



## Embarazo con litiasis y cáncer vesicular resecable. Comunicación de un caso clínico y revisión bibliográfica

Gustavo Olivas Mendoza,\* José Mesina Sandoval,\*\* Víctor Manuel Mata Orozco,\*\*\* Margarito Hernández\*\*\*\*

### RESUMEN

La frecuencia de litiasis vesicular en el embarazo varía de 2 al 14%, y más de la tercera parte de las pacientes con esta enfermedad son resistentes al manejo conservador inicial, por lo que para reducir la morbilidad y mortalidad materno-fetal el manejo final deberá ser quirúrgico. El uso actual del ultrasonido de alta resolución facilita su diagnóstico; en el presente caso clínico esta modalidad de imagen permitió sospechar la existencia de una neoplasia y establecer el diagnóstico. Presentación del caso clínico: paciente con embarazo de 33 semanas, complicado con un cuadro clínico de litiasis vesicular sintomática cuyo dolor fue resistente al manejo conservador. El diagnóstico clínico se corroboró con ultrasonido, mismo que detectó litiasis, lodo o barro biliar, e imagen polipoide bilobular intravesicular. Se propuso la colecistectomía por laparotomía. El reporte histopatológico de la muestra quirúrgica fue de colecistitis calculosa más adenocarcinoma vesicular *in situ* con una variedad de crecimiento exofítico. El propósito del presente artículo es reportar este caso y revisar la bibliografía al respecto.

**Palabras clave:** embarazo, litiasis, lodo biliar, ultrasonido de alta resolución, cáncer vesicular.

### ABSTRACT

Pregnancy complicated with gallbladder disease stone has an incidence of 2-14%, and more than 30% of patients do not respond to medical treatment; therefore, in order to reduce the morbidity and mortality in fetus and mother, surgical management would be required. The current use of ultrasound of high resolution has facilitated the diagnosis and also, in the present clinical case, this imaging modality allowed us to suspect the unusual diagnosis reported, that corresponds to a female of 34 years old with 33 weeks of pregnancy, complicated with symptomatic gallbladder disease stone, whose pain was intractable at the expectant management. The clinical diagnosis was corroborated by ultrasound and the report was: lithiasis, biliary sludge and an intragallbladder image of bilobular polypoid. The patient was submitted to cholecystectomy by laparotomy, whose histopathologic findings were: cholelithiasis and *in situ* gallbladder adenocarcinoma with an exophytic growing variety. The purposes of this article are to report a case and to review the literature.

**Key words:** pregnancy, lithiasis, biliary sludge, high definition ultrasound, gallbladder cancer.

### RÉSUMÉ

La fréquence de lithiase vésiculaire pendant la grossesse varie du 2 au 14%, et plus de la troisième partie des patientes avec cette maladie est résistante au traitement conservateur initial, donc pour réduire la morbidité et mortalité materno-fœtale le traitement final devra être chirurgical. L'emploi actuel de l'ultrason de haute résolution facilite son diagnostic ; dans le cas clinique présent cette modalité d'image a permis de suspecter l'existence d'une néoplasie et d'établir le diagnostic. Présentation du cas clinique : patiente avec 33 semaines de grossesse, compliquée avec des signes cliniques de lithiase vésiculaire symptomatique dont la douleur a été résistante au traitement conservateur. Le diagnostic clinique a été corroboré avec ultrason, même qui a détecté lithiase, boue biliaire, et image polypoïde bilobulaire intravésiculaire. On a proposé la cholécystectomie par laparotomie. Le rapport histopathologique de l'échantillon chirurgical a été de cholécystite calculeuse plus adénocarcinome vésiculaire *in situ* avec une variété de croissance exophytique. Le but de cet article est celui de rapporter ce cas et de réviser la bibliographie correspondante.

**Mots-clé :** grossesse, lithiase, boue biliaire, ultrason de haute résolution et cancer vésiculaire.

### RESUMO

A frequênciade litiasi vesicular na gravidez varia do 2 ao 14%, e mais da terceira parte das pacientes com esta doença rejeitam o manejo conservador inicial, pelo que, para diminuir a morbilidade e mortalidade materno-fetal, o manejo final deverá ser cirúrgico. A atual utilização do ultrasom de alta resolução facilita seu diagnóstico; no presente caso clínico este tipo de imagem permitiu pensar na existência duma neoplasia e estabelecer o diagnóstico. Apresentação do caso clínico: paciente com gravidez de 33 semanas, compli-

cado com um quadro clínico de litíase vesicular sintomática cuja dor foi resistente ao manejo conservador. O diagnóstico clínico foi corroborado com ultrasom, o qual detectou litíase, lodo ou barro biliar, e imagem polipoide bilobular intra-vesicular. Propõe-se a colecistectomia por laparotomia. O relatório histopatológico da mostra cirúrgica foi de colecistite calculosa além de adenocarcinoma vesicular *in situ* com uma variedade exofítica de crescimento. O propósito do presente artigo é relatar este caso e revisar a respetiva bibliografia.

