

## **Los Tumores de la Vesícula**

*Prof. Santiago Triana Cortés*

### *TUMORES BENIGNOS*

Los únicos tumores benignos frecuentes de la vesícula son los papilomas, que se observan aproximadamente en el 8 por 100 de vesículas extirpadas quirúrgicamente. Exceptuando estas neoplasias relativamente poco importantes, los tumores de la vesícula son raros; se les encuentra con mucho menor frecuencia que los carcinomas primarios de la vesícula. Estos papilomas son pequeños, tienen frecuentemente menos de 0,5 centímetros de diámetro; por lo general su altura no es mayor de cinco a seis veces la de las vellosidades normales. Al menos en el 60 por 100 de casos se encuentran lesiones múltiples distribuidas en forma de placas separadas por la vesícula. A menudo se encuentra los papilomas asociados a colesterosis y pueden contener cantidades considerables de ésteres de colesterolina. Al examen microscópico presentan estos papilomas pocos caracteres que los distingan de las vellosidades hipertróficas de las vesículas-fresa; en los ejemplares de mayor tamaño puede haber una ramificación bien marcada. Se encuentran comúnmente en la vesícula alteraciones inflamatorias o subagudas asociadas, así como los cambios característicos de la colesterosis, y en un tanto por ciento bastante elevado de casos existen cálculos. Gosset y sus colaboradores han aportado pruebas para demostrar que algunas veces se desprenden porciones de papilomas de mayor tamaño y sirven de núcleo para cálculos.

Los papilomas de mayor tamaño son rarezas quirúrgicas. La mayoría de ellos son tumores blandos y friables que pueden ocupar partes relativamente grandes de la luz de la vesícula. A menudo son pedunculados, y a veces se les puede encontrar completa

mente desprendidos y libres dentro de la cavidad de la vesícula. De ordinario se observan grados variables de inflamación, edema o necrosis del tumor, especialmente en las últimas circunstancias mencionadas. Muchos de los grandes papilomas pueden estar teñidos de bilis o incrustados de sales biliares y pigmentos.

Se han descrito papilomas mixomatosos, pero los tipos de papilomas de mayor tamaño son esencialmente variables debidos a un "Hipercrecimiento" de los pequeños papilomas ordinarios anteriormente descritos. Es rara la degeneración maligna. Los tumores de mayor tamaño pueden difundirse por extensión como en el caso descrito por Abell, en que se desarrolló un papiloma en el colédoco algún tiempo después de la extirpación de un papiloma grande primitivo que había llenado por completo la luz de la vesícula. Henry mencionó un caso similar. Algunas veces se encuentran en la vesícula afectada cálculos asociados tanto a las lesiones papilomatosas grandes como a las pequeñas; Sand y Mayer encontraron cálculos en siete de los ocho casos que describieron.

Ciertas alteraciones de la pared de la vesícula, como, por ejemplo, la hiperplasia adenomiomatosa, pueden simular un tumor benigno. La colecistitis proliferante glandular, puede simular también un adenoma. Se han observado extensos cambios quísticos de la mucosa en caso de colecistitis crónica (colecistitis quística) sin formación de verdadero adenoma, y Baroni ha publicado una calculosis intramular.

Raramente se hace el diagnóstico de tumor benigno, excepto en la operación o por colecistografía. Esencialmente los síntomas son los de la colecistitis crónica. Es curioso que los pequeños papilomas causen alguna vez intensos cólicos biliares, pero en general las molestias del paciente son mínimas. Kirklin ha diagnosticado 51 casos de papiloma de la vesícula por medios colecistográficos, aparecidos los tumores como pequeños defectos ovales o semicirculares en el borde de la sombra de la vesícula. Puede explicarse la sombra excepcionalmente densa observada en estos casos por los estudios de Caylor y Bollman, quienes demostraron que las vesículas con los pliegues hipertróficos tan a menudo asociados con los papilomas producen una concentración máxima de bilis y de los colorantes usados en la colecistografía. Kirklin ha podido también diagnosticar adenomas de la vesícula por la presencia de un defecto hemisférico transparente de la sombra co-

lecistográfica observada habitualmente en el fondo. Sin embargo, en la mayoría de los casos no se descubren los tumores benignos de la vesícula hasta que el anatomopatólogo examina la vesícula reseca.

