

## ONCOLOGÍA

## CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

Christian Umaña Blanco\*  
Alba Zuñiga Pérez\*\*

**SUMMARY**

Cancer that arises in the gallbladder is rare. The most common symptoms causing gallbladder cancer are jaundice, pain and fever. In patients whose superficial cancer (T1 or confined to the mucosa) is discovered on pathological examination of tissue after gallbladder removal for other reasons, the disease is often cured without further therapy. In patients with symptoms, the tumor is rarely diagnosed preoperatively. [2] In these cases, the disease is incurable, and you can not remove the tumor completely by surgery. Though palliative measures may help these patients. For patients with T2

disease or greater, an option may be extended resection with partial hepatectomy and portal node dissection. [11,9] Cholelithiasis is an associated finding in most cases, but less than 1% of cholelithiasis patients with this cancer.

**INTRODUCCIÓN**

El cáncer que surge en la vesícula biliar no es común. Los síntomas más comunes que causa el cáncer a la vesícula biliar son ictericia, dolor y fiebre. En los pacientes cuyo cáncer es superficial (T1 o confinado a la mucosa) se descubre al realizar el examen patológico del tejido después de extirpar la

vesícula biliar por otras razones, la enfermedad suele curarse sin terapia adicional. En los pacientes que presentan síntomas, el tumor rara vez se diagnostica de forma preoperatoria.[2] En estos casos, la enfermedad es incurable, ya que no se puede extraer el tumor completamente por medios quirúrgicos. Pero las medidas paliativas pueden ayudar a estos pacientes. Para los pacientes con enfermedad T2 o mayor, una opción puede ser el resecado extendido con hepatectomía parcial y disección de nódulo portal.[11,9] La colelitiasis es una afección conexa en la mayoría de los casos, pero menos de 1%

\* Médico General. Servicio de Emergencias Hospital Alajuela.

\*\* Cirujana General. Unidad de Emergencias Quirúrgicas Hospital San Juan de Dios. Código 6786.

de los pacientes con colelitiasis presentan este cáncer.

## INCIDENCIA Y MORTALIDAD

Se ha calculado que del número de casos nuevos y defunciones por cáncer de vesícula biliar (y otros cánceres biliares) en los Estados Unidos en 2011:[1]

- Nuevos casos: 9.250.
- Defunciones: 3.300.

Representa el 2 al 4% del las tumoraciones malignas digestivos. Es dos a tres veces más común en mujeres y la incidencia máxima ocurre en la séptima década de vida.[4]

## FACTORES DE RIESGO

Los principales factores de riesgo de de cáncer de vesícula biliar son cálculos biliares, el sexo femenino y edad avanzada. La colangitis esclerosante primaria, la exposición de nitrosaminas, los quistes de colédoco, Clonorchis sinensis y Opisthorchis viverrini representan importantes factores de riesgo para la colangiocarcinoma, a pesar de un factor de riesgo no pueden ser identificados en muchos pacientes. Si bien ambos tipos de cáncer afectan principalmente a los individuos en la sexta década o más, el colangiocarcionoma tiene un predominio del sexo masculino y el cáncer de vesícula biliar una marcada predilección por mujeres. [4]

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los más comunes son dolor en cuadrante superior derecho, náuseas y vómitos [4]

Los síntomas menos comunes son ictericia, pérdida de peso, anorexia, ascitis y masa abdominal [4].

## DIAGNÓSTICO

Los hallazgos de laboratorio no son diagnósticos, pero cuando son anormales suelen ser consistentes con obstrucción biliar. La ultrasonografía revela con frecuencia una pared de la vesícula biliar engrosada e irregular o una masa que reemplaza a la vesícula. La ultrasonografía puede detectar la invasión tumoral del hígado, linfoadenopatías y un árbol biliar dilatado. Su sensibilidad para la detección de cáncer de vesícula biliar varía de 70 a 100%. El estudio de TAC puede mostrar una vesícula biliar en masa o invasión a órganos adyacentes. Cuando los estudios diagnósticos sugieren que no es resecable el tumor, puede obtenerse una biopsia de éste guiada con TAC o US. [4]

