



Revista Chilena de Cirugía

ISSN: 0379-3893

editor@cirujanosdechile.cl

Sociedad de Cirujanos de Chile
Chile

VENTURELLI M., FRANCISCO; CÁRCAMO I., CARLOS; BORN G., MARIANNE; VENEGAS O.,
LUIS; BERTRÁN V., MARÍA; VENTURELLI L., ALIRO; FELMER E., ORLANDO

Cáncer vesicular en colecistectomías: Análisis de sobrevida y factores pronósticos

Revista Chilena de Cirugía, vol. 60, núm. 4, agosto, 2008, pp. 277-281

Sociedad de Cirujanos de Chile

Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=345531931003>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Cáncer vesicular en colecistectomías: Análisis de sobrevida y factores pronósticos*

Survival and prognostic factors in gallbladder cancer

Drs. FRANCISCO VENTURELLI M.^{1,2}, CARLOS CÁRCAMO I.^{1,2}, MARIANNE BORN G.^{1,2},
LUIS VENEGAS O.^{1,2}, MARÍA BERTRÁN V.^{1,2}, ALIRO VENTURELLI L.^{1,2}, ORLANDO FELMER E.^{1,2}

¹Instituto de Cirugía. Universidad Austral de Chile. ²Servicio de Cirugía. Hospital Clínico Regional, Valdivia, Chile.

RESUMEN

Objetivos: Identificar si el sexo, compromiso en profundidad de la pared vesicular (T) compromiso linfonodal (N), grado histológico y localización del cáncer vesicular son factores pronósticos de supervivencia. **Material y Métodos:** Estudio de cohorte, retrospectivo, de pacientes sometidos a colecistectomía entre los años 2001 y 2005 diagnosticados de cáncer vesicular en anatomía patológica. Se revisaron los antecedentes anatómico-clínicos de los pacientes operados y se estableció su sobrevida a 5 años. Se efectuó análisis exploratorio de los datos describiendo la supervivencia según el método Kaplan Meier. Se utilizó supervivencia global y específica según sexo, componente T, N y grado de diferenciación. Se utilizó método log rank para determinar la comparación de las curvas de supervivencia. **Resultados:** Se realizaron 3069 colecistectomías. 95 pacientes presentaron cáncer vesicular (3,1%). El sexo femenino fue predominante. Edad promedio 64 años. 77 pacientes fueron sometidos a colecistectomía exclusiva y 8 pacientes a cirugía oncológica extendida. Dentro del T, el T3 fue el más frecuente (39,4%). El 31,9% de ellos se catalogó como N0. Según el grado de diferenciación el más frecuente fue el moderadamente diferenciado con un 44,7%. La sobrevida global a 5 años fue de un 29,2%. Se encontró que tanto el T, N, grado de diferenciación, y la localización del tumor son factores pronósticos en estos pacientes en forma estadísticamente significativa. **Conclusión:** la sobrevida a 5 años en el cáncer vesicular depende de la profundidad de invasión tumoral, compromiso linfonodal, grado de diferenciación y localización del tumor.

PALABRAS CLAVE: *Colecistectomía, cáncer de vesícula biliar, análisis de sobrevida, estudio de cohorte, pronóstico.*

ABSTRACT

Background: Gallbladder cancer is the first cause of cancer death among Chilean women. Aim: To determine prognostic indicators of survival in gallbladder cancer. **Material and methods:** Retrospective review of medical records of 95 patients aged 34 to 86 years (69 females) with gallbladder cancer diagnosed between 2001 and 2005 in a regional hospital. Pathological reports and clinical data of patients were reviewed. Five year survival was determined using life tables. **Results:** Forty percent of tumors were classified as T3 and 32% as N0. Forty five percent of tumors were moderately differentiated. Five years survival was 29%. T and N classification, the degree of differentiation and the location of the tumor were prognostic factors for survival. **Conclusions:** Gallbladder cancer in this series of patients had a bad five years survival that depends on the degree of tumor invasion and differentiation.