**Palavras chave:** gravidez, litíase, lodo biliar, ultrasom de alta resolução e câncer vesicular.

**D**el caso clínico que aquí se reporta llamó la atención que se hubiera detectado una masa intraluminar por ultrasonido concomitante con cálculos en la vesícula biliar; el informe histopatológico de la masa intravesicular indicó adenocarcinoma *in situ*. En la búsqueda bibliográfica para localizar reportes similares al presente caso no se encontraron casos.

La aparición de nuevos casos de colecistitis calculosa asociada al embarazo que aparecen en ultrasonidos de diseño cohorte (nivel de evidencia II-3) se reporta entre 2 y 14.04%.<sup>1-3</sup> Es probable que esta frecuencia se incremente conforme sigan presentándose embarazos a mayor edad y se incluya en el ultrasonido obstétrico el rastro sonográfico de la vesícula en pacientes con riesgo de litiasis.<sup>3,4</sup> Más de la tercera parte de estos embarazos complejos no responden positivamente ante un manejo conservador inicial y se opta por uno quirúrgico de invasión mínima por endomanipulación o por laparoscopia o, bien, por colecistectomía por laparotomía.<sup>5</sup> Entre todas las colecistectomías, el cáncer de vesícula es una afección cuya frecuencia oscila de 2 a 5%, con amplias variantes internacionales que sugieren un origen ambiental.<sup>6</sup> En México se calcula una proporción de 8.5 por cada 100,000 habitantes; en América del Sur es más común que en Norteamérica.<sup>7</sup>

Algunos autores consideran que esta neoplasia se inicia con el estímulo de los cálculos que generan

hiperplasia, lo cual origina adenomas y papilomas que, a su vez, desencadenarán el carcinoma *in situ*. Recientemente, en lo que se refiere a la etiopatogenia del cáncer de vesícula, Wistuba y colaboradores reportaron la pérdida o ausencia de un gen antitumoral (cromosoma 3p14.2) sin ser específico para esta neoplasia.<sup>8</sup>

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 34 años de edad sin herencia familiar relacionada con el padecimiento; entre sus antecedentes personales se encuentran: sobrepeso del 30% y dos hijos vivos obtenidos por operación cesárea. Actualmente cursa su tercer embarazo en la semana 32.3 con un producto único vivo en presentación pélvica sin actividad uterina. Esta gestación se complicó con un cuadro de dolor abdominal reiterativo que sugería litíasis vesicular, el cual se corroboró con un ultrasonido de alta definición; además de la litíasis y lodo biliar se detectó una imagen polipoide bilobular intravesicular (figuras 1 y 2). Por clínica y análisis de laboratorio se descartó ictericia obstructiva o pancreatitis. El dolor fue resistente al manejo conservador; persistía en la escala visual numérica en 8-9 a pesar del antiespasmódico y el analgésico parenteral. Por el cuadro clínico y los hallazgos intravesiculares se le planteó a la pareja la necesidad de una laparotomía exploradora y colecistectomía; aceptaron y dieron su autorización y se realizó el procedimiento quirúrgico referido con analgesia de conducción, con abordaje peridural en T7; se dejó un catéter residual para manejo de la analgesia postoperatoria con infusión continua de bupivacaína y fentanilo, programada con infusor elastomérico. Los hallazgos de la operación fueron: vesícula distendida de 14x5x5 centímetros, resecada sin complicaciones, salvo sangrado en el lecho vesicular, mayor de lo habitual (aproximadamente 450 mL), por lo que se consideró prudente dejar un tubo de drenaje. No se encontraron anomalías en el hígado ni adenomegalias regionales; el fondo uterino se encontró grávido, sin anomalías, ocupado por el pro-

\* Ginecoobstetra.

\*\* Cirujano.

\*\*\* Anestesiólogo.

\*\*\*\* Anatomopatólogo.

Maternidad Conchita, Delicias, Chihuahua.

