

Trabajo Original

Cáncer de la vesícula biliar: limitaciones diagnósticas y terapéuticas

Cancer of the gallbladder: the limitations in diagnosis and treatment

Dres. Rubén Rojas M,
Castor Samaniego A**.*

* Cirujano Adjunto de Guardia

** Profesor Titular y Jefe de Departamento
Primera Cátedra de Clínica Quirúrgica. Facultad de
Ciencias Médicas. Universidad Nacional.
Asunción – Paraguay.

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de la vesícula biliar tiene baja frecuencia en Sudamérica, excepto en Chile; por lo general es diagnosticado y tratado en etapas avanzadas.

Objetivo: Estudiar la frecuencia, el perfil demográfico, el cuadro clínico, el diagnóstico y los resultados de la cirugía en pacientes con cáncer vesicular

Material y método: estudio descriptivo y retrospectivo basado en pacientes sometidos a colecistectomía por litiasis en el periodo 1992-2002. Fueron seleccionados los casos comprobados de cáncer vesicular; se evalúan: frecuencia, perfil demográfico, cuadro clínico, aportes de los medios de diagnóstico y resultados inmediatos del tratamiento.

Resultados: Fueron hallados 16 casos de cáncer vesicular sobre 3239 colecistectomías (0.5%); 15 fueron mujeres. La edad media fue 63 años (r 53-77). El dolor fue el principal motivo de consulta. El 75% presentó ictericia + coluria + acolia. La ecografía comprobó engrosamiento de la pared vesicular en 6 casos y vesícula escleroatrófica en uno.

La colecistectomía simple fue efectuada en 2 casos; ella se asoció a drenaje biliar externo en 3, biopsia hepática en 2 y a derivación biliodigestiva en 1. Una derivación biliodigestiva, dos drenajes biliares externos, 4 biopsias y una prótesis endoscópica completan la serie.

Uno de los pacientes presentó una fistula biliodigestiva. Cinco pacientes fallecieron (31%); 4 por complicaciones infecciosas con falla orgánica múltiple y 1 por tromboembolismo pulmonar.

Conclusión: El cáncer vesicular es raro, predomina en el sexo femenino y se acompaña con frecuencia de obstrucción biliar. La orientación diagnóstica es casi nula por ecografía; sólo en engrosamiento localizado coexistente con la litiasis vesicular parece significativo y obliga a realizar una biopsia extemporánea.

Palabra clave: cáncer de la vesícula biliar

ABSTRACT

Precedents: Gallbladder cancer has a low frequency in South America, except in Chile; generally it is diagnosed and treated in advanced stages.

Objective: To study, demographic profile and presentation of patients with cancer of the gall-

bladder. Evaluation of the diagnostic possibilities and results of surgery.

Material and method: descriptive and retrospective study based on patients subjected to colecistectomy for stones in the time period 1992-2002. The verified cases of cancer of gallbladder were selected. In these we evaluated: frequency, demographic profile, presentation, diagnostic methods and immediate results of the treatment.

Result: 16 cases of gallbladder cancer on 3239 colecistectomies were found (0.5 %); 15 were women. The mean age was 63 years (r 53-77). The pain was the principal complaint. 75 % presented jaundice + **coluria** + **acolia**. The ultrasound scan verified thickening of the gallbladder wall in 6 cases and escleroatrophic gallbladder in one.

Simple cholecistectomy was carried out in 2 cases; it was associated with biliary external drainage in 3, hepatic biopsy in 2 and biliodigestiva diversion in 1; a biliodigestive diversion, two biliary external drainages, 4 biopsies and one endoscopic prosthesis complete the series.

One patient presented a biliary-fistula. Five patients died (31 %): 4 for infectious complications with organic multiple failure and 1 of pulmonary tromboembolic.

Conclusion: Gallbladder cancer is rare, prevails in the women and often presents with biliary obstruction. The diagnostic orientation is difficult with ultrasound scan; only a localized thickening coexistent with gallstones seems to be significant and mandates a frozen section biopsy.

