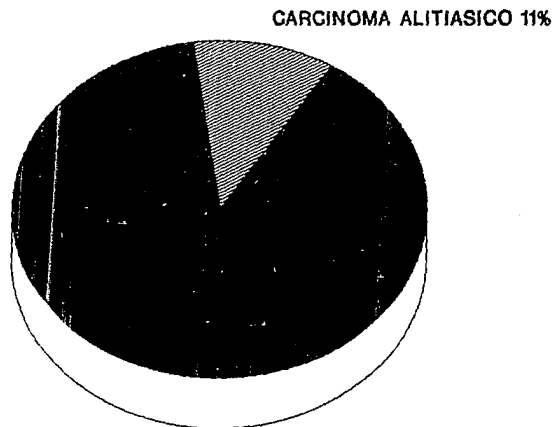
CARCINOMA DE VESICULA

Métodos Diagnósticos Utilizados



CARCINOMA DE VESICULA

ASOCIACION CON LITOS VESICULARES

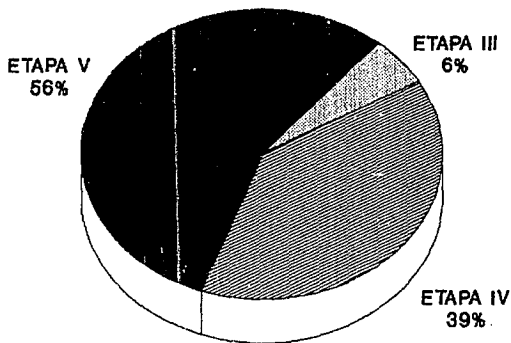


CARCINOMA + LITIASIS 89%
C.M.N. SIGLO XXI

GRAFICA 6

CARCINOMA DE VESICULA

NUM DE PACIENTES SEGUN ETAPAS DE NEVIN



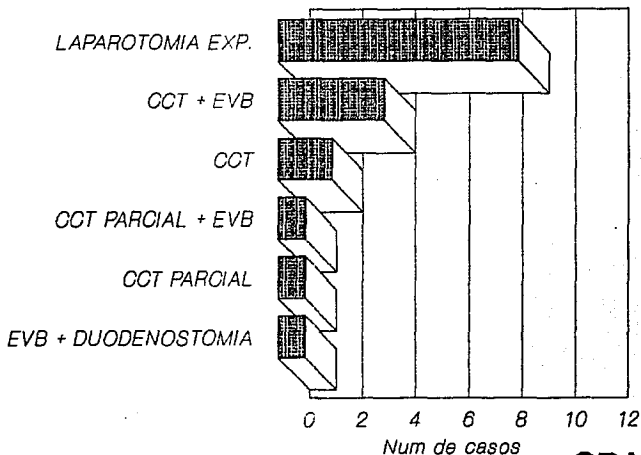
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA 7

CARCINOMA DE VESICULA

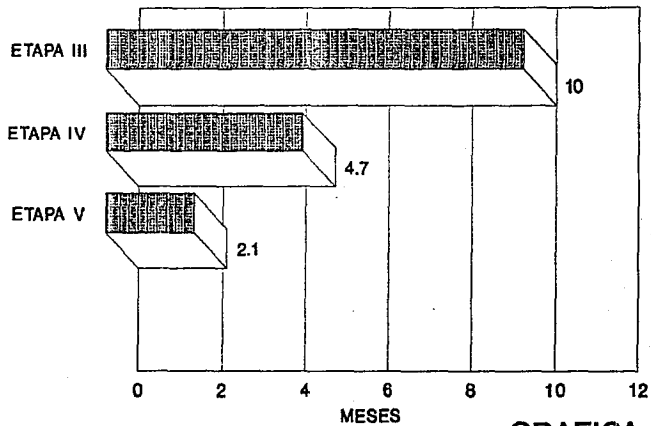
TRATAMIENTO QUIRURGICO

Cirugía Realizada



CARCINOMA DE VESICULA

SOBREVIDA SEGUN ETAPA DE NEVIN



B I B L I O G R A F I A .

