

11281

22
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**CARCINOMA DE VESICULA BILIAR E INFECCION
POR VIRUS DE LA HEPATITIS B.**

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN LA
ESPECIALIDAD DE ANATOMIA PATOLOGICA
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

P R E S E N T A :
ZENaida ZENTENO GAYTAN

MEXICO, D. F.

1999

TESIS CON
LLA DE ORIGEN

271222



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A MI HIJA:

ITZEL, LO MAS HERMOSO QUE ME HA
DADO LA VIDA.

A MI MADRE:

POR SU APOYO Y COMPRESION.

EN PAZ

Muy cerca de mi ocaso yo te bendigo, vida,
porque nunca me diste ni esperanza fallida
ni trabajos injustos, ni pena inmerecida;

porque veo al final de mi rudo camino
que yo fui arquitecto de mi propio destino;

Que si extraje las mieles o la hiel de las cosas,
fue porque en ellas puse hiel o mieles sabrosas;
cuando planté rosales, caseché siempre rosas.

...Cierto a mis lozanías va a seguir el invierno;
¡más tú no me dijiste que mayo fuese eterno!

Hallé sin duda largas las noches de mis penas;
mas no me prometiste tú solo noches buenas,
y en cambio tuve algunas santamente serenas...

Amé, fui amado, el sol acarició mi faz.
¡Vida, nada me debes; ¡Vida, estamos en paz!

Amado Nervo.



Dr. Carlos A Rivera López.
Director de Enseñanza e Investigación.



Dra. Dolores Saavedra O.
Subdirectora de Investigación.



Dra. Martha Tena
Jefe del Departamento de Anatomía Patológica

CARCINOMA DE VESICULA BILIAR E INFECCION POR

VIRUS DE LA HEPATITIS B

Dra. ZENaida ZENTENO GAYTAN
Residente de 3º año de la Especialidad
Anatomía Patológica
HOSPITAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

INDICE

TEMA	PAGINA
Autorizaciones	1
Antecedentes	2
Material y Métodos	7
Hipótesis	11
Resultados	12
Discusión	14
Conclusiones	17
Referencias Bibliográficas	18
Tablas y Gráficas	20

ANTECEDENTES

El carcinoma de vesícula biliar, generalmente se describe como una neoplasia poco frecuente. Sin embargo es el tumor maligno más común de las vías biliares y ocupa el quinto lugar en frecuencia entre las neoplasias malignas del tubo digestivo (2).

Suele presentarse en individuos de 50 años y es tres veces más frecuente en mujeres que en hombres (9). Estudios epidemiológicos han demostrado que existe una frecuencia mayor entre la población india e hispana que entre la población anglosajona (4).

En nuestro medio representa un problema oncológico grave debido a que tiene un pronóstico malo dado por la ausencia de síntomas característicos tempranos, los cuales podrían facilitar la detección de la enfermedad en sus etapas iniciales (10). El estudio de los factores involucrados en la génesis del carcinoma de vesícula biliar nos permite identificar poblaciones de alto riesgo y realizar un diagnóstico oportuno.

El carcinoma de vesícula biliar fue descrito por primera vez por Stoll en 1771 y desde entonces, se encontró una fuerte asociación con colelitiasis y colecistitis, fenómenos que ocasionan un proceso inflamatorio crónico que subsecuentemente da lugar al desarrollo del carcinoma; además se sospechó el probable potencial carcinogénico de la bilis (11,3). También se ha asociado tradicionalmente con las cuatro "F" Fat, Forty, Female, Fertile que se refieren a la obesidad, frecuencia elevada en mujeres en la quinta década de la vida, al sexo femenino y multiparidad (4).

Parece ser que la situación geográfica también influye en la génesis del carcinoma de vesícula biliar, ya que se presenta más frecuentemente en la población hispana y en los indios americanos, según las estadísticas de cáncer en Nuevo México.

