

Trabajo de la Clínica Quirúrgica del Prof. Carlos Stajano

## LITIASIS Y CANCER DE LA VESICULA BILIAR

*Dr. Walter R. Suiffet*

En Junio de 1938 recibimos enviado de campaña un enfermo al cual se le había drenado su vesícula biliar por una colecistitis supurada hacía tres meses, instalándose luego una fístula mucosa que no tenía tendencia espontánea al cierre. Reoperamos ese enfermo pudiéndose solo hacer una biopsia de un enorme tumor subhepático que la histología mostró que era un epiteloma cilíndrico. Este enfermo falleció y la necropsia mostró un neoplasma de la vesícula biliar, que invadía hígado y pared abdominal y en el centro de la masa tumoral, tres cálculos biliares facetados. Esta coexistencia de litiasis y cáncer nos llamó poderosamente la atención; posteriormente hemos podido recoger nuevas observaciones de cáncer vesicular que llegan a un total de 11 y que nos han permitido realizar un estudio de conjunto sobre el tema. Nos referiremos aquí solamente a la coexistencia de litiasis y cáncer en la vesícula biliar.

Nuestros casos de cáncer vesicular tenían todos litiasis. Este porcentaje tan elevado de asociación de ambas lesiones está de acuerdo con las publicaciones de todos los autores que se han interesado en este punto y se ve así que del 70 al 100 % de los cánceres vesiculares tienen litiasis.

Estudiando las litiasis vesiculares, hemos visto que en su evolución aparece el cáncer en una cantidad respetable de enfermos, que llega en los nuestros a un número cercano del 4 % y que varía según las publicaciones del 2 al 7 %.

Estos datos en concreto nos demuestran que:

Un alto porcentaje de cánceres de la vesícula biliar aparecen en litiásicos.

Un porcentaje relativo de litiasis llegan al cáncer. Conclu-

siones que consideramos importantes del punto de vista de la litiasis en la génesis del cáncer.

Se ha dicho (Cornil - Ranvier - Segond) que la litiasis sería originada por el neoplasma, así como que ambas lesiones pueden ser simultáneas en su aparición (Hochberg - Kogut). La larga evolución clínica de los sufrimientos vesiculares, el estudio anatómico de los cálculos que demuestra por lo general que son cálculos de largo tiempo de evolución así como las lesiones histológicas inflamatorias crónicas de las paredes vesiculares hacen difícil sustentar las anteriores hipótesis.

Todo hace pensar, del punto de vista práctico, que la litiasis precede al cáncer y que a su vez influye en la aparición de éste. Afirman este concepto los siguientes hechos:

a) El mayor número de neoplasmas vesiculares se ve en el sexo femenino en una proporción casi similar a la de la litiasis. En nuestra estadística el 83 % de las litiasis pertenecen al sexo femenino y el 77 % de los neoplasmas al mismo sexo.

Hay evidente paralelismo.

b) Los neoplasmas secundarios que asientan en la vesícula biliar no coexisten con la litiasis en forma tan frecuente como los neoplasmas primitivos. Graham estima que sólo el 8 % de los cánceres secundarios se hacen sobre vesículas litiásicas y las cifras de Siegert llegan al 13 %. Esto nos confirma nuestra anterior consideración que el cáncer no es un factor de producción de litiasis pues si no las cifras se elevarían a los datos enunciados en los cánceres primitivos.

c) El porcentaje de cánceres vesiculares ha disminuido desde que se trata a la litiasis vesicular en forma más activa y casi sistemáticamente por la colecistectomía. Analizando el material de la Mayo-Clinica se ha visto que el neoplasma en vesículas extirpadas ha descendido del 5 % en 1902 (W. Mayo) al 3,8 % en 1910 (Mac Carty) y por último al 0.5 % en 1928 (Judd y Baungartner) y es atribuido por estos autores al tratamiento quirúrgico por la colecistectomía en las litiasis vesiculares, lo que impide que los cálculos sigan actuando y lleven a la cancerización a la vesícula.

Es evidente que la litiasis juega un papel fundamental en la génesis del cáncer vesicular.

Se ha tratado de reproducir experimentalmente esta lesión

introduciendo cuerpos extraños dentro de la vesícula (pedruscos, trozos de metal, alquitrán, etc., así como cálculos de litiasis simple y de vesículas con cáncer y litiasis. Se ha estudiado la radioactividad de los cálculos que se han injertado. Los resultados son dispares, pero ha habido algunos favorables.

Logran éxito Kazama y Leitch introduciendo cálculos y cuerpos extraños, en vesículas de cobayos. Han obtenido resultados favorables Petrov y Krotkina colocando tubes de radio dentro de la vesícula y han fracasado Delbet y Godard, y Burrows obteniendo solo una hiperplasia marcada del epitelio sin llegar a la atipia.

