

Carcinoma incidental de vesícula biliar en un hospital universitario

Lucas Pina, Héctor Lagos, Gastón Quiche, Lisandro Alle, Luis E. Sarotto

División Cirugía Gastroenterológica, Departamento de Cirugía, Hospital de Clínicas "José de San Martín".
Universidad de Buenos Aires.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2017;47(3):190-193

Recibido: 29/09/2016 / Aceptado: 10/04/2017 / Publicado ON-line: 02/10/2017

Resumen

El cáncer de vesícula es la principal patología neoplásica maligna biliar, con una prevalencia del 0,2% al 5%. Presenta elevada mortalidad, con una supervivencia a los 5 años menor al 5%. **Objetivo.** Determinar la prevalencia de carcinoma incidental de vesícula, los factores de sospecha diagnóstica y la estadificación posoperatoria en pacientes colecistectomizados. **Material y método.** Estudio descriptivo y retrospectivo. Se analizaron 17 pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula incidental, de un total de 1849 colecistectomías efectuadas en el período comprendido entre enero de 2005 y enero de 2016. **Resultados.** La prevalencia de carcinoma incidental de vesícula en la serie reportada fue de 0,91% (17/1849). El 85,7% fueron mujeres, de las cuales el 50% eran mayores de 65 años. El 57,1% de los casos evaluados eran oriundos de Buenos Aires. Las manifestaciones clínicas más frecuente fueron el cólico biliar (57,1%) y la ictericia (42,9%). La ecografía preoperatoria reveló litiasis vesicular en el 78,6% de los casos y vesícula escleroatrófica en el 28,6%. No se registró vesícula en porcelana. En el 50% de las cirugías no se encontraron hallazgos sospechosos de neoplasia vesicular. En cuanto a la estadificación, el 29% de los tumores invadían la muscular (T1b; Nevin II), el

20% presentaba invasión ganglionar y el 35,7% de los casos presentaron metástasis a distancia. **Conclusiones.** El cáncer de vesícula continúa siendo una patología de baja sospecha preoperatoria, el hallazgo incidental representa su principal método diagnóstico. La detección precoz de esta patología podría beneficiar el pronóstico de dicha enfermedad.

Palabras claves. Cáncer de vesícula, colecistectomía, litiasis vesicular.

Incidental gallbladder carcinoma at university hospital

Summary

Gallbladder carcinoma is the main malign neoplastic disease of the biliary duct with a prevalence of 0.2% to 5%. It represents a high mortality condition with survival rates less than 5%. **Objective.** To determinate the prevalence of incidental gallbladder carcinoma, the factors of clinical detection and post operatory estadification in patients who undergone cholecystectomy. **Material and methods.** A total of 17 cases of incidental gallbladder carcinoma were analyzed from 1849 patients who undergone cholecystectomy between January of 2005 to January of 2016. **Results.** In our series the prevalence of incidental gallbladder cancer was 0.91% (17/1849). 85.7% were women, most of them older than 65 years (50%). 57.1% of the cases were born in Buenos Aires. The most common clinical symptoms were pain in right upper quadrant (57.1%) and jaundice (42.9%). The ultrasound test revealed gallbladder stones in 78.6% of the

Correspondencia: Lucas Nabuel Pina
Av Córdoba 2351. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Teléfono: +54 011 50292489
Correo electrónico: lucasnpina@gmail.com

cases and an atrophic gallbladder could be seen in 28.6% of the patients. There were no clinical findings in 50% of cases to suspect gallbladder carcinoma during cholecystectomy in our series. The histopathologic analysis shows that 29% of the tumors presented muscular infiltration (T1b; Nevin II), 20% presented ganglionic invasion and 35.7% of the cases presented metastatic disease. **Conclusion.** Gallbladder carcinoma continues representing an under suspected disease. Incidental diagnosis is frequent in advanced stages. Efforts made to increase the early detection may benefit the prognosis and probably decrease mortality rates.

Key words. Gallbladder carcinoma, cholecystectomy, gallbladder stones.

