

11209

2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
GERENCIA DE SERVICIOS MEDICOS
PETROLEOS MEXICANOS

"CARCINOMA PRIMARIO DE VESICULA BILIAR.
REVISION DE LA CASUISTICA DE 15 AÑOS EN EL
HOSPITAL CENTRAL SUR DE PETROLEOS
MEXICANOS"

[Handwritten signature]

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUGIA GENERAL
PRESENTA:
DR. RAMSES ISMAEL ALDANA ROJAS

TUTORES DE TESIS: DR. JAVIER LUNA MARTINEZ
JEFE DE SERVICIO CIRUGIA GENERAL
DR. ARTURO RUIZ CRUZ

CIRUJANO ADSCRITO AL SERVICIO CIRUGIA GENERAL





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.



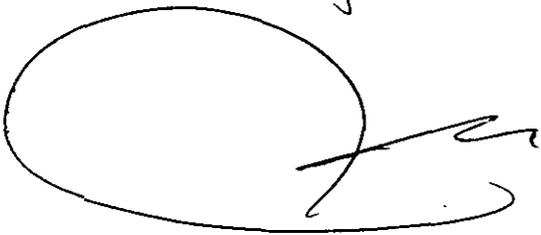
DR GUILLERMO HERNANDEZ MORALES
DIRECTOR DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA
ESPECIALIDAD



DRA JUDITH LOPEZ ZEPEDA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
H.C.S.A.E.



DR. JAVIER LUNA MARTINEZ
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL.
H.C.S.A.E.



DR. ARTURO RUIZ CRUZ
CIRUJANO ADSCRITO AL SERVICIO CIRUGIA GENERAL
H.C.S.A.E.



INDICE

Indice	1
Antecedentes	2
Incidencia	3
Etiología	4
Patología	5
Diagnóstico	6
Estadíaaje	7
Tratamiento	9
Terapia adyuvante	10
Sobrevida	11
Planteamiento del problema	12
Objetivos	12
Hipótesis	12
Pacientes y métodos	13
Resultados	15
Discusión	22
Conclusiones	24
Referencias	26



Mi profundo agradecimiento para:

Mis padres, por la mejor herencia que puede otorgarse: la educación.

Mis hermanos por su permanente apoyo.

Mis maestros, por enaltecer día a día la virtud de la docencia. Por todos los consejos, por aquella llamada de atención, por aquella palabra de aliento, por haberme considerado su alumno.

Mis compañeros residentes, por todos los días y noches de convivencia, trabajo, desvelo, y camaradería.

Todas aquellas personas que con su trabajo y apoyo contribuyeron al desarrollo de esta especialidad: personal de enfermería y asistentes.

A Petróleos Mexicanos por brindarme el espacio y la oportunidad de cursar la residencia en uno de los mejores hospitales del país, semillero de especialistas, hombres y mujeres con aprecio por la vida, la ciencia y la honradez, donde la individualidad y dignidad del enfermo son una, sin distingo o sesgo alguno.

A mi compañera, mudo testigo de éxitos y desventuras, apoyo permanente, a toda costa, incondicional hasta el límite. Gracias por tu paciencia.

A Dios, por el don de la existencia, por el raciocinio, por la salud.

Dedicado con todo mi afecto al Dr. Pedro Ismael Aldana Paredes, ejemplo de honradez y probidad a toda costa, hombre, médico, padre ejemplar, maestro, consejero, confesor, amigo, compañero y cómplice, a quien nunca podré compensar toda una vida de esfuerzo y dedicación.

ANTECEDENTES

El carcinoma de la vesícula biliar es un tumor infrecuente del tracto gastrointestinal, fue descrito por primera vez por Stoll en 1771. (1)

Se ha reconocido como una neoplasia altamente maligna con una relación estrecha con colelitiasis preexistente (2). La frecuencia de esta enfermedad en México es desconocida pero el número estimado de muertes por esta causa es aproximadamente de 1500 casos en los Estados Unidos (2,3).

El curso clínico de pacientes con carcinoma vesicular esta caracterizado por un período inicial de progresión silenciosa y subsecuentemente un deterioro rápido, el abordaje quirúrgico del padecimiento en ausencia de síntomas específicos es tardío y la sobrevivida a 5 años es de 2.5 a 10%. (4).

En años recientes han ocurrido numerosos avances para comprender mejor las causas y patogénesis de esta neoplasia para mejorar el diagnóstico y el tratamiento, como la relación de éste y anormalidades de la unión pancreatobiliar. (5).

Muchos tumores no son resecables al momento del diagnóstico y la paliación es la única alternativa de tratamiento. Al mismo tiempo muchos grupos quirúrgicos han apoyado la realización de procedimientos más agresivos para el tratamiento del carcinoma de la vesícula biliar como son la resección del lóbulo caudado o de los segmentos hepáticos V y VI, resección de la vena porta y trasplante hepático (4), La eficacia de la quimioterapia para el carcinoma de la vesícula biliar y de los conductos biliares es muy limitada en ausencia de agentes o combinaciones que tengan una actividad sustancial; al igual que la radioterapia su utilidad no ha sido bien demostrada ya que no modifica el curso de la enfermedad y solo ha demostrado utilidad en pacientes que se someten a resecciones amplias (6,7)

INCIDENCIA

El cáncer de la vesícula biliar representa del 3 al 4% de todos los cánceres del tracto gastrointestinal; aproximadamente el 2% de los procedimientos realizados en las vías biliares son realizados por ésta enfermedad, con una incidencia de 2.5 por cada 100,000 habitantes. Aproximadamente 6500 personas fallecen por ésta enfermedad al año. (4,5)

Esta neoplasia ocurre más frecuentemente en mujeres, con proporción de 3:1, es más común en edades avanzadas, presentándose a una edad promedio de 65 años su diagnóstico.