KEY WORDS: *Gallbladder cancer, survival, cholecystectomy.*

*Recibido el 24 de Noviembre de 2007 y aceptado para publicación el 17 de Marzo de 2008.

Correspondencia: Dr. Francisco Venturelli M.

Los Manzanos 365. Isla Teja, Valdivia, Chile

e-mail: icoventurelli@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer de vesícula biliar es la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres chilenas (28 por 100.000), seguido por el cáncer de mama, de estómago y el cérvico uterino¹. Además, la prevalencia de cáncer de vesícula está presente en el 3-4%² de las colecistectomías. Así como en otros cánceres gastrointestinales, los síntomas en el cáncer vesicular aparecen en una etapa avanzada de la enfermedad, lo cual lleva a que el pronóstico de sobrevida al momento del diagnóstico generalmente sea malo³. Se han identificado algunos factores de riesgo de este cáncer, tales como la colelitiasis, obesidad, historia familiar, edad³.

La sobrevida de estos pacientes depende del estadio en el cual se diagnostica la enfermedad². Sin embargo, en el último tiempo se han identificado otros factores pronósticos de sobrevida como el grado de diferenciación tumoral y la realización de la colecistectomía, los cuales permitirían definir mejor el pronóstico de estos pacientes².

El objetivo de este trabajo es determinar si el sexo, el compromiso tumoral en profundidad (T), el compromiso linfonodal (N), el grado histológico y la localización del cáncer vesicular son factores pronósticos de éste.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realiza un estudio de cohorte retrospectivo, en el cual se investigan 95 pacientes sometidos a colecistectomía entre los años 2001 y 2005 en el Hospital Base Valdivia, diagnosticados como cáncer vesicular en anatomía patológica del mismo establecimiento. Se revisaron los antecedentes anatómo-clínicos de los pacientes operados, se establecieron según la clasificación TNM y se describió su sobrevida a 5 años.

Se excluyeron todos los pacientes de los cuales no se obtuvo antecedentes en el registro civil o que tenían un informe histopatológico insuficiente (3 pacientes).

Para el análisis de supervivencia se consideraron las variables, sexo, compromiso en profundidad de la pared vesicular (T), compromiso linfonodal (N), grado de diferenciación histológica (bien, moderado, mal o indiferenciado) y localización tumoral (cuerpo, cuello-cuerpo, cuerpo, fondo-cuerpo, fondo y toda la vesícula).

RESULTADOS

En el período estudiado se realizaron 3069 colecistectomías. De éstos, 95 (3,1%) pacientes

presentaron cáncer vesicular. El sexo femenino fue predominante con 69 pacientes (73,4%). Edad promedio fue de 64 años (extremos 34-86). 77 pacientes fueron sometidos a colecistectomía exclusiva, 8 pacientes a cirugía oncológica extendida y 18 recibieron QM + RDT.

En relación al compromiso de la pared (Tabla 1), 30 pacientes (31,9%) fueron catalogados como N0, 17 pacientes (17%) como N1 y el resto como Nx (49 pacientes (51,1%).

El grado de diferenciación tumoral mas frecuente fue el moderado con 42 pacientes (44,7%) seguido por el mal diferenciado 22 pacientes (24,5%) y 8 pacientes (8,5%) bien diferenciado. En 21 pacientes (22,3%) este parámetro resultó ser desconocido.

Análisis de supervivencia

1. *Sobrevida global*: Al año, de los pacientes post colecistectomizados, el 50,4% de los pacientes están vivos y a los 5 años la sobrevida es de un 29,2% (Figura 1).

2. *Sobrevida según sexo*: La sobrevida a 5 años del sexo femenino fue un 31%, vs. un 25,5% del masculino, no encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p=0,52$) (Figura 2).

