

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

*Wilmer Botache**, *Rafael Hernando Pino***, *Luis Gerardo Vargas****,
*Héctor Adolfo Polanía*****, *Dagoberto Santofimio******

COMPORTAMIENTO DEL CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR EN PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA (HUN) DURANTE EL PERÍODO 1 DE ENERO DE 2005 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2008⁺

Gallbladder cancer behavior in patients that underwent cholecystotomy from Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital from January 1, 2005 to December 31, 2008

Fecha de recibido: 30-08-2010 • Fecha de aprobación: 14-10-2010

Resumen. El cáncer de vesícula biliar (CVB) es una neoplasia infrecuente asociada a una alta mortalidad propia del diagnóstico tardío y el cuadro clínico no específico. El abordaje quirúrgico, sus complicaciones y el impacto de este a largo plazo en desenlaces de supervivencia, aún son motivo de controversia en la práctica clínica. Este es un estudio retrospectivo, observacional entre enero de 2005 a diciembre de 2008, en el cual se revisó el comportamiento epidemiológico del CVB en 740 colecistectomías realizadas. Se encontra-

ron 30 casos entre los especímenes quirúrgicos estudiados, el promedio de edad fue de 65 años, se encontró dolor en el 100%, la triada: dolor, masa palpable e ictericia en el 23% de los pacientes.

Se realizó ecografía a 28 pacientes con una seguridad diagnóstica del 10,7%, tomografía axial computada (TAC) a 13 pacientes con seguridad diagnóstica del 15,3%, colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) a 16 pacientes con una seguridad diagnóstica

* Cirujano General, Universidad Surcolombiana, Departamento de Cirugía Hospital Universitario de Neiva. Correo electrónico wilmerbotache@hotmail.com

** Cirujano Gastrointestinal y Endoscopista Digestivo, Departamento de Cirugía Hospital Universitario de Neiva, Profesor Asistente, Departamento de Ciencias Clínicas. Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia.

*** Cirujano Gastrointestinal y Endoscopista Digestivo, Departamento de Cirugía Hospital Universitario de Neiva, Profesor Asistente, Departamento de Ciencias Clínicas. Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia.

**** Cirujano Endoscopista, Departamento de Cirugía Hospital Universitario de Neiva, Profesor Asistente, Departamento de Ciencias Clínicas. Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia.

***** Médico Epidemiólogo, Hospital Universitario de Neiva, Universidad Surcolombiana.

+ Presentado en el XXXV Congreso Nacional avance de cirugía Medellín, Antioquia, 2009

del 0%, en 22 pacientes (74%), además se realizó colecistectomía simple total, en 4 pacientes se realizó colecistectomía parcial (13%) y en 4 pacientes solo laparotomía exploratoria (13%). No hubo colecistectomías radicales.

La morbilidad operatoria fue del 28%, y la mortalidad fue 18%. Ocho pacientes fueron candidatos a tratamiento adyuvante con radio y/o quimioterapia. El promedio de vida después de la cirugía fue de 6,4 meses.

El CVB es una patología que se presenta con una mayor incidencia en nuestro medio, su pronóstico es pobre, se deben aumentar esfuerzos para un diagnóstico temprano y un tratamiento adecuado.

Palabras clave: carcinoma de vesícula biliar, adenocarcinoma, colelitiasis colecistectomía.

Abstract

The gallbladder cancer (GC) is a non-frequent neoplasia associated with a high mortality characteristic of the late diagnosis and the non-specific symptomatology. The surgical approach, its complications and long-term impact on survival outcomes are still under controversy in the clinical practice. In this observational retrospective study, carried out between January, 2005 to December, 2008, it was reviewed the epidemiological behavior of GC in 740 cholecystostomy. It was found 30 cases among the studied surgical specimens, age mean was of 65, there was pain in 100% of patients and pain, palpable mass and jaundice was found 23% of them.

28 patients had ultrasound scan with 10,7% diagnostic safety, 13 patients had computed axial tomography with 15,3% diagnostic safety, 16 patients had endoscopic retrograde cholangiopancreatography with 0% diagnostic safety; likewise it was carried out total single cholecystotomy, 4 patients had partial cholecystotomy (13%) and 4 patients just had exploratory laparotomy (13%). There was no radical cholecystotomies.

La morbilidad operatoria fue del 28 %, y la mortalidad fue 18%. Ocho pacientes fueron candidatos a tratamiento adyuvante con radio y/o quimioterapia. El promedio de vida después de la cirugía fue de 6.4 meses.