El cáncer de vesícula es la principal patología neoplásica maligna de la vía biliar, su prevalencia es del 0,2% al 5% y representa el quinto cáncer digestivo.¹⁻⁴ Presenta una elevada mortalidad con una supervivencia a los 5 años menor al 5%, debido a un bajo índice de diagnóstico temprano y sospecha preoperatoria.⁵ Maximilian De Stoll fue quien documentó por primera vez esta entidad, en 1777, en el libro *Rationismendendei in nosocomia*, advirtiendo su repercusión evolutiva en aquellos pacientes portadores de esta enfermedad.⁶

La prevalencia de carcinoma de vesícula varía según el área geográfica y las características étnicas, encontrándose los registros más elevados en Chile, Bolivia y México.⁷ Sin embargo, en el noreste de Europa e Israel, las cifras se aproximan a las de América Latina. En Argentina, los índices altos se reportan en el noroeste; Jujuy, Salta y Tucumán son las principales provincias afectadas, con valores del 2-3% de las piezas de colecistectomías.⁷ A diferencia de estos registros, no se cuenta con valores estadísticos correctamente documentados en pacientes no sometidos a colecistectomías.

El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia del carcinoma incidental de vesícula, identificar los factores preoperatorios e intraoperatorios de sospecha etiológica y analizar la estadificación postoperatoria en pacientes colecistectomizados con diagnóstico prequirúrgico de patología benigna en un hospital universitario.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo observacional, analizando retrospectivamente a 17 pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula incidental, de un total 1849 colecistectomías efectuadas en el período comprendido entre

enero de 2005 y enero de 2016 en el Hospital de Clínicas Universitario "José de San Martín" de Buenos Aires; en tres casos no pudieron ser evaluadas las variables consensuadas por ausencia de sus registros en las historias clínicas correspondientes. Se admitieron todos los casos con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de vesícula. Las variables estudiadas se dividieron en factores preoperatorios (género, edad, lugar de nacimiento y residencia, sintomatología, hallazgos ecográficos hasta 15 días previos al procedimiento), intraoperatorios (visión del cirujano) y posoperatorios (estadificación [TNM], origen tumoral y morbimortalidad). Los resultados fueron analizados bajo conceptos de estadística descriptiva.

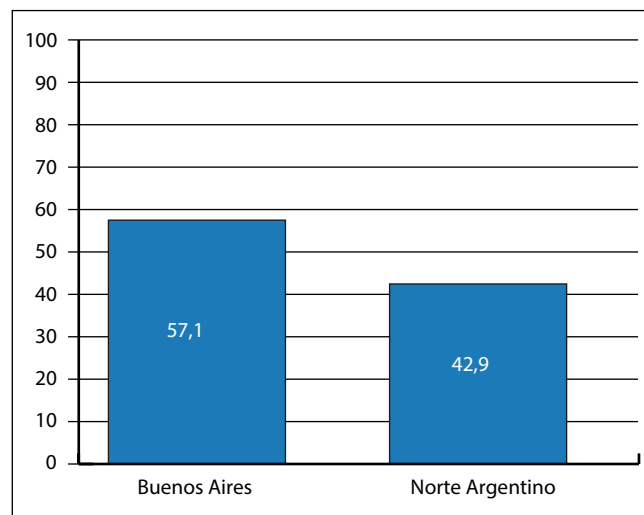
Resultados

La prevalencia de carcinoma incidental de vesícula en la serie reportada fue de 0,91% (17/1849). El 94,1% (16/17) de los casos seleccionados fueron tumores primarios, la mayoría adenocarcinoma y solo uno con variedad de células en anillo de sello. El caso restante correspondió a una metástasis de adenocarcinoma de próstata (5,9%).

