

CANCER DE LA VESICULA BILIAR (*)

Dr. José A. Piquinela

El cáncer de la vesícula biliar (V. B.) es considerado casi unánimemente como una condición fatal relatándose fracasos terapéuticos y sólo alguno que otro caso de sobrevida prolongada.

En el Servicio de Clínica Quirúrgica a cargo nuestro (H. Pasteur) desde III - 57 a XII - 59 sobre 384 casos de intervenciones por afecciones de la V.B., se encuentran 4 cánceres de la V.B. (1.04 %) y en nuestro Servicio del Hospital Italiano, en el mismo período de tiempo, sobre 93 intervenciones por afecciones vesiculares comprobamos 3 cánceres de la V.B. (3.22 %). En un total de 477 intervenciones sobre V.B., se encuentran 7 cánceres lo que hace un porcentaje de 1.6 %. En el período anterior a III/57 poseemos tres observaciones más de cánceres vesiculares lo que lleva el total a 10 casos, ocho mujeres y dos hombres. En siete casos, hay evidencia de litiasis vesicular.

Se hizo:

colecistectomía en 3 casos;

hepático yeyunostomía en 2 casos; en uno de ellos se debió hacer a los 6 meses una gastroenterostomía;

gastroenterostomía en 2 casos;

laparotomía exploradora en 3 casos; en uno de ellos se hizo entero-enterostomía por un cáncer estenosante de delgado alto.

No hubo muertes en el pos-operatorio inmediato. Sobrevive en perfectas condiciones, a los 4 años de operado, uno de los colecistectomizados; los otros dos fallecieron con signos de generalización hepatoperitoneal a los ocho y catorce meses de operados. Los dos pacientes con hepático-yeyunostomía sobrevivieron nueve meses y un año; los dos gastro-enterostomizados, ocho y dieciocho meses y los tres explorados fallecieron antes del año: cuatro, seis y siete meses.

En nuestra serie de 10 casos, la litiasis vesicular era evidente (observación directa de los cálculos) en 5 y radiológica en 2; en 2 de los primeros había además litiasis coledociana.

La litiasis vesicular y la colecistitis crónica (con o sin litiasis) siguen impresionando como factores etiológicos de indudable o muy ve-

(*) Trabajo presentado en la Sociedad de Cirugía el día 26 de octubre de 1960.

rosímil significación, aun cuando la naturaleza íntima de esta relación es motivo de discusión. Los porcentajes de frecuencia de la litiasis comprobada en los cánceres de V.B. son en general llamativamente elevados: 36% (Miller, 1924); 62% (White, 1956); 63% (Arner y Von Schreeb, 1958); 65% (Illingworth, 1935); 73% (Boyce y Mc Fetridge, sobre 1.000 casos, 1936); Saintburg y Garlock, 1948); (Roberts, 1954); 94% (Judd y Baumgartner, 1929); 100% (Janowski, 1981).

Para establecer la presencia cierta de una litiasis en un tumor de vesícula lo que no siempre es sencillo en una exploración cuando el tu-

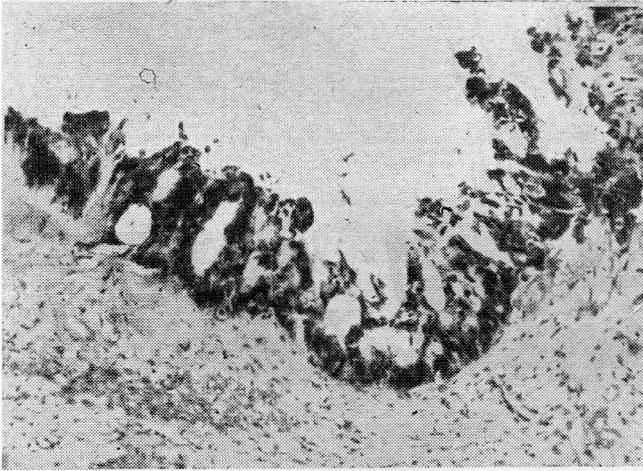


FIG. 1. — Colecistectomía por piocolecisto. Un sector del revestimiento epitelial "atípico" de la superficie inflamatoria crónica de la vesícula; los caracteres de atipismo citológico, el desorden arquitectural y cierta proporción de mitosis, inclinan a considerarlos como traducción de una cancerización "in-situ".

mor es voluminoso y propagado a estructuras vecinas se necesita el reconocimiento por palpación de los cálculos, o su reconocimiento visual o su identificación por R.X. más la comprobación histológica u operatoria del carcinoma.