## TIPOS HISTOLÓGICOS

Algunos tipos histológicos de cáncer de la vesícula biliar tienen mejor pronóstico que otros; los carcinomas papilares tienen el mejor pronóstico. Entre los tipos histológicos de cáncer de la vesícula biliar están los

siguientes:[6]

- Carcinoma in situ, Adenocarcinoma, no especificado de otra forma (NOS), Carcinoma papilar, Adenocarcinoma, tipo intestinal, Carcinoma mucinoso, Adenocarcinoma de células claras, Carcinoma de células en anillo de sello, Carcinoma adenoescamoso, Carcinoma de células escamosas, Carcinoma de células pequeñas (células en avena).\*, Carcinoma no diferenciado.\*, Carcinoma, NOS, Carcinosarcoma.

\*Grado 4 por definición.

## DEFINICIONES TNM

### Tumor primario (T)

- TX. No puede evaluarse el tumor primario
- T0. No hay pruebas de tumor primario
- Tis. Carcinoma in situ
- T1. El tumor invade la lámina propia o capa muscular
  - T1a. El tumor invade la lámina propia
  - T1b. El tumor invade la capa muscular
- T2. El tumor invade el tejido conjuntivo perimuscular; no hay extensión más allá de la serosa ni adentro del hígado
- T3. El tumor perfora la serosa (peritoneo visceral) o invade directamente el hígado u otro órgano adyacente, o alguna estructura como el estómago,

- duodeno, colon o páncreas, omento o conductos biliares extrahepáticos
- T4. El tumor invade el portal venoso principal o la arteria hepática o invade múltiples órganos extrahepáticos o estructuras

#### *Ganglios linfáticos regionales (N)*

- NX. No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales
- N0. No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
- N1. Metástasis de ganglio linfático regional
- 

#### *Metástasis a distancia (M)*

- MX. No puede evaluarse la metástasis a distancia
- M0. No hay metástasis a distancia
- M1. Metástasis a distancia

### AGRUPACIÓN POR ESTADIOS DEL AJCC

Estadio 0: Tis, N0, M0

Estadio IA: T1, N0, M0

Estadio IB: T2, N0, M0

Estadio IIA: T3, N0, M0

Estadio IIB

- T1, N1, M0
- T2, N1, M0
- T3, N1, M0

Estadio III: T4, cualquier N, M0

Estadio IV: Cualquier T, cualquier N, M1

### TRATAMIENTO

**Localizado (Estadio I):** Este tipo de pacientes tienen cáncer limitado a la pared vesicular que puede resecarse completamente. Representan una minoría de los casos de cáncer de la vesícula biliar. La tasa de supervivencia de los pacientes con cáncer confinado a la mucosa es de casi 100%. [10] Los pacientes con invasión al músculo o más allá, tienen una supervivencia inferior al 15%. El sistema linfático regional y los ganglios linfáticos deben extirparse junto con la vesícula biliar en estos últimos pacientes.

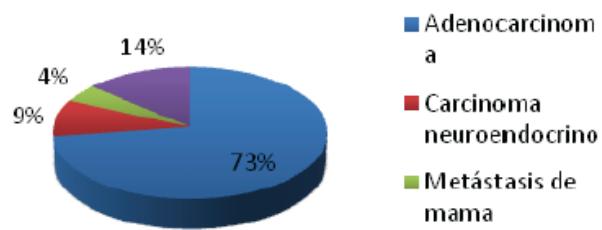
**Irresecable (Estadio II-IV):** El cáncer de algunos pacientes no puede resecarse completamente, a excepción del tipo de pacientes con enfermedad en estadio focal IIA. Estos representan la mayoría de los casos de cáncer de la vesícula biliar. A menudo el cáncer invade directamente los ganglios linfáticos hepáticos o biliares adyacentes o se disemina por toda la cavidad peritoneal. La propagación a partes distantes del cuerpo no es poco común. En este estadio, la terapia estándar se orienta hacia la paliación. Como es tan poco común, no hay ensayos clínicos específicos para este tipo de cáncer, pero estos pacientes pueden participar en ensayos orientados a mejorar el control local combinando la radioterapia con fármacos radiosensibilizadores.