Algunas zonas del sureste de los Estados Unidos, así como en Alaska, México e hispanos radicados en Estados Unidos presentan una incidencia de hasta 5 o 6 veces mayor que en el resto del continente. Por otra parte es menos común en negros y extremadamente raro en ciertas tribus en los que la colelitiasis es poco frecuente, como son los Bantú.

La asociación entre colelitiasis y cáncer de la vesícula biliar es bien conocida. Del 70 al 90% de los pacientes con carcinoma de la vesícula biliar cursan con ésta patología, y 0.4% de los pacientes con colelitiasis llegan a desarrollar el cáncer de la vesícula biliar. (8)

Existe una relación entre el tamaño de los litos, ya que a mayor diámetro de los mismos el riesgo del cáncer es mayor, siendo hasta 10 veces mayor en aquellos pacientes con litos mayores de 30mm de diámetro (1,4,8). Se ha propuesto que éstos litos grandes son causantes de irritación de la superficie mucosa la cual predispone a el desarrollo del carcinoma. Algunos modelos experimentales han llegado a apoyar éstas teorías (9). La presencia de litos de colesterol en la vesícula biliar aumenta la incidencia del carcinoma del 6 al 68% en hámsters alimentados con el carcinógeno dimetil nitrosamina (8). La importancia de ésta relación radica en que los pacientes con colelitiasis asintomáticos por lo general no son llevados a colecistectomía. El riesgo de desarrollo de la enfermedad en éstos pacientes a los 20 años se ha estimado en 0.13% hasta 1.5% en los grupos de alto riesgo, por lo que con éstas bajas cifras la realización de colecistectomía en los pacientes portadores de colelitiasis de litos

grandes asintomáticos no justifica la realización de cirugía, con algunas excepciones. La llamada vesícula en porcelana es asociada con una incidencia de cáncer de entre el 25 al 60%. El hallazgo de ésta patología debe alertar al cirujano para la realización de la colecistectomía a menos que ésta este contraindicada por otras razones (10).

ETIOLOGIA

Existen factores que incrementan el riesgo de carcinoma de vesícula biliar como son la litiasis vesicular. Esta asociación fué observada por Mayo en 1903. (2) En la mayoría de los reportes en mas del 90% de los pacientes el carcinoma de vesícula biliar coexiste con colecistitis crónica y colelitiasis. Existe mayor riesgo cuando existen cálculos únicos grandes que cuando se presentan múltiples litos pequeños asi como presencia de pólipos vesiculares mayores de 1 centímetro. En pacientes con quistes de colédoco la asociación de anomalías del conducto pancreatobiliar incrementa el riesgo de carcinoma vesicular.

Se cree que el reflujo de jugo pancreático dentro de la vía biliar se asocia a un incremento de la incidencia de carcinoma vesicular, estudios con animales sugieren que el azotolueno y nitrosaminas de la bilis pueden causar carcinoma de vesícula biliar. En algunos pacientes portadores de salmonelosis vesicular se ha visto incremento del tumor. La llamada vesícula en porcelana (metaplasia adenomatosa y escamosa con calcificaciones) es otro factor de riesgo para el carcinoma de la vesícula biliar. Los pólipos son otro factor de riesgo para carcinoma de vesícula biliar es por eso que algunos mayores de 1cm son candidatos per se para colecistectomía (11).



Adenocarcinoma papilar, pieza quirúrgica

PATOLOGIA.

Más del 80% de los carcinomas de vesícula biliar son adenocarcinomas. El carcinoma de la vesícula biliar tiene diferentes tipos histológicos incluyendo al papilar, nodular, tubular o



combinaciones con diferentes grados de invasión. El grado histológico y la presencia o ausencia de metaplasia adyacente tienen significancia en el pronóstico de la enfermedad. Los tumores mejor diferenciados y aquellos con asociación de metaplasia tienen mejor pronóstico (12). Por otra parte los tumores pobremente diferenciados asociados a litiasis vesicular tienen una alta incidencia de metástasis a ganglios linfáticos y extensión directa al hígado.

Otro factor pronóstico en importancia es el tipo histológico (papilar, tubular o Forma nodular). En general los tumores papilares tienden a invadir en menor grado los ganglios linfáticos en comparación con las formas nodulares que diseminan tempranamente a nivel hepático y metastatizan rápidamente a los ganglios linfáticos. Dentro de los otros tipos de carcinomas de vesícula biliar se encuentran adenocarcinoma tipo intestinal, adenocarcinoma mucinoso, adenocarcinoma de células claras, adenocarcinoma de células en anillo de sello, adenocarcinoma escamoso, carcinoma no diferenciado, carcinoma de células endócrinas y el

tumor de células gigantes. (12,13)

- a) Adenocarcinoma bien diferenciado, con invasión a la adventicia
- b) Adenocarcinoma intestinal bien diferenciado
- c) Adenocarcinoma de células en anillo de sello

DIAGNOSTICO.

El carcinoma es más común en pacientes mujeres de más de 60 años. El síntoma más común es el dolor abdominal y más de la mitad de los pacientes se presentan con cólico vesicular o colecistitis aguda. La otra mitad de estos pacientes presentan ictericia, algunos náusea, anorexia y/o pérdida de peso. Frecuentemente con excepción de la ictericia no presentan alteraciones en el laboratorio. Entre el 10 a 20% de los carcinomas de la vesícula biliar son descubiertos únicamente después del examen por histopatología (3,5).

En general los marcadores tumorales no son específicos.