Factores preoperatorios

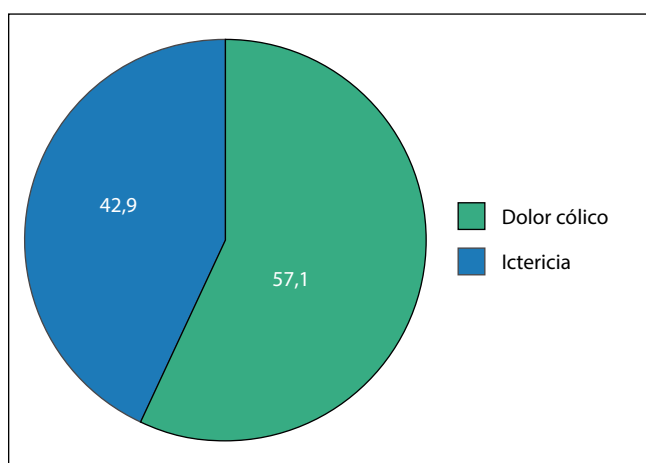
El análisis retrospectivo de las historias clínicas reveló que el 85,7% de los pacientes fueron mujeres, de las cuales el 50% eran mayores de 65 años; el 35,7% tenía entre 50 y 65 años, y solo el 14,3% fueron menores de 50 años. En cuanto al lugar de nacimiento y residencia, el 57,1% era de Buenos Aires, mientras que el restante 42,9% provenía de provincias del Norte Argentino (Figura 1).

Figura 1. Prevalencia porcentual según lugar de origen. Datos obtenidos en referencia al área programática hospitalaria.



A nivel hospitalario, los pacientes consultaron por cuadro clínico sintomatológico caracterizado por dolores de tipo cólico en el 57,1%, mientras que el 42,9% presentó ictericia de piel y mucosas con dilatación ecográfica de la vía biliar (Figura 2). A su vez, desde el punto imagenológico, el 78,6% presentó litiasis vesicular con cálculos de 10 y 30 mm, informándose solo en cuatro casos (28,6%) una vesícula escleroatrófica. No se reportó en ningún caso vesícula en porcelana, lesiones endoluminales, asimetría parietal, calcificaciones o pérdidas de la interface hepato-vesicular.

Figura 2. Prevalencia porcentual del motivo de consulta según la sintomatología. Obsérvese que el dolor cólico representa el principal síntoma de consulta médica.



Factores intraoperatorios

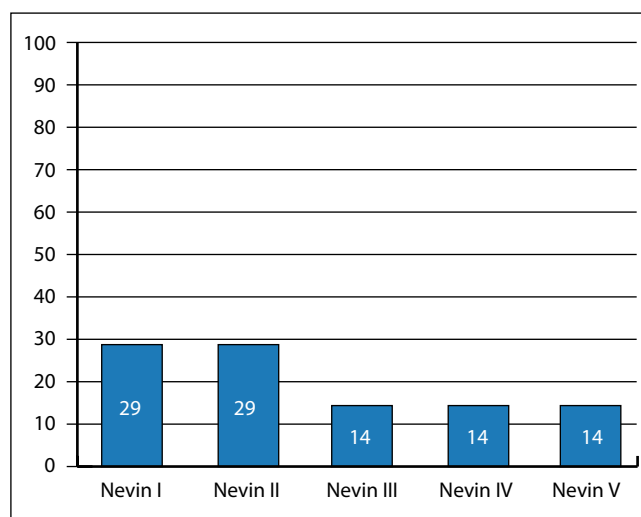
El análisis de los protocolos quirúrgicos reveló que en el 50% de las cirugías no se encontraron hallazgos anatómicos sugerentes de neoplasia vesicular, informándose en el resto un tumor visible y palpable. Del mismo modo, se documentó en el 14,3% un hilio vesicular congelado.