La quimioterapia sistémica resulta apropiada en determinados pacientes que cuentan con estado de rendimiento adecuado y

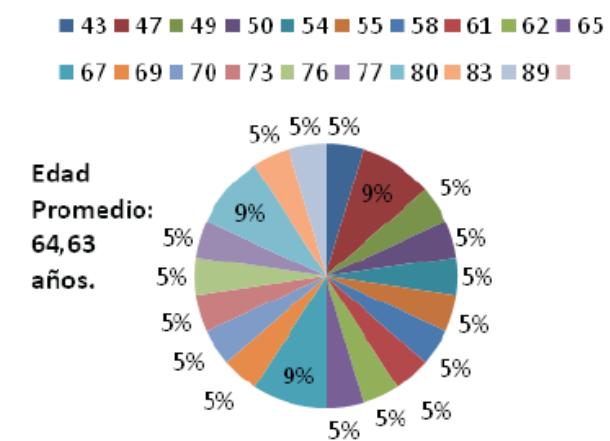
Edad	Sexo	Procedencia	Vivo o Fallecido	Colelitiasis	Se usó TAC	Se usó US	Se usó Cirugía	Se usó Quimiotx	Se usó Radiotx	Estadio	Tipo histológico
76	F	Alajuelita	Viva	si	no	si	si	no	no	III	Adenocarcinoma
47	F	Hatillo	Viva	si	no	si	si	si	no	III	Adenocarcinoma
47	F	Desamparados	Viva	si	si	si	si	no	no	II	Adenocarcinoma
55	F	Pavas	Viva	no	no	si	si	si	no	IV	Adenocarcinoma
80	F	Alajuelita	Viva	si	si	si	si	si	no	III	Adenocarcinoma
49	F	Puntarenas	Viva	si	si	si	si	no	no	IV	Adenocarcinoma
50	F	Hatillo	Fallecida	si	no	si	si	no	no	I	Adenocarcinoma
62	F	Cartago	Viva	no	si	si	si	si	no	IV	Adenocarcinoma
89	F	Desamparados	Viva	si	no	si	si	no	no	IV	Adenocarcinoma
58	F	Puriscal	Viva	no	no	no	si	no	no		Metástasis de mama
70	M	Desamparados	Fallecido	no	si	no	no	si	si	IV	Adenocarcinoma

43	F	Hatillo	Fallecida	no	si	si	si	si	no	IV	Carcinoma neuroendocrino
73	F	Puriscal	Viva	si	no	si	si	no	no	II	Adenocarcinoma
83	F	Desamparados	Viva	si	no	si	si	no	no	III	Adenocarcinoma
77	F	Puntarenas	Viva	si	si	si	no	no	no	IV	No hubo
61	F	Panamá	No hay registro	si	no	no	si	no	no	IV	Adenocarcinoma
80	F	Desamparados	Viva	si	si	no	no	no	si	II	Carcinoma neuroendocrino
65	F	Escazú	No hay registro	si	si	si	si	no	no	II	Adenocarcinoma
67	F	Palmar Norte	No hay registro	no	no	no	si	no	no	II	Adenocarcinoma
67	F	Escazú	Fallecida	si	si	si	si	no	no	I	Adenocarcinoma
69	F	Escazú	No hay registro	no	si	si	no	no	no	IV	No hubo
54	F	San José	Viva	si	no	si	si	no	no	II	Adenocarcinoma

