

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**NEOPLASIA MALIGNA DE VESICULA BILIAR
NO DIAGNOSTICADA PREOPERATORIAMENTE
EN PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS**

**Revisión de expedientes clínicos de pacientes colecistectomizadas
con diagnóstico histopatológico de cáncer de vesícula biliar
del 1 de enero de 1994 al 31 de diciembre de 1994.
Hospital General San Juan de Dios, Guatemala.**

TESIS

*Presentada a la Honorable Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala.*

POR

YURI CARLOS ARMANDO OVALLE REYNOSA

En el acto de investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, MARZO DE 1995

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS"
SUDIRECCION MEDICA
DEPARTAMENTO DE DOCENCIA E INVESTIGACION

R
DB
T (7361)
c. 2

Oficio No. V-1-95

Guatemala, 21 de marzo de 1995

Bachiller
Yuri Carlos Ovalle Reynosa
Presente

El Comité de Investigación le informa que su Informe Final ha sido autorizado para la divulgación de su trabajo de Tesis. Titulado:


" Neoplasia Maligna de Vesicula Biliar no diagnosticada
preoperatoriamente en pacientes colecistectomizados "

Sin otro particular quedo de usted.

Atentamente,


Dr. César Augusto Reyes Martínez
COORDINADOR COMITE DE INVESTIGACION



x 
Dr. César Augusto Reyes Martínez
JEFE DEPTO. DOCENCIA E INVESTIGACION

c.c. archive



FORMA C

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 13 de marzo de 1995

Director Unidad de Tesis
Centro de Investigaciones de las
Ciencias de la Salud - Unidad de Tesis

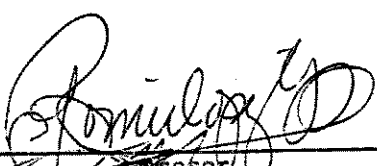
informa que el: BACHILLER EN CIENCIAS Y LETRAS YURI CARLOS ARMANDO
Título o diploma de diversificado, Nombres y ape-


ALLE REYNOSA Carnet No. 85-12180
datos completos

presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:
PRE-
NEOPLASIA MALIGNA DE VESICULA BILIAR NO DIAGNOSTICADA OPERATORIAMENTE
PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS

cuyo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los aspectos de metodología, confiabilidad y validez de los resultados, pertinencia de las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad científica y científica del mismo, por lo que firmamos conformes:


Firma del estudiante


Asesor
Firma y sello personal
Dr. J. Rómulo López G.
Internista - Cardiólogo
Col. No. 5187


Dr. H. Federico Castro M.
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO 994

Revisor
Firma y sello

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FORMA D

HACE CONSTAR QUE:

La) Bachiller: YURI CARLOS ARMANDO OVALLE REYNOSA

net Universitario No. 85-12180

presentado para su Examen General Publico, previo a optar al
tulo de Médico y Cirujano, al trabajo de tesis titulado:

PLASIA MALIGNA DE VESICULA BILIAR NO DIAGNOSTICADA PREOPERATO
AMENTE EN PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS

bajo asesorado por: DR. JOSE ROMULO LOPEZ GUTIERREZ

avisado por: DR. HECTOR FEDERICO CASTRO MALDONADO

enes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite,
ma y sella la presente

R D E N D E I M P R E S I O N :

Guatemala, 13 de marzo de 1995

EDGAR DE LEON BARILLAS
Unidad de Tesis

DR. RAUL CASTILLO RODAS
DIRECTOR
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

IMPRESA R :

Dr. Edgar Axel Oliva Gonzalez
D E C A N O



I N D I C E

| | <u>No. DE PAGINA</u> |
|-------------------------------------|----------------------|
| INTRODUCCION | 1 |
| DEFINICION DEL PROBLEMA | 2 |
| JUSTIFICACION | 4 |
| OBJETIVOS | 5 |
| REVISION BIBLIOGRAFICA | 6 |
| METODOLOGIA | 28 |
| ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION | 31 |
| EJECUCION DE LA INVESTIGACION | 31 |
| PRESENTACION DE RESULTADOS | 33 |
| ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS | 44 |
| CONCLUSIONES | 49 |
| RECOMENDACIONES | 51 |
| RESUMEN | 52 |
| BIBLIOGRAFIA | 53 |
| ANEXO | 55 |

I. INTRODUCCION

Es objetivo de todo profesional de la salud brindar a todo aquel que lo necesite, la mejor atención. Quien se acerca a nosotros en busca de alivio, espera que estemos preparados para ofrecerle la alternativa terapéutica que mejor responda a su necesidad. Cuando el equilibrio entre salud y enfermedad se rompe, el médico está llamado a brindar su mejor esfuerzo por restaurarlo. Cuantas veces, sin embargo, esa labor se ve dificultada por diferentes causas. Algunas veces, como en el caso del Cáncer de la Vesícula Biliar, la forma como la enfermedad se manifiesta es el obstáculo inicial que dificulta su correcto y temprano diagnóstico y por consiguiente, su tratamiento.

El Cáncer de la Vesícula Biliar representa el quinto lugar, en orden de frecuencia, entre los cánceres gastrointestinales y se deben a el de 1 a 3% de todas las lesiones malignas en el ser humano (14). A pesar de que no es una patología rara, es una de las que peor índice de diagnósticos correctos presenta: Un pobre 8.6% (13). Cuando la naturaleza maligna de la lesión vesicular se hace evidente, es generalmente tarde para el paciente. Muy probablemente, esta circunstancia se debe al hecho de que el Cáncer de vesícula no se manifiesta en su inicio, al igual que otros tipos de cáncer, con características propias de una lesión maligna; más bien se oculta tras la apariencia de una dolencia vesicular benigna, comúnmente una colecistitis. De hecho, este cáncer coexiste en un 65 a 95% de los casos con cálculos biliares (14); de ahí que muchos autores atribuyan a la colelitiasis una fuerte relación etiológica con el desarrollo de cáncer de vesícula biliar. En el presente trabajo de tesis se hace un estudio de algunos aspectos relacionados con el Cáncer de Vesícula Biliar según la experiencia que al respecto se tiene en el Hospital General San Juan de Dios. Entre otros aspectos, se estudió su frecuencia de presentación en pacientes colecistectomizados, el índice de diagnóstico preoperatorio, semiología, tipo histológico más común, sexo y edades más afectadas. Para realizar la investigación, se consultaron todos los expedientes clínicos de los pacientes colecistectomizados por diagnóstico de Colecistitis cuya vesícula biliar presentó lesión cancerosa al examen microscópico durante el periodo comprendido del 1 de Enero de 1994 al 31 de Diciembre de 1994 en el Hospital General San Juan de Dios. Para delimitar la muestra de expedientes clínicos, se consultó el archivo de informes de anatomía patológica del Departamento de Patología realizados en 1994 en el mismo hospital.

Confiamos haber cumplido con los objetivos que hemos planteado contribuyendo así, a un mejor conocimiento de esta enfermedad.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

Entre el amplio espectro de las enfermedades del aparato gastrointestinal, las del árbol biliar y la vesícula, ocupan un lugar importante.

La inflamación de la vesícula es la segunda causa en orden de frecuencia -después de la apendicitis- de abdomen agudo e intervenciones quirúrgicas abdominales (14).

Way y Sleisenger (17), consideran que 20 millones de personas en los Estados Unidos padecen de colelitiasis y que cerca de 300,000 vesículas son extirpadas al año por esta causa en ese país. Estos datos, muestran a la enfermedad vesicular inflamatoria, como uno de los padecimientos más comunes de la edad adulta.

Por otra parte, el cáncer de la vesícula y los conductos biliares, no es una dolencia infrecuente. Representa el quinto lugar, en orden de frecuencia, entre los cánceres gastrointestinales y le corresponde entre 1 y 3% de todos los tumores malignos (14). Sin embargo, el diagnóstico y el tratamiento tempranos de esta patología, raramente se consiguen. Esto se debe a la ausencia de signos y síntomas específicos en una etapa inicial, lo que hace que el médico atribuya el cuadro clínico de su paciente a una causa benigna, frecuentemente, una colecistitis. De ahí que, cuando la verdadera naturaleza maligna de la dolencia se descubre, es por lo general, tarde para ofrecer algún tratamiento exitoso. Deschryver-Kecskemeti (13), describe que el índice promedio de diagnósticos preoperatorios correctos es de solamente 8.6%.

Está abundantemente documentada en la literatura la posible relación etiológica entre inflamación, irritación y fibrosis crónicas y cáncer. Estas tres manifestaciones patológicas acompañan siempre a la colecistitis, sobre todo, a la calculosa. Al respecto, entre un 65 y un 95% de las vesículas cancerosas presentan cálculos (14). La mayoría de autores coinciden en cuanto a que los cálculos biliares y el cuadro de irritación - inflamación crónicas que producen, tienen una relación etiológica directa en el desarrollo de cáncer vesicular, aún cuando todavía quedan por responder interrogantes sobre los mecanismos que participan en este fenómeno.

Dado lo anterior, todos los autores consultados, coinciden en señalar la necesidad de que toda vesícula extirpada sea estudiada microscópicamente para descartar malignidad. Por lo que se ha descrito, no es extraño entonces, que un significativo número de vesículas sometidas a estudio microscópico en las que la indicación de extirpación era una patología benigna, resulten presentando algún tipo de cáncer.

Dado que el principal objetivo del médico es ofrecer a

3.

paciente todo cuanto a su alcance esté para su curación, necesario que el cáncer de vesícula no pase desapercibido, stando así oportunidades terapéuticas al paciente.

Desde el punto de vista de la salud pública, todo es-
erzo encaminado a una mejor atención al enfermo es impor-
nte. Contribuir a un mejor conocimiento de la patología
jeto de estudio en esta tesis se enmarca dentro de ese es-
erzo.

III. JUSTIFICACION

El médico debe recurrir a todos los medios a su alcance para garantizar a sus pacientes la mejor y más adecuada conducta terapéutica. Sin embargo, muchas veces esta tarea se ve obstruida por infinidad de circunstancias. Algunas veces, como en la patología que hoy atrae nuestro interés científico, son las mismas características con las que se presenta la enfermedad las que dificultan un correcto diagnóstico y por consiguiente, harán difícil proporcionar al paciente el tratamiento más adecuado.

Hay pocas cosas más temidas por un médico que una enfermedad letal enmascarada bajo la apariencia de una dolencia benigna; tal es el caso del Cáncer de vesícula biliar. Este cáncer, no solo es altamente mortal (pobres tasas de supervivencia a dos años), si no que nunca o casi nunca, se manifiesta francamente. Según la literatura, solo se consigue alrededor de un 8.6% de diagnóstico correcto preoperatorio de esta dolencia (13), lo cual, desafortunadamente, se traduce en escasa oportunidad de ofrecer al paciente alternativas terapéuticas efectivas. En un 65 a 95% de los casos, el diagnóstico antes del acto quirúrgico ha sido Colecistitis calculosa (14). En estos pacientes, el diagnóstico de Cáncer se ha hecho microscópicamente al evaluar la vesícula biliar extirpada. Todo esto convierte al Cáncer de Vesícula Biliar en un problema de creciente interés para la Salud Pública.

No hay estudios recientes hechos en Guatemala respecto a la relación entre colecistitis y frecuencia de cáncer de vesícula biliar. Para poder enfrentarnos a esta enfermedad es necesario que conozcamos como se presenta en nuestra práctica diaria, con datos obtenidos de nuestra realidad, aprovechando la experiencia que al respecto se tiene en el Hospital General San Juan de Dios. Es por eso que se consideró necesario efectuar el presente trabajo de investigación, con el objetivo primordial de contribuir a un mejor conocimiento de esta patología y poder así, ofrecer a nuestros pacientes una mejor terapéutica.

