

Cáncer de vesícula biliar según tipo histológico y clasificación TNM en Arequipa, Perú

Gallbladder cancer according to its histological type and TNM staging, Arequipa, Perú

Renzo Reynaldo Gamarra Manrique¹, Yuri Ignacia Coapaza Camapaza², Félix Salazar Torres³, Yuliana Mabel Ojeda Apaza⁴

RESUMEN

Introducción: El cáncer de vesícula biliar está aumentando su incidencia, especialmente en grupos étnicos específicos, como el indígena americano. La utilización del tipo histológico y estadiaje TNM son criterios útiles para diseñar un tratamiento apropiado y pronosticar la sobrevida en los pacientes.

Objetivos: Determinar el tipo histológico de cáncer de vesícula biliar y el estadiaje de presentación según la clasificación TNM.

Material y Métodos: Es un estudio de tipo transversal y analítico. Se evaluaron 73 pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer de vesícula biliar, en los cuales se determina el tipo histológico más frecuente y la pertenencia a un estadio de la clasificación TNM. El estudio se llevó a cabo en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa, durante el periodo temporal de enero 2005 hasta junio 2010.

Resultados: El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma con 71,2%. Asimismo el subtipo histológico más común fue el adenocarcinoma tubular con 42,3% de casos. El estadio TNM más frecuente fue el IIB con 35,5% de casos, seguido por el IV con 24,6%.

Conclusión: En el Hospital Honorio Delgado de Arequipa el tipo histológico de cáncer de vesícula biliar más frecuente entre los años 2005-2010 es el adenocarcinoma tubular. Asimismo los pacientes se mostraban al momento del diagnóstico en el estadio IIB con mayor frecuencia.

Palabras Clave: Neoplasias de la vesícula biliar, adenocarcinoma, Estadificación de neoplasias

SUMMARY

Introduction: Gallbladder cancer is increasing in specific ethnic groups such as the native American. The use of the TNM staging is a useful approach to design appropriate treatment and predict a reliable survival in patients.

Objectives: To determine the histological type of gallbladder cancer and the staging of presentation according to the classification TNM.

Material and Methods: This was a cross-sectional and analytical study. Assessed 73 patients with diagnosis of gallbladder cancer histopathological, which determines the histological type more frequent and belonging to a stage of the TNM classification. The study was realized in the Hospital Honorio Delgado of Arequipa, Perú, the temporary period January 2005 to June 2010.

Results: The most frequent histological type was adenocarcinoma 71.2%. The most common histological subtype was tubular adenocarcinoma with 42.3% of cases. The TNM stage more frequent was the IIB with 35.5% of cases, followed by the IV with 24.6%.

Conclusion: In Hospital Honorio Delgado of Arequipa histological type of gallbladder cancer more frequent among the years 2005 - 2010 is tubular adenocarcinoma. Also the patients showed at the time of the diagnosis in stage IIB with greater frequency.

Keywords: Gallbladder neoplasms, adenocarcinoma, neoplasm staging

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad frecuentemente mortal que afecta a la población de todas las edades, razas, condición social y creencias, sin excluir ningún país del mundo.

Su causa última teológica continúa siendo un misterio, a pesar de los últimos avances en biología molecular llevados a cabo en varios laboratorios del mundo entero.

Aspectos epidemiológicos relacionados al cáncer constituyen un apoyo invaluable a la incesante búsqueda del tratamiento satisfactorio. Como en todos los tipos de neoplasias, el de vesícula biliar se halla relacionado a factores de riesgo no del todo comprendidos.

El presente estudio no se contradice ni interfiere con otros estudios precedentes. El objetivo es dar cierta luz sobre su frecuencia, según el tipo histológico en cáncer de vesícula biliar en la ciudad de Arequipa, lo cual servirá para comparar aspectos histológicos con otras localidades.