La propagación es bastante típica y explica la pronta inoperabilidad de estos tumores muchos de los cuales son altamente malignos y por consiguiente de rápido crecimiento. La invasión del hígado por extensión directa es muy precoz lo mismo que la de los ganglios regionales precedida generalmente por la invasión del ganglio cístico: borde anterior del hiato de Winslow y epiplón menor, ganglios de la porción horizontal de la hepática, propagación a retroduodenopancreáticos superiores y a pre y lateroáticos derechos; el proceso puede llegar así a los ganglios mediastinales, traqueobronquiales y supraclaviculares y por obstrucción linfática e inversión de la corriente a la profundidad del hilio hepático. El peritoneo perivesicular se invade pronto y más tardíamente la cavidad peritoneal; un tumor de Krukenberg de ovarios ha sido descrito asociado a un cáncer vesicular. Y la extensión a ambas suprarrenales dando un cuadro similar a la enfermedad de Addison ha sido relatada.

BOLETÍN DE LA SOCIEDAD DE CIRUGÍA DEL URUGUAY

El epiplón se toma pronto y el duodeno, estómago y colon pueden ser invadidos directamente o comprimidos. El pedículo principal es con frecuencia precozmente invadido por extensión directa o comprimido, con obstrucción consiguiente; la ictericia obedece casi siempre a esta causa más que a metástasis hepáticas aunque estas últimas son de aparición muy precoz. La compresión portal con trombosis final no es rara. La invasión venosa muestra hechos de interés y explica también la frecuente y rápida inoperabilidad: rama derecha de la porta, venas hepáticas del lecho vesicular; crecimiento a través del canal torácico invadido, en las grandes venas del cuello (casos clásicos de Winkler — “endoflebitis carcinomatosa” — y de Kaufmann).

Debe enfatizarse, frente a una posible hepatectomía derecha, como intento de tratamiento curativo, la frecuencia de la invasión hepática y ganglionar. “El hígado es una esponja vascular viva; una vez que una célula cancerosa entra en una tributaria del sistema portal, el cáncer no quedará mucho tiempo localizado” (Pack). El lecho vesicular no constituye ninguna barrera y la fascia no es resistente a la invasión. El mecanismo de la diseminación intrahepática vía portal ha sido bien estudiado; los depósitos embólicos ocurren en las ramas portales terminales de un lóbulo, crecen y pueden perforar una rama portal adyacente, perpetuando el proceso y llegando a envolver todo el lóbulo por verdaderas lluvias metastáticas sucesivas. Las ramas portales recurrentes que atraviesan el septum para vaciarse en los lóbulos caudado y cuadrado llevan las células al lóbulo izquierdo. La invasión ganglionar es a menudo tan precoz como la hepática: ganglios portales, del ligamento hepatoduodenal y retroduodenales.

De hecho, lo común es que el cirujano encuentre en el momento de la intervención un tumor que invade pedículo principal e hígado (directamente; vía linfática directa; vía linfática peri-portal; vía venosa; obstrucción linfática) con ganglios pediculares tomados y peritoneo regional invadido. La extensión a duodeno y estómago puede ser como en dos de nuestros casos, la primera manifestación clínica de un tumor que ha cursado sus primeras etapas con llamativo silencio o con sintomatología de escasa significación.

La frecuencia de las metástasis alejadas en tumores vesiculares de pequeño tamaño es otro hecho que evidencia la particular gravedad de este cáncer, la metastásis dando origen a un cuadro clínico que oculta a veces completamente la lesión primitiva: ovario, seno, pulmón, raquis, recto. El caso de Cappell y Tudhope (1934) —diseminación ganglionar que llevó al diagnóstico de enfermedad de Hodgkin— y el de Foggie y Tudhope (1930) —un tumor de pulmón clínica y radiológicamente primitivo— ambas metástasis de un carcinoma vesicular ignorado, pueden citarse como absolutamente típicos del hecho arriba señalado.

De acuerdo con nuestra experiencia, limitada en número pe-

ro sugestiva en los hechos observados, creemos interesante agruparlos de la manera siguiente:

1º Casos en los que el **cuadro clínico es evidente** y donde la intervención confirma no sólo el diagnóstico sino también lo que ya se preveía clínicamente, es decir la inoperabilidad de la lesión.