Operative morbidity was of 28% and mortality was of 18%. Eight patients were candidates for adjuvant treatment using radio and/or chemotherapy. Average life after surgery was of 6.4 months.

GC is a pathology that occurs with a higher impact on our environment and its prognosis is poor. There should be more efforts to have an earlier diagnosis and an appropriate treatment.

Key words: gallbladder neoplasms, adenocarcinoma, cholelithiasis, cholecystectomy.

INTRODUCCIÓN

En Colombia el cáncer de vesícula biliar es una neoplasia poco frecuente comparado con otros como el de estómago, cuello uterino y seno. Sin embargo es de interés, ya que su diagnóstico temprano es difícil por la ausencia de síntomas específicos y por la asociación frecuente con colecistitis crónica y cálculos.

En el mundo, el CVB se diagnostica en el 0,2 al 5% de las colecistectomías y Colombia está dentro de este rango^(1,2). En el Hospital Universitario de Neiva se conoce poco sobre el comportamiento de este tumor, igualmente se ignora la afectación de grupos poblacionales y su distribución. Son igualmente escasos los datos sobre la historia natural de la enfermedad así como de la sobrevida. Por lo tanto, este estudio se convierte en una herramienta importante para conocer el comportamiento de esta neoplasia, sirviendo como base para futuros estudios prospectivos y guías de manejo.

El cáncer de vesícula biliar es una patología poco frecuente, sin embargo, es altamente agresiva por su diagnóstico tardío a pesar de los logros alcanzados en el tratamiento.

No se han realizado estudios previos del CVB en nuestra región, se sabe que la patología biliar es muy frecuente y por ende se deduce que el CVB lo sea por ser la colelitiasis el principal factor de riesgo.

MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño que se utilizó fue un estudio de corte transversal. Fueron revisados retrospectivamente los registros de 740 pacientes (181 hombres y 559 mujeres) consecutivos sometidos a colecistectomías (incluye cirugías electivas por cálculos biliares asintomáticos y cirugías urgentes en colecistitis aguda) durante un período de 4 años (2005-2008) en el servicio de cirugía del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Los datos fueron extraídos de los informes quirúrgicos, reportes de patología e historia clínica del paciente.

En una base de datos de Epi-info se crearon variables de Edad, sexo, sintomatología (masa abdominal, ictericia, dolor) tiempo de evolución, motivo de consulta, historia biliar previa, laboratorio hepático básico (bilirrubinas, transaminasas,

fosfatasa alcalina), estudio imagenológico (ecografía hepatobiliar, TAC abdominal, CPRE), hallazgos intraoperatorios, cirugía realizada, tipo histológico, tratamiento post quirúrgico (quimioterapia, radioterapia), sobrevida.

El análisis estadístico se realizó con las opciones del programa antes mencionado.

La clasificación de TNM del año 2002, fue adaptada para la estratificación en cada uno de los casos. La sobrevida se calculó según la curva de Kaplan-Meier y los datos de ella se obtuvieron de los certificados de defunción, los reportes de informe quirúrgico, de patología y seguimiento de los pacientes durante el tiempo, vía telefónica y por la oficina de trabajo social.

RESULTADOS

Durante el período de estudio de 2005-2008 se realizaron 740 colecistectomías (559 Mujeres, 181 Hombres) en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. El 42% de la población de mujeres estaba entre el rango de 30-50 años (237 casos) y el 35% de la población de Hombres en el rango de 50-70 años (64 casos). Los reportes evidenciaban litiasis biliar en el 82% de las mujeres y el 67% en los hombres. Un total de 579 colecistectomía con coledolitiasis. Se presentaron 30 casos de CVB, representando el 4% de las colecistectomías realizadas, se presentaron en 22 mujeres y 8 hombres, (Relación 4:1). El promedio de edad en mujeres fue mayor que en hombres (Tabla 1).

Por grupos etarios la presentación del CVB se inicia desde los 30 años hasta los 90 años en nuestra revisión de casos, con promedio de 7,5 casos por año y un 73% del CVB se encuentra en el rango de edad 51 a 80 años, siendo el grupo

de 71 a 80 años con el número de casos más frecuentes de 10.

El motivo de consulta más frecuente fue el dolor abdominal, se presentó en todos los 30 pacientes. Al examen físico, la ictericia fue el signo preponderante con un 60% (18/30), posteriormente masa palpable en hipocondrio derecho en el 40% (12/30). El 60% de los pacientes presentaron dolor e ictericia (18/30) y el 23% (7/30) presentaban la triada de dolor, ictericia y masa.