Factores posoperatorios

El estudio anatomopatológico diferido informó que de los 17 casos con diagnóstico de neoplasia maligna vesicular, el 94,1% correspondió a un adenocarcinoma primario de vesícula en diferentes grados evolutivos. En cuanto a su estadificación, el 29% invadía la mucosa (T1a; Nevin I), otro 29% presentaba invasión muscular (T1b; Nevin II), la invasión serosa se observó en otro 14% (T2; Nevin III), mientras que infiltraban más allá de la serosa (T3; Nevin IV) e invadían hígado u otro órgano adyacente (T4; Nevin V) en otros 14%, respectivamente. Solamente se documentó invasión ganglionar en el 20%,

los ganglios hiliares positivos en el 10% (N1), mientras que los ganglios celíacos fueron positivos en el 10% restante (N2). El 35,7% de los casos presentaron metástasis a distancia (hígado, peritoneo, colon, intestino delgado y pared abdominal). En cuanto al tratamiento en primera instancia, la colecistectomía laparoscópica fue mandataria, debiendo convertir el procedimiento a cirugía abierta en el 50% de los pacientes (Figura 3).

Figura 3. Prevalencia porcentual de subtipos según la clasificación de Nevin. Obsérvese que el 71% de los casos corresponden a estadios con invasión más allá de la mucosa.



Con referencia a la mortalidad, solo se pudo valorar en 6 pacientes, según los registros hospitalarios. En 5 de ellos fue menor al año del diagnóstico, y de 5 años para el paciente restante. De igual forma, no se encontró registro en las historias de internación sobre la estadificación postoperatoria de los casos estudiados.

Discusión

El estudio precedente indica que el cáncer de vesícula continúa siendo una patología de baja prevalencia (0,9%), siendo múltiples los factores contribuyentes a su carcinogénesis. Entre ellos se destaca el género femenino con diagnóstico de litiasis vesicular sintomática, observándose esta relación en más de la mitad de los pacientes estudiados. Es menester destacar que a pesar de tratarse de un diseño retrospectivo con diagnóstico incidental por hallazgo diferido en el estudio anatomopatológico, no hubo sospecha diagnóstica previa a la intervención quirúrgica.

Desde el punto de vista epidemiológico, los resultados concuerdan con la literatura médica. La prevalencia del cáncer de vesícula es superior en mujeres mayores de 65 años oriundas de países con alta incidencia de litiasis vesicular.⁸⁻¹⁰ Respecto de este último punto, a pesar de que el 57,1% de los casos reportados provenían de Buenos Aires, es importante destacar que no se pueden obtener datos concluyentes debido a la limitación del área programática y geográfica.

En cuanto a la presentación clínica, el análisis de la sintomatología reveló que el dolor en el cuadrante superior derecho y la ictericia fueron los motivos de consulta más frecuentes, correlacionándose con lo reportado por Lai y col con cifras del 54-83% y 10-46%, respectivamente.¹ A nivel de estudios complementarios, la ecografía es el método de diagnóstico inicial frente a enfermedades de la vesícula; su sensibilidad y especificidad es del 85% y del 80% respectivamente para la detección del cáncer avanzado, pero en estadios tempranos es menor del 53%.¹¹ Las tres cuartas partes de los pacientes presentaron ecográficamente litiasis vesicular con cálculos de entre 1-3 cm, correlacionándose con los hallazgos intraoperatorios. Durante el procedimiento quirúrgico se documentó un tumor palpable en aproximadamente la mitad de los casos, a pesar de la ausencia de datos preoperatorios ecográficos de sospecha neoplásica. Esto puede corresponderse con la falta de sospecha clínica por el especialista en imágenes en formación -residente de hospital universitario-, ya que el 43% fueron tumores avanzados (AJCC: T3 y T4). A su vez, el análisis retrospectivo de los protocolos imagenológicos reveló que aproximadamente el 60% de quienes presentaron un tumor palpable intraoperatorio tenían dilatación de la vía biliar extrahepática. Jin y col informan que el diagnóstico de cáncer de vesícula se efectúa durante la cirugía o en el postoperatorio en el 66%.¹²

Respecto a la histopatología, Yadav y col describieron diferentes subtipos histológicos: adenocarcinoma papilar y mucinoso, carcinoma con células en anillo de sello, carcinoma adenoescamoso, carcinoma neuroendocrino, carcinoma de células pequeñas y carcinoma indiferenciado.¹³ Sin embargo, en la serie expuesta solo se registraron adenocarcinomas (88,2%) y una variante de células en anillo de sello (5,9%).