Como vemos la experimentación no permite afirmar categóricamente que el neoplasma sea originado por la litiasis, aunque en algunos casos se ha logrado éxito.

Analizando la historia clínica de los enfermos vemos que ellos tienen una larga evolución dispéptica vesicular típica, en algunos hasta de 25 años de sufrimientos.

Bearse estudiando el tiempo de duración de las manifestaciones clínicas de las litiasis vesiculares, muestra que son los casos de asociación litiasis-cáncer los que tenían un tiempo de evolución más largo, veinticuatro años para su experiencia personal. Esto confirma la impresión que son viejos litiásicos los que llegan a la cancerización de su vesícula.

La edad de los enfermos es necesaria tenerla en cuenta. La litiasis no es una afección habitual en la adolescencia ni en el adulto joven. Se ve sobre todo en la edad madura; por lo general entre 35 y 55 años es donde están agrupados el mayor número de enfermos que sufren. La edad del neo-vesicular es la edad de las litiasis envejecidas, evolucionadas durante largos años y de nuestros 11 casos 8 estaban entre 50 y 65 años de edad.

Como actúa la litiasis es un aspecto interesante en cancerología que se refiere a la participación del trauma crónico y repetido en la producción del cáncer.

La influencia del traumatismo crónico y del factor inflamatorio pueden llevar a alteraciones glandulares, proliferación papilar y metaplasias del epitelio que son etapas tan cercanas al cáncer que a veces son difíciles de identificar y de discernir si son simples imágenes de colecistitis crónicas o neoplasmas iniciales.

La radioactividad de los cálculos ha sido estudiada y Barlow ha encontrado valores más altos en los cálculos tomados de neoplasmas de vesícula que en los cálculos tomados de litiasis simples. Esta investigación no ha mostrado diferencias en manos de Delbet y Godard.

La acción irritativa y cancerígena de la colesiterina de los cálculos no puede ser dejada de lado. Este problema tiene también íntima relación con la papilomatosis y la colesiterosis vesicular, a la que se le ha atribuído un alto potencial de transformación maligna, hecho que no ha podido ser puesto a manifestación por Phillips que solo ha encontrado un solo caso de cancerización sobre 500 enfermos portadores de colesiterosis vesicular. Claro que la colesiterina de los cálculos puede ser un factor agregado y a tener en cuenta junto con los que ya hemos mencionado.

En concreto; creemos que se puede estar autorizado a decir, que si bien la litiasis vesicular no es el único factor que puede generar un cáncer en la vesícula biliar, es un factor de gran importancia y debe ser tenido muy en cuenta al realizarse el tratamiento de la litiasis.

Las consideraciones antedichas nos muestran que el problema del cáncer vesicular es en gran proporción un problema de tratamiento de la litiasis vesicular en sus etapas más iniciales. No es nuestro objeto referirnos a este punto, pero las consideraciones que han precedido a estas líneas nos permiten afirmar una conclusión práctica de todo ello, que la litiasis vesicular debe ser tratada quirúrgicamente en sus estados más iniciales, siendo preferible desde este punto de vista la colecistectomía. Esta es la única intervención que pone al abrigo del neoplasma en el curso de la litiasis vesicular.

#### BIBLIOGRAFÍA

- CORNIL, RANVIER, SEGOND. — Citados en *Maladies du Foie*, en *Nouveau Traite de Chirurgie*. Le Dentu A. Delbet P. XVII:205-1910.
- HOCHBERG (L. A.) y KOGUT (B.). — Primary carcinoma of the gallbladder. *The American Journal of Surgery*. XLIII:746-1939.
- GRAHAM (E. A.). — The prevention of carcinoma of the gallbladder. *J.A.M.A.* 48:481-1907.
- SIEGERT (F.). — Zur Aetiologie des primaren Carcinoms der Gallenblase. *Virchows Arch. f. Pat. Anat.* 132:353-1893.