La mayoría de los autores confirma que los factores anteriores están relacionados con los hábitos alimenticios y las tradiciones y costumbres de la región (4,10). En un estudio reciente el Dr. Albores Saavedra, postula que el adenocarcinoma se desarrolla a través de una secuencia de cambios histológicos que incluyen la hiperplasia epitelial, hiperplasia atípica, displasia, carcinoma in situ y finalmente adenocarcinoma infiltrante (12). Por otra parte Piehler, describió que existe alto riesgo de transformación maligna de la hiperplasia adenomatosa y de la adenomiomatosis. A nivel experimental se ha logrado inducir el carcinoma de vesícula biliar al utilizar metil-colantreno. Un hecho notable que debe mencionarse es la asociación encontrada con carcinoma mamario, leiomiomatosis uterina, tumores de ovario, carcinoma de endometrio, carcinoma colorectal, carcinoma de pulmón y de las glándulas suprarrenales (3).

En el Departamento de Anatomía Patológica de nuestro Hospital hemos sospechado la asociación del carcinoma de vesícula biliar con la infección por virus de la Hepatitis B. Sin embargo esta asociación no está descrita en la literatura médica internacional. Uno de los hechos que sí está bien documentado es la asociación del virus de la Hepatitis B con el Hepatocarcinoma y esto se basa fundamentalmente en los siguientes hechos:

1.- Existe una estrecha correlación entre la distribución geográfica de portadores del virus de la hepatitis B y la incidencia de Hepatocarcinoma.

2.- Alta frecuencia de marcadores séricos del virus de la Hepatitis B actuales o pasados en pacientes con Hepatocarcinoma.

3.- Alto riesgo relativo en portadores del virus de la hepatitis B para desarrollar Hepatocarcinoma.

4.- Infección por virus de la Hepatitis B y subsecuente desarrollo de Hepatocarcinoma.

5.- Grupos familiares de portadores de virus de la Hepatitis B y de pacientes con Hepatocarcinoma . En estas familias se ha demostrado que la madre es HBsAg positiva, lo que sugiere una transmisión perinatal.

6.- Presencia de antígenos de virus de la hepatitis B en tejido tumoral y en células cultivadas, derivadas de Hepatocarcinoma.

7.- Desarrollo de Hepatocarcinoma en animales particularmente marmotas con la inoculación del virus de la hepatitis B.

8.- Integración del ADN del virus de la Hepatitis B al genoma de las células del Hepatocarcinoma (5,6,7,8).

Aunque se considera que el hepatotropismo representa una de las características del virus de la Hepatitis B, se ha demostrado en estudios recientes la presencia de antígenos de virus de la Hepatitis B y ADN, incluidas en células diferentes de los hepatocitos.

Es bien conocido que el HBsAg, HBcAg o el HBeAg pueden depositarse en forma de complejos inmunes en tejidos extrahepáticos tales como el glomérulo, paredes vasculares, membrana sinovial, músculo esquelético, miocardio y tejido linfoide (centros germinales de ganglios linfáticos y bazo) y puede asociarse con enfermedad por complejos inmunes (Síndrome similar a Drepanositosis, Poliarteritis nodosa, Glomerulonefritis, Artritis, y Crioglobulinemia Mixta Esencial). Además, en patos infectados experimentalmente se han encontrado formas replicativas de ADN viral en páncreas y riñón aunque en un nivel mucho menor que en el hígado. Los antígenos de superficie y central del virus de la Hepatitis B se han detectado en el epitelio de los conductos biliares hepáticos, en el epitelio columnar proximal del riñón y en células acinares de los islotes del páncreas, lo que apoya la evidencia molecular de que el virus de la Hepatitis B puede replicarse en sitios extrahepáticos.

En el hombre se han encontrado secuencias integradas de ADN viral en el riñón, páncreas y piel, mientras que la replicación viral solamente se ha encontrado en el páncreas. También se ha demostrado por Hibridación in situ en el epitelio de los conductos biliares, células endoteliales, músculo liso, bazo, piel y tejido de sarcoma de Kaposi. En células mononucleares de sangre periférica y en linfoblastos en médula ósea.