IV. OBJETIVOS

1. Cuantificar los diagnósticos histopatológicos de neoplasia maligna de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados con diagnóstico clínico de colecistitis en el Hospital General San Juan de Dios durante el periodo de estudio.
2. Determinar: El índice de diagnóstico preoperatorio correcto de neoplasia maligna de vesícula biliar en el Hospital General San Juan de Dios; el diagnóstico de egreso y el diagnóstico establecido durante la última consulta postoperatoria en estos pacientes.
3. Describir: Las manifestaciones clínicas preoperatorias en pacientes con neoplasia maligna de vesícula biliar diagnosticada postoperatoriamente y los hallazgos macroscópicos transoperatorios en las vesículas con neoplasia maligna.
4. Identificar: El diagnóstico clínico preoperatorio más común en pacientes con diagnóstico postoperatorio de cáncer de vesícula biliar; los tipos histológicos de cáncer de vesícula biliar encontrados en el Hospital General San Juan de Dios en el periodo de estudio; los grupos etáreos y el sexo más afectados por esta neoplasia y el tipo de conducta terapéutica anticancerosa postoperatoria en los pacientes con neoplasia maligna de vesícula biliar en el Hospital General San Juan de Dios.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

A. ANATOMIA MACROSCOPICA Y MICROSCOPICA DE LA VESICULA BILIAR Y DE LOS CONDUCTOS BILIARES EXTRAHEPATICOS

1. ANATOMIA MACROSCOPICA

La vesícula biliar (vesica fellea = vesícula biliar) es un saco en el cual se deposita la bilis, en los lapsos en que se produce con mayor rapidez de la que se necesita en el aparato digestivo. La vesícula está en la cara visceral del hígado, en la fosa cística, que está entre los lobulillos derecho y cuadrado. La cara profunda de la vesícula está unida a esta fosa por una capa de tejido conectivo.

El extremo redondeado de la vesícula recibe el nombre de fondo; la mayor parte de la viscera se denomina cuerpo y la zona angosta que da origen al conducto cístico, que es el propio de la vesícula, es el cuello. El fondo está, por lo regular, cubierto de peritoneo. En estado de relajación, la vesícula mide de 7 a 10 centímetros de longitud, de 2 a 3 centímetros de anchura y puede contener de 30 a 50 ml.

La mayor parte del sistema de conductos biliares está dentro del parénquima hepático; al converger externamente, este sistema da origen a los Conductos hepáticos izquierdo y derecho los que pronto se unen para formar el Hepático común. La vesícula biliar, por su parte, drena la bilis a través del Conducto cístico, el cual al unirse con el Hepático común da origen al Conducto Colédoco.

El conducto cístico contiene la válvula de Heisler que tiene como función conservar el conducto de tal forma que permita el ascenso de la bilis hacia la vesícula cuando el extremo inferior del colédoco se cierra así como su liberación cuando este extremo se abre y la vesícula se contrae.

El Colédoco desemboca en el interior de la segunda porción del duodeno a través de una pequeña dilatación, la ampolla de Vater.

a. Riego Sanguíneo:

El riego de la vesícula biliar y de los conductos biliares proviene de la Arteria hepática común, rama del Tronco celiaco. La vesícula biliar es irrigada por la Arteria cística, rama de la Arteria hepática derecha (a su vez rama de la Hepática común y Hepática propia); la Arteria cística, al llegar a la vesícula, se divide en dos ramas, una de las cuales cursa en la cara serosa de la vesícula mientras que la otra lo hace en la superficie de unión entre la vesícula y el parénquima hepático.

B.

El riego sanguíneo de los conductos biliares extrahepáticos proviene de la Arteria pancreatoduodenal superior y posterior (rama de la gastroduodenal).

El drenaje venoso de la vesícula y los conductos biliares se hace por ramas anastomóticas de la Vena Porta.

b. Inervación:

Los nervios que van al hígado, la vesícula y los conductos extrahepáticos están dentro del plexo hepático que en su mayor parte nace del plexo celiaco y sigue el curso de las arterias hepáticas y de la vena porta hasta el hígado.

2. ANATOMIA MICROSCOPICA

Histológicamente, la pared de la vesícula biliar posee cuatro capas:

a. Mucosa:

Formada por una capa de células cilíndricas altas (epitelio simple cilíndrico), este epitelio está dispuesto sobre un estroma delicado de tejido conectivo.

b. Capa fibromuscular:

Constituida por células de músculo liso y fibrillas elásticas; de esta capa depende la contractilidad vesicular.

c. Tejido conectivo:

Constituido por fibras elásticas que presentan infiltración de linfocitos esparcidos.

d. Serosa:

Peritoneo que cubre toda la vesícula, excepto la zona adosada al lecho hepático.

Los senos de Aschoff-Rokitanski, que a veces se descubren en vesículas normales, son invaginaciones de la mucosa vesicular que se extienden hacia el tejido conectivo y en algunas ocasiones alcanzan la capa muscular. Estos senos comunican manifiestamente y de manera directa con el interior de la vesícula.

B. FISIOLOGIA DE LA VESICULA BILIAR

1. BILIS

Componentes biliares:

La composición bioquímica de la bilis incluye varias sustancias, son ellas: Agua, sólidos, ácidos biliares, mucina y pigmentos, colesterol, ácidos grasos, grasa y sales inorgánicas. La concentración de todas estas sustancias es mayor en la vesícula que en el hígado. De estas sustancias, las únicas que tienen importancia para las funciones digestivas del aparato gastrointestinal son las sales biliares; el resto, constituyen en realidad productos de desecho metabólico que se excretan del cuerpo por esta vía. La cantidad de bilis que se secreta cada día promedia los 800 ml.

Funciones de la bilis:

- b.1. Emulsificación: Las sales biliares no son enzimas para la digestión de alimentos, pero actúan como poderosos detergentes al disminuir la tensión superficial entre el agua y las grasas. Esto ayuda a que los movimientos de mezcla del intestino desintegren los glóbulos grasos, haciéndolos más pequeños para facilitar su digestión. Sin esta acción de la bilis se digerirían menos de la mitad de las grasas de los alimentos; también se vería imposibilitada la absorción de las vitaminas liposolubles (A,D,E y K) así como la de otros alimentos, pues la grasa cubre las partículas de alimentos y evita que las enzimas actúen sobre ellos.
- b.2. Neutralización de ácidos: La bilis es un almacén de álcalis que ayuda a neutralizar el quimo ácido del estómago.
- b.3. Excreción: La bilis es un importante vehículo de excreción. Expulsa muchos medicamentos, toxinas, pigmentos biliares y varias sustancias inorgánicas como el cobre, el zinc y el mercurio.
- b.4. Excreción de colesterol: El colesterol, ya sea derivado de la dieta, sintetizado en el hígado o extraído de la circulación por el hígado, es eliminado casi

enteramente en la bilis como colesterol mismo o como ácidos biliares.

- b.5. Metabolismo de los pigmentos biliares: La bilirrubi-
na es el principal pigmento de la bilis humana y es
un subproducto de la destrucción de la hemoglobina,
pues al romperse en el hígado el anillo de porfirina
de la misma, origina la biliverdina, la cual es redu-
cida fácilmente a bilirrubina.

2. ESTIMULACION DE LA VESICULA BILIAR

La función primordial de la vesícula biliar es concen-
trar la bilis hepática y liberarla con intervalos hacia el
testino delgado. Esta liberación de bilis se produce por
contracción de la vesícula y relajación simultánea de su es-
ter (Esfínter de Oddi), procesos regulados hormonalmente.
La hormona Colecistoquinina (CKK) es liberada por el duodeno
en respuesta a la presencia de alimentos grasos, encontrándose
entre los más eficaces la yema de huevo y la crema de le-
che. Esta hormona estimula el proceso de contracción/relaja-
ción y la consiguiente liberación gradual de bilis dentro del
duodeno.

Por otro lado, las sales biliares y otras sustancias
similares como la colestiramina, actúan como estimulantes del
reflejo biliar y son conocidas como colagogos.

Probablemente, entre estos periodos de descarga, existe
un flujo continuo de bilis hepática hacia la vesícula, donde
se concentra.

La regulación nerviosa de este proceso es aun incierta,
aunque se presume que los nervios neumogástricos también con-
trolan el tono de la vesícula, pues después de vagotomía total,
la vesícula se agranda casi al doble de su tamaño normal
perdiendo a veces gran parte de su eficiencia de vaciamiento
autónomo.

C. PATOLOGIA

Las enfermedades de la vesícula biliar ocupan un lugar importante en la práctica clínica y en las piezas anatomopatológicas. La inflamación de la vesícula biliar, por ejemplo, es la segunda causa en orden de frecuencia (después de la apendicitis), de dolor abdominal e intervenciones quirúrgicas abdominales (14). La colelitiasis es causa frecuente de esta inflamación; otras patologías vesiculares incluyen también las neoplasias.

1. COLELITIASIS Y FORMACION DE CALCULOS BILIARES

Se denomina colelitiasis al desarrollo de cálculos pequeños o mayores en las vías biliares. Aunque casi todos se forman en la vesícula, a veces se originan dentro de los conductos biliares principales o en el mismo hígado (14).

a. Frecuencia:

Según el estudio de Framingham (13), la incidencia de colelitiasis en la población general de Estados Unidos es de un 11%, mientras que Robbins y Cotran lo sitúan entre el 10% al 20% (14). Según la misma fuente, los cálculos biliares son raros en las dos primeras décadas de la vida, pero la frecuencia aumenta progresivamente hasta alcanzar el máximo en las décadas sexta y séptima de la vida. Las mujeres están más afectadas que los varones en una proporción de 4 a 1 (14). La población que tiene la máxima frecuencia de cálculos biliares puede ser la que en inglés se llama de las cuatro F: Female, fat, fertile y forty (hembra, grasa, fértil [multipara] y cuarentona).

Por su parte, Carey y Catalano (15), anotan que alrededor de 16 millones de estadounidenses padecen de cálculos y que se descubren unos 800,000 casos nuevos por año. Por esta causa se extirpan quirúrgicamente 400,000 vesículas biliares por año y los gastos médicos anuales ascienden a 1,500 millones de dólares.

b. Patogenia:

La patogenia de los cálculos varía según sea su composición. De todas maneras, para todas las formas de cálcu-

los tienen importancia tres factores:

b.1. Anomalías en la composición de la bilis: El aumento absoluto o relativo de uno de los constituyentes de la bilis es el factor más importante para la formación de cálculos (14).