2º Casos en los que clínica y radiológicamente se piensa en una **colecistitis crónica**; la placa simple muestra a veces cálculos; el colecistograma es casi siempre negativo, la sombra hepática se presenta sin deformación en su contorno y sin sombras anormales. Kirklin destaca que el colecistograma se hace pronto negativo por obstrucción y por pérdida de capacidad de concentración de la vesícula. La imagen lacunar que ha sido señalada en algún caso de tumor benigno, no se observa aquí. En este grupo de pacientes el diagnóstico operatorio puede ser más o menos fácil. En algunos casos se impone al abrir el vientre; en otros puede hacerlo sospechar alguna pequeña zona indurada de la vesícula, un mamelón coincidiendo o no con una zona blanquecina e indurada del hígado vecino, especialmente del lecho vesicular. Pero solo en base al examen anatómo-patológico puede justificarse una operación de exéresis amplia: vaciamiento ganglionar y resección hepática, parcial o lobectomía derecha.

El diagnóstico, aunque se le sospeche sólo puede ser realizado por el anatómo-patólogo, también en otro tipo de casos. Nos referimos a ciertas formas fibroproductivas de la colecistitis en su etapa crónica que pueden plantear la posibilidad de cáncer. Para decidir la extensión de la exeresis es absolutamente necesaria la biopsia extemporánea. En uno de nuestros casos, la vesícula litiásica tenía todo el aspecto de una colecistitis crónica a forma fibroproductiva, con gran espesamiento de las paredes vesiculares; el examen anatómo-patológico reveló la presencia de un cáncer. En un caso reciente, por el contrario, una zona vesicular y hepática sospechosa manifestó al examen su naturaleza inflamatoria.

3º Casos en que el cuadro clínico es el de una **colecistitis aguda obstructiva**. Es quizás el grupo más interesante. Puede subdividírsele en tres subgrupos.

a) El diagnóstico puede ser sospechado clínicamente por la historia anterior, especialmente los antecedentes cercanos y por los datos de la palpación: caracteres de la masa palpable, signo de Halsted. Son bien conocidos los empujes de aspecto inflamatorio de los cánceres vesiculares.

b) El diagnóstico sólo se hace en la intervención; hay un cáncer evidente de vesícula que cierra su conducto excretor y origina la obstrucción. Un cáncer del confluente puede dar este cuadro —dos de nuestros casos de cáncer de vías biliares— debiendo anotarse que según su forma de desarrollo puede dar una vesícula flácida (falso síndrome de Bard y Pick; vesícula sin bilis).

c) El diagnóstico sólo lo hace la anatomía patológica; el cuadro clínico y operatorio es el de una típica vesícula aguda. Tenemos dos observaciones, una de ellas muy característica, que resumimos a continuación: paciente de 72 años que llega a nosotros después de 8 días de iniciado su episodio de colecistitis aguda; la intervención evidencia un piocolecisto con un cálculo enclavado en el cístico y un absceso hepático yuxtavesicular. La vesícula abierta muestra una pared adelgazada sin nada llamativo al examen macroscópico. El estudio microscópico revela la presencia del cáncer. (Fig. 1). El paciente está perfectamente bien a 4 años de su intervención. La otra observación pertenece a una enferma de 58 años que se presenta con el cuadro de una colecistitis obstructiva aguda después de una larga historia de colecistitis crónica. Se encuentra colecistitis obstructiva —cálculos múltiples— con intensa pericolecistitis; edema pericoledociano y moderada induración de la cabeza del páncreas. El examen anatómo-patológico revela el cáncer.

De estos hechos surge la necesidad absoluta del examen anatómo patológico sistemático de toda vesícula extirpada.

4º Casos en los que el cuadro clínico y radiológico es el de una **estenosis pilórica**; tenemos dos observaciones muy características. En las dos enfermas el cuadro clínico era el de un neoplasma piloro-antral sin nada llamativo del lado hepato-biliar. Anorexia, astenia y vómitos abundantes; enorme retención gástrica en ayunas. Radiológicamente se diagnóstico obstrucción pi-

lórica por cáncer de estómago. La intervención evidenció un cáncer colecistohepático invadiendo duodeno y antro. En los dos casos se hizo biopsia del tumor y gastroenterostomía. La supervida fué en un caso de 9 meses y en otro de 1½ años.