Estos antecedentes nos han llevado a pensar que existe asociación entre carcinoma de vesícula biliar y la infección del virus de la Hepatitis B .

Hay diferentes factores involucrados en la etiología del carcinoma de vesícula biliar, algunos son solamente factores de riesgo como obesidad, sexo, pero existen otros mejor definidos como la hiperplasia epitelial y displasia del epitelio. El comprobar que una neoplasia de vesícula biliar está ocasionada directamente por un virus abriría nuevos horizontes en la investigación y principalmente en la prevención de estas neoplasias.

Los objetivos que nos planteamos en esta investigación fueron :

- 1.- Demostrar la asociación de infección por virus de la Hepatitis B y carcinoma de vesícula biliar.
- 2.- Conocer la frecuencia de asociación de virus de la Hepatitis B y enfermedades no neoplásicas de la vesícula biliar (colecistitis).
- 3.- Conocer la frecuencia de infección latente por virus de la Hepatitis B en sujetos normales (vesícula biliar sin alteraciones).

La hipótesis que utilizamos fue la siguiente:

Si el virus de la Hepatitis B tiene un efecto oncogénico para producir hepatocarcinoma y se han encontrado secuencias virales en células extrahepáticas (conductos biliares), entonces el virus de la Hepatitis B puede tener un efecto carcinogénico en la vesícula biliar.

Para demostrar nuestra hipótesis diseñamos un estudio comparativo, abierto, observacional, retrospectivo y transversal.

MATERIAL Y METODOS

El universo de estudio está constituido por los pacientes que acuden al Hospital General " Dr. Manuel Gea González " por enfermedad.

Se estudiaron todas las laminillas de pacientes a quienes se les realizó colecistectomía durante el período comprendido entre el 1º de Enero de 1986 y el 31 de Diciembre de 1991.

Se integraron tres grupos de estudio. En el primero se incluyen laminillas con diagnóstico de carcinoma de vesícula biliar; el segundo constituido por enfermedades no neoplásicas (colecistitis), el tercer grupo lo integran vesículas biliares sin alteraciones.

Se incluyeron en el estudio todas las laminillas de los pacientes a quienes se les realizó el diagnóstico de CA de vesícula biliar, colecistitis y vesícula biliar sin alteraciones .

Se excluyeron del estudio todos los pacientes cuyos bloques de parafina estaban en mal estado de conservación.

Se consideraron como variables independientes: La edad y el sexo; y como dependientes el tipo de carcinoma, presencia o ausencia de antígenos del virus de la Hepatitis B con diagnóstico por inmunohistoquímica .

Para realizar la captura de los resultados, revisamos los archivos del Departamento de Anatomía Patológica durante el período comprendido entre el primero de Enero de 1986 al 31 de Diciembre de 1991 de donde se seleccionaron las laminillas de los pacientes a quienes se les realizó colecistectomía por colecistitis, carcinoma y vesícula biliar sin alteraciones. Con las laminillas de los pacientes anteriores se elaboraron tres grupos de estudio. Se obtuvieron las laminillas y bloques correspondientes para realizar tinciones de inmunohistoquímica para antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B. Las laminillas fueron revisadas por el investigador principal y el investigador responsable. Los resultados se recopilaron en una hoja de captación de datos y se establecieron diferencias intergrupales utilizando la prueba de Chi cuadrada, con dos grados de libertad; se consideraron diferencias estadísticamente significativas cuando el valor de la p fue menor de 0.05. Todas la pruebas se realizaron utilizando el paquete estadístico IBM stat de la universidad de Duke, Minnessota.

La técnica de inmunohistoquímica que se utilizó fue el método indirecto de inmunoperoxidasa con los siguientes pasos:

1-Xilol

2-Xilol

3-Alcohol absoluto.

4-Inhibir peroxidasa endógena

Agua oxigenada al 5 % 7 ml.

Agua destilada 13 ml.

Metanol absoluto 80 ml.