Los cálculos pigmentarios, por ejemplo, suelen encontrarse en pacientes cuya desintegración de hemoglobina está aumentada por alguna causa (p.ej. anemia hemolítica) en estos trastornos el exceso de pigmento biliar eliminado con la bilis se precipita formando cálculos. El hígado de los pacientes con cálculos de colesterol elabora una bilis anormal, supersaturada de colesterol. Entre los factores que ayudan a provocar esta sobresaturación se encuentra la obesidad ya que en esta entidad clínica hay un aumento significativo en la secreción de colesterol.

b.2 Inflamación e infección: En la mayor parte de las vesículas con colelitiasis se descubre cierto elemento inflamatorio. Es dudoso que esta inflamación sea siempre de origen bacteriano, mas bien parece existir una irritación química secundaria a la alteración de la composición de la bilis. Por otro lado, aunque sea común encontrar bacterias en las vesículas biliares inflamadas y en los cálculos, las pruebas más concluyentes indican que la bilis normal suele ser estéril(15). Se ha mencionado que la permeabilidad de la mucosa de la vesícula biliar inflamada se altera notablemente, permitiendo la absorción de substancias que alteran el equilibrio de los constituyentes de la bilis, causando así precipitación intraluminal del colesterol. También las enzimas bacterianas pueden alterar la solubilidad de la bilis lo cual puede dar lugar al mismo fenómeno de precipitación del colesterol o de la bilirrubina.

b.3. Estasis: La estasis biliar puede tener diversas consecuencias adversas, por ejemplo, pudiera predisponer a infección bacteriana y favorecer la resorción de agua. Estos fenómenos a su vez pueden alterar la estabilidad en la composición de la bilis.

c. Tipos de cálculos biliares:

c.1. Cálculos puros:

c.1.1. Cálculos de colesterol: El 10%, aproximadamente, de todos los cálculos biliares tienen un sólo componente; el más frecuente es el colesterol. Suelen ser únicos, de volumen variable hasta el de un huevo de 5 a 6 cm en su dimensión mayor. Al corte muestran la típica disposición radial de estos cálculos.

c.1.2. Cálculos de bilirrubinato cálcico (cálculos pigmentarios): La patogenia de estos cálculos es claramente distinta a la de los cálculos de colesterol. Hay dos teorías principales para explicar la formación de estos cálculos:

c.1.2.1. Secreción hepática excesiva de diglucoronido de bilirrubina que excede la capacidad de solubilidad de la bilis. Esta teoría explica la alta frecuencia de cálculos de pigmento en pacientes con enfermedades en las que se produce bilirrubina en exceso, como las anemias hemolíticas crónicas y la anemia perniciosa.

c.1.2.2. Conversión extrahepática de un pigmento biliar normal en un precipitado insoluble. Este mecanismo podría explicar la gran frecuencia de estos cálculos en Oriente, donde *E. coli* y las parasitosis del árbol biliar son factor concomitante frecuente. Se postula que una enzima producida por los microorganismos podría provocar la precipitación de bilirrubina.

Los cálculos pigmentarios adoptan la forma de muchas tabas de color intenso que varían de 0.5 a 1 cm de diámetro. Casi nunca son únicos.

c.1.3. Cálculos de carbonato cálcico: Este es el tipo menos frecuente. El calcio no constituye un elemento principal de la bilis; el origen de las sales minerales en estos cálculos no es conocido.

2. Cálculos mixtos y combinados:

Estos cálculos constituyen aproximadamente el 90% de todos los cálculos obtenidos quirúrgicamente (14). El término cálculo mixto se refiere a los que tienen proporciones variables de los tres constituyentes biliares principales. Los cálculos combinados son aquellos en los cuales el núcleo central o las capas externas son puros y el resto del cálculo es una mezcla de constituyentes. Los cálculos mixtos casi invariablemente se presentan en gran profusión dentro de la vesícula, en contraste, los combinados a veces son únicos. Cuando se descubre una vesícula literalmente abarrotada de centenares de cálculos, casi seguramente son de la variedad mixta. Sus dimensiones varían hasta un diámetro de 2 cm y suele haber grandes diferencias en el volumen de los cálculos. Su aspecto y su estructura dependen de cual constituyente predomina; la bilirrubina es negra, el colesterol es amarillo y el carbonato cálcico es blanco grisáceo. Los cálculos mixtos son los que más frecuentemente se acompañan de colecistitis.

Implicaciones clínicas de la colelitiasis:

Es posible que en el 80% de los casos los cálculos biles queden dentro de la vesícula sin causar manifestaciones clínicas si no se acompañan de colecistitis activa. Sin embargo pueden causar otros problemas potencialmente más peligrosos. Paradójicamente, los cálculos más voluminosos, dado grandes para poder penetrar el conducto cístico, son inofensivos que los cálculos pequeños. La consecuencia grave de la enfermedad calculosa de la vesícula es la obstrucción del conducto cístico, o peor aún, del colédoco. A veces dentro del sistema de conductos, o incluso en el lumen de la vesícula, pueden originar intensos cólicos biliares.

Los cálculos del colédoco pueden causar ictericia por obstrucción; por otro lado, la obstrucción calculosa de estos conductos predispone a la infección bacteriana (colangiocollecistitis).

Con todo, la presentación clínica más frecuente de una vesícula sufriendo colelitiasis, es la colecistitis crónica localizada. Todavía hay discusiones acerca del papel de los cálculos en la producción de colecistitis; actualmente incluso, se considera que no son los cálculos los que provocan la inflamación en la mucosa vesicular, sino más bien las anomalías

lias en la composición química de la bilis, que no sólo favorecen la formación de cálculos, sino también causa colecistitis química, suelo fértil para la siembra bacteriana. A consecuencia de esto último, todavía hay discusión respecto al tratamiento del paciente con "cálculos silenciosos"; los cirujanos se inclinan por la colecistectomía preventiva, mientras que los internistas preferirían una conducta menos agresiva que incluyera una constante observación.

En los últimos años, a medida que vamos comprendiendo mejor la patogenia y los factores predisponentes de esta entidad patológica, se ha ido haciendo más énfasis en las conductas preventivas, especialmente en lo relacionado con la dieta y con la identificación de pacientes en riesgo.

Aunque se sigue investigando al respecto, el tratamiento médico de los cálculos biliares aún es experimental.

2. COLECISTITIS

La inflamación de la vesícula biliar puede ser aguda o crónica. La reacción aguda se subdivide, fundándose en la gravedad de la reacción inflamatoria, en colecistitis aguda, supurada y gangrenosa. En ocasiones la colecistitis aguda se sobreañade a la colecistitis crónica. La colecistitis aguda coexiste con cálculos biliares en el 90 a 95% de los pacientes (15).

a. Frecuencia:

Aunque ocurre en todas las edades, la colecistitis no ataca un número importante de sujetos antes de la mitad del cuarto decenio y alcanza el máximo entre el quinto y sexto decenio de la vida. Las mujeres son atacadas con una frecuencia que es dos a tres veces la de los varones. La frecuencia parece desproporcionadamente mayor en el puerperio; se ha demostrado que la eficacia de la contracción de la vesícula biliar se reduce grandemente en el último trimestre del embarazo. El cuadro clínico clásico, que se acompaña de obesidad, ha dado lugar al adagio "mujer, gruesa, fértil y cuarentona".

Recientemente se ha reconocido que en los pacientes con válvulas cardíacas protéticas (particularmente la aórtica) tienden a formarse cálculos biliares de pigmento, debido a hemólisis; se sabe también, desde hace mucho, que los pacientes con anemia hemolítica tienen una propensión similar.

b. Etiología y patogenia:

Hasta no hace mucho tiempo, la colecistitis era considerada una infección bacteriana primaria de la vesícula biliar, sin embargo, pruebas recientes hacen que esta versión sea discutible. Probablemente son importantes tres factores:

- b.1. Irritación química por la bilis concentrada.
- b.2. Infección bacteriana.
- b.3. Reflujo pancreático.

La teoría de la inflamación química primaria se apoya básicamente en dos hechos: Que los cambios morfológicos en la etapa temprana de colecistitis aguda no son los de infección clásica y que los cultivos son negativos en aproximadamente 25% de los casos. En una minoría de casos (5 a 10%), en los que hay pruebas de infección bacteriana como agente etiológico inicial suele haber infección grave o septicemia concomitantes.

Se ha comprobado el papel del reflujo pancreático como posible mecanismo causal, pero se desconoce la frecuencia con que tenga importancia en el problema clínico; en algunos casos de colecistitis aguda se han identificado en la bilis lipasas, amilasas y proteasas activas.

En la colecistitis aguda, la vesícula suele estar aumentada de volumen (el doble o el triple de lo normal) y tensa. Su color varía del rojo brillante al violeta. Se forman adherencias fibrinosas a estructuras adyacentes, como el ángulo hepático del colon y, frecuentemente, el colédoco. Los tejidos circundantes se vuelven edematosos, friables e inflamados. El cuadro histológico corresponde al de inflamación aguda de grado variable, desde infiltración leucocítica ligera hasta gangrena declarada.

La colecistitis crónica, por su parte, evoluciona silenciosamente o asociada, en ocasiones, a síntomas vagos. Solo en el 30% de los casos (14) puede identificarse infección bacteriana en las vesículas extirpadas. Aunque se encuentran cálculos quizá en el 90% de estas vesículas (14), se duda que desempeñen un papel directo en la producción de alteraciones de la pared vesicular. Si alguna relación existe entre cálculos y enfermedad inflamatoria (aguda o crónica), lo más probable es que dependan de anomalías de la bilis que predispongan a los dos, tal como ya hemos apuntado anteriormente. Los caracteres morfológicos de la colecistitis crónica suelen ser variables. La vesícula puede tener tamaño disminuido, normal o aumentado; la superficie es opaca y de color blanco grisáceo, al corte hay engrosamiento de la pared pero la mucosa suele estar conservada y no ha perdido los pliegues que le dan su aspecto normal en panal. En ocasiones, sin

embargo, cuando hay obstrucción parcial o completa de la vesícula, el contenido puede estar a presión suficiente para causar aplanamiento de los pliegues mucosos y adelgazamiento y atrofia de la mucosa. Histológicamente, el grado de reacción inflamatoria es variable y hasta en un 90% de los casos se descubren senos de Aschoff-Rokitansky.

c. Curso clínico:

Aproximadamente la mitad de los pacientes con cálculos biliares presenta síntomas relacionados con el árbol biliar. Las manifestaciones como eructos, flatos, pirosis y molestia epigástrica imprecisa, ocurren con igual frecuencia en pacientes con o sin cálculos biliares.

La colecistitis aguda suele presentarse como un estado abdominal de urgencia con dolor constante en hipocondrio derecho, náuseas, vómitos, leucocitosis, rigidez de la pared abdominal, principalmente en cuadrante superior derecho, fiebre (de 37.2 a 38.3 C) y, si esta distendida, vesícula palpable. El signo de Murphy es el dato clásico del examen físico en la colecistitis aguda, consiste en la palpación profunda del reborde costal derecho mientras se le pide al paciente que inspire profundamente, la presión ejercida por el clínico empujando el hígado y la vesícula biliar hacia abajo, hace que el peritoneo visceral de esta última se ponga en contacto con el peritoneo parietal produciéndose el dolor característico. Hasta en el 25% de los casos hay ictericia, pero no suele ser grave.

La colecistitis crónica es un trastorno vago e insidioso. Suele manifestarse por intolerancia a las comidas grasas, eructos, molestias epigástricas después de las comidas, náuseas y vómitos; a menudo se manifiesta por cólico biliar a causa de los cálculos que frecuentemente acompañan al estado inflamatorio. Tanto en la colecistitis crónica como en la aguda, el dolor puede irradiarse hacia el homoplato derecho por irritación del nervio frénico. La mayoría de pacientes dan antecedentes de "ataques" similares previos. El dolor persiste durante unas cuatro horas pero dura menos de una en el 40% de los casos y desaparece espontáneamente. No suele haber ictericia, fiebre, leucocitosis ni elevación de la amilasa.

d. Diagnóstico:

Además de los datos proporcionados por la historia, la observación y el examen físico, deben obtenerse otros a tra-

s del laboratorio, entre ellos: Hematimetría completa, orina, análisis de orina, radiografía de abdomen y EKG cuando este indicado. Se descubren cálculos hasta en un 10 a 15% en las radiografías de abdomen de estos pacientes (15) a los cuales deben diferenciarse de los cálculos renales.