Dentro de los hallazgos de laboratorio, se destaca la alteración de la fosfatasa alcalina en 87% (26/30), elevación de las bilirrubinas en el 70% de los casos (21/30), de las transaminasas: TGO en el 70% y TGP en el 67% de los casos.

La ecografía hepatobiliar fue realizada en 28 pacientes donde el 89% presentaron coledolitiasis (25/28) y en 3 se sospecho CVB (10,7%). La TAC abdominal se realizó en 13 casos y tenían asociación con CVB el 15,3%. La CPRE fue practicada a 16 pacientes de los cuales 10 presentaron dilatación de la vía biliar (62%), 3 con coledocolitiasis (18%) y en ningún caso se sospechó CVB por este método.

Todos los 30 pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente. En menor proporción los pacientes ingresaron a cirugía con diagnóstico probable de CVB, seguidos del diagnóstico intraoperatorio y en la mitad de los pacientes se llegó al diagnóstico finalmente por resultados de patología (Figura 1).

Dentro de los hallazgos intraoperatorios, el más frecuente fue el engrosamiento de la pared vesicular, le siguen en su orden, la litiasis biliar, la metástasis hepática, la infiltración peritoneal y la fistula biliar (Figura 2).

Tabla 1. Caracterización epidemiológica del cáncer de vesícula biliar en pacientes colecistectomizados del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre enero de 2005 y diciembre de 2008.

Cirugía	Mujer	Hombre	Total
Colecistectomías	559	181	740
Dx histológico CVB	22	8	30
Prevalencia/100 colecistectomías.	4	4	4
Promedio edad	65 años (34-84)	59 años (43-83)	56% (60-80 años)
Razón M/H	4	1	

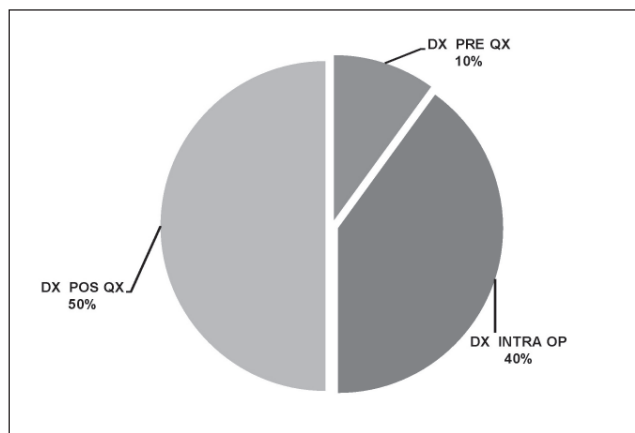


Figura 1. Porcentaje de detección del cáncer de vesícula biliar de acuerdo a los tiempos de atención en pacientes colecistectomizados del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre enero de 2005 y diciembre de 2008.

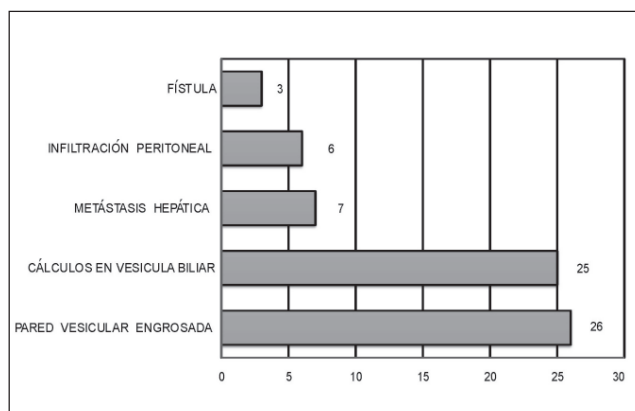


Figura 2. Frecuencia de los hallazgos intraoperatorios en pacientes con cáncer de vesícula biliar del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre enero de 2005 y diciembre de 2008.

El tipo de cirugía más frecuente realizado en los pacientes fue colecistectomía simple, luego colecistectomía parcial y laparotomía exploratoria, como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Tipo de cirugía de pacientes colecistectomizados del Hospital Hniversitario Hernando Moncaleano Perdomo entre enero de 2005 y diciembre de 2008.

Tipo de Cirugía	No. Pacientes	Porcentaje	Estadio 0-I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
Colecistectomía total	22	74%	9	7	3	3
Colecistectomía parcial	4	13%	0	1	0	3
Laparotomía	4	13%	0	0	0	4

El tipo histológico más frecuente fue adenocarcinoma en 93,3% de los pacientes (28/30) seguido de carcinoma escamocelular (1/30) y carcinosarcoma (1/30). De acuerdo al grado histológico 4 pobremente diferenciado, 12 moderadamente diferenciado, 6 bien diferenciados y 8 sin clasificar.