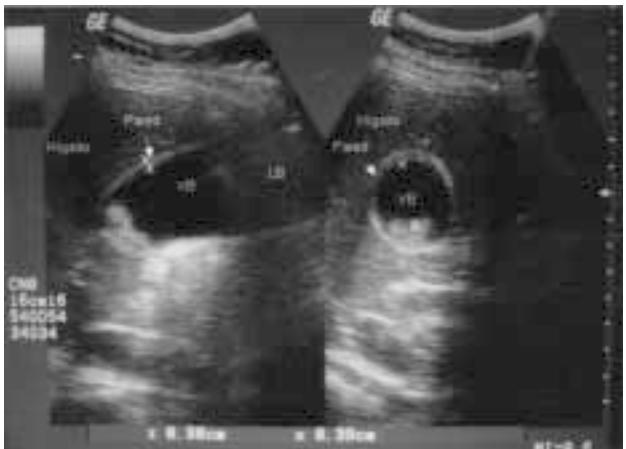
Correspondencia: Dr. Gustavo Olivas Mendoza. Director Médico Maternidad Conchita de Delicias. Calle 4<sup>a</sup> Norte núm. 602, col. Centro, Delicias, Chihuahua, CP 33000. Tel./fax: (01-639) 472-4266.

E-mail: mconchita@terrfa.com.mx, mconchita03@hotmail.com  
Recibido: abril, 2005. Aceptado: octubre, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)



**Figura 1.** Ultrasonido abdominal en el hipocondrio derecho con abordaje paraesternal ipsilateral. Se observa aumento en las dimensiones de la vesícula biliar (VB) y en el eje longitudinal con la presencia en su interior de una masa (m) homogénea localizada en el cuello vesicular de bordes lobulares fija e isoecoica. Al fondo se observa un nivel formado por lodo biliar (LB).



**Figura 2.** Se logra observar en el eje longitudinal y transversal de la vesícula biliar (VB) el engrosamiento leve y difuso de la pared, que aunado a la dilatación y al barro o lodo biliar constituyen los tres signos ecográficos secundarios de la colecistitis.

ducto de la gestación vivo. En el postoperatorio se continuó drenando el contenido biliar de 400 a 600 mL diarios durante tres días, que requirió la recolección en una bolsa, posteriormente fue disminuyendo y no hubo deterioro en su estado general. La paciente se mantuvo con soluciones parenterales y la maduración pulmonar fetal se indujo con un esteroide. Se dio de alta del hospital a las 92 horas del posoperatorio y continuó con analgésico, antibiótico y doble tocolítico. El reporte

histopatológico de la vesícula biliar indicó abundantes cálculos (diámetros de 3 a 7 mL) concomitantes con adenoma maligno intravesicular localizado predominantemente en el cuello, que corresponde a un adenocarcinoma *in situ* bien diferenciado de crecimiento exofítico, y displasia moderada y severa multifocal sin invasión a la pared. El ganglio pericístico y los fragmentos hepáticos adyacentes a la vesícula se encontraron histológicamente normales y libres de neoplasia (figuras 3 y 4).

En el décimo día del posoperatorio se desencadenó una actividad uterina reñente al manejo tocolítico, por lo que se efectuó operación cesárea (salpingoclásia) y se obtuvo un recién nacido femenino de 2,200 gramos con Apgar 7 al nacer y 8 al minuto.

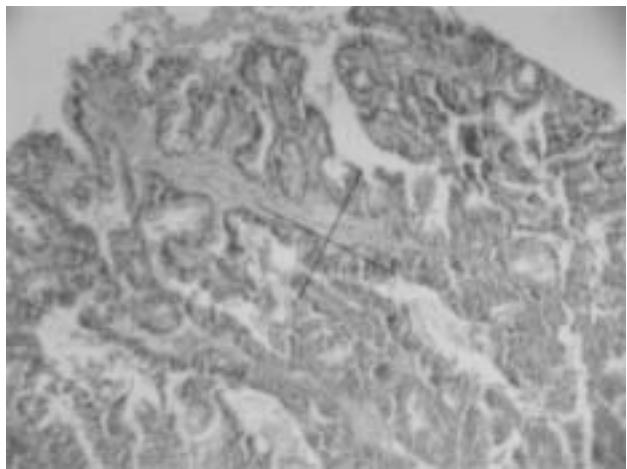
A siete meses del posoperatorio la evolución clínica fue satisfactoria y las pruebas de funcionamiento hepático y tomografía axial computada de abdomen no mostraron alteraciones.