- 1.- Ouchi K., Suzuki M., Saijo S., et al. DO RECENT ADVANCES IN DIAGNOSIS AND OPERATIVE MANAGEMENT IMPROVE THE OUTCOME OF GALLBLADDER CARCINOMA? Surg 113: 324-29, 1993.
- 2.- Silk Y., Douglass H., Nava H., et al. CARCINOMA OF THE GALLBLADDER. THE ROSWELL PARK EXPERIENCE. Ann Surg 210: 751-7, 1989.
- 3.- Paraskevopoulos J., Dennison A., Ross B., et al. PRIMARY CARCINOMA OF THE GALLBLADDER: A 10-YEAR EXPERIENCE. Ann R Coll Surg Engl 74: 222-4, 1992.
- 4.- Jessurun J., Méndez N., López M., et al. EPIDEMIOLOGIA Y ALGUNAS CONSIDERACIONES ETIOLÓGICAS EN RELACION AL CARCINOMA DE LA VESÍCULA BILIAR. Rev Gastroenterol Mex 58: 197-200, 1991.
- 5.- Earl D., Albores J., Corle D. CARCINOMA OF THE GALLBLADDER. Cancer 70: 1493-7, 1992.
- 6.- Maingot, Schwartz, Ellis. OPERACIONES ABDOMINALES. Ed. Panamericana. Octava Edición, pp 1940-3. 1989.
- 7.- Pehier J., Crichtow R. PRIMARY CARCINOMA OF THE GALLBLADDER. Surg Gynecol Obstet 147: 929-42, 1978.

8.- Roa I., Araya J., Aretxabala X., et al. CANCER DE LA VESICULA BILIAR EN LA IX REGION DE CHILE. Patologia (Mex) 28: 97-101, 1990.

9.- Albores-Saavedra J., Alcántara A., Cruz H., et al. THE PRECURSOR LESIONS OF INVASIVE GALLBLADDER CARCINOMA. Cancer 45: 919-27, 1980.

10.- Schwartz, Shires, Spencer, Storer. PRINCIPIOS DE CIRUGIA. Ed. Mc Graw Hill. Cuarta Edición. pp 1328. 1987.

11.- Piehler J., Crichtow R. PRIMARY CARCINOMA OF THE GALLBLADDER. Arch Surg 112: 26-30, 1977.

12.- Naranjo A., Palazuelos M., Casado M. CANCER DE VESICULA BILIAR. Rev Esp Enf Ap Digest 76: 9-12, 1989.

13.- Scott R. CARCINOMA OF THE GALLBLADDER. Surg Clin of North Am 70: 1419-28, 1990.

14.- Marijuán J., Rivera C., Mata A., et al. CARCINOMA PRIMARIO DE VESICULA BILIAR. REVISION DE 41 CASOS. Rev Esp Enf Digest 82: 169-71, 1992.

15.- Yang H., Sun Y., Wang Z. POLYPOID LESIONS OF THE GALLBLADDER: DIAGNOSIS AND INDICATIONS FOR SURGERY. Br J Surg 79: 227-9, 1992.

16.- Suárez J., Arnal F., Alvarez A., et al. CARCINOMA DE VESICULA BILIAR.PRESENTACION DE LOS HALLAZGOS DE UNA SERIE DE PIEZAS QUIRURGICAS Y CASOS DE AUTOPSIA. Rev Esp Enf Ap Digest 76:13-7, 1989.

17.- Donohue J., Nagorney D., Grant C., et al. CARCINOMA OF THE GALLBLADDER. Arch Surg 125: 237-41, 1990.

18.- Oertli D., Herzog U., Tondelli P. PRIMARY CARCINOMA OF THE GALLBLADDER: OPERATIVE EXPERIENCE DURING A 16 YEAR PERIOD. Eur J Surg 159: 415-20, 1993.

19.- Varo E., Ariza M., De la Cruz J., et al. CANCER DE VESICULA; SUPERVIVENCIA Y CALIDAD DE VIDA SEGUN EL TIPO DE TRATAMIENTO QUIRURGICO. Rev Esp Enf Ap Digest 76: 4-8, 1989.

20.- Hisatomi K., Haratake J., Horie A., et al. RELATION OF HISTOPATHOLOGICAL FEATURES TO PROGNOSIS OF GALLBLADDER CANCER. Am J Gastroenterology 85: 567-72, 1990.

21.- Shirai Y., Yoshida K., Tsukada K., et al. RADICAL SURGERY FOR GALLBLADDER CARCINOMA. Ann Surg 216: 565-8, 1992.