Por clasificación del TNM en CVB por la AJCC, 6ª edición del año 2002, el estadio correspondiente se encontró así (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución según la clasificación TNM de la AJCC de pacientes colecistectomizados del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre enero de 2005 y diciembre de 2008.

Estadio	No. Pacientes
0	5
I	4
II	13
III	1
IV	7
Total	30

Dentro de los resultados post operatorios se encontró una morbilidad y mortalidad operatoria de 28% y 18% respectivamente (Tabla 4).

La mortalidad en general durante el tiempo del estudio fue más frecuente en el estadio II; no se presentó ningún fallecimiento en los estadios 0 y III (Figura 3).

La curva de sobrevivida aplicando la curva de Kaplan Meier durante el tiempo del estudio, solo nos permite revisar la grafica en los estadios II y IV (Figura 4).

Tabla 4. Número de casos con morbimortalidad de pacientes colecistectomizados del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre enero de 2005 y diciembre de 2008.

Morbimortalidad		Casos	%	
Morbilidad	ISO	GRADO I	3	10
Mortalidad	Pulmonar	Neumonía	2	6
		Edema pulmonar	1	3
		Tromboembolismo	1	3
	Abdominal	Colangitis	2	6
Total			9	28

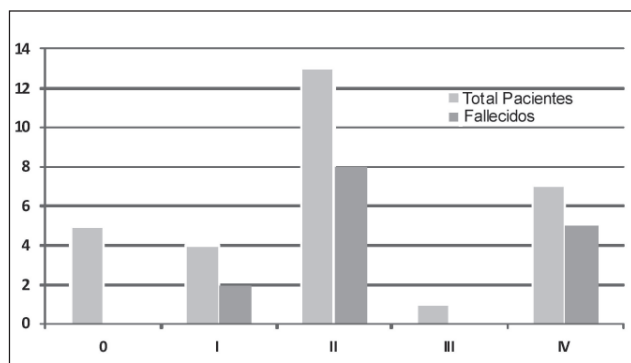


Figura 3. Número de casos con cáncer de vesícula biliar y mortalidad por estadios de pacientes del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre enero de 2005 y diciembre de 2008.

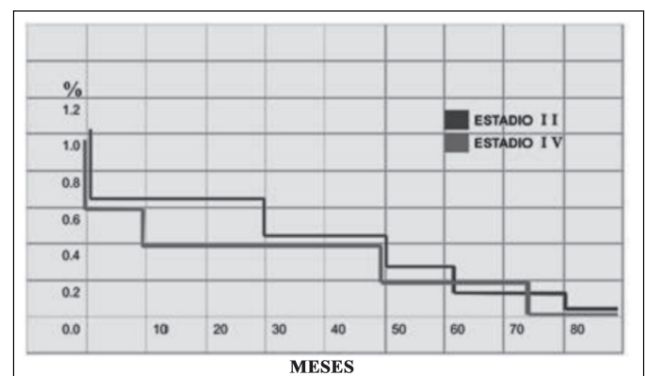


Figura 4. Curva de supervivencia del cáncer de vesícula biliar calculado en meses desde el diagnóstico hasta el fallecimiento de pacientes del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre enero de 2005 y diciembre de 2008.

DISCUSIÓN

Las características epidemiológicas del CVB en Colombia con respecto al género masculino es el 16% y con edad promedio a 58 años⁽³⁾, en nuestra población de estudio fue mayor tanto el porcentaje de presentación como la edad promedio, 22% y 62 años respectivamente. Sin embargo nuestros casos están más cerca al perfil estudiado en México⁽⁴⁾.

En nuestro estudio las mujeres son el 73% y se presenta el CVB sobre los 65 años de edad con rango (34-84 años), siendo muy similar a la población chilena (Maluenda y cols. 2002), un 76,1% en el género femenino y edad promedio de 60,4 años con rango (28-92 años)⁽⁵⁾.

Aunque el carcinoma de la vesícula es una entidad escasa, es la quinta malignidad gastroin-

testinal más común y la más común del tracto biliar. Normalmente se descubre de manera accidental⁽⁶⁾. En este estudio al igual que la literatura el hallazgo se evidenció en el intraoperatorio 40% y en los resultados de patología 50%.