1. Diagnóstico diferencial:

d.1.1. Colecistitis aguda: En el 95% de los casos, el diagnóstico diferencial de colecistitis aguda se limita a seis padecimientos:

- Úlcera péptica
- Enfermedad de arterias coronarias
- Pancreatitis
- Apendicitis aguda
- Cólico renal
- Salpingitis con posible síndrome de Fitz-Hugh-Curtis.

d.1.2. Colecistitis crónica: Para el diagnóstico diferencial de esta entidad clínica deben tomarse en cuenta las siguientes patologías:

- Úlcera péptica
- Hernia hiatal esofágica
- Apendicitis
- Infarto miocárdico
- Pleuritis
- Nefrolitiasis

Complicaciones:

e.1. Colecistitis aguda:

Las complicaciones del proceso agudo son más peligrosas que la enfermedad original; incluyen:

- Abscesos pericolecistíticos por propagación del proceso infeccioso o perforación de la vesícula.
- Peritonitis generalizada
- Colangitis ascendente
- Abscesos hepáticos
- Abscesos subdiafrámicos
- Septicemia

e.2. Colecistitis crónica:

Las complicaciones de la colecistitis crónica son menos frecuentes, sin embargo, mencionaremos dos de las más temibles:

Carcinoma Vesicular

Obstrucción de vías biliares por paso de un cálculo al colédoco.

f. Tratamiento:

El tratamiento inicial preferido de la colecistitis aguda es no quirúrgico. El régimen incluye ayuno o restricción de la ingesta, aspiración nasogástrica para evitar estimulación de la vesícula biliar, líquidos intravenosos y antibióticos. Se usan analgésicos en dosis suficientes para mitigar el dolor pero no tan altas que disimulen los síntomas. La elección de antibióticos se basa en los microorganismos patógenos más comunes de vesícula biliar (*E. coli*, *Klebsiella*, *Streptococcus*). El tratamiento antibiótico tiene como objetivo disminuir el riesgo de toxicidad generalizada más que el alcanzar niveles terapéuticos en la vesícula enferma, ya que esto no se logra si existe obstrucción en el sistema biliar.

El aspecto más importante del tratamiento no quirúrgico es la observación constante, preferentemente hecha por un solo médico. Si el dolor, la hipersensibilidad, la fiebre y la leucocitosis progresan, debe suspenderse de inmediato el tratamiento no operatorio y recurrir a la cirugía. Llegan a 25% los pacientes que ingresan con diagnóstico de colecistitis aguda y evolucionan hasta gangrena franca o perforación de la vesícula (15).

El objetivo fundamental del tratamiento no quirúrgico es lograr condiciones más favorables para emprender el quirúrgico, de todas maneras, siempre que el cuadro clínico de un paciente haya mostrado mejoría, debe confirmarse el diagnóstico, hecho lo cual, el tratamiento definitivo de elección es la colecistectomía.

En cuanto a la colecistitis crónica, debe mencionarse que una vez confirmada la presencia de cálculos en la vesícula, el tratamiento de elección es el quirúrgico.

72
73
74
75

3. CARCINOMA DE VESICULA BILIAR

El carcinoma primario de la vesícula biliar no es una patología rara, representa el quinto lugar, en orden de frecuencia, entre los cánceres gastrointestinales; le corresponde 1 a 3%, más o menos, de todos los tumores malignos (14).

a. Frecuencia:

La incidencia de estos cánceres ha aumentado en los últimos 15 años (13); no se sabe si este crecimiento es real o si solo refleja una mayor precisión diagnóstica o una mayor documentación de la enfermedad.

Es más común en edad avanzada, sobre todo en el sexto y séptimo decenios, aunque un número importante ocurre en sujetos de 40 años o muy ancianos. Existe cierta afinidad de la enfermedad por algunos grupos étnicos, en los aborígenes norteamericanos, por ejemplo, ocurre con una frecuencia 6 veces mayor que en los individuos de raza blanca de ese país y la frecuencia para estos es mayor que la observada en los individuos de raza negra. Las marcadas diferencias en la frecuencia de Cáncer de vesícula entre distintos grupos étnicos a dado pie a la suposición de la existencia de factores genéticos relacionados (13).

También se ha registrado una mayor incidencia de Cáncer de vesícula en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas del árbol biliar (13).

b. Etiología y Patogenia:

Se ha prestado gran interés a la participación de los cálculos vesiculares y la colecistitis en la etiología de los tumores. En 65 a 95% de las vesículas cancerosas se descubren cálculos (14) y en cerca de 1% de todas las colecistectomías por cálculos se descubrirá incidentalmente carcinoma de la vesícula (19). Es frecuente la inflamación asociada. Por ello se cree que la irritación crónica tiene importancia en el origen de estos cánceres; los cálculos, incluso los asintomáticos, son extirpados como medida profiláctica cuando algunos cirujanos los encuentran. Por otro lado, las infestaciones parasitarias hepáticas por tremátodos en Oriente, son consideradas promotoras de la formación de carcinoma de los conductos biliares. Es posible que la respuesta inflamatoria crónica que estas infestaciones inducen, potencie la acción

e los carcinógenos en la bilis (13).

Los tumores malignos pueden formarse en cualquier parte de la vesícula pero son más frecuentes en el fondo vesicular. En los tumores situados en el cuello aparecen síntomas obstructivos. Los tumores que se originan en el fondo generalmente son asintomáticos. El patrón macroscópico de crecimiento adopta un carácter papilar o infiltrativo. El carcinoma infiltrante se extiende difusamente y confiere a la pared una consistencia firme, similar a la del cuero, con engrosamiento de la pared. El carcinoma papilar puede estar localizado o infectar difusamente a la totalidad de la mucosa, estas lesiones son propensas a sufrir un proceso de necrosis y hemorragia.

:. Clasificación Histológica:

La siguiente es la clasificación de la Organización Mundial de la Salud -OMS- (1):

c.1. Displasia y Carcinoma In Situ:

Hoy se reconocen varios tipos histológicos de displasia y carcinoma in situ en la vesícula biliar y los conductos biliares extrahepáticos. Estas lesiones son consideradas precursoras de los carcinomas invasivos correspondientes. De hecho, la secuencia displasia -carcinoma es considerada ahora como la ruta más común para el desarrollo de carcinoma invasivo.

c.2. Adenocarcinoma:

El adenocarcinoma se presenta en cinco variantes:

- c.2.1. Mucinoso
- c.2.2. Células en anillo de sello
- c.2.3. Adenoescamoso
- c.2.4. De células claras
- c.2.5. Tipo intestinal
- c.2.6. Adenoacantoma

Por otro lado, los adenocarcinomas se subdividen en tres grados:

- Bien diferenciado
- Moderadamente diferenciado
- Pobremente diferenciado

c.3. Carcinoma Epidermoide.

c.4. Carcinoma de células pequeñas:

Este carcinoma es una entidad recientemente descrita en la vesícula biliar y conductos biliares. Este tumor comparte características histológicas, inmunohistoquímicas y de presentación microscópica con el tumor de células pequeñas del pulmón. No se recomienda el uso del término "carcinoma neuroendócrino" debido a que puede generarse confusión que derive en implicaciones terapéuticas.

c.5. Carcinoma indiferenciado:

Este grupo incluye tumores que semejan sarcomas y están compuestos preponderantemente de células en huso y gigantes.

c.6. Tumor carcinoide:

Existen dos tipos de este tumor:

c.6.1. Clásico

c.6.2. Tubular

c.7. Linfoma:

Aunque la mayoría de linfomas de la vesícula biliar y conductos biliares son manifestaciones de un proceso sistémico, en raras ocasiones se han documentado linfomas primarios del árbol biliar.

c.8. Sarcoma de Kaposi:

Este tumor a sido añadido a la lista de tumores mesenquimatosos malignos. Sin embargo, esta lesión es de escasa significación clínica debido a que usualmente representa un hallazgo de autopsia en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

c.9. Tumor de células granulares.

d. Frecuencia de presentación segun los diferentes tipos histológicos:

La frecuencia de presentación de los diferentes tipos histológicos no varia considerablemente de un estudio a otro, coinciden, por ejemplo, en que el más comunmente observado es el adenocarcinoma. A continuación se presentan los datos de un estudio reciente (10):

Tabla No. 1: TIPOS HISTOLOGICOS MAS COMUNES EN CA DE VESICULA BILIAR (SEGUN ESTUDIO DE 3038 CASOS)

| Tipo de tumor | # De pacientes | % Del total | Edad Promedio (Años) |
|---------------------|----------------|-------------|----------------------|
| Adenocarcinoma | 1970 | 75.8 | 72.1 |
| CA inespecifico | 200 | 7.6 | 74.5 |
| AdenoCA Papilar | 151 | 5.8 | 71.9 |
| Mucinoso | 125 | 4.8 | 71.4 |
| Adenoescamoso | 95 | 3.6 | 71.8 |
| Escamoso | 45 | 1.7 | 69.6 |
| De células en avena | 13 | 0.5 | 67.0 |

e. Presentación Clínica:

El curso clínico de estos carcinomas es muy insidioso y a menudo asintomático durante largo tiempo. Cuando hay síntomas, se presentan como anorexia, náuseas, vómitos, intolerancias a los alimentos grasos y eructos, datos que sugieren alguna forma de participación vesicular, generalmente inflamatoria. La ictericia solo se presenta cuando el tumor a infiltrado las vías biliares principales o se extendió hacia el lecho hepático y causo obstrucción de un conducto biliar intrahepático o cuando produjo metástasis a los ganglios del hilio hepático. En un 50% de los casos (14), hay una tumoración palpable; en algo más de este número aparece dolor o cólico en hipocondrio derecho. También hay un aumento del volumen del hígado hasta en un 50% de los pacientes (11). Al aumentar el volumen del tumor hay debilidad, pérdida de peso y otros signos de cáncer avanzado (17,19).

la No. 2: Sobrevida en Pacientes con CA de Vesicula Biliar según estadios histológicos

| ADIO | No. DE PACIENTES | % DE PACIENTES | SOBREVIDA MEDIA(MESES) | A 2 AÑOS |
|------|------------------|----------------|------------------------|----------|
| I | 621 | 26.4 | 19 | 0.45 |
| I | 117 | 5.0 | 7 | 0.15 |
| I | 678 | 28.8 | 4 | 0.04 |
| V | 936 | 39.8 | 2 | 0.02 |

La mayoría de las pocas curaciones observadas en Cáncer vesícula biliar se han registrado en lesiones in situ o tempranas. En casi todos estos casos, los tumores fueron cubiertos en vesículas que fueron extirpadas por coledocistis.

1. RELACION ENTRE COLECISTITIS Y CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

El hecho de que el cáncer de vesícula biliar se descubra frecuentemente en vesículas extirpadas a pacientes en los que se sospechaba una lesión maligna, parece no ser un fenómeno puramente casual. El diagnóstico clínico preoperatorio de estos pacientes ha sido más comúnmente colecistitis calculosa aguda o crónica; incluso, en una gran cantidad de casos, los hallazgos transoperatorios han hecho sospechar la presencia de cáncer, manteniendo el diagnóstico sin variación. Así, entonces, en el laboratorio de patología y bajo el microscopio, cuando se ha descubierto la lesión maligna.

Durante largo tiempo se ha pensado que la colelitiasis o formación de cálculos desempeña un papel etiológico en el desarrollo de carcinomas vesiculares. Sin embargo, para algunos autores, la evidencia al respecto aun no es concluyente. La Deschryver-Keckskemeti (13), por ejemplo, la incidencia de cáncer de vesícula asociada a colelitiasis es de solo 5.6%. La misma autora cita que solo en un 0.4% de 1,419 pacientes con colelitiasis demostrada no tratada, se desarrolló carcinoma de la vesícula durante el seguimiento por un período de 10 años.

Por otro lado, O'Brien y Gottlieb (14), mencionan que en el 65 a 95% de las vesículas cancerosas se descubren cálculos. Otro estudio publicado en la Gaceta Médica de Caracas (11) menciona que, en relación al papel etiológico de la colelitiasis en el cáncer de vesícula biliar, esta podría ac-

tuar en tres diferentes maneras:

- A. Por irritación e infección.
- B. Por radioactividad de algunos cálculos.
- C. Por sustancias cancerígenas presentes en cierto tipo de cálculos.