El ultrasonido ayuda a establecer el diagnóstico en casos avanzados siendo útil en el diagnóstico de pólipos vesiculares (11).

La tomografía computada demuestra usualmente masa intraabdominal que reemplaza la vesícula biliar así como masas adyacentes al hígado en un 70 a 80% de los casos. Con la resonancia magnética los carcinomas de la vesícula biliar pueden ser diferenciados de estructuras adyacentes al hígado, o bien valorar la invasión a la vena porta con buena resolución.



La colangiografía puede ser de utilidad en el diagnóstico de pacientes con ictericia. Un hallazgo típico es una estenosis larga en el conducto hepático común. La angiografía confirma la invasión a la vena porta o a la arteria hepática. Los estudios diagnósticos ayudan al estadiaje del paciente así como a decidir si el tumor es candidato a resección, por otra parte el diagnóstico por citología mediante lavado o cepillado no es útil y la biopsia guiada por tomografía o por ultrasonido usualmente puede establecer el diagnóstico. La biopsia dirigida por laparoscopia del hígado, peritoneo o tejido perivesicular también es útil para establecer el diagnóstico y confirmar el estadio (14).



ESTADIAJE.

El estadiaje del carcinoma de la vesícula biliar de acuerdo al comité americano de cáncer es la siguiente:

Tumor primario

Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor que invade mucosa o capas musculares
T2	Tumor que invade el tejido conectivo perimuscular
T3	Tumor que perfora la serosa y/o invade un órgano adyacente
T4	Tumor que se extiende mas de 2cm dentro del Hígado y/o dentro de dos órganos adyacentes

GANGLIOS LINFATICOS REGIONALES

NO	No existe metástasis a ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en el conducto cístico , ganglios pericoledocianos o ganglios linfáticos del hilio hepático
N2	Metástasis en ganglios linfáticos peripancreáticos , periduodenales periportales, celiacos y /o ganglios linfáticos mesentéricos

METASTASIS A DISTANCIA

MO	No existen metástasis a distancia
M1	Existen metástasis a distancia

ESTADIO POR GRUPOS

ESTADIO 0	Tis, NO, MO
ESTADIO 1	T1, NO, MO
ESTADIO II	T2, NO, MO
ESTADIO III	T1, N1, MO T2, N1, MO T3, NO-I, MO
ESTADIO IV a	T4, NO-1, MO
ESTADIO IV b	T1, NO-2, M1

Otros esquemas alternativos de clasificación son los usados en Europa, Japón y la descrita por Nevin. Otro de los puntos importantes es el grado de diferenciación del tumor el cual es determinante en la sobrevivencia de los pacientes. Virtualmente los sobrevivientes a largo plazo son aquellos con tumores bien diferenciados. No existe una clasificación la cual agrupe los aspectos de la AJCC y el tipo histológico (12)

Clasificación de Nevin por etapas del carcinoma de la vesícula biliar

Etapa I	Limitado a la mucosa
Etapa II	Afectación de la mucosa y la muscular
Etapa III	Involucra la subserosa
Etapa IV	Todo el espesor, más ganglio cístico
Etapa V	Diseminación a órganos vecinos

TRATAMIENTO

La terapia más efectiva para carcinoma de la vesícula biliar es la resección del tumor primario y las áreas de extensión local (15). El tumor tiende a diseminarse por vía venosa, linfática o extensión directa. Por éstos mecanismos el tumor se disemina dentro del hígado, ganglios linfáticos, vía biliar, páncreas, tronco celiaco, duodeno, y colon transverso.

Para el Estadio I la colecistectomía es el único tratamiento requerido para una terapia adecuada; para el tumor que se limita a la serosa la colecistectomía simple no es suficiente por lo que se indica la colecistectomía extendida la cual incluye resección segmentaria de 2 a 3 centímetros del hígado adyacente y linfadenectomía la cual incluya los ganglios linfáticos periportales y ganglios celiacos. Esta es el estándar para muchos centros oncológicos como los japoneses (9). Con este abordaje cuando el tumor se encuentra limitado a la mucosa, muscularis o subserosa los

rangos de sobrevivencia son de aproximadamente 70 a 85%. Cuando la serosa esta envuelta la colecistectomía extendida provee una ventaja del 30% sobre la colecistectomía simple. La mortalidad por colecistectomía extendida es del 2%. Por otra parte la resección mayor hepática o lobectomía hepática incrementa la mortalidad a 30 días en un 25% (16).

Desafortunadamente muchos de los procedimientos terapéuticos para el carcinoma de la vesícula biliar no son curativos. La mayoría de las lesiones resecadas cuentan con márgenes positivos. Muchos pacientes con ictericia obstructiva son manejados con colocación endoscópica o percutánea de prótesis metálicas o plásticas así como prótesis internas o externas. El dolor es otro problema que disminuye en gran medida la calidad de vida de estos pacientes. La radioterapia puede ayudar a aliviar el dolor, La punción percutánea y bloqueo del ganglio celíaco reduce la necesidad de uso de narcóticos (17).

Cuando la resección de un carcinoma de la vesícula biliar no es posible por su estadio avanzado la exploración operatoria debe encaminarse a:

- 1) Establecer el diagnóstico.
- 2) Remover la vesícula biliar para prevenir la colecistitis aguda.
- 3) Inyectar el ganglio celíaco con alcohol para reducir el dolor y
- 4) Tratar de prevenir la obstrucción gástrica, con la realización de una gastroyeyunostomía (17,18).

El manejo de la ictericia dependerá de la extensión de la enfermedad, si se encuentra enfermedad metastásica la colocación de una prótesis en el preoperatorio por via percutánea puede ser de suma utilidad para evitar complicaciones relacionadas a largos periodos de ictericia. Si el tumor esta localizado pero es irreseccable la coledocoyeyunostomía puede ser una alternativa.