## DISCUSIÓN

En relación con la litiasis vesicular en el embarazo es importante recordar, en cuanto a la formación de cálculos, que dentro del entorno esteroideo gravídico los estrógenos modifican la composición de la bilis e incrementan la saturación del colesterol (espesamiento)



**Figura 3.** Vesícula incidida en corte longitudinal, en cuyo interior se aprecian, en el área del cuello, lesiones exofíticas de coloración amarilloverdoso (señaladas con flecha amarilla) y múltiples cálculos (flecha negra). En el resto de las paredes vesiculares no se encontraron lesiones.



**Figura 4.** Aspecto microscópico de una masa intravesicular formada por papilas de tallo fibrovascular central (señalada con una cruz) revestida por células columnares de núcleos irregulares hiperpigmentados y estratificados característicos de adenocarcinoma bien diferenciado (hematoxilina y eosina, 40x).

y la progesterona, y genera atonía muscular con la consecuente hipomotilidad vesicular.<sup>2,9</sup> Para el diagnóstico de los cálculos o piedras vesiculares la imagen idónea es el ultrasonido; con certeza diagnóstica superior al 95%, falsos negativos de aproximadamente 3% y falsos positivos de alrededor del 2%.<sup>3</sup> Estos cálculos son concreciones habitualmente de colesterol y se identifican como estructuras ecogénicas reflexógenas con una fuerte sombra acústica posterior; se movilizan con la posición del paciente y se diferencian del lodo biliar (secreción espesa y viscosa con cristales de colesterol, calcio y bilirrubina) por la ausencia de una sombra acústica posterior y presencia de un nivel. El lodo biliar también es ecogénico y con efecto gravitacional que se visualiza en tiempo real; es más común en la paciente embarazada (31%) y su desaparición es probable conforme avance el embarazo o al término del mismo. En otras ocasiones se convierte en cálculos (2%) como lo demostró el estudio prospectivo de Maringhini y sus colaboradores en Palermo, Italia.<sup>1</sup> En las mujeres embarazadas con riesgo de litiasis se considera prudente que la exploración con ultrasonido incluya el rastreo del área vesicular.<sup>3</sup>

La litiasis vesicular sintomática representa la complicación quirúrgica no ginecológica más frecuente durante el embarazo y pone en riesgo a la madre de padecer hepatitis y pancreatitis, y al producto de nacer

antes de tiempo. Por ello, el equipo profesional de salud debe atender estos aspectos oportunamente.<sup>4,5</sup>

Respecto al cáncer de vesícula y al ultrasonido, Nakajima reportó que cuando las lesiones polipoideas sonográficas intravesiculares midan 15 mm o más debe sospecharse malignidad. Estas imágenes alertan al cirujano sobre la magnitud de la intervención, sobre todo tomando en cuenta que sólo 10% de los cánceres de vesícula llegan al quirófano por una simple sospecha. La apariencia ecográfica del cáncer vesicular puede ser la de una masa intraluminal (tal como se identificó en el presente caso), o manifestarse con engrosamiento mural asimétrico o una masa que reemplaza a la vesícula.<sup>6,10</sup>

Khan y colaboradores evaluaron los factores de riesgo en el cáncer de vesícula: en promedio 80% se asocia a litiasis vesicular, afecta con más frecuencia a la mujer que al hombre (de 2.4 a 8 veces), la edad promedio son los 60 años y es 2.7 veces más común en los fumadores.<sup>11</sup> Este cáncer es un tumor bastante pernicioso que en parte es propiciado por aspectos anatómicos de la vesícula como: pared menor de 3 mm y superior sin recubrimiento peritoneal unida al hígado, con lo que propicia una infiltración precoz. Su diseminación principal es por contigüidad (menos frecuente la linfohematogena) y su primer relevo son los ganglios pericárticos. El trabajo de Aristi y sus colaboradores del Hospital General de México ilustra magistralmente estos aspectos macroscópicos y microscópicos de la neoplasia, cuyo material ocupó el primer lugar en los tumores del aparato digestivo. El factor pronóstico más confiable en el cáncer vesicular es el estadio clinicopatológico.<sup>7</sup> El sistema más difundido para determinar la etapa de la neoplasia vesicular es el que se basa en la clasificación TNM (T: tumor primario, N: metástasis a los ganglios, M: metástasis a otras estructuras), este sistema está respaldado por el Comité Estadounidense Conjunto sobre el cáncer.<sup>12</sup> El caso que se reporta se encontró en estadio 0: Tis, N0, M0 (Tis: carcinoma *in situ*). Otros factores pronósticos son: el tipo histológico, el menos agresivo y el más común es el adenocarcinoma. También el grado histológico influye en la supervivencia, si la neoplasia está bien diferenciada será menos agresiva.

