REVISTA MEDICA DE COSTA RICA

Director: Dr. JOAQUIN ZELEDON

Tomo VII	San José, Costa Rica, Mayo de 1947 No. 157	Año XIV
----------	---	---------

Carcinoma Primario de la Vesícula Biliar

Dr. Antonio Facio Castro

En el año 1777 Maximiliano Stoll de Viena, publicó el primer caso auténtico de CARCINOMA PRIMARIO DE LA VESÍCULA BILIAR en un paciente con situs inversus. Pocos casos se publicaron hasta la última década del siglo XIX, pero hoy día se encuentran en la literatura más de 2000 casos descritos sobre esta afección. Fredricks en 1861 fué el primero en llamar la atención sobre la probable relación de esta afección con los cálculos y desde entonces han aparecido numerosos reportes que atestiguan la gran frecuencia con que aparecen los cálculos asociados con degeneraciones malignas de la vesícula biliar. Walters y Snell son de la opinión de que el carcinoma de la vesícula era más frecuente en los primeros días de la cirugía de la vesícula, cuando raramente se hacía un diagnóstico precoz de coleditiasis.

Se ha estimado que aproximadamente 6500 personas mueren anualmente en los Estados Unidos de Carcinoma Primario de la Vesícula. La vesícula es el sitio más frecuente de degeneración maligna en las vías biliares. Ocupa el quinto lugar en cuanto a frecuencia de las lesiones malignas del tracto gastrointestinal, lo que comprende un 5 por ciento de todas las lesiones malignas del organismo. De acuerdo con Walters y Snell, el carcinoma primario de la vesícula biliar se encuentra del 0.4 al 1 por ciento de las autopsias practicadas rutinariamente en los hospitales.

La incidencia en los sexos es importante y talvez de alguna consecuencia etiológica. Boyd y Bockus estiman que por cada hombre afectado hay 4 mujeres. Estas figuras son idénticas con las de la frecuencia de la coleditiasis en ambos sexos. La sexta década de la vida es la edad más corriente para que se des-

arrolle esta afección y en el grupo estudiado por Judd y Baumgartner, 74% pertenecen a esta categoría.

La etiología precisa del carcinoma primario colecístico no está bien definida. La gran mayoría de los investigadores acusan a los cálculos como al principal agente, pero en este respecto Bockus y Dozzi creen que debe haber un agente carcinogénico, además de los cálculos, que entra en la génesis de estos carcinomas, porque de otro modo sería muy difícil explicar la baja incidencia de carcinoma en pacientes con colelitiasis. Entre los factores etiológicos que han sido considerados por varios observadores, están los siguientes:

- 1).—Irritación e infección crónica,
- 2).—Radioactividad de algunos cálculos,
- 3).—Otros agentes carcinogénicos en los cálculos, y
- 4).—Un irritante de tejidos que actúa en la presencia de altas concentraciones de colesterol.

Los carcinomas primarios de la vesícula biliar son histológicamente de dos tipos principales: adenocarcinomas y carcinomas de células escamosas. La gran mayoría son adenocarcinomas y de este se describen tres variedades: 1)—papilar, 2)—escirroso, y 3)—Coloide. El adenocarcinoma escirroso es el más frecuente y por lo general forma un tipo de neoplasia sólido que puede invadir y obliterar por completo el lumen de la vesícula y convertirla en un tumor sólido. Los carcinomas papilosos semejan a los encontrados en la vejiga urinaria y como estos están sujetos a hemorragia y necrosis. Histológicamente la estructura típica es la del carcinoma de células cilíndricas. El coloide forma una masa suave como jalea, que puede alcanzar gran tamaño. Las células de este carcinoma contienen gran cantidad de moco y adquieren formas típicas de anillo de sello. El carcinoma de células escamosas es raro y posiblemente ocurre debido a una metaplasia. Macroscópicamente se asemeja al escirroso pero microscópicamente tiene la apariencia de una estructura derivada del epitelio escamoso.