## BOLETÍN DE LA SOCIEDAD DE CIRUGÍA DEL URUGUAY

- MAYO (W.). — Malignant diseases involving the gallbladder. *Med. News*, 81:1105-1107-1902.
- MAC.CARTHY (W. C.). — The pathology of the gallbladder and some associated lesions. *Annals of Surgery*. 51:651-669-1910.
- JUDD (E.); BAUMGARTNER (O.). — Malignant lesions of the gallbladder. Report of 19 cases. *Arch. Inter. Med.* 44:735-1929.
- KAZAMA (Y.). — Studies on the artificial production of tumors in the viscera. *Japan Med. World*. 2:309-1922.
- LEITCH (A.). — Gallstones and cancer of the gallbladder; and experimental study. *British Medical Journal*. 2:451-1924.
- PETROV (N.); KROTKINA (N.). — Experimentelles Gellenblasen und Leberkarzinom. *Ztschr. f. Krebsfarrh*. 38:249-1933.
- DELBERT (P.); GODARD (H.). — Inclusion de calculus biliaires humains dans la vesicule chez le cobaye. *Bulletin de l'association français pour l'étude du cancer*. 17:347-1928.
- BURROWS (H.). — An experimental inquiry into the association between gallstones and primary cancer of the gallbladder. *British Journal of Surgery*. 20:60 -1933.
- BEARSE (C.). — Gallstones. How far may we go in postponing operation. *J.A.M.A.* 124:497-1944.
- BARLOW (L.). — The cause and cure of cancer viewed in the light of recent radiological research. *British Medical Journal*. 1:1001-1914.
- PHILLIPS (J. R.). — Papiloma of the gallbladder. *American Journal of Surgery*. 21:38-1933.

**Dr. Loubejac.** — Yo pertenezco a una escuela quirúrgica, la del Profesor Prat, en la cual la colecistectomía no es la terminación habitual en la intervención de los procesos calculosos de las vías biliares. Y merced a ello he podido formarme opinión en el sentido de que cuando hay indicación precisa, la colecistectomía es una operación excelente, pero no así en otros casos. Estoy completamente de acuerdo con uno de los postulados que cita el Dr. Suiffet, de que una de las maneras de prevenir la cancerización de la vesícula biliar, en la litiasis, es la intervención precoz sobre los cálculos, manera de actuar que tiene, por otra parte, muchas otras razones en apoyo de esa conducta. En lo que respecta a la extirpación sistemática de la vesícula biliar como conducta para evitar la cancerización, en esto no estoy de acuerdo, porque, repito, hemos visto muy buenos resultados con el simple drenaje de la vesícula en el caso en que ésta puede ser conservada.

Es un viejo problema que todavía no se ha resuelto y que posiblemente pase mucho tiempo antes de resolverse.

La vesícula biliar es un órgano que tiene una función importante y, por lo tanto, su extirpación sistemática puede traer consecuencias desagradables que no están previstas en el momento en que se actúa.

En consecuencia, creo que la táctica de extirpar sistemáticamente la

vesícula biliar frente a todo proceso calculeoso, sin tener en cuenta su estado y la posibilidad de su conservación. es una conducta un poco exagerada.

Hay en la Sociedad cirujanos con mucho mayor experiencia que yo en la cirugía de las vías biliares, pero la experiencia que tengo me permite afirmar que cuando nosotros dejamos una vesícula que puede ser dejada porque sus paredes están bien conservadas, sin procesos de peri-colecistitis, sin infiltración de la pared y que la abertura de la misma muestra una mucosa delgada, de buena coloración y sin procesos importantes, el drenaje prolongado durante quince o veinte días, efectuado por la colecistostomía, permite mejorar en un alto grado el estado del hígado y nos lleva a dejar una vesícula que puede ser conservada porque el enfermo no vuelve a sufrir.

No entro a discutir los otros puntos de la comunicación porque, si bien disienten en algo en lo que respecta a estadísticas, con los datos que trajimos en la sesión anterior, es de toda evidencia que el porcentaje de litiasis, coincidiendo con cáncer, de la comunicación del Dr. Suiffet es convincente. De modo de que el hecho de que nosotros no hayamos alcanzado ese número de casos de coexistencia de litiasis con cáncer, no le quita la importancia que tiene la litiasis como factor desencadenante de un cáncer de vesícula biliar.

**Prof. Stajano.** — El Dr. Loubéjac toca un asunto que yo desearía no discutir hoy, porque esta fuera de la cuestión y es de sí muy importante: *colecistectomía o no colecistectomía*. No lo voy a tocar porque es un tema que requiere comentarios con el aporte de la casuística y con sus consecuencias favorables o no.

Me voy a concretar a destacar algo de la comunicación del Dr. Suiffet, que es lo que interesa principalmente, puesto que ha querido destacar dos cosas: primero, en la comunicación anterior y en ésta, él destaca la pobreza de la sintomatología clínica. No hay sintomatología propia por desgracia, del cáncer vesicular.

En todos los casos que ha observado y leído a través de las descripciones la comprobación de un neoplasma de la vesícula, viene a ser casi la terminación de un largo pasado de litiasis biliar que ha datado de muchos años y que ha hecho un tratamiento médico infructuoso mucho tiempo. El cirujano ve a esos enfermos en una etapa que es desgraciadamente tardía. Son enfermos ya inoperables y el cirujano comprueba un neoplasma que está fuera de los límites de la practicabilidad quirúrgica. Ha tenido la máscara de una litiasis vesicular y esa es la sintomatología que han condicionado un porfiado tratamiento médico.