La importancia de clarificar el estadiaje anatomopatológico repercutirá en la decisión terapéutica futura, ya que actualmente se están obteniendo resultados alentadores con el abordaje quirúrgico radical de cáncer localizado en la vesícula biliar. Estas medidas están guardando una morbilidad aceptable y tal vez modifiquen sustancialmente el pronóstico mediato del paciente¹.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en el servicio de cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa. Durante el periodo de enero 2005 hasta junio del 2010. Es un estudio de tipo observacional analítico, transversal y retrospectivo. La población se halla constituida por todos los pacientes que acuden al servicio de cirugía del HRHD a quienes se les interviene quirúrgicamente y la pieza operatoria es enviada al servicio de anatomopatología para su procesamiento. El criterio de inclusión fue contar con un resultado (informe) de anatomopatología.

Cada variable fue incorporada en una matriz operacional. Este diseño incluía las variables más importantes, como tipo histológico y gravedad (considerando como tal la medición de la clasificación TNM). Otras variables estudiadas incluyeron la edad, sexo, y presencia o ausencia de coleditiasis.

1. Cirujano General. Asistente del Servicio de Cirugía Varones del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, Perú.

2. Interna de Medicina del Servicio de Cirugía Varones del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, Perú.

3. Cirujano General. Asistente del Servicio de Cirugía del Hospital de Aplao, Arequipa, Perú.

4. Licenciada en enfermería, Unidad de Segunda Especialización de la Universidad San Agustín de Arequipa, Perú.

RESULTADOS

En la Tabla 1, se evidencia que 73 pacientes tienen diagnóstico de cáncer de vesícula biliar. El tipo histológico más común es el adenocarcinoma con 71,2% (52 casos), seguido del carcinoma in-situ con 20,5% (15 casos), ambos tipos histológicos representan el 91,7%. El carcinoma indiferenciado está presente con 4 casos.

Respecto al subtipo histológico de adenocarcinoma, se observa en la Figura 1 que el mayor porcentaje se da con el adenocarcinoma tubular con 42,3%, seguido muy cerca con el papilar 38,4%. Ambos representan el 80,7% del total de casos estudiados.

En la relación de datos de la Tabla 2 se observa que la mayoría de pacientes estadificados se presentan en el estadio IIB con 35,5%, seguido del IV con 24,6%. Desafortunadamente un número importante se da en pacientes con estadio IV, 18 casos, seguido por el T3, N1, MO con 11 casos, el T2, N1, M0 con 9 casos y el T1, N1, MO con 6 casos.

En la Tabla 3 se observa el número de casos de pacientes según tumor primario. El mayor porcentaje se da en T3 con 30,1%, luego T2 con 28,7%.

TABLA 1. Frecuencia de casos de pacientes con cáncer de vesícula biliar según tipo histológico durante el periodo 2005-2010, en el hospital Honorio Delgado de Arequipa.

Tipo Histológico	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	Frecuencia relativa porcentual
Carcinoma in Situ	15	0,205	20,5
Adenocarcinoma	52	0,712	71,2
Carcinoma adenoescamoso	1	0,0136	1,36
Carcinoma de células escamosas	1	0,0136	1,36
carcinoma indiferenciado	4	0,054	5,58
	73		100

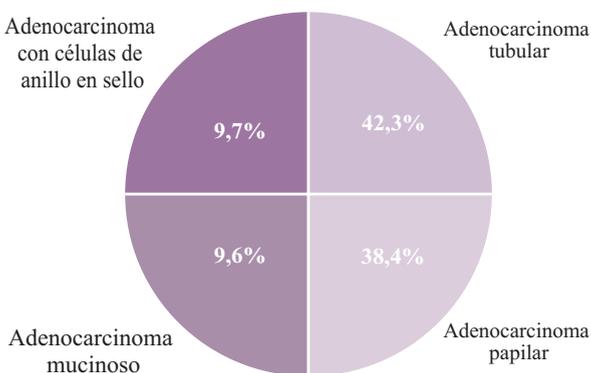


FIGURA 1. Distribución porcentual del subtipo histológico de adenocarcinoma en pacientes con cáncer de vesícula biliar durante el periodo 2005-2010, en el hospital Honorio Delgado de Arequipa.

TABLA 2. Frecuencia de casos clínicos de pacientes con cáncer de vesícula biliar según agrupación por estadios de clasificación TNM.