TERAPIA ADYUVANTE

La mayoría de los reportes en relación al papel que juega la quimioterapia en el manejo de pacientes con carcinoma de la vesícula biliar tiene dos limitaciones: 1) número pequeño de

pacientes y 2) una mezcla de carcinomas - carcinoma de los conductos, páncreas, o bien hepáticos.

La respuesta al 5- fluoracilo (5-FU) es aproximadamente de 10 a 24% en algunos reportes (19), existen algunos estudios en fase II que reportan combinaciones de 5-FU y leucovorin con una repuesta parcial en solo un 10% de los casos. En un estudio reciente fase II con 5-FU y leucovorin combinado con Metrotexate y epirrubicina hubo respuesta en 5 de 21 pacientes (6). En realidad no existe diferencia significativa de la terapéutica monodroga vs las combinaciones esto basado en los porcentajes de respuesta a dichas terapeuticas. (6,19)

La radioterapia ha sido usada en pacientes que se someterán a cirugía de resección en el preoperatorio con mala respuesta y se ha utilizado únicamente con fines paliativos para disminuir el dolor postoperatorio y el riesgo de sangrado del tumor (20).

SOBREVIDA

La sobrevida después de resección quirúrgica depende del estadio del tumor y que procedimiento fue realizado.

Para los tumores en Estadio I la sobrevida a 5 años después de la colecistectomía simple es de más del 85%, para el Estadio II, III y IV ésta es aproximadamente de un 25%, 10% y 2% respectivamente. Algunos pacientes con Tumores en Estadio II manejados con colecistectomía extendida tiene esperanza de sobrevida a 5 años del 65%, mientras que con la resección local hepática y linfadenectomía regional en pacientes con estadio III y IV hay sobrevida del 15 % al 25%.

La mayoría de los pacientes se presentan en estadio avanzado de la enfermedad con una sobrevida del 3% a 5 años. En los pacientes con tumores irresecables la sobrevida media es de 6 meses, la sobrevida para el estadio IV con metastásis peritoneales es de 1 a 3 meses. Debe considerarse en este tipo de pacientes tratar el prurito, la ictericia, el dolor y la ingesta de alimentos mediante una terapéutica efectiva para dichos fines (3,5,12)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION

El carcinoma de la vesícula biliar por lo general es un padecimiento que al ser diagnosticado se encuentra en un estadio avanzado, lo cual ensombrece la posibilidad de un manejo curativo. No existe una revisión de la casuística del Hospital Central Sur De Petróleos Mexicanos del carcinoma de la vesícula biliar, por lo que se desconoce su impacto.

OBJETIVOS

a) Generales: Identificar el estado actual en nuestro servicio de los casos atendidos de carcinoma de vesícula biliar y su relación con el material publicado en la literatura, con la finalidad de definir acciones que favorezcan un mejor tratamiento de los pacientes en el hospital, para optimizar la atención de los futuros casos con el mejor nivel de calidad.

b) Específicos: Revisar los casos presentados a lo largo de la historia del Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos en pacientes con carcinoma primario de la vesícula biliar, investigando la frecuencia, presentación por sexo, edades, tipo histológico, grado de diferenciación, diagnóstico preoperatorio, cirugía efectuada, otras patologías vesiculares concomitantes y su interrelación.

HIPOTESIS

Al tratarse de un estudio descriptivo, retrospectivo observacional que no requiere elaboración de hipótesis.

PACIENTES Y METODOS.

Este es un estudio observacional, retrospectivo a través de revisión de casos en base a los pacientes con diagnóstico de carcinoma primario de la vesícula biliar reportados por el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, de 1994 a la fecha, tomándose en cuenta los datos referentes a edad, sexo, procedimiento a través del cual se llega al diagnóstico, la presencia de colelitiasis, u otras alteraciones asociadas como quistes coledocianos, vesícula biliar en porcelana o pólipos adenomatosos de la vesícula biliar.

Asimismo los datos referentes al estadio de la enfermedad al momento de su diagnóstico (según clasificación de Nevin), en los pacientes.

No se realiza cálculo del tamaño de la muestra ya que se examinaron la totalidad de los casos que se encuentren documentados.

CRITERIOS DE INCLUSION

Todos aquellos enfermos adultos (mayores de 18 años) con diagnóstico de carcinoma primario de la vesícula biliar manejados en el Hospital Central sur De Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, atendidos por el servicio de Cirugía General entre los años de 1994 a noviembre de 1999, de cualquier sexo y edad quienes se encuentren reportados en los archivos del servicio de anatomía patológica.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes en los que el diagnóstico se halla realizado en un servicio de patología ajeno a éste hospital, o que no hayan sido corroborados por tal.

No existan datos específicos en el archivo de patología sobre la extensión de la enfermedad y/o las características histológicas,

Aquellos pacientes en los cuales el diagnóstico de carcinoma de la vesícula biliar se trate de un segundo primario, el diagnóstico sea

en anillo de sello, mucinoso, etc, lo que corresponde al tipo de células predominantes o su modo de agruparse.

Alto grado de diferenciación: se refiere a la presencia de estructuras glandulares microscópicas bien definidas, independientemente de su tamaño o disposición.

Bajo grado de diferenciación: se refiere a aquellos tumores en los cuales los elementos celulares no se encuentran completamente definidas hacia un tejido en particular.

Cirugía realizada: como la serie de procedimientos operatorios llevados a cabo para extraer el órgano afectado por el carcinoma y de ser el caso, para extirpar la extensión de la enfermedad.