- 5-Alcohol 96 % 3 min.
- 6-Agua destilada
- 7-BFS con albúmina 10 min.
- 8-Anticuerpo primario, toda la noche en cámara húmeda a 4°C
- 9-Tres cambios de BFS con albúmina
- 10-Anticuerpo secundario 1 hora
- 11-3 cambios de BFS sin albúmina
- 12-Diaminobenzidina
- 13-A.D.
- 14-Hematoxilina de Harris
- 15-Virar con carbonato de litio
- 16-Deshidratar y montar con resina

Las tinciones de inmunohistoquímica se realizaron con los siguientes reactivos comerciales:

CODE NO.B 560 LOT. NO. 061 DAKO GOAT POLYCLONAL ANTI-HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN (HBsAg).

RABBIT ANTIHUMAN CODE NO. N 1503 CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN (CEA).

RABBIT ANTIHUMAN CODE NO. 1501 ALFA 1 FETOPROTEIN (AFP).

RABBIT ANTIHUMAN CODE NO. 1511 KERATIN .

La tinción para antígeno de superficie para el virus de la hepatitis B ha sido utilizada en la investigación de hepatitis y en cáncer asociado al virus de la hepatitis B. En hepatitis crónica un 30 % de los casos han mostrado reacción positiva para el AgsHB en hepatocitos. En cirrosis un 5 % fueron positivos. La inmunotinción de la biopsia hepática puede detectar la presencia de Ag en un 80% o más de los casos seropositivos, raramente uno puede encontrar inmunotinción en los casos seronegativos. El antígeno de superficie del virus de la hepatitis B es citoplásmico.

La tinción para alfa Feto proteína está invariablemente presente en tumores del saco vitelino y en otros tumores de células germinales, se considera un antígeno oncofetal.

La tinción para antígeno carcinoembrionario se encuentra presente en grandes cantidades en carcinomas, particularmente de tipo Adenocarcinoma del tracto gastrointestinal (incluyendo páncreas), pulmón y carcinoma medular tiroideo.

La tinción para Keratina representa un excelente marcador de diferenciación epitelial.

HIPOTESIS NULA

No existe asociación de infección por virus de la Hepatitis B y carcinoma de vesícula biliar.

HIPOTESIS ALTERNATIVA

Hay asociación entre infección por virus de la Hepatitis B y el carcinoma de vesícula biliar.

RESULTADOS:

Se revisaron los archivos del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General Dr. Manuel Gea González durante el período comprendido entre el 1° de Enero de 1986 y el 31 de Diciembre de 1991.

Se obtuvieron todas las laminillas de 1229 pacientes a quienes se les realizó colecistectomía.

El promedio de edades fue de 59 años (edad mínima 22 años y la máxima de 88 años) (FIGURA 1). El 80.4 % fueron mujeres y el 19.6 % Hombres (FIGURA 2).

Los síntomas y signos característicos que presentaron fueron el dolor abdominal tipo cólico; en algunas ocasiones asociado a colecistoquinéticos, ictericia, náusea y vómito.

Los datos de laboratorio más importantes fueron leucocitosis hasta de 26000, hiperbilirubinemia a expensas de la directa y elevación de amilasa sérica.

De los 1229 casos: 46 (3.74 %) pacientes se les diagnosticó carcinoma de vesícula biliar; 1145 (93.16 %) pacientes con diagnóstico de colecistitis y 38 (3.1 %) pacientes con diagnóstico de vesícula biliar sin alteraciones. (TABLA 1).

Las 1229 laminillas estaban tefidas con hematoxilina y eosina. Se obtuvieron los bloques correspondientes y se realizaron tinciones de Inmunohistoquímica para Antígeno de Superficie del Virus de la Hepatitis B. De los 1229 casos que se estudiaron 11 mostraron positividad intensa en el grupo de pacientes con carcinoma, ningún caso de los grupos restantes fue positivo (TABLA II).