Key word: cancer of the gallbladder

INTRODUCCIÓN

El cáncer de la vesícula biliar (CVB) es el tumor maligno más frecuente de las vías biliares; es común en Chile y constituye allí la neoplasia que causa más muertes en la población femenina. (1)

La enfermedad afecta fundamentalmente a una población con factores de riesgo: colecistolitiasis, edad avanzada y sexo femenino. A pesar de los avances tecnológicos modernos, el diagnóstico suele ser tardío; ocasionalmente es un hallazgo casual durante la colecistectomía o es descubierto mediante el examen anatomopatológico de la pieza operatoria. (2)

Los síntomas del cáncer vesicular son inespecíficos y desgraciadamente las primeras manifestaciones aparecen cuando ya es incurable; ni la exploración física ni los estudios laboratoriales son sugerentes en estadios iniciales, de ahí que un alto porcentaje se presente en fases avanzadas. (3) El diagnóstico tardío reduce las posibilidades de una terapéutica quirúrgica, ensombreciendo radicalmente el pronóstico. (4)

La cirugía es el único tratamiento curativo para el cáncer de la vesícula biliar. En los estadios muy precoces - detectados por el estudio rutinario del espécimen - la colecistectomía es considerada suficiente a los fines curativos(3,5,6). Sin embargo, cuando surge la sospecha intraoperatoria y se hace el diagnóstico por congelación algunos aconsejan la colecistectomía ampliada.(3)

La colecistectomía por litiasis es una intervención corriente en cualquier centro de atención médica, siendo por ellos de interés para el cirujano general el conocimiento de esta patología y la conducta terapéutica más conveniente. En este contexto se ha concebido este trabajo que tiene por objeto estudiar la frecuencia del cáncer vesicular, el perfil demográfico y el cuadro clínico, por una parte, y analizar los aportes de los estudios preoperatorios, por la otra; reportar, finalmente, los resultados del tratamiento quirúrgico.(7)

MATERIAL Y MÉTODO

Fueron revisados los expedientes clínicos de todos los pacientes sometidos a colecistectomía por litiasis vesicular en la Primera Cátedra de Clínica Quirúrgica en el periodo 1992- 2002, siendo seleccionados todos los casos de cáncer de vesícula biliar confirmados por anatomía patológica. Se excluyeron aquellos con sospecha pero sin comprobación patológica.

Se evalúan la frecuencia, el perfil demográfico y el cuadro clínico; además los aportes de los medios auxiliares de diagnóstico corrientemente empleados (ecografía y hepatograma). Los resultados de la bilirrubinemia fueron clasificados en 3 grupos: Leve 1,1-3,9 mg%; Moderada: 4 - 5 y Severa: >5.

Fueron analizadas, finalmente, las distintas modalidades de tratamiento quirúrgico y los resultados inmediatos, basadas en las cifras de morbilidad y mortalidad en los 30 días de postoperatorio.

RESULTADOS

Fueron encontrados 16 pacientes portadores de cáncer vesicular sobre un total de 3239 colecistectomías realizadas en el periodo mencionado (frecuencia 0,49%); 15 pacientes de sexo femenino (94%) y 1 masculino (6%); la edad media fue 63,81 años (rango 53-77). Tabla 1

El 75% de los pacientes presentó ictericia + coluria + acolia y 18 % fiebre con escalofríos. El dolor fue el principal motivo de consulta (68%), seguido por la ictericia (31%); una masa palpable en el hipocondrio derecho fue comprobada en 1 paciente. Tabla 2.

Tabla 1

Cáncer de la vesícula biliar: Distribución por edad y sexo (N=16)

Edad (años)	Mujeres	Hombres	N	Total
	N	N		%
50-59	4	1	5	31,25
60-69	8	0	8	50
> 70	3	0	3	18,75
Total	15	1	16	100

Tabla 2

Motivos de consulta (N=16)

Signo o síntoma	n	%
Dolor abdominal	11	68,75
Ictericia	5	31,25
Tumor en HD	1	6,25
Fiebre	1	6,25
Pérdida de peso	1	6,25

Tabla 3

Hallazgos ecográficos (N=16)

Hallazgos ecográficos	N	%
Litiasis vesicular	16	100
Vías biliares dilatadas	8	50
Pared engrosada	6	37,5

Tabla 4

Hallazgos operatorios (N=16)

	N	%
Pared engrosada	6	37,5
Tumor vesicular	8	50
Litiasis > 3 cm	2	12,5
Esclerosis	2	12,5

Tabla 5

Intervenciones realizadas (N=16)

	N	%
Colecistectomía simple	2	12,5
Colecistectomía + dren biliar	3	18,75
Colecistectomía + biopsia	2	12,5
Colecistectomía + derivación biliodigestiva	1	6,25
Drenaje percutáneo	1	6,25
Biopsia hepática	5	50
Prótesis endoscópica	1	6,25
Derivación biliodigestiva	1	6,25

El hepatograma no presentó alteraciones en 7 pacientes (43,75%). La bilirrubinemia estaba normal en 9 (56,25%), leve elevación en 1 y severa en 6. La fosfatasa alcalina era normal en 9 pacientes, aumentada dos veces el valor normal en 5 casos, 4 veces en 1 caso y 6 veces en 1.