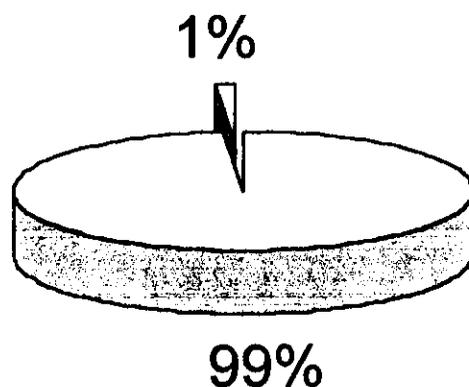
RESULTADOS

Se realizó la recolección de datos de las variables identificadas en los expedientes obtenidos del departamento de archivo de anatomía patológica de todos los pacientes con diagnóstico de carcinoma de vesícula biliar, con posterior procesamiento y ordenación de los datos obtenidos por medio del método estadístico para su análisis objetivo.

Revisamos la totalidad de los registros existentes entre marzo de 1984 a noviembre de 1999, correspondientes al reporte histopatológico de especímenes obtenidos por colecistectomía, con diagnósticos preoperatorios de colecistitis aguda, colecistitis crónica o colecistitis alitiásica.

Se encontraron un total de 1268 reportes de colecistectomía, correspondiendo 951 a mujeres y 317 a hombres entre los cuales se identificaron 17 casos de algún tipo de carcinoma de la vesícula biliar presentándose una frecuencia de 0.013% de carcinomas entre todos los casos reportados o bien a 13.4 casos de carcinoma por cada 1000 colecistectomías. (Figura 1).

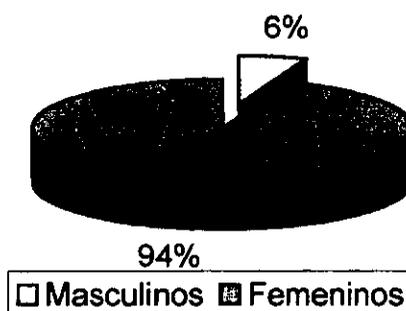
Carcinoma de vesícula biliar de 1994 a 1999 en el HCSAE PEMEX



□ Colecistectomías reportadas □ Carcinomas reportados

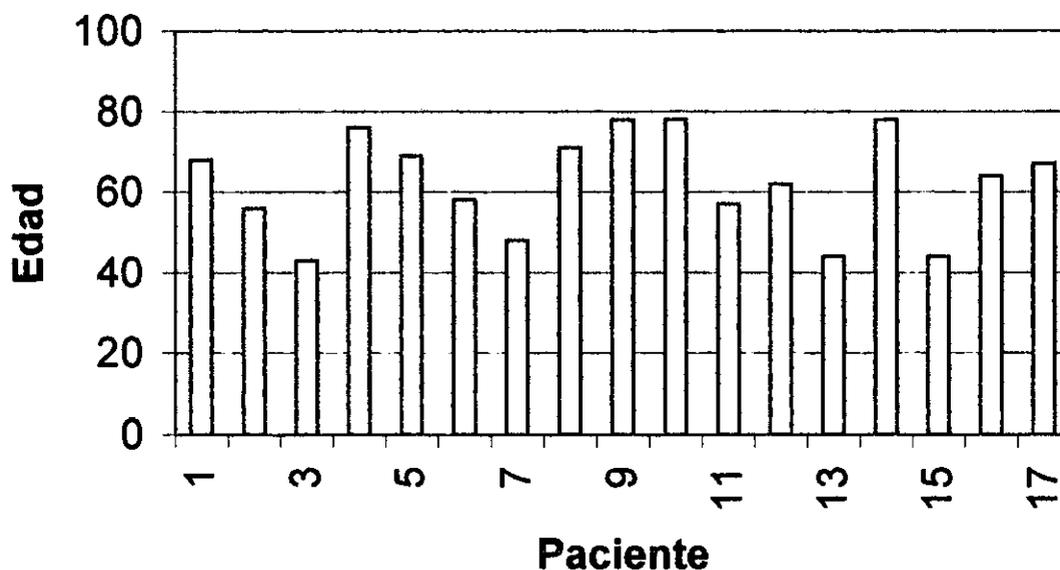
De ellos 16 fueron mujeres y solamente 1 hombre. (Figura 2).

Carcinoma de la vesícula biliar. Distribucion por sexo



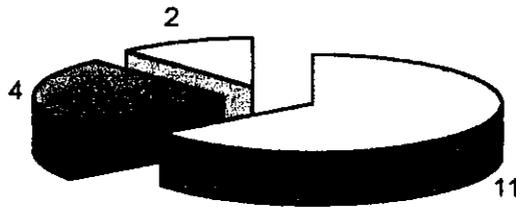
Las edades en que se intervinieron los pacientes con hallazgo de carcinoma fluctuaron entre 43 y 78 años, con promedio de 62 años +/- 12. (figura 3). Los 17 casos correspondieron a alguna variedad de adenocarcinoma.

Carcinoma de vesícula biliar. Presentación por edad.



El diagnóstico preoperatorio de los casos de carcinoma correspondió a colecistitis crónica en 11, (64.7%), colecistitis aguda o crónica agudizada en 4, (23.5%) y dos casos correspondieron a colecistitis alitiásica. (11.7%). (Figura 4). Solamente en un caso (5.8%) existió la sospecha de carcinoma previo a la cirugía, el cual se corroboró en el estudio histopatológico.

