

# CÁNCER DE LA VESÍCULA BILIAR. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS DEL INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER

## GALLBLADDER CARCINOMA. A 10 YEARS' EXPERIENCE AT NATIONAL CANCER INSTITUTE

*Autora: Dra. Analía Soledad Ramírez\* Coautores: Dr. Ehiser Martínez\*\*;  
Dr. Rubén Román\*\*; Dr. Elías Gamarra\*\*\*; Dr. William Villalba\*\*\*\**

### RESUMEN

**Antecedentes:** El cáncer de la vesícula biliar tiene baja frecuencia en Sudamérica, excepto en Chile; por lo general es diagnosticado y tratado en etapas avanzadas. **Objetivo:** Estudiar la frecuencia, sexo, edad, factores de riesgo, el cuadro clínico, el diagnóstico, los resultados de la cirugía en pacientes con cáncer vesicular y el pronóstico al momento del diagnóstico. **Material y método:** estudio descriptivo y retrospectivo basado en pacientes tratados en el Instituto Nacional del Cáncer en el periodo 2005-2015. Fueron seleccionados los casos comprobados de cáncer vesicular; se evalúan: frecuencia, edad, sexo, factor de riesgo, cuadro clínico, estadio al diagnóstico, anatomía patológica, tratamiento y pronóstico. **Resumen:** 36 casos de cáncer vesicular, 3,6 casos nuevos por año, 75% fueron mujeres. La edad media fue 59,5 años. Los factores de riesgo fueron litiasis vesicular en 87%, obesidad 8%, pólipo vesícula 2% y sin factor de riesgo 3%. Ninguno de los pacientes presentó antecedentes patológicos familiares. El 100% los pacientes fueron inicialmente intervenidos en otros servicios quirúrgicos del país y luego fueron remitidos a nuestra institución para mejor tratamiento en dichos servicios. Se realizó colecistectomía simple en 26 casos, colecistectomía parcial en 2 casos, colecistectomía + drenaje externo en 3 de los casos, colecistectomía + biopsia ganglionar en 3 casos, y solo biopsia en 2 casos por enfermedad diseminada. El 14% de los pacientes presentó ictericia + coluria + acolia. La estadificación al ingreso fue un estadio IV b en un 83%, IV a 11 % y III b 6%. A los resultados de anatomía patológica se pudo constatar que el adenocarcinoma predominó en 82% ante el carcinoma escamoso 12% y mal diferenciado 6%. El tratamiento propuesto por el equipo multidisciplinario ya en nuestra institución fue en 7 casos cirugía, quimioterapia exclusiva en 1 caso, quimioterapia paliativa en 5 pacientes, cuidados paliativos exclusivos en 18 casos. Vale la pena mencionar que 5 pacientes se negaron a tratamiento alguno solicitando el alta voluntaria.

Cabe destacar que un paciente de la serie el cual recibió tratamiento quirúrgico (linfadenectomía radical+ resección hepática IV Y V) más quimioterapia y radioterapia adyuvante tuvo una sobrevida de 4 años, el resto de los pacientes ingresaron con mal pronóstico y la sobrevida promedio no fue más de 6 meses.

**Palabra clave:** mujer, vesícula biliar, cáncer de la vesícula biliar, colecistectomía.

### ABSTRACT

There were found 36 cases of gallbladder cancer, an average of 3.6 new cases per year, 75% were women. The mean age was 59.5 years (40-80 r). As a major risk factor for gallstone disease found in 87%, 8% obesity, gallbladder polyp 2% without risk factor none 3% of patients presented family medical history associated with this pathology. The 100% patients were initially operated in other surgical services in the country and then were referred to our institution for better treatment in these services simple cholecystectomy was performed in 26 cases partial. Cholecystectomy in 2 cases, cholecystectomy + external drainage in 3 cases, cholecystectomy + lymph node biopsy in 3 cases, only biopsy in 2 cases for disseminated disease. 14% of patients had jaundice, choluria + acholia. The stratification at admission was a stage IV b by 83% to 11% IV and III b 6%. A pathology results it was found that the predominant Adenocarcinoma in 82% to 12% and scamous 6% poorly differentiated carcinoma. The proposed by the multidisciplinary team and in our institution treatment was surgery in 7 cases, exclusive chemotherapy in 1 case, palliative chemotherapy in 5 patients, palliative care exclusive in 18 cases. It is worth mentioning that 5 patients refused any treatment requesting voluntary discharge. Notably, one patient in the series which received surgical treatment (radical hepatic resection + lymphadenectomy IV and V) plus radiotherapy and adjuvant chemotherapy had a survival of 4 years.