Las enzimas GOT-GPT estaban normales en 10 casos (62,25%), aumentadas de 30 a 100 U en 2 pacientes y >100 UI en 4.

La ecografía abdominal reveló litiasis vesicular en todos los casos. Se comprobó engrosamiento de la pared vesicular en 6 (37%); en 5 casos engrosamiento estaba localizado a un área del órgano; se informó vesícula escleroatrófica en uno de ellos. Tabla 3.

Los distintos hallazgos operatorios de la serie fueron: pared engrosada en 6 casos (37,5%), tumor vesicular 8 (50%), litiasis > 3 cm de diámetro 2 (12,5%), vesícula escleroatrófica en 2 casos (12,5%).

Las intervenciones realizadas fueron:

-Colecistectomía simple en 2 casos (vesícula de aspecto normal) con informe anatomopatológico de cáncer vesicular; uno de ellos volvió 11 meses más tarde en estadio avanzado y se le practicó un drenaje biliar percutáneo y el otro fue perdido de vista. Colecistectomía + drenaje biliar en 3 casos (1 de ellos compatible con colecistitis aguda y 2 con tumor vesicular + infiltración del hilio hepático). Colecistectomía + biopsia hepática en 2 casos (tumor vesicular + metástasis hepáticas).

Colecistectomía + derivación biliodigestiva en 1 (tumor vesicular + metástasis hepáticas e infiltración del hilio). Derivación biliodigestiva + biopsia en 1 (tumor vesicular e infiltración hepática). Drenaje biliar externo en 2 (1 con diagnóstico pre-operatorio de cáncer avanzado y otro colecistectomía simple 1 año atrás, mencionado más arriba). Sólo biopsia en 5 (enfermedad diseminada) y colocación de prótesis endoscópica en 1 caso.

Uno de los pacientes desarrolló como complicación una fístula biliodigestiva y fue retirada del Servicio. Cinco pacientes fallecieron durante su internación; 4 por complicaciones infecciosas falla orgánica múltiple y 1 por tromboembolismo pulmonar.

DISCUSIÓN

Aunque el cáncer de la vesícula biliar es una entidad de baja frecuencia en la población paraguaya, es la quinta neoplasia maligna gastrointestinal y la más común del tracto biliar.(1,2) Se lo descubre de manera habitual por la anatomía patológica de las piezas operatorias de colecistectomía efectuadas por litiasis: 0.2 - 0.5% de los especímenes.(8,9)

El pronóstico de los pacientes diagnosticados en el acto operatorio es muy pobre; suelen correspon-

der a estadios avanzados de la enfermedad. Ocurre lo contrario cuando el hallazgo es casual en piezas de colecistectomía.(10) El factor pronóstico más importante es el estadio patológico y la única esperanza curativa es la opción quirúrgica.(8,10)

En nuestra serie los síntomas dominantes fueron dolor abdominal, ictericia y masa palpable en el hipocondrio derecho; además el 75% presentó antecedente de ictericia + coluria + acolia y unos pocos fiebre con escalofríos. Los 4 casos con diagnóstico pre-operatorio correcto resultaron ser portadores de enfermedad avanzada.

En esta serie se encontró que la frecuencia en mujeres es más alta que en hombres (quince mujeres y un hombre) y de manera característica en mayores de cincuenta años: 63,81 años en promedio (rango 53-77); estos hechos concuerdan con la literatura.(1)

No hubo alteraciones de laboratorio que pudiesen identificar o seleccionar los pacientes con carcinoma de vesícula.

La ecografía abdominal reveló litiasis vesicular en todos los pacientes. Se comprobó engrosamiento de la pared vesicular en 6 de ellos; en 5 casos el engrosamiento estaba localizado a un área del órgano; se informó vesícula escleroatrófica en uno de ellos; estos datos pudieran ser indicadores de cáncer vesicular, según lo reportado por otros autores.(1,2)

La información de laboratorio y la imagenología tiende a confirmar el diagnóstico clínico de la enfermedad sólo en etapa incurable y no son útiles en la enfermedad temprana, (excepto el caso antes mencionado) con lesiones potencialmente curables.(1,3)