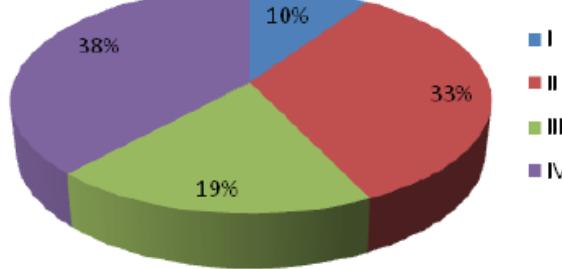
### Tipo histológico



### Edad

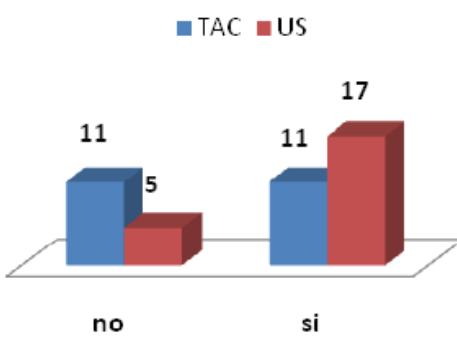


### Estadio

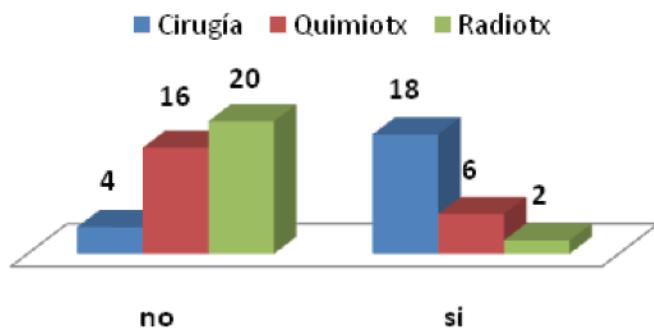


Nota: Paciente con Metástasis de mama no presentó registro del estadio de la lesión.

### Método diagnóstico utilizado



## Tratamiento



sus funciones orgánicas están intactas. Se ha informado que las fluoropirimidinas, gemcitabina, sustancias con base en el platino y docetaxel producen remisiones transitorias, parciales en una minoría de pacientes.

### ANÁLISIS RETROSPECTIVO DEL CÁNCER DE VESÍCULA EN HSJD

Se analizaron todos los casos reportados en los registros de estadística del hospital San Juan con el diagnóstico de cáncer de vesícula biliar entre los años 2006 y 2010, se reportaron 37 casos de los cuales 22 casos correspondían a casos de cáncer de vesícula biliar, 7 casos correspondían a cáncer de páncreas o de vías biliares mal archivados, 4 de los casos el expediente reportado no correspondía a ningún paciente y 4 de los casos el expediente no se encontraba en el archivo clínico, A continuación se presentan los resultados tomando las variables

de edad, sexo, procedencia, colelitiasis como factor de riesgo, uso de tac y ultrasonido como diagnóstico, uso de cirugía quimioterapia y radioterapia como tratamiento, estadio y tipo histológico de cáncer. Se presentan los gráficos correspondientes comparando y analizando los resultados.

### DISCUSIÓN DE CASOS

Se analizaron 22 casos con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar de los cuales 21 de los casos correspondieron a mujeres y un único caso a hombre confirmando la incidencia aumentada sobre el sexo femenino en este tipo de cáncer a nivel mundial; la edad promedio de presentación fue de 64.3 años teniendo apenas 3 casos por debajo de los 50 años con lo que se demuestra que la edad avanzada es un factor de riesgo para este tipo de cáncer.

En cuanto al método diagnóstico más utilizado demostrándose que el US sigue siendo el método de

elección de diagnóstico para este tipo de neoplasia ya que el 17 de los 22 casos fue utilizado como método diagnóstico de apoyo, mientras que el TAC mantuvo el segundo lugar ya que en la mitad de los casos fue utilizado; esto demuestra que la primera línea de apoyo para diagnóstico por menor costo y facilidad sigue siendo el ultrasonido principalmente en nuestro medio.

En cuanto al método de tratamiento la cirugía( colecistectomía con resección de bordes) sigue siendo el método de elección demostrado ya que en 18 de los 22 casos fue utilizado, se excluyó únicamente en los 4 casos donde se presentaban metástasis y existía muchas comorbilidades para realizarla, la quimioterapia se utilizó como segundo método de tx en 6 de los 22 casos como ayudante 5 de los cuales eran estadio IV y uno estadio III y solo en un caso se utilizó Qxt sin cirugía, en todos los casos que se realiza Cx y se dio Qxt se usó posoperatoriamente como ayudante; en el caso de radioterapia solo fue utilizada en 2 de los 22 casos en los cuales habían compromiso de otros órganos en los dos casos a nivel pélvico y en los cuales no se realizó Colescistectomía sino que se manejo conservadoramente. Esto demuestra que la primera línea de tx se mantiene siendo la Cx el método de elección.