Se establecieron diferencias intergrupales mediante la prueba de Chi cuadrada, utilizando dos grados de libertad, considerándose diferencias estadísticamente significativas cuando el valor de P fue menor 0.05. El grupo de pacientes con carcinoma mostró los valores más grandes de Chi cuadrada y el valor de la $P < 0.001$. (TABLA III). Posteriormente se analizaron los 46 casos con carcinoma de los cuales 36 (78%) correspondieron a adenocarcinoma de tipo usual; 9 (20%) se clasificaron como carcinoma adenoescamoso y 1 (2%) como carcinoma epidermoide (TABLA IV).

De los 46 casos de carcinoma sólo el 3.74% (11 casos) que mostraron positividad para el AgsHB se estudiaron clínicamente.

Todos los pacientes fueron mujeres con una edad promedio de 57 años y una evolución clínica de 4 meses hasta 5 años. El antecedente de litiasis se encontró en 63.6 % y antecedentes quirúrgicos en 45.5 %; sólo en 9 % existió antecedente de transfusión sanguínea. Los signos y síntomas que presentaron fueron el dolor abdominal tipo cólico en 63.6 %, ictericia en 54.5 %; náusea y vómito en 45.4 % y pérdida de peso en 9 %.

Para demostrar la asociación de infección por virus de la Hepatitis B con el tipo histológico de carcinoma, se establecieron diferencias intergrupales utilizando la prueba de Chi cuadrada con 2 grados de libertad, aceptándose diferencias estadísticamente significativas cuando el valor de la $p < 0.05$. El grupo que mostró diferencias estadísticamente significativas fue el de los pacientes con carcinoma adenoescamoso en donde el valor de la p fue menor de 0.001. (TABLA V). Además se les realizó posteriormente tinciones de inmunohistoquímica para Keratina, Antígeno Carcinoembrionario y Alfa Feto Proteína. De los 11 casos de carcinoma que mostraron positividad para el antígeno de superficie para el virus de la hepatitis B, todos mostraron positividad para antígeno carcinoembrionario y alfa feto proteína; y ninguno fue positivo para keratina.

DISCUSION

El carcinoma de vesícula biliar es una enfermedad poco común y ha sido encontrado en la quinta década de la vida en la población hispana y en la séptima década de la vida en anglosajones (4, 17). En nuestro estudio el promedio de edad fue similar al reportado en la literatura universal, ya que obtuvimos una media de 59 años, con una edad mínima de 22 y una máxima de 88 años. Esta frecuencia corresponde con el grupo de estudio ya que todos los pacientes fueron hispanos. La distribución por sexos mostró el mismo comportamiento que se ha reportado en estudios previos en donde la enfermedad predomina en el sexo femenino. En nuestro estudio el carcinoma fue más común en el sexo femenino con un 80.4 % con respecto a 19.6 % del sexo masculino, lo que representa una proporción de 4.1:1.

Incluimos tres grupos en el estudio, pacientes con carcinoma, con colecistitis y pacientes cuya vesícula biliar no mostró alteraciones histológicas.

Una historia de dolor abdominal tipo cólico sugestivo de colecistitis fue presente en 63.6 %. Todos los pacientes que tuvieron este tipo de estudio subsecuentemente a la cirugía (colecistectomía) tuvieron colelitiasis concomitante. Estas observaciones corresponden con otros reportes de la literatura (11, 18). El porcentaje de carcinoma en nuestro estudio de 3.74% fue superior al reportado en la literatura en donde se refieren frecuencias del 1%. El alto porcentaje puede explicarse nuevamente por razones inherentes a la raza y costumbres del grupo de estudio (1, 4, 17, 18).

El encontrar antecedentes quirúrgicos en un 45.5% y antecedentes de transfusión sanguínea en 9 % podría explicar la presencia de secuencias moleculares del virus de la hepatitis B como una infección lateñte; pero dichos antecedentes no se encontraron en todos los casos de carcinoma.