La mayoría de los carcinomas de la vesícula son muy malignos y por esto crecen rápidamente. La difusión de este carcinoma es generalmente primero al hígido por extensión directa y por este método puede difundirse ocasionalmente a otros órganos adyacentes. Por vía linfática el ganglio del conducto del epiplón

menor y la fisura hepática, y de ahí puede difundirse a los ganglios mediastínicos, traqueobronquiales, supraclaviculares y en algunas ocasiones al de Virchow. Difusión hematógena a órganos distantes puede ocurrir cuando invade los radicales de las venas hepáticas y portal. También puede ser invadido por extensión el epiplón y luego la cavidad peritoneal general.

Los fenómenos clínicos asociados con esta afección son muy variables y por consiguiente es muy difícil hacer un diagnóstico precoz. Se puede dividir el cuadro clínico en síntomas debidos a cálculos, a efectos del tumor en la vesícula y estructuras adyacentes y a manifestaciones distantes debidas a metastasis.

Del 50 al 70 por ciento de los pacientes dan historia de cólico biliar y flatulencia y en las últimas etapas de la enfermedad hay un cambio brusco de síntomas a los de la fase maligna. Los más característicos de la fase maligna son el dolor localizado en el epigastrio o en el hipocondrio derecho, tumoración e ictericia. La intensidad y la radiación del dolor aumenta con el tiempo. Se puede palpar un tumor en el 50 al 68 por ciento de los casos, el cual en varias ocasiones se confunde con el hígado, ya que este se encuentra aumentado de tamaño en muchos pacientes, especialmente cuando hay metastasis. La ictericia aparece en el 48 al 87 por ciento de los casos, en algunos de los cuales es el síntoma inicial. Generalmente la ictericia es continua pero su curso puede ser intermitente. La obstrucción del coledoco por presión de los ganglios de la fisura portal o por infiltración del lumen, es la causa corriente de la ictericia y muy raramente las metastasis hepáticas son las responsables.

Entre los síntomas gastrointestinales el vómito es el más prominente. Puede estar presente en gran número de pacientes y generalmente es debido a compresión del píloro o duodeno.

Entre otros síntomas puede citarse la pérdida de peso, fiebre y terminalmente ascitis en algunos casos.

El diagnóstico de carcinoma de la vesícula raramente se hace antes de la operación o de la autopsia. Jankelson revisó la literatura sobre 48 casos y encontró que solamente en dos se había hecho un diagnóstico pre operatorio correcto. Un diagnóstico de presunción se puede hacer ante la existencia de una historia de colecistitis previa, acompañada de una tumoración dura, dolorosa y ligeramente redondeada es el cuadrante superior derecho

del abdomen. Sin embargo, esta combinación de síntomas y signos se encuentra en menos del 30 por ciento de los casos. El error diagnóstico más frecuente es el de colelitiasis, error que de acuerdo con Walters y Snell está justificado cuando se tiene en cuenta el gran número de vesículas cancerosas que contienen cálculos. Otro error de diagnóstico frecuente es el de carcinoma metastásico del hígado de origen desconocido, especialmente cuando hay aumento del tamaño del hígado, ictericia y caquexia.

La colecistectomía precoz en los casos de colelitiasis constituye el único tratamiento profiláctico conocido. Debido a que es casi inevitable el error diagnóstico en el cáncer de la vesícula; el caso ocasional precoz y por lo tanto operable constituye casi siempre un hallazgo ocasional. El pronóstico es uniformemente desfavorable y la mayoría de los pacientes mueren dentro del primer año después de la colecistectomía. Los signos de recidiva y metastasis aparecen generalmente unos dos meses después de la operación. La extirpación quirúrgica de la lesión es raramente posible y el riesgo es sumamente alto. Cooper reporta que la mortalidad operatoria en 21 casos en los cuales se practicó solamente exploración-biopsia fué de 38 por ciento y la mortalidad de la colecistectomía en 16 casos, fué de 25 por ciento. Blalock después de revisar la literatura considera que solamente un caso fuera de cuarenta que sobrevivan la operación pueden considerarse curados y que si existen manifestaciones de invasión hepática, la operación acelera decididamente los progresos de la enfermedad.