### *SARCOMA PRIMARIO*

Habitualmente se describen estos sarcomas como polimorfos; se han mencionado también angiosarcoma, miosarcoma, endotelioma, y linfosarcoma. En algunos casos se han encontrado en la pared de la vesícula cartílago y hueso. Aproximadamente en los dos tercios de los casos publicados se trataba de mujeres en la edad del cáncer.

Los síntomas son esencialmente similares a los producidos por los carcinomas primarios de la vesícula. El pronóstico es desfavorable debido a que en un período precoz de la enfermedad se presentan metástasis de los órganos adyacentes, particularmente en el hígado y ganglios linfáticos vecinos. Aproximadamente en el 50 por 100 de casos se ha observado metástasis hepática en el momento de la operación.

### *CARCINOMA PRIMARIO*

El cáncer de la vesícula es, una afección relativamente rara. Se observa aproximadamente en el 0,4 por ciento de las autopsias rutinarias. Esto presenta algo menos del 3 por 100 de todas las lesiones malignas. La vesícula se puede clasificar en quinto lugar entre los asientos del cáncer en el tubo digestivo. Se encuentra mayor número de casos en el estómago, el colon, el recto y el esófago, siguiendo este orden. Según los datos obtenidos en el curso de operaciones por enfermedades de la vesícula, la frecuencia habitual de la afección apenas excede del 1 por 100.

Los factores etiológicos en la producción de los cánceres de la vesícula son oscuros. En casi el 80 por 100 de todos los casos publicados se trataba de mujeres (Musser). La distribución según la edad es la del cáncer en otras partes del cuerpo. El período habitual del desarrollo de la enfermedad es la sexta década de la vida. La afección estará en un período precoz de la vida, aunque hay un caso publicado de un paciente de veintidós años. Tienen alguna importancia las alteraciones papilomatosas previas de la pared de la vesícula.

En toda discusión sobre la etiología debe citarse también la colelitiasis. La cifra sobre la frecuencia de cálculos puede ser inapropiada en muchos casos, dado que el diagnóstico quirúrgico de carcinoma se hace basándose en el aspecto macroscópico y habitualmente no se examina ya más el órgano para determinar la presencia o ausencia de cálculos. Sin embargo, la frecuencia publicada de cálculos en las vesículas cancerosas varía del 36 por 100 (Miller) al 100 por 100 (Janowski). No está completamente claro por qué los cálculos deben estar relacionados con el cáncer de la vesícula: la hipótesis aceptada es que la irritación crónica local predispone a las alteraciones cancerosas. Se ha supuesto que constituía una explicación la radioactividad de algunos cálculos mientras que otros investigadores han creído que no puede excluirse la posibilidad de la presencia de algún otro agente carcinógeno en los mismos cálculos. Leitsch emitió la hipótesis de que puede ser la causa un irritante tisular que actúa en presencia de una elevada concentración de colesiterina.

Desde luego no es cierto que cálculos preceden siempre al carcinoma, dado que se ha encontrado cáncer en vesículas que no han presentado manifestaciones previas de enfermedad calculosa, así como en vesículas cuyos cálculos habían sido extirpados mediante una colecistotomía mucho tiempo antes de desarrollarse el cáncer. Sin embargo, predominan las pruebas que indican que los cálculos son casi siempre primarios. Siegert encontró que mientras existían cálculos en el 95 por 100 de casos de cáncer primario de la vesícula, se observaban únicamente en el 15 por 100 de aquellos en que la vesícula era invadida secundariamente desde los tejidos adyacentes. Leitsch y Kazama han afirmado también haber producido neoplasias introduciendo cálculos y guijarros en las vesículas de cobayos. Sus resultados han sido puestos en duda por Delbert y Godard y por Burrws; este último autor creía que si bien la presencia de cálculos en estas condiciones provocaba una rápida proliferación de la mucosa y papilomas, no se desarrollaba un verdadero cáncer.