**Key words:** women, gallbladder, gallbladder carcinoma, cholecystectomy.

\* Residente de Cirugía Oncológica del 4to año

\*\* Residente de Cirugía Oncológica del 3er año

\*\*\* Residente de Cirugía Oncológica del 1er año

\*\*\*\* Jefe del Servicio de Cirugía Oncológica del Instituto Nacional del Cáncer

Dirección de contacto: [anasolfleiram@hotmail.com](mailto:anasolfleiram@hotmail.com)

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de la vesícula biliar (CVB) es el tumor maligno más frecuente de las vías biliares; pero es infrecuente en comparación a otros tumores gastrointestinales y hepatobiliopancreático. Es común en Chile y constituye la neoplasia que causa más muerte en la población femenina. <sup>(1)</sup> La enfermedad afecta fundamentalmente a una población con factores de riesgo: colestistolitiasis, edad avanzada, obesidad y sexo femenino. A pesar de los avances tecnológicos modernos, el diagnóstico suele ser tardío; ocasionalmente es un hallazgo casual durante la colecistectomía o es descubierto mediante el examen anatomopatológico de la pieza operatoria. <sup>(2)</sup> Los síntomas del cáncer vesicular son inespecíficos y desgraciadamente las primeras manifestaciones aparecen cuando ya es incurable; ni la exploración física ni los estudios laboratoriales son sugerentes en estadios iniciales, de ahí que un alto porcentaje se presente en fases avanzadas. <sup>(3)</sup> El diagnóstico tardío reduce las posibilidades de una terapéutica quirúrgica, ensombreciendo radicalmente el pronóstico. <sup>(4)</sup> La cirugía es el único tratamiento curativo para el cáncer de la vesícula biliar. En los estadios muy precoces - detectados por el estudio rutinario - la colecistectomía es considerada suficiente a los fines curativos. <sup>(3,5,6)</sup> Sin embargo, cuando surge la sospecha intraoperatoria y se hace el diagnóstico por congelación algunos aconsejan la colecistectomía ampliada. <sup>(3)</sup> La colecistectomía por litiasis es una intervención corriente en cualquier centro de atención médica, siendo por ellos de interés para el cirujano general y sobre todo para el cirujano oncólogo el conocimiento de esta patología y la conducta terapéutica más conveniente. En este contexto se ha concebido este trabajo que tiene por objeto estudiar la frecuencia del cáncer vesicular, los factores de riesgo y el cuadro clínico, por una parte, analizar los resultados anatomopatológicos, por la otra, y reportar finalmente los resultados del tratamiento efectuado. <sup>(7)</sup>

## MATERIAL Y MÉTODO

Fueron revisados los expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula tratados en el instituto nacional del cáncer en el periodo 2005- 2015. Se excluyeron aquellos con sospecha pero sin comprobación patológica. Se evalúan la frecuencia, el sexo, la edad, los factores de riesgo, el cuadro clínico; además los aportes de los medios auxiliares de diagnóstico corrientemente empleados (hepatograma). Los resultados de la bilirrubinemia fueron clasificados en 3 grupos: Leve 1,1-3,9 mg%; Moderada: 4 - 5 y Severa: >5. Fueron analizadas, finalmente, las distintas modalidades de tratamiento ya sea quirúrgico, quimioterapia o cuidados paliativos exclusivos.