Cartulina N° 15.764

Caso R. A. S. Mujer blanca de 50 años de edad, admitida al Hospital San Juan de Dios el 26 de Agosto de 1946.

Enfermedad actual: Desde hace seis meses sufre de dolor en el hipocondrio derecho que irradia a la punta de la escapula derecha. En algunas ocasiones el dolor es acompañado por náusea, vómitos y pirosis. El dolor es constante, de mediana intensidad, pero se exacerba con los alimentos y en los movimientos. Ligera pérdida de peso.

A la exploración física se encuentra una mujer de 50 años de edad, con evidencia de pérdida de peso. Presión arterial

110/70. Pulso 88. Temperatura 37° C. Unicos datos positivos son dolor a la presión en el hipocondrio derecho sin que se palpe ninguna tumoración. El hígado se encuentra crecido 2 pulgadas bajo el reborde costal, es de consistencia dura y doloroso. El bazo es de tamaño normal.

Laboratorio: Examen de heces muestra tricocéfalos y quistes de amebas. El examen de orines da ligeras trazas de albúmina y mucho pus. Reacción de Kahn negativa.

Hemograma: Hemoglobina 72%; eritrocitos 3.850.000; leucocitos 8.400. Polinucleares 63%; Linfocitos 31%; Mononucleares 4%; Eosinofilos 2%.

La Química Sanguínea muestra un tiempo de protrombina de 4 minutos, índice icterico 7,9, tiempo coagulación 3 minutos y la prueba de Hanger negativa.

Rayos X; Una placa simple del hígado muestra un hígado de tamaño normal. Dos colecistografías no logran impregnar la vesícula. Una radiografía del estómago no demuestra ninguna lesión orgánica gastroduodenal.

DIAGNOSTICO: Colelitiasis.

La enferma es operada el día 6 de Setiembre de 1946. Se encuentra una vesícula muy pequeña y adherida al colón y estómago. Las paredes de la vesícula se encuentran sumamente hipertrofiadas y duras. El hígado en la región del lecho de la vesícula tiene una apariencia cirrótica con numerosos nódulos blanquecinos. Se hace una colecistectomía del fondo hacia abajo y se toma una biopsia del hígado. El curso post-operatorio inmediato es sin ninguna complicación excepto por ligera infección en la herida en la región donde se había dejado un drenaje al lecho de la vesícula.

El examen anatómo-patológico reveló una infiltración de células y grupos celulares tipo adenocarcinomatoso dentro del tejido fibroso inflamatorio e hiperplásico de la vesícula. Se considera que este carcinoma deriva del epitelio vesical y es producto de una vieja y constante irritación calculosa. La biopsia del hígado reveló una infiltración adenocarcinomatosa difusa del tejido hepático por propagación del eptelioma de la vesícula.

La enferma salió del hospital el día 30 de Septiembre de 1946. Hasta esa fecha había permanecido libre de síntomas y podía tomar sus alimentos sin ninguna molestia. El 14 de Octubre

del mismo año fué vista de nuevo porque se quejaba de dolor en el hipocondrio derecho que ha necesitado hasta la fecha pequeñas dosis de codeína para aliviarlo. Sin embargo, no ha tenido cólicos y le ha sido posible tomar sus alimentos con menores molestias que antes de la operación.

A continuación se presenta una tabla donde se ha tratado de compilar los datos más sobresalientes de los casos de carci