Se han descrito cuatro diferentes tipos anatomopatológicos de cáncer de la vesícula, pero una distinción precisa entre los mismos es algo artificial, dado que puede encontrarse en el mismo órgano más de un tipo de estructura celular. El llamado carcinoma esquirroso es el más frecuente; por lo general forma un tipo de neoplasia sólida, cicatricial que puede obliterar por completo la vesícula y convertirla en un tumor sólido. Microscópicamente

la lesión consiste en un adenocarcinoma con un estroma de tejido fibroso denso. Los carcinomas papilares son considerablemente menos frecuentes; pueden asemejarse a los papilomas encontrados en la vejiga urinaria, y como éstos, están sujetos corrientemente a hemorragia y necrosis. Al microscopio la estructura típica es la del carcinoma de células cilíndricas. No son raros los carcinomas coloideos. Estas estructuras típicas, blandas, de consistencia de jalea, alcanzan un tamaño considerable y algunas veces llenan la vesícula. Las células escamosas se parecen al escirro común, en su aspecto macroscópico, pero el examen microscópico tiene más o menos la apariencia típica de una estructura derivada del epitelio escamoso. Dado que no hay en la vecindad tejidos con el mismo origen embrionario, es sumamente improbable la posibilidad de que dichos tumores deriven de restos embrionarios. Se ha supuesto que constituye una explicación el fenómeno de la metaplasia. En un caso descrito por Rosenthal se ha encontrado en la vesícula un melanocarcinoma primario.

Se ha afirmado que los carcinomas de la vesícula se originan principalmente en el fondo, pero Judd y Gray no pudieron descubrir predilección por parte alguna de la pared de la vesícula. En algunos casos de carcinoma que surge a nivel del infundíbulo de la vesícula se ha producido como consecuencia una constricción en reloj de arena, mientras que en otros que nacen cerca del conducto cístico puede formarse una hidropesía vesicular. La difusión del carcinoma vesicular sigue un camino más bien típico. La mayoría de neoplasias de la vesícula son sumamente malignas (Webbe) y por esto crecen rápidamente. Por lo general el hígado es invadido precozmente por extensión directa en el curso de la enfermedad. Casi siempre hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales, el ganglio del conducto cístico es aparentemente el primero en ser invadido. Por lo común están invadidos también los ganglios linfáticos del epiplón menor y de la Wislow y a partir de esos puntos el proceso neoplásico puede difundirse a los ganglios mediastínicos, tráqueobronquiales y supraclaviculares. Con frecuencia el peritoneo, situado inmediatamente alrededor de la vesícula, es invadido precozmente; la cavidad peritoneal se afecta en una época ulterior. Es común que el proceso invada el epiplón. Se ha descrito un tumor de Krukenberg de los ovarios asociado a un carcinoma de la vesícula. Sin duda en dichas circunstancias el tumor se forma a partir de células tumorales que han caído en la pelvis. Se ha observado la extensión a am-

bas glándulas suprarrenales, con la producción de un cuadro clínico parecido a la enfermedad de Addison.

Con frecuencia pueden desarrollarse metástasis distantes a partir de lesiones primarias muy pequeñas de la vesícula.

El tumor puede afectar, y con frecuencia lo hace, el colédoco por extensión directa o compresión, conduciendo así a una ictericia por obstrucción. De hecho, si existe ictericia, es atribuible casi siempre a esta causa más bien que a metástasis hepáticas. Se ha descrito asimismo como accidente terminal la compresión de la vena porta, con trombosis subsiguiente. El duodeno el colon y el yeyuno pueden estar afectados por extensión directa o por compresión.

Los cánceres secundarios de la vesícula son raros; se desarrollan cuando se presenta una extensión directa a partir de tumores del estómago, páncreas o colon. Estas neoplasias secundarias están en gran parte limitadas a la capa serosa de la vesícula y raramente invaden la mucosa u obstruyen el conducto cístico. Siegert encontró que las neoplasias secundarias eran menos frecuentes entre las mujeres que entre los hombres, y como se han mencionado ya, estas neoplasias únicamente con poca frecuencia estaban asociadas a cálculos.