Lo expuesto anteriormente denota que la neoplasia más frecuente de las vías biliares representa un desafío para la medicina contemporánea. A pesar de los avances que sustentan las teorías etiopatogénicas vigentes desde la perspectiva molecular (mutaciones genéticas; ej. Her-2Neu) o del conocimiento de que los procesos inflamatorios crónicos inducen cambios metaplásicos y displásicos

preneoplásicos, no se cuenta con herramientas diagnósticas que puedan anticiparse al hallazgo intraoperatorio o postoperatorio.^{14, 15} Por lo tanto, la solicitud de la anatomía patológica permanece como el pilar en el estudio del cáncer de vesícula hasta que el progreso de la biología molecular brinde los instrumentos para la detección precoz de su carcinogénesis. Este adelanto podría beneficiar el pronóstico de dicha enfermedad, debido a que más del 70% de los casos corresponden a estadios en los que la invasión neoplásica ha superado la capa muscular. Hasta entonces, el cáncer de vesícula continuará como una patología de baja sospecha preoperatoria y el hallazgo incidental será su principal método diagnóstico.

Sostén financiero. Ninguno.

Referencias

- Baillie J. Tumors of the gallbladder and bile ducts (review). *Clin Gastroenterol* 1999; 29: 14-21.
- Sessa F, Furlan D, Genasetti A, Billo P, Feltri M, Capella C. Microsatellite instability and p53 expression in gallbladder carcinomas. *Diagn Mol Pathol* 2003; 12: 96-102.
- Weinstein D, Herbert M, Bendet N, Sandbank J. Incidental finding of gallbladder carcinoma. *IMAJ* 2002; 4: 334-335.
- Cortés A, Botero MP, Carrascal E, Bustamante F. Carcinoma insospechado de vesícula biliar. *Colomb Med* 2004; 35: 18-21.
- Montalvo-Javé EE, Kurt Rojas S, Pulido Cejudo A, Vázquez Ortega R, Basurto Kuba E. Hallazgos de anatomía patológica en una serie clínica de colecistectomía electiva. ¿Es frecuente el cáncer in situ? *Cir Gen* 2013; 35: 36-40.
- De Stoll M. *Rationismendendei in nosocomia. Práctico Unindobonensi, parte I.* Viena: Berardi, 1777; p. 290.
- Ahumada EM, Chávez C, García JM, Pereyra MX. Incidencia del cáncer de vesícula biliar. Análisis anatomopatológico sistemático vs selectivo. *Rev Arg Res Cir* 2014; 19: 20-26.
- Lai CH, Lau WY. Gallbladder cancer – a comprehensive review. *Surgeon* 2008; 6: 101-110.
- Dutta U. Gallbladder cancer: can never insight improve the outcome? *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 642-653.
- Kanthan R, Senger JL, Ahmed S, Kanthan SC. Gallbladder Cancer in the 21st Century. *J Oncol* 2015; 2015: ID 967472.
- Miller G, Jarnagin WR. Gallbladder carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34: 306-312.
- Jin K, Lan H, Zhu T, He K, Teng L. Gallbladder carcinoma incidentally encountered during laparoscopic cholecystectomy: how to deal with it. *Clin Transl Oncol* 2011; 13: 25-33.
- Yadav R, Jain D, Mathur SR, Sharma A, Iyer VK. Gallbladder carcinoma: An attempt of WHO histological classification on fine needle aspiration material. *Cytojournal* 2013; 18:12.
- Maurya SK, Tewari M, Mishra R, Shukla HS. Genetic aberrations in gallbladder cancer. *Surg Oncol* 2012; 21: 37-43.
- Goldin RD, Roa JC. Gallbladder cancer: a morphological and molecular update. *Histopathology* 2009; 55: 218-229.