La gran malignidad de la mayoría de los cánceres de la V.B. (Webber), su rápida difusión al hígado y a los ganglios regionales, la ausencia de sintomatología que permita su reconocimiento precoz —cuando el diagnóstico preoperatorio es evidente o poco menos, el caso es salvo muy raras excepciones, inoperable—; la posibilidad de que cursen su evolución local y regional sin síntomas o con manifestaciones vagas y sin mayor significación diagnóstica, todo ello explica los fracasos terapéuticos, las escasas posibilidades quirúrgicas y las muy raras sobrevividas pos-operatorias alejadas.

“El estudio del carcinoma de la V.B. es sombrío y no hay evidencia que sugiera que los años han producido algún progreso en el diagnóstico o el tratamiento” (Walters - Snell, 1940).

En los últimos años, autores como Pack (1955) y Burdette (1957) entre otros, consideran que el problema debe ser nuevamente examinado en vista a revisar la opinión unánime de que el cáncer vesicular es una condición casi siempre fatal. Desde luego, un grupo grande de pacientes está más allá de toda posibilidad quirúrgica cuando llegan al cirujano. Este grupo “desconcertante” según Burdette de cánceres de la V.B. (alrededor del 50% en algunas estadísticas) cursa sus etapas iniciales casi sin síntomas o con absoluta falta de ellos. La laparotomía exploradora confirma un diagnóstico ya sospechado clínicamente y se ha llegado a sostener las ventajas en esos casos de una peritoneoscopia previa o misma de una punción biopsica, ya que no pocas exploraciones evolucionan mal.

En otro grupo de enfermos, una operación paliativa es posible y debe siempre —en nuestra opinión— ser tentada; es lo que justifica la exploración en todos los casos.

El restablecimiento del curso de la bilis debe asegurarse siempre que sea posible y lo es cuando el hepático no está invadido, debiéndose utilizar el yeyuno para la anastomosis ya que el duodeno, o está muy próximo a la lesión o está invadido. La ictericia cede en general, a pesar de que exista evidencia de invasión hepática ya que ella obedece fundamentalmente a la compresión o invasión de la vía principal, en su sector bajo. La compresión o invasión duodenal o pilórica justifica una gastroenterostomía, a realizarse en el mismo acto operatorio o meses des-

BOLETÍN DE LA SOCIEDAD DE CIRUGÍA DEL URUGUAY

pués —como en uno de nuestros casos— según el estado lesional en el momento de la intervención o la aparición en los meses que siguen de una estenosis duodenal o duodeno-píloro-antral. La gastroenterostomía en dos casos nuestros con cuadro de estenosis pilórica, permitió sobrevidas aceptables de 9 y 18 meses.

El problema más importante se plantea cuando la lesión parece estar limitada a la V.B. La experiencia muestra que la colecistectomía resulta en la mayoría de los casos una operación insuficiente. La razón está en que ya existe —sin que el cirujano tenga medios ciertos de saberlo— invasión hepática o linfática. La resección hepática parcial limitada al lecho vesicular y a la zona adyacente al mismo ha dado algunos éxitos y no pocos fracasos, aún cuando unos y otros se explican por la misma causa: distinto grado de extensión de la enfermedad en el momento de la exeresis. Debe incluir la extirpación de los ganglios regionales que siempre han de ser investigados: periportales, ligamento hepato duodenal, vasos gastroduodenales y ganglios retroduodenales que siempre deben ser expuestos mediante decolamiento duodeno pancreático. Es el grado de invasión hepática siempre muy precoz y de difusión linfática presente en general desde las primeras etapas de desarrollo del tumor, quién condicionará el éxito o el fracaso de esta resección limitada.

Es para estos casos que Pack y col. defienden en 1955, la lobectomía hepática derecha con vaciamiento ganglionar. Comunican tres casos, uno con muerte en pos-operatorio inmediato y otro con aparición de metástasis torácicas y supraclaviculares antes del año; en los dos casos había una gran invasión ganglionar que hacía muy difícil la técnica operatoria y muy sombrío el pronóstico; en el tercer caso, el enfermo estaba perfectamente bien a los dos años. Las posibilidades curativas de la lobectomía derecha dependen naturalmente del grado de extensión lesional: hígado y ganglios principalmente y además, difusión hematogena y por linfáticos perineurales. Los dos sitios de origen más frecuente del cáncer son el fundus y el cuello de la V.B. pero la propagación al hígado y a la vía principal es muy precoz. Es en los casos de poca extensión lesional donde pueden esperarse buenos resultados —y algunos han sido publicados como los de Brasfield (1956) y Sawyer y Minnis (1956)— y donde por otra parte la operación puede justificarse ya que en los casos avanzados el procedimiento de extirpación aparentemente super radical no tiene de tal sino la buena intención de serlo.