*Síntomas.*—Se han hecho muchos intentos para establecer un cuadro clínico que permitiera un diagnóstico precoz del cáncer de vesícula. Por desgracia los fenómenos clínicos asociados a esta afección son extraordinariamente variables. Los síntomas existentes pueden referirse en parte a los efectos locales del mismo tumor sobre tejidos u órganos que lo rodean. En una gran mayoría de los casos el tumor de la vesícula es duro, doloroso espontáneamente y a la presión, y puede alcanzar un tamaño considerable. El dolor producido por el carcinoma de la vesícula difiere considerablemente del atribuible a cálculos. Se describe a menudo como una molestia sorda, taladrante, sin remisiones y de intensidad gradualmente creciente. Puede ser más intenso por la noche y puede extenderse hacia atrás. El dolor no guarda relación con la ingestión de alimentos o con cualquier otra función digestiva.

Los dolores paroxísticos no se acompañan, por lo general, como es la regla en la litiasis, de elevación de la temperatura. Una vez pasado el paroxismo el dolor no desaparece del todo, ni sique-

ra con una medicación intensa y apropiada. Esta medicación calmante resulta, casi siempre, sin efecto. Al mismo tiempo el estado general es atacado; el enfermo enflaquece rápidamente, se presenta la astenia muy considerable.

Auncuando el examen físico resulte generalmente negativo, los dolores de tipo especial ya descritos, la astenia y el enflaquecimiento deben hacer suponer la existencia de un cáncer.

Al lado de estos síntomas, en algunas ocasiones es posible sentir, a la palpación, una masa en la región hepática: es la forma tumoral. Esta masa puede ser ya la vesícula, que forma un tumor redondo, irregular, duro, que va del tamaño de un huevo al de una naranja grande; poco móvil, puede presentar algunos movimientos de arriba a abajo con la respiración, pero no se puede movilizar lateralmente; esta fijación se puede notar perfectamente cuando el enfermo pasa de la posición dorsal al decúbito lateral izquierdo. A veces no es la vesícula sino el hígado el que ha aumentado de tamaño: se encuentra liso y duro dando la impresión de un cáncer primitivo.

Cuando la propagación se hace hacia el pedículo hepático se presenta la forma ictérica; pero la ictericia que aparece no presenta nada de característico, traduce siempre una evolución ya larga y representa a veces el accidente terminal.

En la forma dispéptica son las perturbaciones digestivas las que predominan. En la infección es la temperatura la que llama la atención.

Cualquiera que sea la forma los dolores continuos aumentan de intensidad y pronto no serán calmados ni por la morfina; la acentuación de las perturbaciones dispépticas puede ir hasta la intolerancia gástrica absoluta; la astenia profunda, el enflaquecimiento extremo, la anemia y las orinas cada vez más oscuras y escasas anuncian el desenlace que se presentará en corto tiempo, en unos pocos meses.

Será considerado en el capítulo del tratamiento quirúrgico de la obstrucción biliar, provocada por tumores de la vesícula, conductos biliares, papilla de Water y páncreas.

*Diagnóstico.*—Raramente se hace el diagnóstico antes de la operación o de la autopsia, aunque puede sospecharse la afección. La existencia de una historia de colecistitis previa, junto con la

demostración de un tumor duro, doloroso e irregularmente redondeado en el cuadrante abdominal superior, puede conducir a un diagnóstico de presunción. Sin embargo, esta combinación de circunstancias ocurre en menos del 30 por 100 de casos. La persistencia de una fístula después de colecistostomía puede despertar la sospecha (Rhodes y Greenblatt). Cuando existe aumento de tamaño del hígado, ictericia y caquexia el diagnóstico habitual es el de carcinoma metastásico del hígado, de origen desconocido. La falta general de diagnóstico de la enfermedad antes de la operación no es de resaltar cuando se tiene en cuenta que en general el dolor no es ni constante ni característico, que la ictericia existe solo en menos de la mitad de los casos, y que la presencia de un tumor palpable únicamente es algo más frecuente. La colecistografía ha carecido de valor excepto en casos raros, y no hay otros resultados de laboratorio patognomónicos, hecho para algunos curiosos: la anemia es frecuente, la leucocitosis y la fiebre no constituyen hechos notables, y la pérdida de peso raramente es evidente hasta que se ha alcanzado la fase terminal de carcinomatosis general o metastasis hepática.