3. *Sobrevida según compromiso de la pared vesicular en profundidad (T)*: El T1 es el factor que presenta la mejor supervivencia a 5 años con un 90,9%. Luego le siguen el T2 con un 43%, el T3 con un 9,9% y el T4 con un 0%. Estas diferencias son estadísticamente significativas ($p=0,0000$). Ningún paciente de los T4 estaba vivo a los 24 meses postcirugía (Figura 3).

4. *Sobrevida según compromiso linfonodal (N)*: La supervivencia de los N0 a 5 años es de 50,6% y el N1 solo presenta sobrevida hasta los 12 meses (28,4%), diferencia que es estadísticamente significativa (Figura 4).

Tabla 1

DISTRIBUCIÓN SEGÚN TUMOR (T) EN PACIENTES CON CÁNCER VESICULAR SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA

T	Nº de casos	%
Tis	2	2,1
T1	13	13,8
T2	24	25,3
T3	38	39,8
T4	8	8,5
Tx	10	10,5
Total	95	100,0

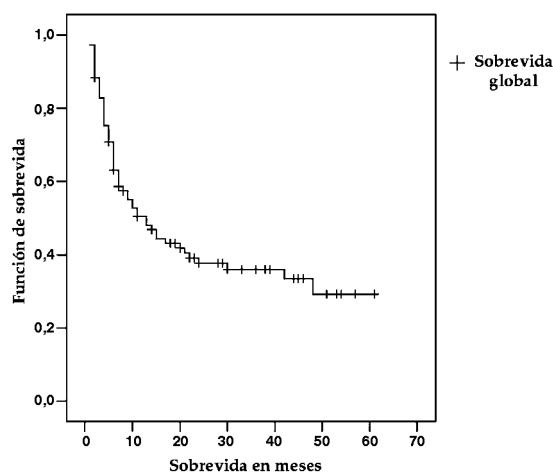


Figura 1. Supervivencia global de pacientes con cáncer vesicular colecistectomizados entre 2001-2005.

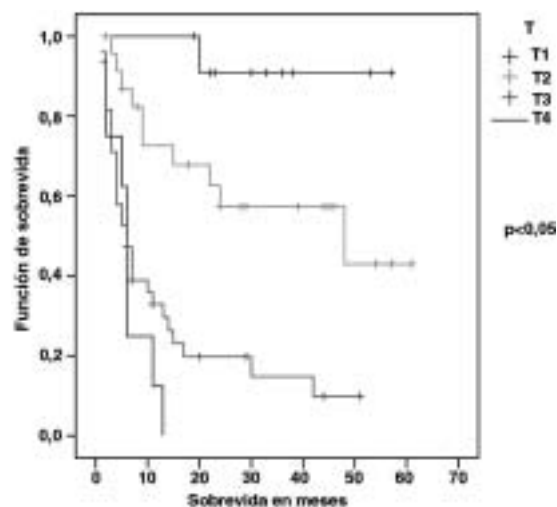


Figura 3. Porcentaje de supervivencia según el compromiso en profundidad de la pared vesicular.

5. *Supervivencia según grado de diferenciación:* Los bien diferenciados presentan una supervivencia a 5 años de un 72,9%, vs 25,2% de los moderados y un 14,6% de los mal diferenciados ($p=0,0084$) (Figura 5).

6. *Supervivencia según localización:* Los tumores del cuerpo presentan la mejor supervivencia con un 68,4% a 5 años, luego los del fondo con un 48,4%, del cuello con un 28,6%, cuello y cuerpo con un 25%, fondo y cuerpo con un 13,1%. La peor supervivencia la presenta cuando esta comprometida toda la vesícula con un 0% a 5 años. Estas diferencias son estadísticamente significativas ($p=0,0002$).

Es importante destacar que, la supervivencia en aquellos pacientes en los que está comprometido solo el cuerpo, la mortalidad se produce solo en los primeros 12 meses (Figura 6).