Estadistaje	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	Frecuencia relativa porcentual
O			
Tis, No, Mo	15	0,205	20,5
IA			
Ti, No, Mo	1	0,013	1,3
IB			
T2, No, Mo	6	0,082	8,2
II A			
T3, No, Mo	3	0,041	4,1
II B			
T1 N1 Mo	6	0,082	8,2
T2 N2 Mo	9	0,123	12,3
T3 N1 Mo	11	0,150	15,0
III			
T4, Cualquier N, Mo	4	0,054	5,4
IV			
Cualquier T-N, M1	18	0,246	24,6
	73		100

TABLA 3. Frecuencia de casos de pacientes con cáncer de vesícula biliar según extensión de tumor primario.

Extensión del tumor primario	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	Frecuencia relativa porcentual
T1 - TX	0		
TIS	15	0,205	20,6
TO	0		
T1 a	1	0,0136	1,4
T1 b	8	0,106	10,9
T2	21	0,287	28,8
T3	22	0,301	30,1
T4	6	0,082	8,2
	73		100

En esta Tabla 4 se observa que la gran mayoría de casos está dado por G3 y G2 con 32 (43,5%) y 28 (38,4%) casos, respectivamente, seguido por G1 con 9 casos y G4 con 4. Los dos primeros hacen una frecuencia absoluta acumulada de 60 casos.

En la Figura 2 se presenta la edad de presentación ordenada inicialmente en escala de razón y el porcentaje respectivo.

El grupo de 60 a 69 años representa la mayoría con 31,5%, seguido muy de cerca por el de 50-59 años con 30,1%. El valor etario más frecuente en la población de pacientes con cáncer de vesícula biliar, 66 (moda), se halla comprendido en el intervalo 60-69 años. Este rango de edad, asimismo, contiene el mayor número de casos, 23 en total. Este grupo etario comprendía 5 casos.

La observación central para este grupo de pacientes corresponde a 61 años. Este grupo etario contiene la mitad de casos de menor a mayor. Puesto que la mediana es un dato menos sensible a valores extremos, como 34 y 80 años, también corresponde al intervalo más frecuente, es decir de 60-69 años (23 casos).

En la Figura 3, vemos, respecto al sexo predominante, que la frecuencia mayoritaria está representada por 78% (57 casos) para el sexo femenino y 22% (6 casos) para el sexo masculino.

TABLA 4. Frecuencia de grado citológico de atipia en pacientes con cáncer de vesícula biliar en el periodo 2005-2010. En el hospital Honorio Delgado de Arequipa.

Grado de atipia	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	Frecuencia relativa porcentual
Bien diferenciado G1	9	0,123	12,3
Moderadamente diferenciado G2	28	0,38	38,4
Pobremente diferenciado G3	32	0,43	43,5
Indiferenciado G4	4	0,054	5,8
	73		100

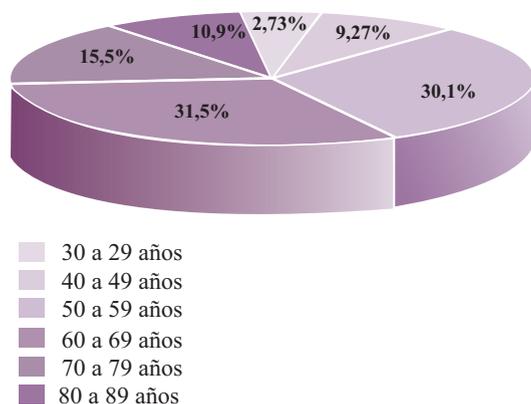


FIGURA 2. Distribución porcentual de casos de pacientes con cáncer de vesícula biliar según edad de presentación, durante el periodo 2005-2010, en el hospital Honorio Delgado de Arequipa.

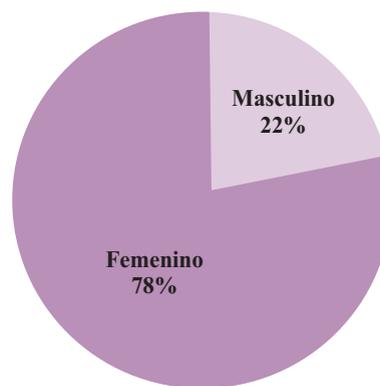


FIGURA 3. Distribución porcentual de casos de cáncer de vesícula biliar, según sexo predominante, durante el periodo 2005-2010, en el hospital Honorio Delgado de Arequipa.