## RESULTADOS

Fueron encontrados 36 pacientes portadores de cáncer vesicular 27 pacientes de sexo femenino (75%) y 9 masculino (25%); la edad media fue 59.9 años (rango 40-80), 3.6 casos nuevos por año. Como principal factor de riesgo encontramos a la litiasis vesicular en 87%, obesidad 8%, pólipos

vesícula 2% y sin factor de riesgo 3%.ninguno de los pacientes presento antecedentes patológicos familiares asociados a esta patología. El 14% de los pacientes presentó ictericia + coluria + acolia. 5% de los pacientes presento masa palpable en hipocondrio derecho. Todos los pacientes fueron inicialmente intervenidos en otros servicios quirúrgicos del país y luego fueron remitidos a nuestra institución para mejor tratamiento, se realizó Colecistectomía simple en 26 casos (vesícula de aspecto normal) con informe anatomopatológico de cáncer vesicular. Colecistectomía parcial en 2 casos. Colecistectomía + drenaje externo en 3 de los casos. Colecistectomía + biopsia ganglionar en 3 casos. Solo biopsia en 2 casos por enfermedad diseminada. La estadificación al ingreso ya en nuestro servicio fue un estadio IV b en un 83%, IV a 11% y III b 6%. A los resultados de anatomía patológica se pudo constatar que el adenocarcinoma predomino en un 82% ante el carcinoma escamoso 12% y mal diferenciado 6%. El tratamiento propuesto por el equipo multidisciplinario ya en nuestra institución fue en 7 casos cirugía (en una caso se realizó una derivación biliodigestiva. En 3 casos se realizó vaciamiento ganglionar, en 2 casos resección del lecho vesicular con resección de los segmentos IV y V y en un caso se realizó la resección hepática de los segmentos IV y V más vaciamiento radical + resección de la cicatriz operatoria), quimioterapia exclusiva en 1 caso con 5FU + leucovorina con mala tolerancia y abandono de tratamiento. Quimioterapia paliativa en 5 pacientes, CDDP + gencitavina x 6 ciclos.

El hepatograma no presentó alteraciones en 7 pacientes (43,75%). La bilirrubinemia estaba normal en 28 pacientes (88%), y elevación severa en 8pacientes. La fosfatasa alcalina era normal en 29 pacientes, aumentada dos veces el valor normal en 1 caso, 4 veces en 1 caso y 6 veces en 5. Las enzimas GOT-GPT estaban normales en 31 casos, aumentada en 5. Las intervenciones realizadas fueron: - En un caso se realizó la colecistectomía más vaciamiento radical más resección hepática con una sobrevida de 4 años, el resto de los pacientes ingresaron con mal pronóstico y la sobrevida promedio no fue más de 6 meses.

Cuidados paliativos exclusivos en 18 casos. Vale la pena mencionar que 5 pacientes se negaron a tratamiento alguno solicitando el alta voluntaria. Cabe destacar que un paciente de la serie el cual recibió tratamiento quirúrgico (linfadenectomía radical+ resección hepática IV Y V+ resección del lecho vesicular y de la cicatriz operatoria) más quimioterapia con radioterapia adyuvantegencitavina +cisplatino x 6 + RT 40Gy + boots; tuvo una sobrevida de 4 años.

## DISCUSIÓN

Aunque el cáncer de la vesícula biliar es una entidad de baja frecuencia en la población paraguaya, es la quinta neoplasia maligna gastrointestinal y la más común del tracto biliar <sup>(1,2)</sup>. Se lo descubre de manera habitual por la anatomía patológica de las piezas operatorias de colecistectomía efectuadas por litiasis: 0.2% y 5% de los especímenes <sup>(8,9)</sup>. El pronóstico de los pacientes diagnosticados en el acto opera-