En relación a lo anterior, es importante recordar que los derivados del ácido cólico, componente de la bilis, se cuentan entre los carcinógenos más potentes conocidos (14).

Por otro lado, también se ha documentado la inflamación que suele acompañar al cáncer de vesícula. Para algunos autores (11), la colecistitis crónica no calculosa, incluso, por los efectos de la infección, podría producir transformaciones metaplásicas en el epitelio vesicular que pueden llegar a la degeneración maligna. En este caso, sería la irritación crónica la que jugaría un papel etiológico importante.

También se ha documentado el hallazgo relativamente frecuente de infección en las vesículas cronicamente enfermas que además presentan lesiones cancerosas.

Considerando todo lo anterior, la gran mayoría de cirujanos optan por conductas terapéuticas agresivas en presencia de vesículas con enfermedad crónica, con la esperanza de que si un tumor maligno es hallado, se encuentre aún en una etapa temprana.

En resumen, y aún cuando todavía falta camino por recorrer para llegar a evidencias concluyentes, la inflamación, la irritación y la fibrosis crónicas del árbol biliar, parecen estar íntimamente asociados con el carcinoma.

VI. METODOLOGIA

A. Tipo de estudio:

El presente trabajo de investigación hace un estudio descriptivo respecto a la relación encontrada en el Hospital General San Juan de Dios entre colecistitis y cáncer de vesícula biliar según los objetivos que se plantearon, por lo que el tipo de estudio que se realizó fue el descriptivo - retrospectivo.

B. Material de estudio:

Se estudiaron todos los expedientes clínicos de los pacientes colecistectomizados en los Servicios de Cirugía del Hospital General San Juan de Dios con diagnóstico preoperatorio de Colecistitis cuyas vesículas mostraron como hallazgo microscópico postoperatorio la presencia de Cáncer durante el periodo comprendido del 1 de Enero de 1994 al 31 de Diciembre de 1994.

1. Delimitación del material de estudio:

Para delimitar el material de estudio se hizo una revisión previa de todos los informes del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General San Juan de Dios realizados durante el mismo periodo.

C. Universo de estudio:

El universo de estudio lo compusieron todos los expedientes clínicos de los pacientes descritos en el inciso B. El universo se obtuvo de la delimitación del material de estudio establecida en el numeral 1 del inciso B.

D. Criterios de Inclusión:

1. Expedientes de pacientes colecistectomizados sin diagnóstico preoperatorio de Cáncer de Vesícula Biliar cuya vesícula reveló en el análisis microscópico la presencia de cáncer durante el periodo del 1 de Enero de 1994 al 31 de Diciembre de 1994.

E. Criterios de Exclusión:

1. Expedientes de pacientes colecistectomizados con diagnóstico preoperatorio de cáncer de vesícula biliar.

2. Expedientes de pacientes colecistectomizados fuera del periodo comprendido del 1 de Enero de 1994 al 31 de Diciembre de 1994.

F. Variables:

| VARIABLE | DEFINICION OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | UNIDAD DE MEDICION | INSTRUMENTO |
|-------------------------|---|------------------|---|-------------|
| Edad | Calculada a partir de la fecha de nacimiento | Cuantitativa | Meses o años | Boleta |
| Sexo | Diferencia física y constitutiva | Cualitativa | Femenino Masculino | Boleta |
| Diagnóstico Clínico | Conclusión a la que se llega luego de analizar el cuadro clínico del paciente | Cualitativa | Signos y síntomas del paciente | Boleta |
| Diagnóstico Histológico | Conclusión a la que se llega al estudiar microscópicamente un tejido | Cualitativa | Hallazgos microscópicos en el tejido evaluado | Boleta |
| Diagnóstico final | Conclusión a la que se llegó finalmente antes de dar de alta al paciente | Cualitativa | Evidencia disponible luego de estudiar y tratar al paciente | Boleta |

Recursos:

1. Materiales:

- a. Económicos: Aproximadamente Q.900.00 que fueron aportados por el estudiante para cubrir gastos de equipo de oficina, transporte, materiales e impresión de informe final.
- b. Físicos:
 - b.1. Infraestructura del hospital donde se efectuó la investigación.
 - b.2. Archivo de registros médicos del hospital donde se efectuó la investigación.
 - b.3. Expedientes médicos de los pacientes incluidos en el universo de estudio.
 - b.4. Boleta de recolección de datos.

2. Humanos:

- a. Asesor y Revisor.
- b. Personal que labora en el departamento de Patología del Hospital General San Juan De Dios.
- c. Personal que labora en el departamento de Archivos médicos del mencionado hospital.
- d. Personal que labora en la Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- e. Personal que labora en la Biblioteca del Hospital General San Juan de Dios.
- f. Estudiante Investigador.

VII. ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION

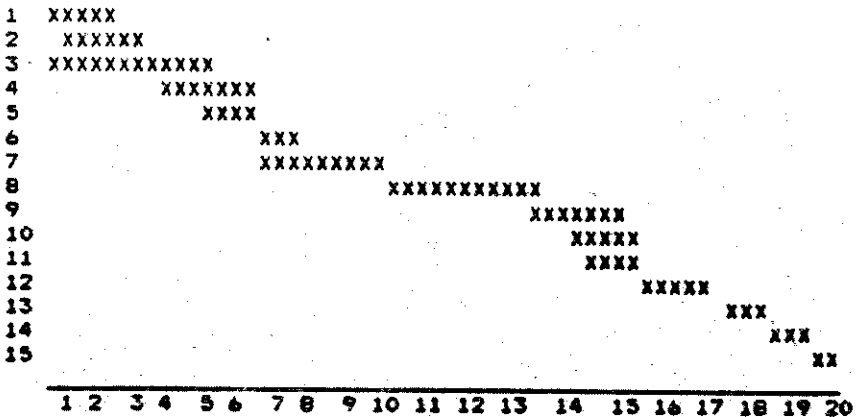
Dado que el presente trabajo de investigación se efectuó en expedientes clínicos y no con pacientes, no entrañó riesgo alguno para los mismos. Por otro lado, la información obtenida en el trabajo se utilizó exclusivamente con fines de investigación y se manejó confidencialmente.

VIII. EJECUCION DE LA INVESTIGACION

El estudiante investigador fue el responsable de llevar a cabo las diferentes etapas del proceso investigativo. La gráfica de Gantt detalla las diferentes etapas de la investigación así como el tiempo aproximado en que las mismas tuvieron lugar:

A. GRAFICA DE GANTT

ACTIVIDADES



SEMANAS

Actividades:

1. Selección del tema de investigación.
2. Elección del asesor y revisor.
3. Recopilación de material bibliográfico.
4. Elaboración del proyecto conjuntamente con asesor y revisor.
5. Aprobación del proyecto por el comite de investigación del Hospital General San Juan de Dios.
6. Aprobación del proyecto por la unidad de tesis de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
7. Diseño de la boleta de recolección de datos.
8. Recopilación de la información.
9. Procesamiento de datos, elaboración de tablas y gráficas.
10. Análisis y discusión de resultados.
11. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
12. Presentación de informe final para correcciones.
13. Aprobación del informe final.
14. Impresión del informe final y trámites informativos.
15. Exámen público.

IX. PRESENTACION DE RESULTADOS

f. Clasificación del CA de vesícula biliar por estadios:

Nevin y col.(13) clasificaron al carcinoma vesicular en base a estadios y a gradación histológica como sigue:

- f.1. Estadio I: Carcinoma in situ y lesiones intramucosas.
- f.2. Estadio II: Invasión de la submucosa.
- f.3. Estadio III: Compromiso de las tres capas vesiculares.
- f.4. Estadio IV: Compromiso de las tres capas y del ganglio linfático cístico.
- f.5. Estadio V: Invasión del hígado y otros órganos.

g. Metástasis:

La diseminación observada más a menudo ha demostrado ser linfática, vascular, neural, intraperitoneal e intraductal, con ese orden de frecuencia. Las metástasis vasculares hepáticas se localizan cerca de la vesícula biliar y no se diseminan por todo el hígado. Raramente se observa una siembra peritoneal. En la necropsia, en los casos de cáncer muy avanzado se han apreciado metástasis a páncreas y pulmones.

h. Diagnóstico:

El diagnóstico temprano de las lesiones malignas de la vesícula biliar así como su correcto tratamiento, es lo que menos resultados positivos ha dado en la práctica quirúrgica, fundamentalmente debido a la ausencia de síntomas y signos específicos. La presentación clínica usualmente simula una patología vesicular benigna, en especial una colecistitis aguda. Como consecuencia de la presentación clínica sumamente variable y de los hallazgos semiológicos, bioquímicos y radiológicos inespecíficos del carcinoma vesicular, el índice promedio de diagnósticos correctos es de solamente 8.6% (13). En los casos diagnosticados, el tumor se encuentra en una fase avanzada y ya es, por lo general, inoperable. Sleisenger (17), sin embargo, sugiere poner especial atención en aque-

los pacientes que al examen físico presenten una masa palpable en la región subcostal derecha acompañada de un cuadro de ictericia y/o colangitis. El mismo autor indica que la presencia de una masa palpable en la región de la vesícula en un paciente anciano con cuadro de colecistitis aguda o crónica debería sugerir fuertemente el diagnóstico de cáncer vesicular.

De todos modos, en la mayoría de casos, cuando la verdadera naturaleza de la lesión se hace evidente en el momento de la exploración quirúrgica, el tumor es habitualmente inextirpable. Generalmente, entonces, el diagnóstico se hará en pacientes cuyas vesículas fueron extirpadas por sospecha de patología benigna; por lo tanto, es esencial llevar a cabo un examen microscópico de cada vesícula biliar extirpada.

i. Tratamiento:

En base a lo observado sobre el comportamiento de este cáncer, el tratamiento de elección es el quirúrgico, vía colecistectomía radical. Resecciones quirúrgicas más extensas no han determinado una mejoría en cuanto al pronóstico. Ni la radiación ni la quimioterapia han demostrado eficacia en el tratamiento de esta afección.

j. Pronóstico:

El cáncer de la vesícula biliar es una patología altamente letal. La escasa sobrevida observada está asociada con la extensión del tumor al hígado y órganos adyacentes. Sin embargo, la extensión hepática es la causa principal de muerte en la mayoría de pacientes. En cuanto al tipo histológico del tumor, el peor pronóstico de sobrevida a dos años lo presenta el tumor de células en avena con un 0%, seguido del carcinoma indiferenciado con 0.06% (10), mientras que la mejor tasa de sobrevida para igual tiempo la presenta el adenocarcinoma papilar (0.47%) (10).

Aunque el tipo histológico es útil para determinar pronóstico, el estadio de la lesión es, probablemente, el dato más confiable para establecerlo. Como los resultados al respecto no varían considerablemente de un estudio a otro, presentaremos la información de un estudio reciente (10):

En el periodo de estudio (1/1/94 - 31/12/94) se efectuaron un total de 692 colecistectomías en los servicios de Cirugía del Hospital General San Juan de Dios. De estas vesículas, 17 revelaron la presencia de Neoplasia Maligna en el examen microscópico para un 2.46% de prevalencia en el periodo de estudio.

CUADRO # 1

PREVALENCIA DE NEOPLASIA MALIGNA DE VESICULA BILIAR EN PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS DURANTE EL PERIODO DEL 1 DE ENERO DE 1994 AL 31 DE DICIEMBRE DE 1994, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

| TOTAL DE COLECISTECTOMIAS | VESICULAS CANCEROSAS | % |
|---------------------------|----------------------|------|
| 692 | 17 | 2.46 |

FUENTE: ARCHIVO DE INFORMES DE ANATOMIA PATOLOGICA, DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA, HGSJD.