Hasta la fecha no se ha reportado en la literatura universal que exista asociación de carcinoma de vesícula biliar con infección por virus de la Hepatitis B, sin embargo la evidencia de que se pueden encontrar secuencias moleculares del virus en células extrahepáticas tales como conductos biliares, nos sugirió que, este mismo virus pudiera tener un efecto carcinogénico en la vesícula biliar. Los resultados que hemos obtenido a través del estudio son significativos desde el punto de vista estadístico, ya que, al realizar tinciones de inmunohistoquímica para HBsAg, los valores de la p en el grupo de pacientes con carcinoma fueron < 0.05 .

La diferencia fue más evidente cuando se compararon los tipos histológicos ya que en el grupo de pacientes con carcinoma de tipo adenoescamoso el valor de la p fue menor de 0.001. Creemos que ésta es una evidencia importante de la asociación que hemos demostrado entre carcinoma adenoescamoso de vesícula biliar e infección por virus de la Hepatitis B.

Sin embargo debemos considerar que nuestros resultados por inmunohistoquímica hayan sido falsos positivos dado que existen múltiples causas como:

- 1- Reacción cruzada con el anticuerpo con antígenos diferentes al estudiado.
- 2- Uniones no específicas del anticuerpo al tejido.
- 3- Presencia de peroxidasa endógena con avidéz para el complejo avidina-biotina por algunos elementos celulares.
- 4- Tejidos normales atrapados por células tumorales.
- 5- Liberación de proteínas solubles del citoplasma de células normales invadidas por el tumor con subsecuente permeación del intersticio y absorción no específica por las células tumorales.

Por lo que es necesario realizar estudios complementarios al respecto ya que existen pruebas como la reacción de polimerasa en cadena que resulta más sensible y específica para detectar secuencias moleculares del virus de la Hepatitis B (6, 8). Pensamos que el utilizar una muestra mayor de pacientes estudiados así como nuevas técnicas para el diagnóstico molecular pueden proporcionar resultados más confiables, lo que nos permitiría abrir nuevos horizontes en el diagnóstico temprano de esta patología neoplásica.

CONCLUSIONES

- 1.- Existe asociación de Infección por virus de la Hepatitis B y Carcinoma de Vesícula Biliar, particularmente con el tipo adenoescamoso.**
- 2.- No existe asociación de infección por virus de la Hepatitis B en pacientes con patología no neoplásica (colecistitis).**
- 3.- No se demostró asociación de infección por virus de la Hepatitis B en vesículas biliares sin alteraciones histopatológicas.**
- 4.- Hacen falta estudios más extensos en donde se apliquen técnicas de diagnóstico molecular para demostrar la asociación de infección por Virus de la Hepatitis B con carcinoma adenoescamoso de Vesícula Biliar.**

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- A.S. Jorge. UNUSUAL TYPES OF GALLBLADDER CARCINOMA, Arch Pathol Lab , 1981,105:287-293.
- 2.- R.H. Edward. PRIMARY CARCINOMA OF GALLBLADDER. , 1978,195:270-273.
- 3.- Ch.J. Shiem. PRIMARY CARCINOMA OF THE GALLBLADDER. Cancer, 1981,47:996-1004.
- 4.- L.M. Dexter. GALLBLADDER GALLBLADDER CANCER AMERICAN INDIAN IN TRICULTURAL NEW MEXICO. Cancer, 1978,42:2472-2477.
- 5.- L.W. Thomas. PRIMARY HEPATOCELULAR CARCINOMA - ETIOLOGY, AND PREVENTION. Hum Pathol,1981, 12:1085-1097.
- 6.- S.M. Charles. HEPATITIS B VIRUS. THE MAYOR ETIOLOGY OF HEPATOCELULAR CARCINOMA. Cancer, 1988, 15:1042-1056.
- 7.- S.M. Charles. REPLICATION OF HEPATITIS B VIRUS. Cancer, 1988, 15: 1056-1061.
- 8.- A.G. Michael. OF DISEASE. MOLECULAR AND CELLULAR OF HEPATITIS B. Lab Invest, 1985, 52: 576-590.
- 9.- P.D. Graeme. THE HISTOGENESIS OF ADENOCARCINOMA OF THE GALLBLADDER. Cancer, 1986, 58:1702-1708.