torio es muy pobre; suelen corresponder a estadios avanzados de la enfermedad. Ocurre lo contrario cuando el hallazgo es casual en piezas de colecistectomía. <sup>(10)</sup> El factor pronóstico más importante es el estadio patológico y la única esperanza curativa es la opción quirúrgica. <sup>(8,10)</sup> En nuestra serie los síntomas dominantes fueron dolor abdominal, ictericia y masa palpable en el hipocondrio derecho; además el 14% presentó antecedente de ictericia + coluria + acolia y unos pocos fiebre con escalofríos. En esta serie se encontró que la frecuencia en mujeres es más alta que en hombres y de manera característica en mayores de cincuenta años: 59,5 años en promedio (rango 40-80); estos hechos concuerdan con la literatura. <sup>(1)</sup> 5 No hubo alteraciones de laboratorio que pudiesen identificar o seleccionar los pacientes con carcinoma de vesícula.) La información de laboratorio y la imagenología tiende a confirmar el diagnóstico clínico de la enfermedad sólo en etapa incurable y no son útiles en la enfermedad temprana, con lesiones potencialmente curables. <sup>(1,3)</sup> Es muy importante en el pre-operatorio de una colecistectomía establecer la posibilidad o la certeza de un cáncer vesicular para definir la táctica; se recomienda colecistectomía abierta en caso de sospecha en el preoperatorio y biopsia extemporánea ante cualquier duda durante la cirugía. <sup>(1,2,11)</sup> Algunos autores no contraindican la vía laparoscópica ante la sospecha pre-operatoria del carcinoma, con la precaución de extraer la vesícula con una bolsa para evitar la diseminación a través del sitio por donde es retirada la vesícula y posteriormente considerar el tratamiento del sitio de los trocates con radioterapia o escisión local. <sup>(1,12,13,15,16,17,18)</sup> El pronóstico global de los pacientes con cáncer de la vesícula biliar es pobre sobre todo cuando no es resecable. Estos casos representan la mayoría de los pacientes de la serie. <sup>(19)</sup> La ventaja de realizar una segunda intervención más radical después de una colecistectomía en el caso de un hallazgo accidental de carcinoma de la vesícula, depende de la fase de la enfermedad. <sup>(20)</sup> Para los casos T1, no se requiere ninguna cirugía extensa debido a que el pronóstico es bueno y no se justifica la morbilidad de la cirugía más radical. <sup>(21)</sup> Para las lesiones T2-T4, se debe considerar una cirugía complementaria después de realizar estudios imagenológicos para definir la diseminación de la enfermedad. <sup>(19,20,21)</sup> No se ha utilizado quimioterapia o radioterapia de manera rutinaria ante un tumor, resecable o no, y no hay por tanto un consenso al respecto. <sup>(22,23)</sup> la mayoría los casos de la serie resultaron

adenocarcinomas, en coincidencia con lo se reportado habitualmente en la literatura internacional: la mayoría de las lesiones (90%) corresponde a adenocarcinoma y menos del 2% a carcinomas adenoescamosos. <sup>(2,24)</sup> Aunque todas las colecistectomías sean abiertas y las piezas operatorias inspeccionadas de manera sistemática, en algunos casos la lesión puede pasar desapercibida. Es recomendable realizar un examen histopatológico per-operatorio ante irregularidades de la pared o en casos de vesículas de apariencia escleroatróficas, al igual que en presencia de lesiones polipoides de manera a implementar una intervención más radical. <sup>(1,3)</sup> 6 pacientes de la serie tuvieron una segunda cirugía con fines de ampliar la resección; y 1 con fines de paliar los síntomas del sx icterico. El seguimiento de los pacientes fue pobre, ya que 18 pacientes tuvieron tratamiento paliativo exclusivo y 5 han solicitado el alta voluntaria. Las distintas modalidades de tratamiento aplicadas en esta serie se ilustran en la figura. La información disponible resulta insuficiente para recomendar la radioterapia adyuvante o neoadyuvante en todos los pacientes. Sin embargo, dado que la sobrevida para los tumores T3 y T4 N0 M0 es de solamente el 20% con cirugía sola, existen casos cuya decisión individual debe discutirse en el equipo oncológico (por ejemplo, pacientes jóvenes, operados en forma radical, con invasión de serosa o hígado) <sup>(1,3)</sup> 6.

## CONCLUSIONES

Aunque el cáncer de la vesícula biliar es una entidad de baja frecuencia en la población paraguaya, es la quinta neoplasia maligna gastrointestinal y la más común del tracto biliar, es raro, predomina en el sexo femenino y se acompaña con frecuencia de obstrucción biliar. En nuestra serie está asociada a litiasis vesicular, obesidad, pólipo vesícula y sin antecedentes patológicos familiares. A pesar de los avances tecnológicos modernos, el diagnóstico suele ser tardío; ocasionalmente es un hallazgo casual durante la colecistectomía o es descubierto mediante el examen anatomopatológico de la pieza operatoria. Sin embargo, dado que la sobrevida es muy baja a pesar de que existen muchas alternativas de tratamiento, la cirugía sigue siendo la única alternativa de curación en estadios tempranos y ayuda a mejorar la calidad de vida en etapas avanzadas.