Hay algo que tiene utilidad y es llamar la atención a esos médicos empeñosos, en tratar una litiasis durante años infructuosamente, dando períodos evidentes de calma a esos enfermos, pero que hacen su neoplasma con la complicidad de una esmerada asistencia.

En ese sentido, la afirmación del Dr. Suiffet, de acuerdo con los cirujanos americanos y las estadísticas europeas es que en el tratamiento de

las colecistitis crónicas inflamatorias o litiasicas, reside la verdadera profilaxis del neoplasma vesicular.

Hay otro asunto muy grande, del que voy a decir dos palabras. Es el referente a esa búsqueda, afanosa de los clínicos, buscando la coincidencia de la litiasis y deduciendo la posibilidad que la litiasis sea favorecedora del neoplasma o no.

Yo creo que esta mole de la vieja clínica tiene que pasar a la historia, dado que de acuerdo con los hechos de la patología experimental actual a nadie tiene que sorprenderle de que una vesícula calculosa sea la sede de una reacción de la mucosa, con todos los grados de la transición hiperplásica hasta llegar al epiteloma. Se revive en la vesícula biliar en la Clínica lo que se ha vivido experimentalmente en el cáncer de la piel.

Hoy conocemos cuando un traumatismo provoca, reacciones tisulares en que grado. Son enfermedades del tejido que pueden llegar a la cancerización y que se modifican de acuerdo a la modalidad del traumatismo. Hoy se sabe por qué Delbet fracasó en sus experimentaciones. Es algo que se ha aprendido en los traumatismos de la piel y la primera etapa de la cancerización experimental, enseñó que no siempre se detenía el cáncer. De ahí que unos obtenían cancerización rápida, otros, como yo, no obtuvieron cáncer a pesar de visitar 13 meses consecutivos sin cesar. Se encontró luego la substancia que provocaba la cancerización en el cien por ciento de los casos. De manera que es cuestión de irritantes, del tiempo de irritación y de modalidad del traumatismo. Creo que esos hechos encontrados por los experimentadores aclaran muchos hechos clínicos a través de lo que se sabe hoy, respecto a la reacción tisular frente a un traumatismo determinado.

**Dr. Suiffet** — Ante todo, quiero agradecer a los destacados colegas que han hecho uso de la palabra.

Lo que el Dr. Matteo dice respecto a la evolución del neoplasma de vesícula es exacto y nosotros lo hemos podido comprobar en las exploraciones operatorias y también en las necropsias, en aquellos casos en que el enfermo fallece por su neoplasma de vesícula y que a pesar de haber pasado largo tiempo con él, no hemos encontrado metástasis.

A nosotros nos ha llamado la atención que siendo una localización neoplásica de alta malignidad, donde los porcentajes de muerte son casi del 99 % no encontremos lo que es frecuente en neoplasmas digestivos o sea las metástasis abundantes. Es un aspecto interesante que el Dr. Matteo hacía resaltar.

Respecto a lo que decía el Dr. Loubéjac, ya lo he manifestado, no era mi interés tocar el punto del tratamiento quirúrgico de la litiasis biliar, sino referirme a la profilaxis quirúrgica del neoplasma de vesícula. Simplemente debo decir que se han visto y en todas las publicaciones al respecto aparecen casos de neoplasmas de vesícula en enfermos que han sido colecistostomizados por litiasis que si bien no están en las mismas condiciones de vesículas que conservan sus cálculos, están en condiciones más favorables para llegar al cáncer, que una vesícula que no ha tenido nunca litiasis.

Respecto a las estadísticas, debo decir que hemos sido muy rigurosos en la elaboración de las mismas. Hemos catalogado como litiasis biliar aquellos casos en que hemos tenido confirmación del cálculo y hemos catalogado como neoplasmas vesiculares aquellos casos donde hemos tenido la seguridad anatómica, operatoria o necrópsica.

Respecto al reconocimiento de la litiasis en el curso de la intervención por un neoplasma vesicular, puede suceder que los cálculos se desconozcan en el curso del acto quirúrgico explorador, por la magnitud del tumor.

En uno de nuestros casos, al practicar la exploración quirúrgica no se comprobó litiasis; se hizo la extirpación total del tumor y al cortarse la pieza, que era del tamaño de una naranja grande, se encontraron en su interior dos cálculos, que no hubieran podido ser reconocidos sin cortar la pieza. Esta eventualidad está consignada en todos los trabajos sobre este tema, eventualidad que puede hacer descender el porcentaje de coexistencia de litiasis y cáncer. Esto hace que se deba ser muy riguroso al establecer las estadísticas.