CUADRO # 2

NEOPLASIA MALIGNA DE VESICULA BILIAR, DISTRIBUCION POR SEXO, 1 DE ENERO DE 1994 - 31 DE DICIEMBRE DE 1994, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS.

| SEXO | No. DE CASOS | PORCENTAJE |
|-----------|--------------|------------|
| MASCULINO | 2 | 11.8 |
| FEMENINO | 15 | 88.2 |
| TOTALES | 17 | 100.0 |

FUENTE: ANEXO I.

CUADRO # 3

NEOPLASIA MALIGNA DE VESICULA BILIAR, DISTRIBUCION POR GRUPO ETAREO Y SEXO. 1 DE ENERO DE 1994 - 31 DE DICIEMBRE DE 1994
HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS.

| EDAD EN AÑOS | SEXO | | TOTAL | PORCENTAJE |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|---------------|
| | MASCULINO | FEMENINO | | |
| 20 - 29 | 0 | 1 | 1 | 5.88 |
| 30 - 39 | 1 | 1 | 2 | 11.76 |
| 40 - 49 | 0 | 3 | 3 | 17.65 |
| 50 - 59 | 0 | 2 | 2 | 11.76 |
| 60 - 69 | 1 | 3 | 4 | 23.54 |
| 70 - 79 | 0 | 3 | 3 | 17.65 |
| 80 - 89 | 0 | 2 | 2 | 11.76 |
| 90 - + | 0 | 0 | 0 | 0.0 |
| SUBTOTALES | 2 | 15 | | |
| TOTALES | | 17 | 17 | 100.00 |

FUENTE: ANEXO 1.

CUADRO # 4

INDICE DE DIAGNOSTICO PREOPERATORIO CORRECTO DE CANCER DE VESICULA BILIAR EN 17 CASOS EN EL PERIODO DEL 1 DE ENERO DE 1994 AL 31 DE DICIEMBRE DE 1994, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS.

| DIAGNOSTICO | No. DE CASOS | INDICE |
|-------------------|--------------|---------|
| PATOLOGIA BENIGNA | 16 | 94.12 % |
| CANCER | 1 | 5.88 % |
| TOTALES | 17 | 100.0 % |

FUENTE: ANEXO I.

NOTA: Todos los datos que se presentan a continuación corresponden a los 16 casos de pacientes colecistectomizados con Cancer de Vesicula Biliar diagnosticado histológicamente, según los criterios de inclusión y exclusión del presente estudio (ver: Metodología).

CUADRO # 5

MOTIVO DE CONSULTA EN 16 PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS CON NEOPLASIA MALIGNA DE VESICULA BILIAR NO DIAGNOSTICADA PREOPERATORIAMENTE. 1 DE ENERO DE 1994 AL 31 DE DICIEMBRE DE 1994, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS.

| MOTIVO DE CONSULTA | No. DE CASOS | PORCENTAJE |
|--|--------------|------------|
| Dolor en Hipocondrio Derecho | 10 | 62.5 |
| Dolor abdominal no focalizado | 4 | 25.0 |
| Piel Ictérica y Dolor en Hipocondrio Derecho | 2 | 12.5 |
| TOTALES | 16 | 100.0 |

FUENTE: ANEXO I.

CUADRO # 6

SINTOMATOLOGIA EN 16 PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS CON NEOPLASIA MALIGNA DE VESICULA BILIAR NO DIAGNOSTICADA PREOPERATORIAMENTE. 1 DE ENERO DE 1994 - 31 DE DICIEMBRE DE 1994, HGSJD.

| SINTOMA | No. DE CASOS | PORCENTAJE |
|-------------------------------|--------------|------------|
| Dolor Abdominal | 16 | 100.0 |
| Intolerancia a comidas grasas | 8 | 50.0 |
| Nauseas | 8 | 50.0 |
| Vómitos | 5 | 31.25 |
| Fiebre | 1 | 6.25 |

FUENTE: ANEXO I.

CUADRO # 7

SEÑALES CLINICAS PREOPERATORIAS EN 16 PACIENTES CON NEOPLASIA
MALIGNA NO DIAGNOSTICADA PREOPERATORIAMENTE.
1 DE ENERO DE 1994 - 31 DE DICIEMBRE DE 1994, HGSJD.

| SIGNO CLINICO | No. DE CASOS | PORCENTAJE |
|--------------------------------------|--------------|------------|
| Dolor en Hipocondrio Derecho | 13 | 81.25 |
| Signo de Murphy Positivo | 10 | 62.50 |
| Masa palpable en Hipocondrio Derecho | 4 | 25.0 |
| Distensión Abdominal | 4 | 25.0 |
| Dolor abdominal difuso | 3 | 18.75 |
| Íctero | 2 | 12.5 |
| Íctero en Escleras | 1 | 6.25 |
| Leucocitosis | 1 | 6.25 |
| Dolor en Epigastrio | 1 | 6.25 |

ANTE: ANEXO I.

CUADRO 6. B

DIAGNOSTICO CLINICO EN 16 PACIENTES COLECISTECTORIZADOS CON NEOPLASIA MALIGNA DE VESICULA BILIAR NO DIAGNOSTICADA PREOPERATORIAMENTE. 1 DE ENERO DE 1994 - 31 DE DICIEMBRE DE 1994, HGSJD.

| DIAGNOSTICO CLINICO | No. DE CASOS | PORCENTAJE |
|--|---------------------|-------------------|
| Colecistitis Aguda | 7 | 43.75 |
| Colecistitis Crónica Calculosa | 2 | 12.5 |
| Colecistitis Crónica Calculosa Agudizada | 2 | 12.5 |
| Colecistitis Subaguda | 2 | 12.5 |
| Ictericia Obstructiva | 1 | 6.25 |
| Colangitis | 1 | 6.25 |
| Colangitis + Colecistitis Aguda | 1 | 6.25 |
| TOTALES | 16 | 100.0 |

FUENTE: ANEXO 1.

CUADRO # 9

HALLAZGOS TRANSOPERATORIOS EN 16 PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS CON NEOPLASIA MALIGNA DE VESICULA BILIAR NO DIAGNOSTICADA PREOPERATORIAMENTE. 1 DE ENERO DE 1994 - 31 DE DICIEMBRE DE 1994, HGSJD.

| HALLAZGO | NUMERO | PORCENTAJE |
|---|--------|------------|
| Cálculos en Vesicula Biliar | 16 | 100.0 |
| Cambios Inflamatorios Agudos de Vesicula Biliar | 9 | 56.25 |
| Engrosamiento de Paredes vesiculares | 9 | 56.25 |
| Picocolecisto | 5 | 31.25 |
| Hidrocolecisto | 2 | 12.5 |
| Colangitis | 2 | 12.5 |
| Masa Tumoral en Páncreas | 2 | 12.5 |
| Adherencias a Hígado | 1 | 6.25 |
| Bilis Fétida | 1 | 6.25 |
| Masa intraluminal en vesícula | 1 | 6.25 |
| Vesicula con paredes multinodulares | 1 | 6.25 |
| Neoplasia de Vesícula | 1 | 6.25 |
| Metástasis Hepática de CA de Vesícula | 1 | 6.25 |

FUENTE: ANEXO I.

CUADRO # 10

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO: TIPO HISTOLOGICO DEL CANCER DE VESICULA BILIAR EN 16 PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS SIN DIAGNOSTICO PREOPERATORIO DE NEOPLASIA MALIGNA DE VESICULA 1 DE ENERO DE 1994 - 31 DE DICIEMBRE DE 1994, HGSJD.

| TIPO HISTOLOGICO | NUMERO | PORCENTAJE |
|------------------|--------|------------|
| ADENOCARCINOMA | 16 | 100.0 |
| OTRO | 0 | 0.0 |
| TOTALES | 16 | 100.0 |

FUENTE: ANEXO I.

CUADRO # 11

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO: EXTENSION NEOPLASICA DEL ADENOCARCINOMA DE 16 PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS SIN DIAGNOSTICO PREOPERATORIO DE CANCER DE VESICULA. 1 DE ENERO DE 1994 - 31 DE DICIEMBRE DE 1994, HGSJD.

| EXTENSION NEOPLASICA | NUMERO | PORCENTAJE |
|-------------------------|--------|------------|
| Adenocarcinoma In Situ | 2 | 12.5% |
| Adenocarcinoma Invasivo | 14 | 87.5% |
| TOTALES | 16 | 100.0% |

FUENTE: ANEXO I.

CUADRO # 12

DIAGNOSTICO HISTOLOGICO: PRESENTACION DE ADENOCARCINOMA DE VESICULA BILIAR SEGUN DIFERENCIACION CELULAR EN 16 PACIENTES CHOLECISTECTOMIZADOS SIN DIAGNOSTICO PREOPERATORIO DE CANCER DE VESICULA. 1 DE ENERO - 31 DE DICIEMBRE 1994, HGSJD.

| <u>DIFERENCIACION CELULAR</u> | <u>NUMERO</u> | <u>PORCENTAJE</u> |
|-------------------------------|---------------|-------------------|
| no Diferenciado | 5 | 31.25 |
| parcialmente Diferenciado | 4 | 25.0 |
| totalmente Diferenciado | 7 | 43.75 |
| TOTALES | 16 | 100.0 |

FUENTE: ANEXO I.

CUADRO # 13

TERAPIA ANTICANCEROSA POSTOPERATORIA EN 16 PACIENTES CHOLECISTECTOMIZADOS SIN DIAGNOSTICO PREOPERATORIO DE CANCER DE VESICULA BILIAR. 1 ENERO - 31 DICIEMBRE 1994, HGSJD.

| <u>TIPO DE TERAPIA</u> | <u>NUMERO</u> | <u>PORCENTAJE</u> |
|-------------------------|---------------|-------------------|
| Quimioterapia | 0 | 0.0% |
| Radioterapia | 0 | 0.0% |
| Tratamiento Sintomático | 4 | 25.0% |
| Ningún Tratamiento | 12 | 75.0% |
| TOTALES | 16 | 100.0% |

FUENTE: ANEXO I.

CUADRO # 14

DIAGNOSTICO DE EGRESO EN 16 PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS SIN DIAGNOSTICO PREOPERATORIO DE CANCER DE VESICULA BILIAR.
1 ENERO - 31 DICIEMBRE 1994, HGSJD.

| DIAGNOSTICO | NUMERO | PORCENTAJE |
|--|-----------|---------------|
| Cancer de Vesicula Biliar | 8 | 50.0% |
| Postcolecistectomizado (Por Patologia Vesicular Benigna) | 7 | 43.75% |
| Cancer de Páncreas y de Vesicula | 1 | 6.25% |
| TOTALES | 16 | 100.0% |

FUENTE: ANEXO I.

CUADRO # 15

DIAGNOSTICO ESTABLECIDO EN LA ULTIMA RECONSULTA EN 7 PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS SIN DIAGNOSTICO PREOPERATORIO NI DE EGRESO DE CANCER DE VESICULA BILIAR.
1 ENERO - 31 DICIEMBRE 1994, HGSJD.

| DIAGNOSTICO | NUMERO | PORCENTAJE |
|--|----------|---------------|
| Postcolecistectomizado (Por Patologia Vesicular Benigna) | 2 | 28.57% |
| Postcolecistectomizado + Ascaris en Colédoco | 1 | 14.29% |
| Cancer de Vesicula Biliar | 1 | 14.29% |
| No Reconsultaron | 3 | 42.85% |
| TOTALES | 7 | 100.0% |

FUENTE: ANEXO I.

X. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Como nos muestra el cuadro # 1, en 1994 se efectuaron un total de 692 colecistectomías en los servicios de Cirugía del Hospital General San Juan de Dios. De éstas, se hizo diagnóstico histopatológico de cáncer en 17 vesículas, cifra que representa un 2.46% de prevalencia de esta neoplasia para el periodo de estudio en el Hospital General San Juan de Dios. Según la literatura consultada, la prevalencia de Cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados es de 1% (19), por lo que el 2.46% registrado en este estudio es 2.5 veces mayor. Desde el punto de vista de Salud Pública, sería interesante establecer si este dato es representativo de la frecuencia de cáncer de vesícula biliar a nivel nacional ya que de ser así, demandaría la realización de estudios para establecer los distintos factores que condicionan tal fenómeno. Podríamos adelantar una observación al respecto considerando tanto lo reportado en la literatura como lo observado en este estudio en cuanto a que las mujeres se ven más afectadas que los varones y es el hecho de que, según la literatura, la multiparidad es un factor de riesgo para el sexo femenino en el desarrollo de colelitiasis (14) y se piensa que ésta, a su vez, tiene un papel importante en la etiología del cáncer de vesícula biliar. Es un hecho conocido en Guatemala el alto índice de multiparidad de nuestras mujeres. Este factor podría estar incidiendo de manera indirecta, al propiciar el desarrollo de colelitiasis, en una frecuencia relativamente alta de cáncer de vesícula biliar en Guatemala y explicar, parcialmente, el 2.46% de prevalencia encontrado en este estudio.

El Cuadro # 2 es claro en señalar el sexo más afectado por cáncer de vesícula biliar para este estudio: El femenino en un 88% (15 casos), este dato concuerda con lo reportado en la literatura en cuanto al sexo más afectado, pero supera la relación de frecuencia Femenino/Masculino reportada, ya que en este estudio esa relación es de 7.5/1 (7.5 mujeres afectadas por cada hombre) mientras que en la literatura, la misma es de 4/1 (4 mujeres por un hombre) (17).

En el Cuadro # 3 se observan los grupos etáreos más afectados por cáncer de vesícula, según este estudio, distribuidos por sexo. Nos muestra, en concordancia con la literatura consultada (10,13,14,17), que el cáncer de la vesícula biliar ocurre preponderantemente en el grupo de edad más avanzada, tanto en hombres como en mujeres. Los pacientes con más de 59 años se vieron afectados en un 53% del total de casos en este estudio. El caso más joven ocurrió en una mujer de 22 años de edad y el de más edad en una paciente de 83 años. La década más afectada es la de 60 a 69 años con un 23.54% seguida de la de 40 a 49 con un 17.65% y la de 70 a 79

años con el mismo porcentaje. Es de resaltar el hecho de que, iniciando en la segunda década de la vida, el cáncer de vesícula se observa en todas las décadas (están reportados en la literatura casos en la novena década de la vida y, en un estudio, (10) se reporta incluso un caso en un paciente masculino de 103 años).

El índice de diagnóstico preoperatorio de cáncer de vesícula en el Hospital General San Juan de Dios (Cuadro # 4) no difiere significativamente de lo reportado en la literatura -8.6% (13)-, el 5.88% de este estudio, no hace más que confirmar lo esquivo que el Cáncer de vesícula biliar resulta para la ciencia diagnóstica. Como ya se ha mencionado en este trabajo, existen varios factores que determinan este bajo índice de diagnóstico preoperatorio correcto de cáncer de vesícula, entre ellos, la falta de signos específicos en la mayoría de pacientes. Sleisenger (17) llama, sin embargo, a poner atención y sospechar el diagnóstico de cáncer de vesícula en aquellos pacientes que al examen físico presenten una masa palpable en la región subcostal derecha acompañada de un cuadro de ictericia y/o colangitis así como en el paciente anciano con cuadro de colecistitis aguda o crónica que presente una masa palpable en la misma región anatómica.

Los Cuadros # 5 y 6 confirman el hecho de que el cáncer de vesícula biliar no presenta en la mayoría de los casos signos propios delatores y que, al acompañar en la gran mayoría de casos (100% en este estudio) a un cuadro de colecistitis aguda o crónica agudizada, se enmascara bajo él. El motivo de consulta y el síntoma preponderante en estos pacientes fue dolor abdominal. Es interesante como el Cuadro # 6 refleja toda la sintomatología que acompaña al cuadro clásico de colecistitis.

A simple vista, el Cuadro # 7 podría reflejar los hallazgos físicos que se espera encontrar en los pacientes con colecistitis, algunos de los signos clínicos listados en este cuadro son los propios de una colangitis -fiebre, dolor abdominal, ictericia (triada de Charcot)- y otros, los que acompañan comúnmente a las ictericias obstructivas. Quiero llamar la atención, sin embargo, sobre los 4 casos (25%) en los que al examen físico se encontró una masa palpable en el hipocóndrio derecho. Toda la literatura coincide en señalar que en pacientes con cuadro de colecistitis, la vesícula biliar puede ser palpable si se encuentra distendida y que de hecho se palpa hasta en 1/3 de las colecistitis agudas (17) sin que esto deba implicar, necesariamente, que se encontrará una neoplasia maligna en esas vesículas; Spiro (19) incluso, resta validez a la ley de Courvoisier en cuanto dice que una vesícula biliar palpable es una vesícula normal distendida por obstrucción del conducto colédoco por una neoplasia maligna.

obstante, 3 casos de los 4 en los que se palpó una masa costal derecha, ocurrieron en pacientes ancianos (69, 80 y años) y en uno de ellos el cuadro clínico incluía piel con tinte icterico y coluria. Estos pacientes pertenecen al grupo el que Sleisenger (17) sugiere tener una fuerte sospecha gnóstica de cáncer de vesícula. Sin embargo, la indicación de tratamiento quirúrgico para estos pacientes fue una dolencia benigna de la vesícula y/o del árbol biliar.

El Cuadro # 8 reitera que el Cáncer de vesícula biliar es una patología que no se manifiesta francamente y que es difícil el diagnóstico correcto al coexistir con una dolencia icterica benigna y enmascararse bajo ella. Solo en 2 de los casos en los que no se diagnosticó el cáncer de vesícula quirúrgicamente, el diagnóstico clínico no fue colecistitis, en cualquiera de sus variantes. El diagnóstico preoperatorio más común fue Colecistitis Aguda.

El dato más relevante del Cuadro # 9 (HALLAZGOS TRANS-OPERATORIOS) lo constituye el hallazgo de cálculos biliares en los 16 (100%) pacientes colecistectomizados sin diagnóstico preoperatorio de cáncer de vesícula. Aún y cuando no parece haber consenso en todos los autores consultados en cuanto a la posible relación etiológica entre litiasis biliar y formación de cálculos y el desarrollo de cáncer, es notable el encontrado en este estudio en relación a la coexistencia de cálculos biliares y el cáncer de la vesícula. Este dato junto a otros hallazgos mostrados en el Cuadro 9 que indican la presencia en estas vesículas de cambios inflamatorios agudos y/o crónicos parece señalar que, en efecto, existe una relación etiológica indeterminada entre una vesícula crónicamente enferma con presencia en su interior de cálculos biliares y cáncer. Logicamente, este estudio no puede ni pretende ser concluyente al respecto. Por el momento, parece ser que continuará la polémica sobre el papel etiológico de la litiasis biliar en el desarrollo de cáncer de vesícula biliar.

En cuanto al diagnóstico histológico de cáncer de vesícula biliar en este estudio (Cuadros # 10, 11 y 12) debe mencionarse en primer lugar, que el tipo histológico en todos los casos (100%) correspondió al adenocarcinoma, coincidiendo con lo reportado en la literatura (1) en cuanto a la variedad más común de este cáncer. En cuanto a la extensión de la lesión neoplásica y su diferenciación celular, es de notar que la mayoría de estos tumores no se encontraban en una etapa temprana de su desarrollo, el hecho de que 14 (87.5%) de los presentaran invasión y que 7 (43.8%) pertenecieran a la variedad pobremente diferenciada, así lo indica. Según estos datos, el pronóstico de sobrevida de estos pacientes no es favorable; ya de por sí, el cáncer de vesícula es una neoplasia altamente letal, si a esto se agrega la presencia de un tumor moderada o pobremente diferenciado que además es inva-

sivo, se tendrá como resultado que tanto las alternativas terapéuticas como la expectativa de sobrevida serán limitadas.

El Cuadro # 13 ilustra las diferentes conductas terapéuticas ofrecidas a los pacientes incluidos en este estudio. La literatura consultada coincide en señalar la casi completa inutilidad de la radio y quimioterapias en el tratamiento del cáncer avanzado de vesícula biliar, dada su alta letalidad. Cuando el cáncer de vesícula biliar es encontrado en una etapa temprana e In Situ, la colecistectomía suele ser curativa (17). De los pacientes a quienes se dio egreso con diagnóstico de cáncer de vesícula, 4 recibieron tratamiento sintomático; el resto, incluyendo a quienes se dio egreso sin diagnóstico de cáncer, no recibieron tratamiento específico alguno.

Los Cuadros # 14 y 15 arrojan datos sumamente interesantes. De los 16 pacientes incluidos en el estudio, se dio egreso a 9 (56.25%) con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar. En 4 pacientes el diagnóstico se sospechó transoperatoriamente por los hallazgos del acto quirúrgico y se confirmó por el resultado de anatomía patológica, este dato ilustra la importancia capital de enviar a Patología todas las vesículas extirpadas para evitar que casos de cáncer de vesícula se escapen sin ser diagnosticados. En los restantes 5, el diagnóstico sólo se hizo cuando se reclamó el informe respectivo de anatomía patológica. Los 7 pacientes restantes, un elevado 43.75%, fueron egresados sin diagnóstico de cáncer de vesícula biliar, esto es debido a que, aún cuando el 100% de las vesículas extirpadas en los servicios de Cirugía del Hospital General San Juan de Dios se envían para su estudio a Patología, no se reclaman todos los informes de diagnóstico histológico antes de dar egreso a estos pacientes, lo que da por resultado que el paciente sea dado de alta sin que él ni el médico tratante conozcan la verdadera naturaleza maligna de su dolencia. Al investigar el seguimiento que se dió por consulta externa a los 7 pacientes que fueron dados de alta sin diagnóstico de cáncer de vesícula biliar (Cuadro # 15) se observa que 3 de ellos (42.85%) no habían reconsultado al momento de efectuar el estudio, mientras que de los 4 que si reconsultaron (57.15%) sólo se registró el diagnóstico de cáncer en 1 (14.29%), quedando 3 pacientes aún sin consignar en su Historia Clínica el diagnóstico de cáncer hecho en el laboratorio de patología. Nuevamente, la causa de este subregistro es la falta de reclamo del informe de Anatomía Patológica. En este punto quisiera llamar la atención sobre el caso ilustrado en el Cuadro # 15 con diagnóstico de postcolecistectomizado + ascariis en colédoco que corresponde al de una paciente de 48 años de edad que fue dada de alta con diagnóstico de postcolecistectomizada por colecistitis litiasica, dos semanas después la paciente fue rehospitalizada por

presentar ictericia y dolor en hipocondrio derecho, estuvo internada durante tres días en los cuales fue estudiada radiográfica y sonográficamente concluyéndose que presentaba una imagen sonográfica compatible con la presencia de ascaris en colédoco (lo que explicaría la ictericia). El informe de anatomía patológica de la vesícula extirpada en su hospitalización previa no fue reclamado y se le dió egreso al tercer día con los diagnósticos antes mencionados. Este caso ilustra claramente la importancia crítica que tiene el reclamar los informes de diagnóstico histológico de las piezas enviadas para estudio a Patología.