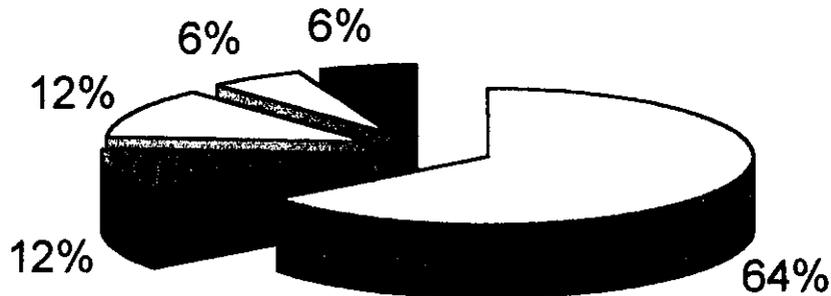
Carcinoma de vesícula biliar. Diagnóstico preoperatorio.



<input type="checkbox"/> Colecistitis crónica	<input type="checkbox"/> Colecistitis aguda
<input type="checkbox"/> Colecistitis alitiásica	

Las variedades histológicas identificadas fueron 11 casos de adenocarcinoma papilar (64.7%), 2 de adenocarcinoma nodular (11.7%), 2 de la variedad intestinal (11.7%), 1 de células claras y 1 de células en anillo de sello (5.8%). (Figura 5).

Carcinoma de vesícula biliar. Variedades histológicas



- Carcinoma papilar
- Carcinoma nodular
- Carcinoma intestinal
- Carcinoma de células claras
- Carcinoma de células en anillo de sello

El grado de diferenciación de todos los adenocarcinomas observados correspondió a 11 tumores bien diferenciados (64.7%) y 6 poco o mal diferenciados (35.3%). (Figura 6).

Carcinoma de vesícula biliar. Grado de diferenciación

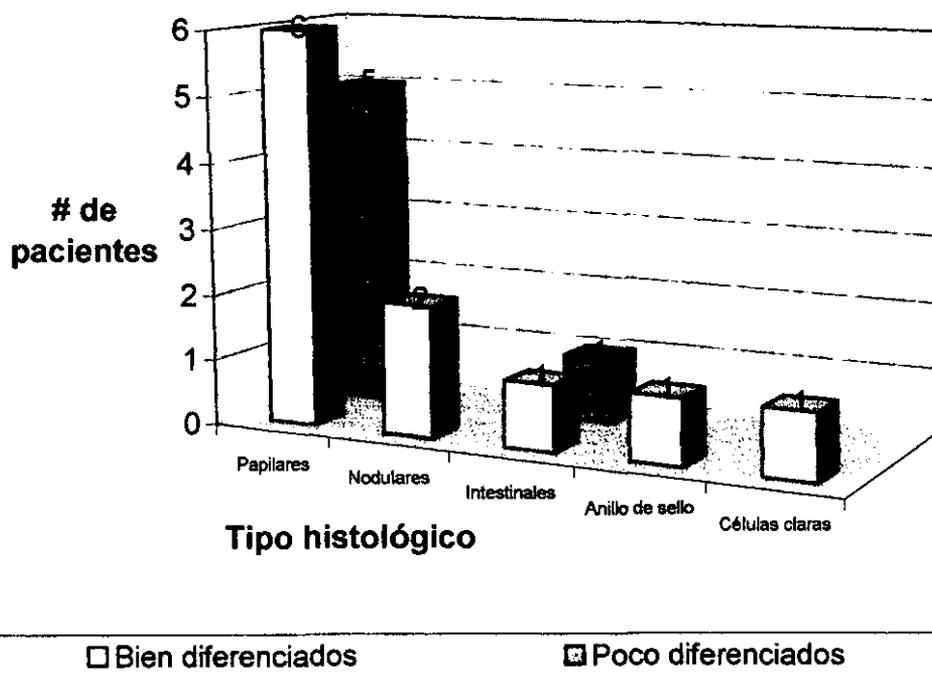


- Bien diferenciados
- Poco o mal diferenciados

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

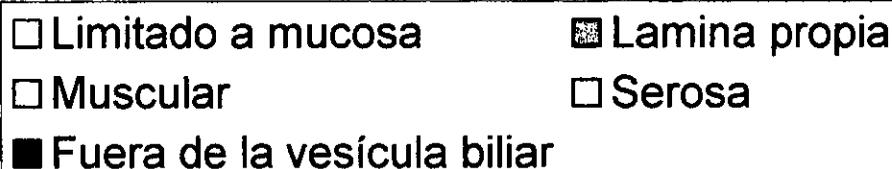
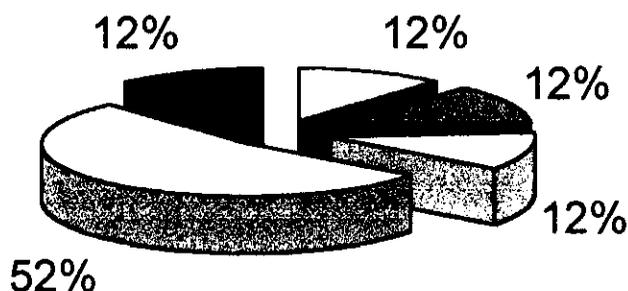
En los 11 casos de adenocarcinoma papilar, 5 (45.4%) presentaron poco grado de diferenciación y 6 (55%) bien diferenciados. De los 2 adenocarcinomas nodulares ambos fueron tumores bien diferenciados. En los 2 carcinomas intestinales uno fue poco diferenciado y el otro bien diferenciado, por último 1 adenocarcinoma de células en anillo de sello y 1 de células claras correspondieron a tumores bien diferenciados. (figura 7).

Carcinoma de la vesícula biliar. Grado de diferenciación.