En la Figura 4 están representados la frecuencia de casos asociada a colelitiasis. En 68 (93,1%) casos de los 73 evaluados se pudo constatar la presencia de cálculos en la vesícula biliar. Del resto referido (6,8%) no solo no se hallaron cálculos, sino en ninguno se refiere la presencia de pólipos ni colecistitis aguda asociada. En 3 de los 5 casos (60% de este subgrupo) se mencionan zonas de displasia adyacente.

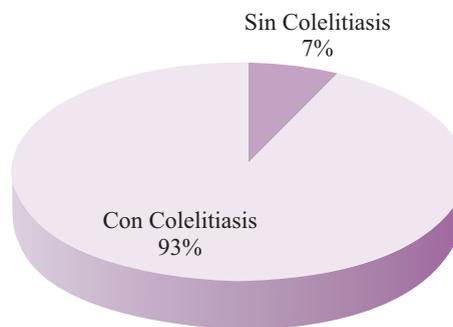


FIGURA 4. Distribución porcentual de la frecuencia de casos de pacientes con cáncer de vesícula biliar según presencia o ausencia de colelitiasis durante el periodo 2005-2010, en el hospital Honorio Delgado de Arequipa.

DISCUSIÓN

En el estudio se verificaron histológicamente 73 pacientes con diagnóstico de cáncer de vesícula biliar. El servicio de estadística para el mismo periodo (2005 – 2010) revela una frecuencia de 101 pacientes con el mismo diagnóstico. Esta discordancia se da debido a la falta de evaluación histológica en todos los pacientes, ya sea debido al tratamiento conservador no quirúrgico (el cual no brinda material citológico), o al no envío de la pieza quirúrgica al servicio de anatomopatología.

El tipo histológico más común de neoplasias malignas de vesícula biliar es el adenocarcinoma con 71,2%, seguido del carcinoma *in situ* con 20,5%, ambos tipos

histológicos representan el 91,7%, lo cual concuerda con otros estudios^{2,3}.

El carcinoma indiferenciado representa el 5,4% de casos. El pronóstico en este tipo de cáncer es el más ominoso de todos. Soló se presentó en 4 pacientes de los 73 evaluados. El resto de tipos histológicos, como el carcinoma adenoescamoso (1,36%) y el de células escamosas (1,36%) tienen una representación mínima. En otros estudios este último mencionado no guarda representación⁴.

Respecto al subtipo histológico de adenocarcinoma, el mayor porcentaje se da con el adenocarcinoma tubular con 42,3%, seguido muy cerca con el papilar 38,4%. Ambos representan el 80,7% del total de casos estudiados. Esta relación no guarda correlación con otros estudios, donde otros subtipos son más representativos como el adenocarcinoma escirroso⁵. Así mismo en otros estudios el adenocarcinoma papilar tiene una representación mínima, cercana al 5%⁶.

Estas diferencias pueden representar peculiaridades étnicas, ya que en otros estudios con poblaciones no caucásicas, el porcentaje de adenocarcinoma papilar y tubular tiende a ser más representativo¹. El adenocarcinoma de células en anillo de sello y el mucinoso apenas tienen representación, con 9,6% cada uno. Evaluando el pronóstico respecto a los subtipos histológicos, el adenocarcinoma papilar es el que da una sobrevida mayor.

Cuando se correlaciona al tipo de colecistectomía se vio que la gran mayoría, 16 casos (80%), tuvo una colecistectomía laparoscópica o convencional total, lo cual está referido como tratamiento quirúrgico apropiado.

La mayoría de pacientes estadiados se presentan en el estadio IIB con 35,5%, seguido del IV con 24,6% de casos. Esta diferencia es muy significativa, por cuanto la sobrevida en el último estadio mencionado es de uno a tres meses, siendo el tratamiento paliativo en su mayoría.