Nombre del paciente	Cartulina Nº	Sexo	Edad	Raza	Fecha admisión	Padecimientos	Exploración física
F. C. V.	702	masc.	42	blanca	12-1-42	Vómitos, pérdida de peso	Tumoración hipocondrio derecho
M. P. A.	22.013	masc.	59	blanca	23-10-43	Dolor hipocondrio derecho y meina	Tumoración epigástrica, e hipocondrio derecho
R. M. S.	4590	masc.	37	blanca	8-3-44	Tumoración hipocondrio derecho	Tumoración hipocondrio derecho
J. S. V.	13.461	masc.	55	blanca	24-7-45	Edema Genital y de las extremidades inferiores	Edema genital y de las extremidades inferiores. Soplo mitral sistólico
R. A. S.	15.764	fem.	50	blanca	26-8-46	Dolor hipocondrio derecho Náuseas y vómitos	Dolor a la presión hipocondrio derecho Higado crecido, duro y doloroso

noma primario de la vesícula biliar, que se han presentado en el Hospital San Juan de Dios en el período de 5 años, de 1942 a 1946. Se han escogido solamente aquellos que tienen un diagnóstico patológico definitivo de carcinoma primario de la vesícula biliar. Los casos de carcinoma del resto de las vías biliares, así como los del hígado y los de diagnóstico dudoso, no se han tomado en cuenta.

Radiografías	Diagnóstico clínico	Diagnóstico Patológico	Fecha de salida	Fecha de muerte	Autopsia ú operación
Compresión estómago p. masa hepática	Carcinoma del hígado	Carcinoma de la vesícula biliar		15-2-42	Autopsia
Irregularidad región prepilórica	Carcinoma metastático del hígado	Carcinoma de la vesícula biliar.		28-12-43	Autopsia
.....	Carcinoma del hígado	Carcinoma de la vesícula biliar Cálculos solitarios		24-3-44	Autopsia
.....	Edema del prepucio. Anemia	Carcinoma de la vesícula biliar Atrofia parda del corazón		30-7-45	Autopsia
No se impregna la vesícula Rad. estómago e hígado negativos	Colelitiasis	Carcinoma de la vesícula biliar. Colelitiasis. Metastasis al hígado	30-9-46		Colecistectomía. Biopsia del hígado

Estudiando estos 5 casos se pueden sacar las siguientes conclusiones sobre el carcinoma de la vesícula de Costa Rica.

- 1) — La incidencia de carcinoma primario de la vesícula biliar debe ser relativamente bajo en Costa Rica, si se compara con el gran número de afecciones hepáticas y de las vías biliares que se ven diariamente en los hospitales.
- 2) — Aparece con más frecuencia en la quinta década de la vida. La mayoría de los investigadores reportan que es más frecuente en la sexta década. También es de notar que ha ocurrido en mayor número de hombres que de mujeres.
- 3) — Los síntomas más frecuentes, han sido dolor en el hipocóndrio derecho o en el epigastrio y tumoración en el cuadrante superior derecho. Ningún caso presentó ictericia.
- 4) — El diagnóstico clínico en todos los casos ha sido errado, siendo el diagnóstico más frecuente el de cáncer del hígado.
- 5) — Se han encontrado cálculos asociados solamente en dos casos.
- 6) — De los cinco casos, solamente uno ha sido intervenido quirúrgicamente y el resto fueron considerados inoperables debido a la condición de los pacientes. Los cuatro casos que no se intervinieron murieron en el Hospital.

-
- 1) — Bockus, H. L.: *Gastroenterology*, Cap. CIV, págs. 633-641, W. B. Saunders, Philadelphia, 1946.
 - 2) — Boyd, W.: *Surgical pathology*, Chap. XVIII — págs. 334-335. 5th Edition, W. B. Saunders, Philadelphia, 1944.
 - 3) — Cooper, W. A.: *Carcinoma of the gallbladder*, *Arch. Surg.* 35: 431-446, Sept. 1937.
 - 4) — Judd, E. S. y Baungartner, C. J.: *Malignant lesions of the gallbladder*, *Arch. Int. Med.*, 44:735-745, Nov. 1929.
 - 5) — Vadheim, J. L., Gray, H. K. & Dockerty, M. B.: *Gallbladder carcinoma; clinical and pathologic study*, *Am. J. Surg.* 63: 173;180, Feb. 1944.
 - 6) — Walters, W. y Snell, A. M.: *Enfermedades de la vejiga biliar y los conductos biliares*, Cap. VII — Págs. 184-200, *Set.*, Oct. 1944.
-