DISCUSIÓN

De acuerdo a lo publicado en la literatura, el sexo femenino fue predominante⁴. La coledocistitis es el factor causal más importante del cáncer vesicular⁵. Según algunas series los pacientes con coledocistitis tienen 4,9 veces más riesgo de presentar cáncer vesicular⁶. Este cáncer está presente en

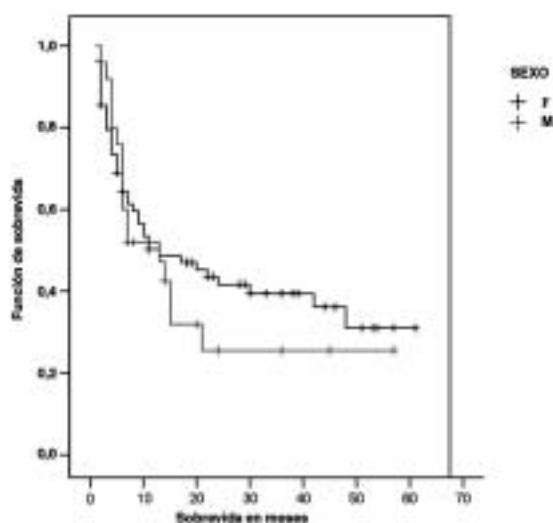


Figura 2. Supervivencia según el sexo.

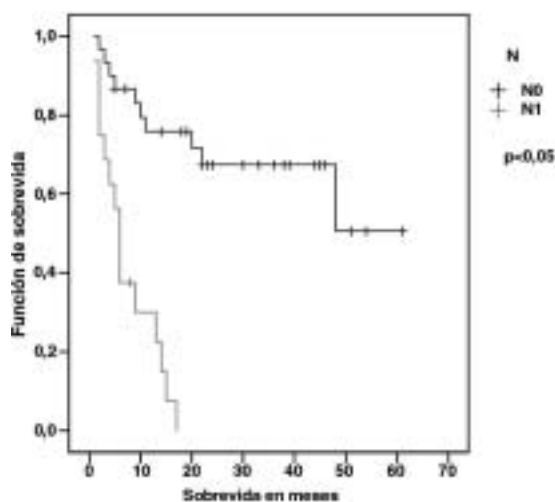


Figura 4. Porcentaje de supervivencia según el compromiso linfonodal.

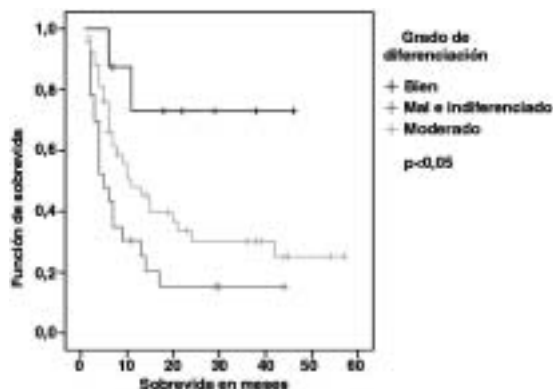


Figura 5. Porcentaje de supervivencia según el grado de diferenciación.

el 3-4% de todas las colecistectomías en Chile⁷, pero en otros países como Japón es mas baja, llegando a un 0,5%⁸. Nuestros resultados, si bien muestran una incidencia más alta que lo internacionalmente publicado, están de acuerdo a las estadísticas nacionales. Esta diferencia con respecto a la literatura internacional puede estar dada por la falta de educación a la población y una baja tasa de colecistectomías en nuestro país, lo que lleva a operar a estos pacientes mas tardíamente, dándole mayor tiempo al paciente con colelitiasis para desarrollar esta enfermedad.

Con respecto a los factores pronósticos del cáncer vesicular en el mundo, aún no han sido bien dilucidados, incluso cada vez más aparecen nuevos factores, como por ejemplo la albúmina⁹.