---

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aretxabala X, Roa I, Burgos L, et al: Cáncer inaparente de la Vesícula Biliar. *Rev. Med Chile.* 2001; 119: 881-6.
2. Cubillos L, Duarte I, Quappe G, et al: Cáncer de vesícula biliar. Estudio anatómico clínico de 100 casos. *Rev. ChilCir:* 1987; 39: 201-7.
3. Arroyo G.F. GETICS Cáncer de vesícula biliar Artículo de revisión Grupo de Estudio, Tratamiento e Investigación del Cáncer del Sur, Argentina. *Oncología clínica.* Vol. VIII. N°1. Pág. 831-837.
4. Malvenda F: Cáncer de la vesícula biliar. Resultados de la cirugía resectiva. *Rev. Chil Cir.* 2002; 54: 464-73.
5. Shimada H., Endo I., Togo S., et al. The role of lymph node dissection in the treatment of gallbladder carcinoma. *Cancer;* 79:892-9, 1997.
6. Todoroki T, Kawamoto T, Takahashi H., et al. Treatment of gallbladder cancer by radical resection. *Brit J Surg;* 86: 622-7, 1999.
7. Duarte I., Llanos O., Domke H., et al. Metaplasia and precursor lesions of gallbladder carcinoma. Frequency, distribution, and probability of detection in routine histologic samples. *Cancer;* 72: 1878-84, 1993.
8. Arnaud JP, Casa C, Georgeac C, et al. Primary carcinoma of the gallbladder review of 143 cases. *Hepatogastroenterology* 1995; 42: 811-815.
9. Gómez N, Palazuelas M, Casado M: Cáncer de vesícula biliar. *Rev. EspEnfAparDig.* 1989; 76: 9-12.
10. De Aretxabala X., Roa L., Burgos L., et al. Curative resection in potentially resectable tumors of the gallbladder. *Eur J Surg;* 163:1-8, 1997.
11. Yagamuchi K., Chijiiwa K., Saiki S., et al. Retrospective analysis of 70 operations for gallbladder carcinoma. *Br J Surg;* 84:200-4, 1997.
12. Fong Y., Brennen M.F., Turnbull A., et al. Gallbladder cancer discovered during laparoscopic surgery. Potential for intraoperative tumor dissemination. *ArchSurg;* 128: 1054-6, 1993.
13. Clair D, Lautz D, Brooks D: Rapid development of umbilical metastasis after laparoscopy cholecystectomy for unexpected Gallbladder carcinom. *Surgery* 1993;113:355-8.
14. Jacobi C. A., Séller H., Moning S., Said S: Implantation Metastasis of unexpected Gallbladder carcinoma a after laparoscopy. *SurgEndosc* 1995;9:351-2.
15. Ohtami T, Takano Y, Shirai Y, Early intraperitoneal dissemination after radical resection of Gallbladder carcinoma following laparoscopic cholecystectomy. *SurgLaparoscEndosc* 1998;8:58-62.
16. Reddy YP, Sheridan WG. Port-site metastasis following laparoscopic cholecystectomy; a review of the literature and a case report. *Eur J SurgOncol* 2000; 26: 95-98
17. Ricardo A, Freig B, Ellis L, et al: Gallbladder cancer and trocar site recurrences. *Am Surg* 1997; 174:619-23
18. Shirai Y, Ohtami T, Hatakayama K, Is laparoscopic cholecystectomy indicated for early Gallbladder cancer? *Surg* 1997;122:120-3.
19. Gall F.P., Kockerling F., Scheele J., et al. Radical operations for carcinoma of the gallbladder: present status in Germany. *World J Surg;* 15:328-36, 1991. 20. Ogura Y., Mizumoto R., Isaji S., et al. Radical operations for carcinoma of the gallbladder: present status in Japan. *World J Surg;* 15:337-43, 1991.
21. Fong Y., Jarnagin W., Blumgart L. Gallbladder cancer: comparison of patients presenting initially for definitive operation with those presenting after prior non curative intervention. *Ann Surg;* 232: 557-69, 2000.
22. Aretxabala X., Roa I., Burgos L., et al. Preoperative chemoradiotherapy in the treatment of gallbladder cancer. *Am Surg;* 65:241-6, 1999. 23. Lynch O., et al. Cáncer avanzado de la vesícula biliar. Tratamiento combinado de cirugía