XI. C O N C L U S I O N E S

1. Luego de contabilizar los diagnósticos de egreso y los diagnósticos establecidos en la última reconsulta de los pacientes de este estudio (incluyendo los que no reconsultaron) se obtuvo un subregistro global de Cáncer de Vesícula Biliar de un 37.5% para el período estudiado en el Hospital General San Juan de Dios.
2. El subregistro de Cáncer de Vesícula Biliar se debe fundamentalmente a que no se reclaman todos los informes de anatomía patológica de las vesículas extirpadas que son enviadas para su estudio histológico.
3. El índice de diagnóstico preoperatorio correcto de Cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados en el Hospital General San Juan de Dios en el período estudiado fue de 5.88%.
4. La prevalencia de Cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados en el Hospital General San Juan de Dios en el período estudiado es de 2.46%.
5. El Cáncer de vesícula biliar coexistió con cálculos biliares (y por consiguiente con vesículas crónicamente enfermas) en el 100% de los casos.
6. El tipo histológico de Cáncer de vesícula biliar en el 100% de los casos fue Adenocarcinoma con extensión neoplásica invasiva en un 87.5% de los casos.
7. El sexo más afectado por Cáncer de vesícula biliar fue el femenino con 88.2% de los casos, siendo la relación Femenino/Masculino de 7.5/1 (7.5 mujeres afectadas por cada hombre).
8. Las edades más afectadas por Cáncer de vesícula biliar son las de la sexta década de la vida (23.54%) y las de la cuarta y séptima décadas, ambas con 17.65% de los casos. En todos los grupos de edad las mujeres se ven más afectadas que los varones.
9. El Cuadro Clínico (Motivo de consulta, sintomatología y signos clínicos) en la mayoría de casos, era el propio de una dolencia benigna de vesícula biliar. En al menos 3 de ellos se cumplía el criterio de sospecha de cáncer de vesícula que sugiere Sleisenger (17); en uno de estos 3 el

cuadro clínico, según el mismo autor, supondría una fuerte sospecha diagnóstica de cáncer de vesícula.

La principal indicación de intervención quirúrgica (Colecistectomía) fue Colecistitis Aguda con un 43.75% de los casos seguida de Colecistitis Calculosa Crónica y Crónica Agudizada con un 25% de los casos.

Los hallazgos transoperatorios más frecuentes fueron Cálculos biliares en la vesícula en 16 pacientes (100%) y cambios inflamatorios tanto agudos (56.25%) como crónicos (56.25%) de la vesícula biliar.

XII. R E C O M E N D A C I O N E S

1. Efectuar un estudio de los factores de riesgo que predispongan al desarrollo de Cáncer de vesícula biliar en el paciente de sexo femenino atendido en el Hospital General San Juan de Dios por colelitiasis y/o cáncer de vesícula biliar enfatizando lo relacionado con factores de multiparidad, hormonales y de edad.
2. Efectuar un estudio de Relación Clínico - Patológica entre colecistitis aguda y crónica y cáncer de vesícula biliar tendiente a identificar posibles síntomas, signos y/o hallazgos de laboratorio propios de cáncer de vesícula biliar.
3. Para incrementar el índice de diagnóstico preoperatorio correcto de cáncer de vesícula biliar en el Hospital General San Juan de Dios se sugiere:
 - a. Tener fuerte sospecha diagnóstica en:
 - a.1. El paciente que presente una masa palpable en la región subcostal derecha acompañando un cuadro de ictericia y/o colangitis.
 - a.2. El paciente anciano con masa palpable en región subcostal derecha y cuadro de colecistitis aguda o crónica.
 - b. Efectuar un estudio que investigue la frecuencia de cáncer de vesícula biliar coexistiendo con cálculos biliares según sexo, edad y otros factores, con el fin de aportar criterios de sospecha diagnóstica.
4. Para evitar el subregistro de Cáncer de vesícula biliar en el Hospital General San Juan de Dios se recomienda reclamar todos los informes de anatomía patológica de las vesículas extirpadas enviadas a Patología para su estudio.

XIII. R E S U M E N

El Cáncer de la Vesícula Biliar representa el quinto lugar, en orden de frecuencia, entre todos los cánceres gastro-intestinales y se deben a él de 1 a 3% de todas las lesiones malignas en el ser humano (14), sin embargo, su diagnóstico y tratamiento tempranos es lo que menos resultados positivos ha dado en la práctica quirúrgica. Esto es debido fundamentalmente a la ausencia de signos y/o síntomas claros y específicos con la que esta patología suele presentarse. Comúnmente coexiste con un cuadro de colecistitis -principalmente de origen litiasico- y se oculta tras él.

El presente trabajo de Tesis es un estudio descriptivo que estudia algunos aspectos relacionados con el Cáncer de Vesícula Biliar según la experiencia que de esta enfermedad se tiene en el Hospital General San Juan de Dios; entre otros aspectos, se investigó su frecuencia de presentación en pacientes colecistectomizados, su índice de diagnóstico preoperatorio, semiología, los hallazgos transoperatorios más comunes, tipo histológico más frecuente, sexo y edades más afectadas, y los diagnósticos de egreso y de reconsulta establecidos en estos pacientes.

La investigación se realizó consultando todos los expedientes clínicos de los pacientes colecistectomizados sin diagnóstico preoperatorio de Cáncer de vesícula biliar cuya vesícula reveló al examen histológico la presencia de lesión maligna. El periodo de estudio comprendió desde el 1 de Enero de 1994 al 31 de Diciembre de 1994. Para delimitar la muestra de expedientes clínicos se consultó previamente el Archivo de informes de Anatomía Patológica del Departamento de Patología del hospital. La muestra obtenida fue de 16 pacientes que llenaban los requisitos de inclusión del estudio.

Entre los resultados más relevantes del estudio, obtuvimos que la prevalencia de Cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados durante el periodo de estudio en el Hospital General San Juan de Dios fue de 2.46%; el sexo más afectado por esta patología es el femenino con una frecuencia de 88.2% siendo las edades más afectadas las que corresponden a la sexta década de la vida. El índice de diagnóstico preoperatorio correcto de cancer de vesícula biliar durante el periodo estudiado fue de 5.88%. En el estudio se observó que el cáncer de vesícula biliar coexistió con cálculos biliares (y por consiguiente con vesículas crónicamente enfermas) en el 100% de los casos. El único tipo histológico de cáncer de vesícula encontrado fue Adenocarcinoma. Luego de contabilizar los diagnósticos de egreso y los establecidos en la última reconsulta de estos pacientes se detectó un subregistro de Cáncer de Vesícula Biliar de un 37.5% para el periodo estudiado en el Hospital General San Juan de Dios, la causa de este subregistro es que no se reclaman todos los informes de anatomía patológica de las vesículas extirpadas que son enviadas para su estudio histológico.

XIV. BIBLIOGRAFIA

1. Albores-Saavedra, Jorge, et. al.: "The WHO Histological Classification of Tumors of the Gallbladder and Extrahepatic Bile Ducts". *CANCER* July 15, 1992, Volume 70, No.2 410 - 413.
2. Anderson, J.R.: "Muir's Textbook of Pathology". Year Book Medical Publishers, Inc. London, Great Britain. Tenth Edition, 1976. p.: 643 - 8.
3. Baena, Guillermina: "Instrumentos de Investigación". Editores Mexicanos Unidos. México, D.F., 1a. Edición, 1991. 134 p.
4. Classen, Meinhard and Schreiber, Hans: "Biliary Tract Disorders". *Clinics in Gastroenterology*; W.B. Saunders Company, Philadelphia, United States. Volume 12, Number 1, January 1983.
5. Cormack, David H.: "Histología de Ham". Editorial Harla, México, D.F., 9a. Edición, 1988. Pags. 657-61.
6. Documento: Instructivo para la elaboración de un Protocolo de Investigación. Departamento de Medicina Social, Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. 1986. 4 p.
7. El Manual Merck. Editorial Doyma, Barcelona, 8a. Edición, 1989. 244 p. (p. 994-8).
8. Guyton, Arthur: "Fisiología Humana". N.E. Interamericana, México, D.F. 6a. edición, 1987. 704 p.
9. Harper, Harold: "Manual de Química Fisiológica". El Manual Moderno, México, D. F. 4a. edición, 1975. 622 p.
10. Henson, Donald Earl, et. al.: "Carcinoma of the Gallbladder: Histologic Types, Stage of Disease, Grade, and Survival Rates". *CANCER* September 15, 1992. Vol.70 No. 6 p. 1493 - 7.
11. Hernández H., Carlos A.: "Ictericias Quirúrgicas". *Gaceta Médica de Caracas*, Año XCII Jul.-Sept. 1985. Nos. 7-8-9. p. 354-56, 360.
12. Hollinshead, W. Henry: "Anatomía Humana". Editorial Harla, Harper and Row Latinoamericana, México, D.F. 3a. edición, 1983. p. 667 - 72.

- Kissane, John y Anderson, W.: "Patología". Editorial Médica Panamericana S.A., Buenos Aires, Argentina. 8a. edición, 1986. Tomo II p. 1432 - 51.
- Robbins, Stanley y Cotran, Ramzi: "Patología Estructural Y Funcional". N.E. Interamericana, México, D.F. 2a. edición 1985. 1519 p.
- Sabiston, David: "Tratado de Patología Quirúrgica". N.E. Interamericana, México, D.F. 11a edición, 1987. Tomo II p. 1225 - 28 y 1246 - 51.
- Sical Flores, Joel: Documento: Guía para la presentación del Proyecto de Tesis e Informe Final. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; Coordinación Docente Administrativa de Tesis. Reproducido con fines docentes.
- Sleisenger, Marvin and Fordtran, John: "Gastrointestinal Disease". W.B. Saunders Company, Baltimore. 2nd Edition, 1973. 1977 p.
- Soto Avendaño, Arturo y Menéndez, Otto: Documento: El "Protocolo" en los proyectos de investigación científica. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. 1985. 8 p. Reproducido con fines docentes.
- Spiro, Howard: "Gastroenterología Clínica". N.E. Interamericana, México, D.F. 3a. Edición, 1986. 1663 p.
- Surós Batlló, Juan y Surós Batlló, Antonio: "Semiología Médica y Técnica Exploratoria". Salvat Editores, Barcelona, España. 7a. edición, 1987. 1070 p. (p.438-47).
- Suzuki, M et. al.: "The development and extension of hepatic bile duct carcinoma. A three dimensional tumor mapping in the intrahepatic biliary tree visualized with the aid of a graphics computer system". CANCER 1989; 64: 658-66.
- Taylor, Mark et. al.: "Gastrointestinal Emergencies". Williams & Wilkins, Baltimore. 1st. edition, 1992. 643 p.
- Testut, L. y Latarjet, A.: "Tratado de Anatomía Humana". Salvat Editores, Barcelona, España. 9a. edición, 1974. Tomo III.
- Yamaguchi, K. et. al.: "Carcinoma of the Gallbladder: A clinico-pathology of 103 patients and a newly proposed staging". CANCER 1988; 62: 1425-32.

XV. ANEXOS

A. ANEXO No. 1: BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

ITEM

1. SEXO _____
2. EDAD _____
3. MOTIVO DE CONSULTA _____
4. SINTOMATOLOGIA _____

5. HALLAZGOS FISICOS _____

6. DIAGNOSTICO PREOPERATORIO _____

7. HALLAZGOS Y DIAGNOSTICOS TRANSOPERATORIOS _____

8. DIAGNOSTICO HISTOLOGICO _____

9. TRATAMIENTO POST OPERATORIO DEL CA _____

10/10/2012

10. DIAGNOSTICO DE EGRESO _____

11. DIAGNOSTICO EN ULTIMA RECONSULTA _____