Es muy importante en el pre-operatorio de una colecistectomía establecer la posibilidad o la certeza de un cáncer vesicular para definir la táctica; se recomienda colecistectomía abierta en caso de sospecha en el preoperatorio y biopsia extemporánea ante cualquier duda durante la cirugía.(1,2,11)

Algunos autores no contraindican la vía laparoscópica ante la sospecha pre-operatoria del carcinoma, con la precaución de extraer la vesícula con una bolsa para evitar la diseminación a través del sitio por donde es retirada la vesícula y posteriormente considerar el tratamiento del sitio de los trocates con radioterapia o escisión local.(1,12,13,15,16,17,18)

El pronóstico global de los pacientes con cáncer de la vesícula biliar es pobre sobre todo cuando no es resecable. Estos casos representan la mayoría de los pacientes de la serie.(19)

La ventaja de realizar una segunda intervención más radical después de una colecistectomía en el caso de un hallazgo accidental de carcinoma de la vesícula, depende de la fase de la enfermedad.(20) Para los casos T1, no se requiere ninguna cirugía extensa debido a que el pronóstico es bueno y no se justifica

la morbilidad de la cirugía más radical.(21)

Para las lesiones T2-T4, se debe considerar una cirugía complementaria después de realizar estudios imagenológicos para definir la diseminación de la enfermedad.(19,20,21)

No se ha utilizado quimioterapia o radioterapia de manera rutinaria ante un tumor, reseccable o no, y no hay por tanto un consenso al respecto.(22,23)

Todos los casos de la serie resultaron adenocarcinomas, en coincidencia con lo reportado habitualmente en la literatura internacional: la mayoría de las lesiones (90%) corresponde a adenocarcinoma y menos del 2% a carcinomas adenoescamosos.(2,24)

En dos casos, la entidad no fue sospechada durante la cirugía ni por el patólogo antes del estudio microscópico. Por tanto, aunque todas las colecistectomías sean abiertas y las piezas operatorias inspeccionadas de manera sistemática, en algunos casos la lesión puede pasar desapercibida.

Es recomendable realizar un examen histopatológico per-operatorio ante irregularidades de la pared o en casos de vesículas de apariencia escleroatróficas, al igual que en presencia de lesiones polipoides de manera a implementar una intervención más radical.(1,3)

Ningún paciente de la serie tuvo una segunda cirugía con fines de ampliar la resección; el seguimiento de los pacientes fue pobre; solo uno de ellos volvió 11 meses más tarde ya con manifestaciones de enfermedad avanzada; se realizó drenaje biliar percutáneo como medida de paliación.

Los distintos hallazgos operatorios de la serie fueron: pared engrosada en 6 casos (37,5%), tumor vesicular 8 (50%), litiasis > 3 cm de diámetro 2 (12,5%), vesícula escleroatrófica en 2 casos (12,5%).

Las distintas modalidades de tratamiento aplicadas en esta serie se ilustran en la tabla 5 y corresponden a lo propuesto por otros autores.(1,2,8)

Durante la internación (30 días \pm en promedio) fallecieron 5 pacientes (31,25%) todos por complicaciones sistémicas y uno de ellos se complicó con una fistula biliodigestiva.

La información disponible resulta insuficiente para recomendar la radioterapia adyuvante o neoadyuvante en todos los pacientes. Sin embargo, dado que la sobrevida para los tumores T3 y T4 N0 M0 es de solamente el 20% con cirugía sola, existen casos cuya decisión individual debe discutirse en el equipo oncológico (por ejemplo, pacientes jóvenes, operados en forma radical, con invasión de serosa o hígado).(1,3)

La información disponible resulta insuficiente para recomendar la radioterapia adyuvante o neoadyuvante en todos los pacientes. Sin embargo, dado que la sobrevida para los tumores T3 y T4 N0 M0 es de solamente el 20% con cirugía sola, existen casos cuya decisión individual debe discutirse en el equipo oncológico (por ejemplo, pacientes jóvenes, operados en forma radical, con invasión de serosa o hígado).(1,3)

CONCLUSIONES

La orientación diagnóstica hacia un cáncer vesicular se revela casi imposible con la ayuda de los métodos auxiliares comunes; sólo en engrosamiento localizado coexistente a la litiasis vesicular parece ser significativo.