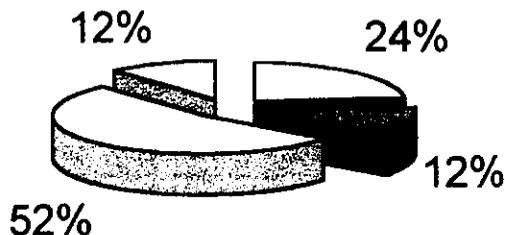


El grado de extensión del tumor encontrado fué de 2 casos limitados a la mucosa, 2 a la lámina propia, 2 a la muscular (11.7% respectivamente), 9 a la serosa (52.9%), y 2 casos con enfermedad fuera de la vesícula biliar. Esto corresponde según la clasificación de Nevin a 4 casos en etapa I (23.5%), 2 en etapa II (11.7%), 9 en etapa III y IV (52.9%), y 2 en etapa V. (Figuras 8 y 9). Esto correspondiente a 6 casos en estadio I (35.2%), 9 casos en estadio III (52.9%) y 2 casos en estadio IVa de la AJCC(11.7%).

Carcinoma de la vesícula biliar. Extensión del tumor.

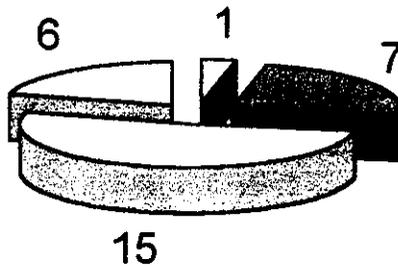


Carcinoma de vesícula biliar. Distribución por etapas según la clasificación de Nevin.



Entre los reportes de carcinoma se encontraron 1 caso con quistes de la vía biliar (5.89%), 7 con pólipos de la vesícula (41.2%), 15 con litos vesiculares (88.2%) y 6 con metaplasia intestinal (35.3%). (Figura 10).

Carcinoma de vesícula biliar. Alteraciones asociadas



- | | |
|----------------------------|-------------------------|
| □ Quistes de la vía biliar | ■ Pólipos vesiculares |
| □ Litiasis vesicular | □ Metaplasia intestinal |

9 adenocarcinomas papilares (81.8%) y todos los no papilares cursaron con litiasis. 4 papilares se asociaron a pólipos vesiculares(36.3%), así como uno en anillo de sello, uno intestinal, y un nodular. La metaplasia intestinal se presentó en 4 casos de tumor papilar, 1 de células claras y 1 intestinal. La asociación con quistes de la vía biliar se encontró en un caso de adenocarcinoma papilar.

DISCUSION

Tal como lo menciona Jones en su reporte de 1990, se trata de una neoplasia poco frecuente, sin embargo es la primera en frecuencia de tumores de las vías biliares extrahepáticas, en nuestro trabajo encontramos una frecuencia de 13.4 carcinomas por cada 1000 colecistectomías, la cual afecta predominantemente a mujeres entre la sexta y séptima década de la vida, en nuestros casos con edad promedio de 62 años +/- 12, aunque la proporción entre mujeres y hombres no correspondió a la reportada que es de 3:1 (5) Nosotros encontramos una distribución de 16 mujeres y 1 hombre con adenocarcinoma de la vesícula biliar.

Sólo en un caso existió la sospecha preoperatoria de carcinoma de la vesícula biliar, siendo en el resto de los casos un hallazgo tras el

estudio histopatológico de la pieza, lo cual concuerda con lo reportado en la bibliografía, donde se menciona que la mayor parte de los diagnósticos son realizados tras el estudio del espécimen quirúrgico (1,3,5,8). El diagnóstico preoperatorio más frecuente observado fué el de colecistitis crónica litiásica, lo que correlaciona con la presentación insidiosa y poco orientadora del cuadro clínico del carcinoma de la vesícula biliar (2)

La totalidad de los diagnósticos histopatológicos correspondió a adenocarcinomas, relacionado con la literatura, en la que hasta un 90% de los diagnósticos corresponde a tal variedad histológica, con predominio de la variedad papilar, como menciona Yamaguchi y cols en su revisión de 1988. y en segundo término otras variedades (13). En nuestro trabajo encontramos un 100% de adenocarcinomas, con 65% de papilares, y 12% de nodulares e intestinales, y 5.8% de células claras y de células en anillo de sello. No se encontraron tumores epidermoides o anaplásicos en la presente revisión. El grado de diferenciación tumoral encontrado es semejante a lo reportado por Saul en su capítulo de Patología quirúrgica con 50% de los tumores dentro de la categoría de bien diferenciados (12). Nosotros encontramos un total de 64% de tumores bien diferenciados.

La etapa clínica en que los carcinomas fueron diagnosticados en su mayoría correspondió a las etapas III y IV según clasificación de Nevin (52.9%); en las cuales el tumor se encuentra confinado a la pared de la vesícula biliar, o en sus proximidades, lo cual influye en el pronóstico ante la posibilidad de una resección curativa, tal como lo menciona Dawes en Current Surgical Theraphy donde se enfatiza la importancia del adecuado estadiaje de la enfermedad para valoración del manejo operatorio definitivo (2).

Observamos que la alteración concomitante más frecuente en nuestra serie fué la colelitiasis, con un 88.2% en concordancia a lo reportado por Pichler y cols en la que la asociación mencionada se encuentra hasta en un 90% de los casos positivos a carcinoma con presencia de litos (3). Ninguno de los casos reportados correspondió a vesículas en porcelana.