En el estadio II se refiere la implementación de medidas heroicas según haya o no compromisos de la túnica muscular, ya sea colecistectomías ampliadas con linfadenectomía, resección en cuña del hígado y ensayos de quimiorradioterapia (gemcitabina). En este estadio se pudo subclasificar a los pacientes según el compromiso de capas histológicas, por ejemplo el estadio T2, N1, M0 está representado por el 15% de casos, el T2, N1, M0 con 12,3% y el T1, N1, M0 con 8,2%. Sólo este último estadio, en el que no hay compromiso de la subserosa, se disminuye el riesgo de metástasis en los ganglios regionales. Actualmente se han descrito tasas de supervivencia generales a los 5 años del 19% al 25% para pacientes en estadio II.

El mayor número relativo se da en pacientes con estadio IV, 18 casos, seguido por el T3, N1, M0 con 11 casos, el T2, N1, M0 con 9 casos y el T1, N1, M0 con 6 casos. En

estos últimos estadios hubo una deserción mayoritaria de pacientes con sus controles posteriores a la colecistectomía. Solo 1 paciente con estadio IB, 2 del IIB y 1 del IA cumplieron con los controles en oncología clínica. Del resto no se obtuvo mayor información en las historias clínicas.

El mayor porcentaje de pacientes según tumor primario da en T3 con 30,1%, luego T2 con 28,7%. El pronóstico en ambos grupos decae desde 61% hasta 17% a los cinco años dependiendo si se lleva a cabo una resección hepática o colecistectomía simple, respectivamente. En los informes operatorios se vio que en ningún caso de pacientes se realizó una resección hepática.

En 20,5% de casos el tumor comprendía un carcinoma in situ, cuya resección fue curativa. La mayoría de pacientes, 13 casos (86%) continuó acudiendo al HRHD para controles o consultas en otros servicios (reumatología, cardiología, otorrinolaringología, etc), sin mostrar signos clínicos de recidiva.

El grupo T1a y T1b, representados por 1 caso (1,3%) y 8 casos (10,9%) respectivamente, mantienen un pronóstico extraordinario. Sin embargo el compromiso de la pared muscular, como se ve en T1b aumenta el riesgo de recidiva. Para ambos grupos no hay diferencia en la supervivencia a los diez años tras una colecistectomía ampliada. El grupo T4 comprendió 6 casos (8,2%). El pronóstico es sombrío. Al momento de la evaluación de la historia clínica se vio que 3 pacientes (50%) fallecieron en el postoperatorio mediato en el mismo hospital.

El grado histológico de atipia celular refleja una característica complementaria del estadiaje TNM^{5,6}. La mayoría de casos está dado por G3 y G2 con 32 y 28 casos, respectivamente. El primero mencionado, a pesar de representar un grado pobremente diferenciado, se correlacionaba en su mayoría a los estadios IIA y IIB, con 22 casos (68%). El resto de casos, 10 (32%) se correlacionaba al estudio II con 9 casos (28%) y a IV con 1 caso (3%). G1 y G2 representan una frecuencia acumulada de 37 casos (50,6%). Corresponden en su mayoría al estadio 0 (TIS, NO, MO), IA, IIA y IIB. Ninguno tiene representación de atipia con los estadios III o IV. El pronóstico es favorable principalmente en G1 (bien diferenciado). Una paciente del estudio III con grado pobre de diferenciación constituyó un caso especial, puesto que tenía 38 años y representaba por histología un carcinoma escamoso.

Se le solicitó exámenes de inmunohistoquímica, como vementina y panqueratina (S-100, HMB-45) sin llegárselos a realizar. Su último control lo realizó en octubre del 2007, en un servicio diferente al de cirugía u oncología clínica, sin mencionar signos relacionados a su enfermedad tumoral. Desde esa fecha ya no acudió a ningún tipo de control.

El mayor número de casos por edad está comprendido entre 60-69 años con 23 casos, seguido por 50-59 años con 22 casos. Esta relación corresponde a la estadística de

otros centros hospitalarios de la ciudad de Arequipa, como hospital Goyeneche⁸ y ESSALUD². El valor (edad) más frecuente fue el de 66 años, con 5 casos, la moda así señalada concuerda con la de otros estudios en grupos geográficos y étnicos semejante⁶.