10.- J.D. Eric. GALLBLADDER CANCER IN HISPANIC NEW MEXICANS. *Cancer*, 1980, 45:1705-1712.

11.- D.C. Maria. NATURAL OF GALLBLADDER CANCER. *Cancer*, 1978,42:330-335.

12.- A.S. Jorge. THE PRECURSOR LESIONS OF INVASIVE GALLBLADDER CARCINOMA. *Cancer*, 1980, 45:919-927.

13.- A.S. Jorge. CARCINOEMBRIONIC ANTIGEN IN NORMAL, PRENEOPLASTIC AND NEOPLASTIC GALLBLADDER EPITELIUM. *Cancer*, 1983, 52:1069-1072.

14.- M.Yamamoto. ENDOCRINE CELL CARCINOMA (CARCINOID) OF THE GALLBLADDER. *Am J Surg Pathol*, 1989,13:292-302.

15.- J.R. Esterly. MUCIN OF GALLBLADDER ; IN ADENOCARCINOMA, AND CHOLECISTITIS. *J Nat Cancer Inst*, 1968, 40:1-11.

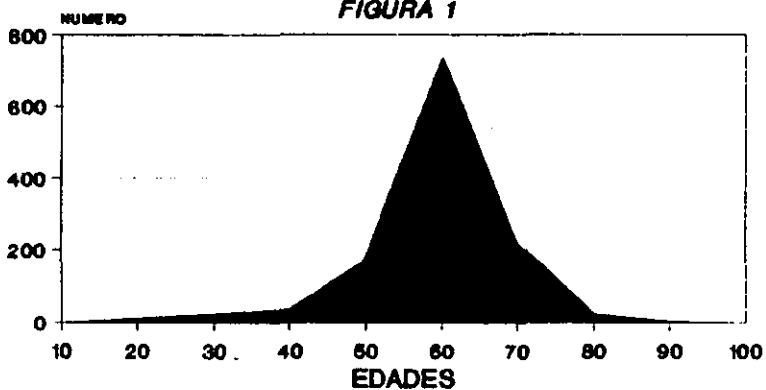
16.- G. Ke-Jian. UNDIFFERENTIATED CARCINOMA OF THE GALLBLADDER. *Cancer*, 1988, 61:1878-1879.

17.- Robbins S.L. THE AND BILIAR TRACT. basis . Philadelphia, W.B. Saunders, 1989:974-977.

18.- Edmonson H.A. TUMORS OF THE GALLBLADDER AND EXTRAHEPATIC BILE DUCTS. Atlas of tumor , Armed Forces Institute of Pathology, 1967, section 7, fascicle 26.