La difusión linfática es en esos casos muy grande y la hepática a lóbulo izquierdo frecuente, haciendo que la mortalidad operatoria aumente y la exeresis resulte incompleta por amplia que pueda parecer.

La colecistectomía puede ser suficiente en los raros casos en que operándose por colecistitis litiásica o por una de sus complicaciones —obstrucción vesicular por ej. como en uno de nuestros casos— el cáncer se descubre por el anatomo-patólogo como una lesión comenzante. Tal la observación cuya documentación anatomo-patológica publicamos: el paciente es operado por un piocolecisto sin que en el examen macroscópico de la vesícula nada hiciera sospechar el cáncer; es el examen histológico quien lo evidencia: vesícula que mide aproximadamente 10 cm. de largo; pared uniformemente fibroesclerosa, indurada, de superficie interna pálida cicatrizal con algunas zonas rojizas; microscópicamente: **colecistitis crónica**, difusa, acentuada caracterizada por hiperplasia fibro esclerosa intersticial de todas las capas, infiltración celular linfóide difusa y en focos, disociación y atrofia de la muscular por la fibrosis de reparación y atrofia de la mucosa que es una superficie de reparación todavía con zonas ulceradas revestidas por exudados leucocitarios y con zonas ulceradas en proceso de reparación.

Esta superficie interna de reparación que en algún sector conserva algunas figuras glandulares normales tiene otras zonas revestidas por un epitelio de células cilíndricas oscuras con tendencia a crecer en finas y cortas vegetaciones, con cierto grado de atipismo citológico y con algunas mitosis; estos caracteres agregados a la presencia de algunas cavidades glandulares también de epitelios atípicos situadas en el estrato más interno, sugieren una **incipiente transformación maligna (epiteliomatosa) superficial de la vesícula** sin que haya caracteres de crecimiento definitivamente invasor aún, por lo menos en las zonas examinadas. (J. F. Cassinelli).

Los casos de diagnóstico dudoso en el momento de la operación plantean un aspecto apasionante del problema y es aquí donde se ofrece al cirujano una posibilidad de operación curativa que desde luego sólo puede ser emprendida sobre una base anatomo-patológica firme. Son los casos en que se encuentra en la vesícula una zona blanquecina e indurada del hígado vecino, especialmente del lecho vesicular; o en las formas fibroproductivas de la colecistitis crónica en las que más de una vez se plantea la duda de la presencia de un cáncer. En cualquiera de estas situaciones sólo una biopsia extemporánea de las zonas sospechosas puede hacer el diagnóstico y decidir una exéresis amplia.

Es aquí donde esta última encuentra quizás su mayor indicación y donde seguramente tiene su mejor pronóstico alejado; los cirujanos con más experiencia en esta cirugía ampliada destacan las dificultades técnicas que derivan de una colecistectomía previa.

Pero la biopsia extemporánea necesita una organización de la que

no siempre se dispone y a la mayoría de los cirujanos les pasa lo que a nosotros; la certeza diagnóstica llega días después de la intervención. En tales casos creemos que se justifica una re-intervención si la extensión lesional juzgada en la primera operación permite pensar que una resección más o menos amplia puede dar una razonable esperanza de cura. El único hecho común en los pacientes que sobreviven un tiempo apreciable es la ausencia de invasión del hígado. Pero como la propagación hepática está presente en un porcentaje elevadísimo de pacientes (57 en 67, Quattlebaum; 66%, Kirschbaum y Kozoll) en el momento en que el tumor es descubierto, parece necesario incluir la hepatectomía en casos seleccionados de cáncer vesicular, en un intento de operación curativa. La extensión de la resección hepática —limitada o lobectomía derecha— depende evidentemente del grado de extensión lesional (intra-hepática y ganglionar), hecho de que el cirujano no puede nunca estar seguro en el campo operatorio. Los fracasos de la lobectomía parecerían explicarse en la mayoría sino en todos los casos por que la extensión lesional supera las posibilidades de resección, haciendo que esta sea incompleta a pesar de su aparente gran extensión. Es decir, que sus fracasos pueden ir por cuenta de una indicación inadecuada. Sin subestimar las posibilidades de una operación que pretende ser super-radical, pensamos que el éxito pueda venir operando precozmente todas las colecistitis litíásicas —lo que permitirá beneficiar a un cierto número de pacientes— y examinar cuidadosamente toda vesícula extirpada en el momento de la operación.