La evidencia de cáncer vesicular, durante el acto operatorio, se basa en signos de diseminación locoregional: en algunos casos nada hace suponer la existencia del carcinoma. La sospecha de malignidad queda determinada fundamentalmente por el engrosamiento focal; este hallazgo debería ser suficiente para realizar una biopsia extemporánea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aretxabala X, Roa I, Burgos L, et al: Cáncer inaparente de la Vesícula Biliar. Rev. Med Chile. 1991; 119: 881-6.
2. Cubillos L, Duarte I, Quappe G, et al: Cáncer de vesícula biliar. Estudio anatómico clínico de 100 casos. Rev. Chil Cir: 1987; 39: 201-7.
3. Arroyo G.F. GETICS Cáncer de vesícula biliar Artículo de revisión Grupo de Estudio, Tratamiento e Investigación del Cáncer del Sur, Argentina. Oncología clínica. Vol.VIII. N° 1. Pág. 831-837.
4. Malvenda F: Cáncer de la vesícula biliar. Resultados de la cirugía resectiva. Rev. Chil Cir. 2002; 54: 464-73.
5. Shimada H., Endo I., Togo S., et al. The role of lymph node dissection in the treatment of gallbladder carcinoma. Cancer; 79:892-9, 1997.
6. Todoroki T., Kawamoto T., Takahashi H., et al. Treatment of gall-bladder cancer by radical resection. Brit J Surg; 86: 622-7, 1999.
7. Duarte I., Llanos O., Domke H., et al. Metaplasia and precursor lesions of gallbladder carcinoma. Frequency, distribution, and probability of detection in routine histologic samples. Cancer; 72: 1878-84, 1993.
8. Arnaud JP, Casa C, Georgeac C, et al. Primary carcinoma of the gallbladder review of 143 cases. Hepato-gastroenterology 1995; 42: 811-815.
9. Gómez N, Palazuelas M, Casado M: Cáncer de vesícula biliar. Rev. Esp Enf Apar Dig. 1989; 76: 9-12.
10. De Aretxabala X., Roa L., Burgos L., et al. Curative resection in potentially resectable tumors of the gallbladder. Eur J Surg; 163:1-8, 1997.
11. Yagamuchi K., Chijiwa K., Saiki S., et al. Retrospective analysis of 70 operations for gallbladder carcinoma. Br J Surg; 84:200-4, 1997.
12. Fong Y., Brennan M.F., Turnbull A., et al. Gallbladder cancer discovered during laparoscopic surgery. Potential for iatrogenic tumor dissemination. Arch Surg; 128: 1054-6, 1993.

13. Clair D, Lautz D, Brooks D: Rapid development of umbilical metastasis after laparoscopy cholecystectomy for unexpected Gallbladder carcinom. *Surgery* 1993;113:355-8.
14. Jacobi C. A., Séller H., Moning S., Said S: Implantation Metastasis of unexpected Gallbladder carcinoma a after laparoscopy. *Surg Endosc* 1995;9:351-2.
15. Ohtami T, Takano Y, Shirai Y, Early intraperitoneal dissemination after radical resection of Gallbladder carcinoma following laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1998;8:58-62.
16. Reddy YP, Sheridan WG. Port-site metastasis following laparoscopic cholecystectomy; a review of the literature and a case report. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26: 95-98
17. Ricardo A, Freig B, Ellis L, et at: Gallbladder cancer and trocar site recurrens. *Am Surg* 1997; 174:619-23
18. Shirai Y, Ohtami T, Hatakayama K, Is laparoscopic cholecystectomy indicated for early Gallbladder cancer? *Surg* 1997;122:120-3.
19. Gall F.P., Kockerling F., Scheele J., et al. Radical operations for carcinoma of the gallbladder: present status in Germany. *World J Surg*; 15:328-36, 1991.
20. Ogura Y., Mizumoto R., Isaji S., et al. Radical operations for carcinoma of the gallbladder: present status in Japan. *World J Surg*; 15:337-43, 1991.
21. Fong Y., Jarnagin W., Blumgart L. Gallbladder cancer: comparison of patients presenting initially for definitive operation with those presenting after prior non curative intervention. *Ann Surg*; 232: 557-69, 2000.
22. Aretxabala X., Roa I., Burgos L., et al. Preoperative chemo radiotherapy in the treatment of gallbladder cancer. *Am Surg*; 65:241-6, 1999.
23. Lynch O., et al. Cáncer avanzado de la vesícula biliar. Tratamiento combinado de cirugía y radioterapia. Estudio prospectivo sobre 34 casos. *Rev. Chilena de Cirugía*; 50:404-10, 1998.
24. Chao TC, Greager JA: Primary carcinoma of the gallbladder. *J Surg Oncol* 1991; 46 (4): 215-21