Según Ramírez y cols. (2002), el diagnóstico preoperatorio de este carcinoma es sospechado en el 33% de los pacientes y el resto es hecho en el trans operatorio o en el análisis histopatológico final⁽⁴⁾; en el estudio de Maluenda y cols. (2002), la oportunidad diagnóstica preoperatoria está en el 45,2%⁽⁵⁾; y en nuestro estudio solo el 10% fue un diagnóstico preoperatorio.

El porcentaje de pacientes con cáncer vesicular se hace presente en aproximadamente el 2% del total de las vesículas extirpadas por litiasis⁽⁷⁾; sin embargo es nuestra casuística corresponde al 4% en el tiempo del estudio.

En Chile, Csendes en 1975, citado por Maluenda⁽⁵⁾, publicó 46 casos de cáncer de la vesícula biliar con 6 meses de promedio de sobrevida y el 80% fallece antes de un año. En este estudio se obtiene sobre 30 casos un promedio de vida después de la cirugía fue de 6,4 meses y el 50% fallece antes de un año.

CONCLUSIONES

A pesar de que el CVB es una neoplasia poco frecuente en el Departamento del Huila, comparándolo con el cáncer Cérvix, Piel, Gástrico, Mama, Próstata y esta por fuera de las 10 primeras causas de neoplasias, según los registros de la Secretaria Departamental de Salud del Huila, se encontró con una Prevalencia de 4 por cada cien por colecistectomía en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Demográficamente en cáncer de vesícula biliar es más común en mujeres que en hombres de 4:1 y su frecuencia aumenta con la edad principalmente entre la séptima y octava década de la vida.

Dentro de los factores de riesgo se encontró que en pacientes con cáncer de vesícula biliar además de la edad y el género fue la presencia de litiasis biliar (89%) diagnosticadas por ecografía hepatobiliar.

El CVB se encontró en el 4% asociado a litiasis biliar del total de colecistectomía del HUNHMP en el período de estudio.

Cuando aparecen los síntomas, se incluye el dolor en hemiabdomen superior en todos los pacientes, ictericia en el 60% de los pacientes y masa palpable en hipocondrio derecho en el 40% de los casos.

Los hallazgos de laboratorio, muestran elevación de la Fosfatasa alcalina en 87%, de la bilirrubina directa en el 70%, TGO en el 70% y TGP en el 67% de los casos.

Las lesiones malignas por histología en la vesícula son 98% adenocarcinoma y menos de 2% de otro origen histológico.

Respecto al tratamiento de quimioterapia o radioterapia solo fue usado en 8 pacientes, por tanto no hay una conclusión definitiva al respecto debido a la muerte en algunos pacientes, fallecimiento precoz institucional y no se realizó seguimiento oncológico a los pacientes restantes.

La mortalidad fue alta en el grupo de pacientes, llegando a ser el 50% en los casos con CVB en el periodo de estudio. El tiempo de vida media es de 6,4 meses luego del diagnóstico siendo un pronóstico pobre debido a la escasa sintomatología en estadios precoces y llegando al diagnóstico cuando la enfermedad se encuentra avanzada.

El 50% de los casos se diagnosticó en el posoperatorio por informe histopatológico. La sobrevida a 3 años se estimó en menos del 10%.

REFERENCIAS

1. De Groen, P.C., Gores, G.J., LaRusso, N.F., *et al.* 1999. Biliary tract cancers. *The New England Journal of Medicine* 341(18):1368-1378.
2. Cleary, S.P., Dawson, L.A., Knox, J.J., *et al.* 2007. Cancer of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. *Current Problems in Surgery* 44(7):396-482.
3. Gourgiotis, S., Kocher, H.M., Solaini, L., *et al.* 2008. Gallbladder Cancer. *American Journal of Surgery* 196(2):252-264.
4. Ramírez, C.P., Suárez, M.A., Santoyo, J. *et al.* 2002. Actualización del diagnóstico y el tratamiento del cáncer de vesícula biliar. *Cirugía Española* 71(2):102-1112.
5. Maluenda Gatica, F. 2002. Cáncer de la vesícula biliar. Resultados de la cirugía resectiva. *Revista Chilena de Cirugía* (54)5:464-473.
6. Martínez, L.R. Nuevos horizontes en cáncer de vesícula biliar. En: *Monografías*, <http://www.monografias.com/trabajos42/cancer-vesicula/cancer-vesicula.shtml>. 2 p.; consulta: noviembre de 2010.
7. Chianale, J., Del Pino, G., Nervi, F. 1990. Increasing gallbladder cancer mortality rate during the last decade in Chile, a high risk area. *International Journal of Cancer* 46:1131-1133.