Llama la atención que a ninguno de los pacientes les fué realizado algún tipo de procedimiento más allá de la colecistectomía simple, tanto en la primera intervención o en alguna subsecuente tras el diagnóstico. No se encontraron reportes de cirugías subsecuentes en los pacientes con diagnóstico de carcinoma de la vesícula biliar. Asimismo en ninguno de los reportes histopatológicos se menciona que se halla realizado estudio transoperatorio por lesión sospechosa de carcinoma vesicular, lo que corrobora lo encontrado en la literatura en cuanto a que se trata de una patología de difícil diagnóstico, aún en el transoperatorio ya que si no existe sospecha para solicitar estudio por congelación, no será sino hasta el resultado definitivo de la pieza en el que se llegue al diagnóstico preciso (12).

Podemos decir en general que la presentación de los casos de carcinoma de la vesícula biliar muestra una distribución y características semejantes a lo que se menciona en las grandes series de pacientes y textos de referencia. La colecistectomía como uno de los procedimientos más frecuentemente realizados por el cirujano es segura, con baja morbilidad, y mortalidad, sin embargo; aunque el carcinoma de la vesícula biliar no representa un problema epidemiológico por su baja frecuencia, la indolencia de su cuadro clínico, que conlleva a un diagnóstico en etapas tardías, justifica el tener en mente éste diagnóstico en pacientes que caen entre los factores de riesgo conocidos, tanto demográficos como clínicos y de gabinete, incluso durante el transoperatorio.

CONCLUSIONES

El carcinoma de la vesícula biliar es una entidad poco frecuente, generalmente asociada a la presencia de colecolitiasis, aunque otras alteraciones suelen encontrarse. Afecta predominantemente a mujeres de la sexta o séptima décadas de la vida.

Se han presentado un total de 17 casos documentados de carcinoma de la vesícula biliar en la historia del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, correspondiendo éstos a una frecuencia menor del 1% entre todas las colecistectomías realizadas en este centro hospitalario.

El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma, siendo la variedad papilar la más común, predominando los tumores con alto grado de diferenciación.

El diagnóstico generalmente se realiza hasta el estudio histopatológico del espécimen. La mayoría de los casos se identifican en estadíos avanzados de la enfermedad.

No se realizaron procedimientos quirúrgicos más allá de la colecistectomía simple para éstos tumores, ni se tiene documentado la realización de manejos con quimio o radioterapia, aunque la bibliografía refiere su poca eficacia en el manejo de éstos pacientes.

Ante la baja frecuencia de presentación de éstos casos no se justifica la realización de búsquedas exhaustivas, siendo relevante que ante la sospecha clínica de carcinoma la búsqueda intencionada del tumor es un procedimiento útil para el manejo de los casos que se presenten, con posibilidad de llegar a un diagnóstico temprano de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

1. Yeo CJ, Cameron JL. Tumores de la vesícula biliar y de las vías biliares. En: Maingot Operaciones Abdominales. 10a. edición. Ed. Panamericana 1997.
2. Dawes LG, Joehl RJ, et al. Gallbladder cancer. En: Cameron Current surgical therapy 5a edición, Ed. Mosby, 1995
3. Pichler JM, Crichchow RW. Primary carcinoma of the gallbladder. Surg Gynecol Obstet. 1978; 147: 929-942
4. Aretxabala X, Roa BH et al. Gallbladder cancer in Chile: a report of 54 potentially resectable tumors. Cancer. 1992; 69: 60-65
5. Jones RS. Carcinoma of the gallbladder. Surg Clin North Am. 1990; 70: 1419-1427.
6. Falkson G, McIntyre JM, Moertel M, et al. Eastern cooperative oncology group experience with chemotherapy for gallbladder and bile duct cancer. Cancer. 1984; 54: 965-969
7. Bosset JF, Mantion G, Gillet NN. primary carcinoma of the gallbladder: adjuvant postoperative external radiation. Cancer. 1989; 64: 1843-4848
8. Greenfield N. Et al. Surgery, scientific principles and practice. CD ROM. Lippincott-Raven, 1997 cap: 42
9. Wanebo HJ, Vezeridis MP, Carcinoma of the gallbladder. J Surg Oncol. 1993; 35: 134-139
10. Shumiyoshi K, Nagai E, Patology of carcinoma of the gallbladder. World J Surg. 1991; 15: 315-321
11. Koga A, Watanabe K, et al. Diagnosis and operative indication for polipoid lesions of the gallbladder. Arch Surg. 1988; 123: 26-29

12. Saul SH. Gallbladder and extrahepatic biliary tree. En: Diagnostic Surgical Pathology Vol. 2, 2ª edición, Lippincott-Raven.

13. Yamaguchi K, Enjoji M. Gallbladder polyps. Inflammatory, hiperplastic and neoplastic types. Surg Pathol. 1998; 1: 203-213

14. Fong Y, Brennan MF, Turnbull et al. Gallbladder cancer discovered during laparoscopic surgery: potencial for iatrogenic tumor dissemination. Arch Surg. 1993; 128: 1054-1056

15. Nyhus LM et al. Mastery of Surgery 3ª edición, 1997 Lippincott-Raven: 1227-1235.

16. Donahue JH, Nagorney DM, et al: Carcinoma of the gallbladder: ¿does radical resection improve outcome?. Arch Surg. 1990; 125: 237-241

17. Lillemoe KD, Cameron JL, Kaufmann HS et al. Chemical splachnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer: a prospective randomized trial. Ann Surg. 1993; 110: 447-457

18. Gagner M, Rossi RL, Radical operations for carcinoma of the gallbladder: present status in North America. World J Surg. 1991; 15: 344-347

19. Morrow CE, Sutherlad ME et al. Primary gallbladder cancer: significance of subserosal lesions and results of agresive surgical treatment and adjuvant chemotherapy. Surgery. 1983; 94: 713-720

20. Houry S, Shielnguer M. et al: gallbladder carcinoma: role of radiation therapy Br J Surg. 1989; 48: 448-450