El error diagnóstico más frecuente es considerar los síntomas y signos como atribuibles a una coleditiasis, error que está justificado cuando se tiene en cuenta que en una gran mayoría de casos la vesícula cancerosa contiene cálculos. Alguna vez este error es afortunado porque puede conducir a una extirpación precoz. Más común, después del mencionado, es el diagnosticar un cáncer de la cabeza del páncreas, debido a que es común a ambas enfermedades la existencia de ictericia, caquexia y un tumor palpable. No debe confundirse la vesícula globular y lisa de los casos de distensión con la masa dura e irregular observada en casos de carcinoma primario. La sífilis hepática se caracteriza a menudo por un hígado duro e irregular, dolor, ictericia y fiebre, pero debería distinguirse en la mayoría de casos por los métodos serológicos.

*Tratamiento y pronóstico.*—Debido a que es casi inevitable el error diagnóstico en el cáncer primario de la vesícula, a menudo se emplea la exploración quirúrgica. En casos dudosos, si la historia previa hace pensar en una coleditis benigna y no hay pruebas notorias de haberse alcanzado la fase de metástasis, es evidente la necesidad de medidas quirúrgicas. Es posible que los medios colecistográficos se desarrollarán finalmente para el diag-

nóstico de las lesiones precoces, pero en la actualidad el caso ocasional precoz y por tanto operable de cáncer de la vesícula constituye casi invariablemente un hallazgo quirúrgico accidental. Rara vez es posible la extirpación quirúrgica.

El pronóstico es casi uniformemente desfavorable; la mayoría de pacientes mueren dentro del primer año de la colecistectomía. El promedio de tiempo, antes de que se desarrollen signos de recidiva y metástasis no excede de dos meses. Únicamente cuatro pacientes en la gran serie de Judd y Baumgastner vivieron más de cinco años después de la colecistectomía. En las series de Quenu hubo dieciocho muertes operatorias, y de los cincuenta y dos pacientes que pudieron seguirse, sólo catorce vivían el año de la operación. Recientemente ha publicado Aiga un caso en que el paciente vivió siete años y medio después de la colecistectomía, aunque antes de la operación existía ictericia y un tumor palpable. En su publicación citó los casos de Korte, Friedrich, Michaux y Payr en que después de la colecistectomía se observaron períodos de supervivencia excepcionalmente largos. Magoun y Renshaw publicaron también datos acerca de pacientes que vivieron ocho, nueve y once años después de la colecistectomía. Sin embargo, estos casos son demasiado escasos para autorizar intentos indiscriminados de tratamiento quirúrgico es grande el riesgo operatorio, e incluso la simple exploración comporta con una elevada mortalidad. La hemorragia constituye un factor que contribuye por lo común al resultado fatal. Si existen manifestaciones de invasión hepática, la operación acelera decididamente los progresos de la enfermedad (Blalock).

El estudio del carcinoma de la vesícula es sombrío y no hay señales que hagan pensar que los años hayan conseguido alguna mejoría ni en el diagnóstico ni en el tratamiento. Como ha hecho observar Miller, la literatura está mucho más abundantemente provista de datos anatomopatológicos y publicaciones de autopsia que de sugerencias referentes al diagnóstico y a la cura radical. En los casos en que se sospecha el carcinoma de la vesícula debe preferirse la peritoneoscopia a la laparotomía con objeto de diagnóstico, dado que esta última va seguida con demasiada frecuencia de una terminación fatal. Si alguna lección puede deducirse de un estudio del carcinoma primario de la vesícula es que la extirpación precoz de las vesículas calculosas reducirá la frecuencia de las enfermedades malignas de dicho órgano.