En cuanto al estadio el IV fue el de mayor porcentaje seguido del II luego e III y por último el I, demostrando casi la mitad de los

casos se diagnosticaron en etapas avanzadas de la enfermedad en donde la tasa de sobrevida baja significativamente.

En cuanto al tipo histológico se sigue el patrón mundial en dónde el adenocarcinoma primario de vesícula biliar sigue siendo el tipo más frecuente, en este caso abarcó el 73% de los casos seguido por el carcinoma neuroendocrino e segundo lugar con 9%, en solo un caso el tumor era metastásico y en los demás no se realizó biopsia.

En patrón de procedencia de los casos no hay un lugar de predominio siendo desamparados con el mayor número de casos 5 seguido por los Hatillos y Escazú con 3 casos cada uno demostrando una distribución muy disparesja de los casos sin tener un lugar predilecto, cabe recalcar que 4 de los casos no correspondían a lugares que abarcara el área de atracción del San Juan de Dios.

En cuanto a la incidencia se detectaron un total de 22 casos en un total de 5 años en un total de población 904446 personas que abarca el hospital San Juan de Dios (680931 de cobertura directa y 223515 de cobertura indirecta) para el años 2010 con una incidencia de 0.0024 o 0.002 casos

nuevos por cada 100 personas de seguimiento.

## RESUMEN

El cáncer que surge en la vesícula biliar no es común. Los síntomas más comunes que causa el cáncer a la vesícula biliar son ictericia, dolor y fiebre. En los pacientes cuyo cáncer es superficial (T1 o confinado a la mucosa) se descubre al realizar el examen patológico del tejido después de extirpar la vesícula biliar por otras razones, la enfermedad suele curarse sin terapia adicional. En los pacientes que presentan síntomas, el tumor rara vez se diagnostica de forma preoperatoria.[2] En estos casos, la enfermedad es incurable, ya que no se puede extraer el tumor completamente por medios quirúrgicos. Pero las medidas paliativas pueden ayudar a estos pacientes. Para los pacientes con enfermedad T2 o mayor, una opción puede ser el resecado extendido con hepatectomía parcial y disección de nódulo portal.[11,9] La colelitiasis es una afección concreta en la mayoría de los casos, pero menos de 1% de los pacientes con colelitiasis presentan este cáncer.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Cancer Society.: Cancer Facts and Figures 2011. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2011. Also available online. Last accessed December 1, 2011.
2. Chao TC, Greager JA: Primary carcinoma of the gallbladder. *J Surg Oncol* 46 (4): 215-21, 1991.
3. Chijiwa K, Tanaka M: Carcinoma of the gallbladder: an appraisal of surgical resection. *Surgery* 115 (6): 751-6, 1994
4. F. Charles Brunicardi, Principios de cirugía, Schwartz, Octava Edición
5. Fong Y, Brennan MF, Turnbull A, et al.: Gallbladder cancer discovered during laparoscopic surgery. Potential for iatrogenic tumor dissemination. *Arch Surg* 128 (9): 1054-6, 1993.
6. Gallbladder. In: American Joint Committee on Cancer.: AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 139-44.
7. Hejna M, Pruckmayer M, Raderer M: The role of chemotherapy and radiation in the management of biliary cancer: a review of the literature. *Eur J Cancer* 34 (7): 977-86, 1998.
8. Rustagi T, Dasanu CA.J Gastrointest Cancer. 2011 May 20. PMID:21597894, USA national library of medicine.
9. Sasson AR, Hoffman JP, Ross E, et al.: Trimodality therapy for advanced gallbladder cancer. *Am Surg* 67 (3): 277-83; discussion 284, 2001
10. Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, et al.: Inapparent carcinoma of the gallbladder. An appraisal of a radical second operation after simple cholecystectomy. *Ann Surg* 215 (4): 326-31, 1992.
11. Shoup M, Fong Y: Surgical indications and extent of resection in gallbladder cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 11 (4): 985-94, 2002.
12. Smoron GL: Radiation therapy of carcinoma of gallbladder and biliary tract. *Cancer* 40 (4): 1422-4, 1977.
13. Yamaguchi K, Chijiwa K, Saiki S, et al.: Retrospective analysis of 70 operations for gallbladder carcinoma. *Br J Surg* 84 (2): 200-4, 1997..