Respecto al sexo predominante, la mayoría de casos corresponden al sexo femenino, con 57 casos de los 73 evaluados. La frecuencia porcentual está representada por 78% para el sexo femenino y 22% para el sexo masculino. La predominación del primero se ve en diferentes estudios^{1,7} y literatura quirúrgica⁵. La razón es de 3 a 1 (razón de femineidad), la cual concuerda con la literatura mundial^{1,5}.

En 68 casos de los 73 evaluados se pudo constatar la presencia de cálculos en la vesícula biliar. En ningún caso se ahondó en la naturaleza química de los litos. El porcentaje para la asociación de litos con 93,1%. En este grupo además se menciona la presencia de pólipos (4 casos), colecistitis aguda (5 casos) y coledocolitiasis (1 caso). La presencia de cálculos en la vesícula biliar es un factor de riesgo con fuerte asociación¹. La colecistectomía laparoscópica o convencional es un arma poderosa como tratamiento en pacientes con colelitiasis y cáncer.

CONCLUSIONES

a) Del total de pacientes atendidos en el HRHD durante el periodo 2005 al 2010, equivalente a 11,235 casos, el cáncer de vesícula biliar se presenta sólo en 6,4% de casos.

b) El tipo histológico más frecuente de cáncer de vesícula biliar fue el adenocarcinoma, con 71,2%. El subtipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma tubular con 42,3%

c) El estadio TNM más frecuente de cáncer de vesícula biliar es el IIB con 35,5%, seguido por IV con 24,6%, 0 con 20,5%, IB con 82%, III con 5,4%, IIA con 4,1% y IA con 1,3%.

d) La edad de presentación más frecuente de pacientes con cáncer de vesícula biliar fue de 61 años, la cual se halla comprendida en la escala de razón más frecuente, la de 60-69 años, con 31,5%.

e) El 78% de pacientes con cáncer de vesícula biliar fue de sexo femenino. La razón respecto al sexo masculino fue de 3 a 1.

f) La frecuencia de colelitiasis asociada en pacientes con cáncer de vesícula biliar fue de 93,1%.

g) El grado citológico de atipia más frecuente fue el G3 (pobremente diferenciado) con 43,5%.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pitt HA, Grochow LB, Abrams RA: Cancer of the biliary tree. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: Cancer: Principles and Practice of Oncology. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 5th ed., 1997, pp 1114-1128.
2. Palacios J. Cáncer de vesícula biliar en Hospital General de Arequipa. Tesis de Bachiller. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 1963. Lima, Perú.
3. Macedo Linares, Luis Javier. Neoplasias malignas de la vesícula biliar y consideraciones clínico quirúrgicas, Hospital Central del Sur IPSS Block B: 1962-1987. Tesis de bachiller. Universidad Nacional San Agustín. Arequipa, Perú.
4. Pardo P. Comparaciones entre Diagnóstico clínico y anatomopatológico en cáncer de vesícula biliar. 2004. Hospital Regional Honorio Delgado. Universidad Nacional San Agustín. Arequipa, Perú.
5. Ahrendt SA, Pitt HA. Vía biliar. En: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editors). Sabiston. Tratado de cirugía. 17ª ed. Vol II. Madrid: Elsevier Saunders; 2005. p.1597-642.
6. Matsumoto Y, Fujii H, Aoyama H, Yamamoto M, Sugahara K, Suda K. Surgical treatment of primary carcinoma of the gallbladder based on the histologic analysis of 48 surgical specimens. Am J Surg. 1992;163(2):239-45.
7. Lynch O. Cáncer avanzado de la vesícula biliar: tratamiento combinado de cirugía y radioterapia: estudio prospectivo de 34 casos. Rev Chilena Cirugía 1998; 50:404-10.
8. Paredes S. Cáncer primario de vesícula biliar en Hospital Goyeneche en periodo 1970-1980. Universidad Nacional San Agustín. Arequipa, Perú.

CORRESPONDENCIA

Gamarra Manrique Renzo Reynaldo.
valoratuself@hotmail.com

Recibido: 01/11/11
Arbitrados: Sistema por pares
Aprobado: 01/12/11