La radioterapia abdominal mejora levemente el pronóstico. Nivel de evidencia III.<sup>13</sup>

Esta neoplasia es poco sensible a la quimioterapia (5 fluorouracilo, solo o combinado con gemcitabina).<sup>14</sup>

**Lo poco común del presente caso fue:**

1. Se trató de una mujer joven embarazada.
2. Con una neoplasia en un estadio inicial: *in situ*.
3. Con una variedad de crecimiento exofítica o vegetante.
4. La localización de la neoplasia se ubicó predominantemente en el cuello vesicular.

Según la bibliografía, este cáncer aparece regularmente en la sexta década de la vida y su diagnóstico habitualmente se da en etapas avanzadas; la variedad de crecimiento más frecuente es la infiltrante y la zona en la que se desarrolla con mayor frecuencia es en el cuerpo y fondo vesicular.<sup>7,8,12,15</sup>

En la revisión bibliográfica tampoco encontramos reportes de cáncer de vesícula y embarazo. La búsqueda se realizó con las mismas palabras clave del presente artículo y fue a través de la Biblioteca Nacional de EUA, de Medline y EMBASE C/D, O/G.

**CONCLUSIONES**

Se reportó el caso clínico de una embarazada con litiasis vesicular a la que se le realizó una imagen sónica intravesicular. Había sospecha de neoplasia y se comprobó en el espécimen quirúrgico como adenocarcinoma *in situ* variedad exofítica. Consideramos que el uso actual del ultrasonido de alta definición continuará ayudando a diagnosticar neoplasias vesiculares incipientes y con ello se podrán realizar tratamientos quirúrgicos curativos.

**Agradecimiento**

H. médicos anónimos designados por la editorial y al profesor de literatura José Luis Olivas Mendoza; ambos participantes desinteresados en la revisión crítica del último manuscrito.

**REFERENCIAS**

1. Maringhini A, Ciambra M, Baccelliere P, Raimondeo M, Orlando A, Tiné F, et al. Billiary sludge and gallstones in pregnancy: Incidence, risk factors and natural history. Ann Intern Med 1993;119:116-20.
2. Bravermann D, Herbet D, Goldstein R, Persitz E, Eylath U, Jacobsohn WZ. Postpartum restoration of pregnancy induced cholecystoparesis and prolonged intestinal transit time. J Clin Gastroenterol 1988;10:642-6.
3. Alba-Quintanilla F, Posadas-Robledo FJ. Evaluación ultrasónica de la vesícula durante el embarazo. Ginecol Obstet Mex 1997;65:39-42.
4. Swisher SG, Schmitt PJ, Hunt KK, et al. Biliary disease during pregnancy. Am J Surg 1994;168:576-9.
5. Sungler P, Heinrman PM, Seiner H, Waclawiczek HW. Laparoscopic cholecystectomy for gallstones complications during pregnancy. Surg Endos 2000;14(3):267-71.
6. Silecchia G, Raparelli L, Jover-Navalon JM, et al. Laparoscopy cholecystectomy and incidental carcinoma of the extrahepatic biliary tree. JSLS 2002;6:339-44.
7. Aristi UG, Pérez PM, Virgilia SM. Carcinoma de vesícula: una neoplasia subestimada. Rev Med Hosp Gen Mex 1999;62:94-101.
8. Wistuba II, Ashfaq R, Maitra A, Alvarez H, Riquelme E, Gazdar FA. Fragile histidine triad gene abnormalities in the pathogenesis of gall bladder carcinoma. Am J Pathol 2002;160:2073-9.
9. Lynn J, Williams L, O'Brien J, Wittenberg J, Egdahl RH. Effects of estrogen upon bile. Ann Surg 1973;178:514-24.
10. Nakajima S, Kayba M, Harada T. Indication of gallbladder cancer for laparoscopic cholecystectomy. Surg Endos 1994;8:617-9.
11. Khan ZR, Neugut AI, Chabot JA. Risk factors for biliary cancers. Am J Gastroenterol 1999;94:149-52.
12. American Joint Committee on Cancer: AJCC, Cancer Staging Manual. Extrahepatic bile ducts. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997;pp:109-13.
13. Kopelson G, Galdabini J, Warshaw AL. Patterns of failure after curative surgery for extrahepatic biliary tract carcinoma: Implications for adjuvant therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1981;7:413-17.
14. Gallardo JO, Rubio B, Harbs H. Avances en cáncer de vesícula biliar. Rev Chil Cancerología y Hematología 2000;10:79-86.
15. Cortés A, Botero MP, Carrascal E, Bustamante F. Carcinoma insospechado de vesícula biliar. Colo Med 2004;35:18-21.