Si un cáncer aún pequeño puede ser revelado, en sus etapas precoces o mismo in-situ, cabe pensar que una cirugía más amplia que una colecistectomía puede dar resultados mejores que la aplicación de procedimientos super-radicales a casos avanzados. Todo esto dicho sin ignorar que aún cuando no hay todavía suficiente prueba de una exacta correlación entre el comportamiento biológico del tumor con su morfología, alguna evidencia existe al respecto (Van Zandt, 1940; Burdette, 1957).

El cuestionario hecho por Burdette a un grupo de 93 cirujanos es ampliamente sugestivo y merece ser destacado:

34 de 868 pacientes sobreviven sin evidencia de enfermedad residual o recurrente; 10 de ellos llevan cinco años de operados. Aunque 37 resecciones hepáticas han sido practicadas en el total de casos, ninguno de los sobrevivientes han sido sometidos más que a una resección limitada hecho que debe ser puesto frente a la opinión de que un uso más frecuente de las resecciones extensivas en los casos avanzados mejoraría apreciablemente los resultados. Diez de 74 casos relatados no han sido reconocidos en el momento de la operación y por lo menos seis de estos últimos hubieran tenido posibilidades de sobrevida considerablemente mayores si el cirujano hubiese hecho una operación más amplia cuando la exploración original o si se hubiese practicado una reoperación inmediatamente.

Se ha sostenido que la mejor profilaxis del cáncer vesicular es practicar una colecistectomía en todos los enfermos con una colecistitis crónica. Si a ello se agrega un cuidadoso estudio de la vesícula, abriéndola y examinándola en la sala de operaciones y extendiendo los límites de la resección de acuerdo con los principios habituales de la cirugía oncológica si un cáncer no sospechado se revela, se habrá dado un paso trascendente hacia la cura de algunos enfermos con cáncer vesicular. La experiencia dirá si en esos casos se debe ir a la hepatectomía derecha como lo aconseja Pack o si una resección limitada puede ser suficiente, por lo menos en algunos enfermos.

Los síntomas y las secuelas de la colecistitis y de la colelitiasis tienen suficiente importancia como para justificar la colecistectomía, sin necesidad quizás de reabrir la discusión sobre la mortalidad operatoria de la ectomía frente a la posibilidad de aparición del tumor. El cáncer se encontraría en el 1 al 3 % de las vesículas extirpadas, habitualmente coexistiendo con cálculos. El cáncer vesicular es tres o cuatro veces más frecuente en la mujer y según muchos cirujanos la mortalidad operatoria de la colecistectomía es sensiblemente igual a la frecuencia con que el cáncer aparece en la vesícula. La colecistostomía con evacuación de los cálculos no pone al abrigo del cáncer que se le ha visto aparecer mucho tiempo después de la ostromía (20 años después en un caso de la serie de Burdette). La colecistectomía debe ser correctamente ejecutada, es decir total; Arner y Von Schreeb relatan en 1959 un caso singularmente sugestivo: un paciente es colecistectomizado en 1949 por colecistitis crónica litiásica con intensa pericolecistitis; se deja una pequeña porción del cuello vesicular para evitar lesionar el colédoco. Pasa bien 9 años al cabo de los cuales reingresa por ictericia y dispepsia dando de dos semanas. La reintervención evidencia un cáncer de la porción remanente del cuello vesicular con invasión del colédoco. Se extirpa el tumor y se repara la vía principal. Fallece 4½ meses después por evolución del tumor.

No es posible ignorar desde luego que un cierto número de cánceres vesiculares aparecen en ausencia de cálculos lo que impide concluir en que haya necesariamente una relación directa entre los dos y lleva a esperar más información en cuanto tiene que ver con la etiología de la enfermedad. Pero la experiencia muestra que no hay signos ni síntomas que anuncien precozmente el cáncer cuando él está en la etapa de lesión localizada, estrictamente vesicular y que la única relación clínica de que pueda valerse el cirujano es su frecuente asociación —aunque no constante— con la colelitiasis. En consecuencia la colecistectomía se justifica también por ello —además de las otras razones ajenas a la posibilidad del cáncer— en las colecistitis litiásicas.