**CA VESICULA BILIAR E INFECCION VHB
GRUPOS DE EDAD**

FIGURA 1

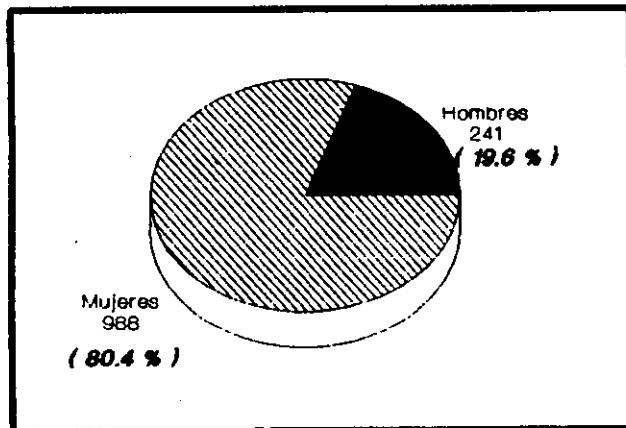


■ Series 1

DRA ZENTENO

**CA VESICULA BILIAR E INFECCION VHB
SEXOS**

FIGURA 2



Dra. Zenteno

**CA VESICULA BILIAR E INFECCION VHB
GRUPOS DE ESTUDIO**

PATOLOGIA	CASOS	%
CARCINOMA	46	3.74
COLECISTITIS	1145	93.16
V.BILIAR SIN ALT.	38	3.1

DRA. ZENTENO

TABLA I

**CA VESICULA BILIAR E INFECCION VHB
POSITIVIDAD HBsAg**

PATOLOGIA	CARCINOMA	COLECISTITIS	VB SIN ALT.
CASOS	46	1145	38
POSITIVOS	11	0	0

TABLA II

DRA. ZENTENO

**CA VESICULA BILIAR E INFECCION VHB
PRUEBA DE CHI CUADRADA**

GRUPO	CARCINOMA	COLECISTITIS	VB SIN ALT.
CASOS	46	1145	38
HBsAg+ V.O.	11	0	0
HBsAg+ V.E.	0.41	10.26	0.34
	P< 0.001	NS	NS

V.O. - VALOR OBSERVADO

V.E. - VALOR ESPERADO

NS - NO SIGNIFICATIVO

DRA. ZENTENO

TABLA III

**CARCINOMA VESICULA BILIAR E INFECCION VHB
TIPOS HISTOLOGICOS**

TIPO	CASOS	PORCENTAJE
ADENOCARCINOMA	38	78
ADENOESCAMOSO	9	20
EPIDERMOIDE	1	2
TOTAL	46	100

TABLA IV

DRA. ZENTENO

**CARCINOMA VESICULA BILIAR E INFECCION VHB
PRUEBA DE CHI CUADRADA**

GRUPOS	ADENOCARCINOMA	ADENOESCAMOSO	EPIDERMOIDE
CASOS	38	9	1
HBsAg+ V.O.	2	8	1
HBsAg+ V.E.	8.80	2.18	0.24
	P > 0.05•	P < 0.001	P > 0.05•

• NO SIGNIFICATIVO

V.O. • VALOR OBSERVADO

V.E. • VALOR ESPERADO

TABLA V



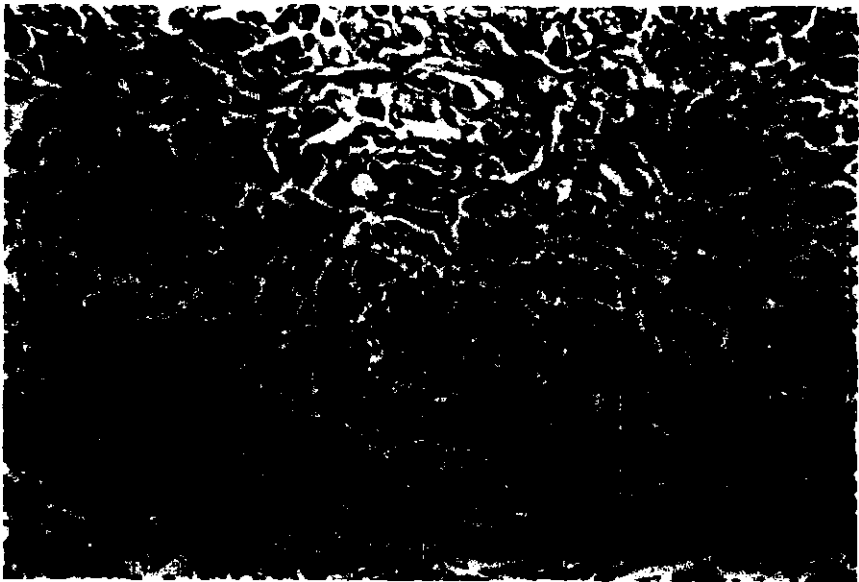
Carcinoma poco diferenciado de vesícula biliar en HE. 20X



Carcinoma adenoescamoso de vesícula biliar en HE. 40X



C y D.- Las células neoplásicas muestran positividad para ACE.
La inmunopositividad está dada por el color café ocre del citoplasma, es intensamente positivo en carcinomas poco diferenciados



E y F.- AgsHB fue positivo en estructuras glandulares neoplásicas y en áreas poco diferenciadas.