El T es un factor pronóstico trascendental en este tipo de tumor. Los tumores que no han alcanzado el tejido conjuntivo más allá de la muscular tienen un significativo mejor pronóstico que los tumores subserosos. Sólo una minoría de pacientes con compromiso de la túnica muscular presenta recidivas o metástasis^{9,10}. Hay estudios que detectan que en los pacientes colecistectomizados el tumor no sobrepasa más allá de un T2⁸. Esto no concuerda con nuestra casuística, en la que el T mas frecuente fue el T3. Este hecho también podría ser explicado por una tardía indicación de colecistectomía en nuestro país.

En nuestros resultados, podemos ver, que a medida que progresa la invasión tumoral de la pared (T) la supervivencia a 5 años disminuye en forma estadísticamente significativa, lo cual concuerda con la literatura en que los estadios precoces, incluso a 10 años, muestran una supervivencia de un 92%, en tanto que en los avanzados solo llega a un 16%².

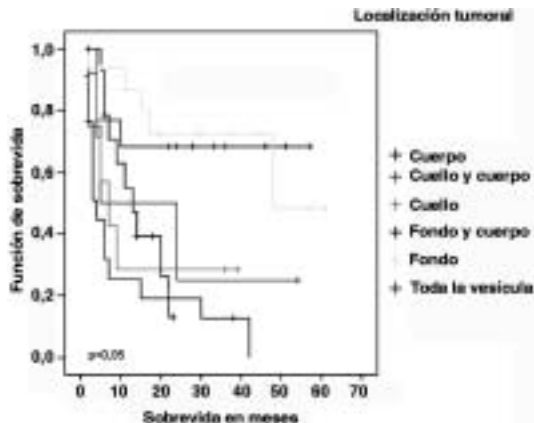


Figura 6. Porcentaje de supervivencia según la localización tumoral.

Otro factor pronóstico importante aceptado internacionalmente es el N. De los pacientes que son etapificados como N0, sobre el 50% están vivos a los 5 años, a diferencia de los N1, en los que ninguno sobrevive¹¹, lo que concuerda con nuestros resultados.

La literatura refiere que el factor pronóstico más importante de la supervivencia en esta patología es el lograr un R0¹¹, pero existen también otros factores tales como el grado tumoral y la localización del tumor², que también tienen importancia.

El grado de diferenciación tumoral no ha sido aún completamente aceptado. Si bien hay algunos estudios internacionales que no demuestran que este factor sea un factor pronóstico en forma estadísticamente significativa¹², en la literatura nacional si está demostrado. Es así como Roa I *et al*, obtuvieron una supervivencia a 5 años en los cánceres de vesícula bien diferenciados de un 87% vs un 28% en los poco y moderadamente diferenciados ($p < 0,05$)². Nuestros resultados concuerdan con la literatura nacional, ya que el grado de diferenciación si fue un factor de supervivencia en forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Otro factor pronóstico, pero poco estudiado es la localización. Se cree que, mientras mas cercano a la vía biliar se encuentre el tumor, tiene mas probabilidad de comprometerla. Por otro lado, si se ubica en el fondo vesicular, es más probable que los síntomas sean tardíos, retardando el diagnóstico. En nuestros resultados se vio que la localización del tumor es un factor que afecta la supervivencia de estos pacientes en forma estadísticamente significativa, siendo el de peor pronóstico el que compromete toda la vesícula.

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, se puede concluir que, para los pacientes

colecistectomizados con cáncer de la vesícula biliar tanto el T, N, grado de diferenciación y la localización tumoral son factores pronósticos de esta patología.

REFERENCIAS

1. Andia M, Gederlini A, Ferreccio C. Cáncer de vesícula biliar: Tendencia y distribución del riesgo en Chile. *Rev Méd Chile* 2006; 134: 565-574.
2. Roa I, de Aretxabala X, Araya J, Villaseca M, Roa J, Gilda T, y cols. Elementos morfológicos pronósticos en el cáncer de la vesícula biliar. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 387-395.
3. Zatonski A B, Lowenfels P, Boyle P, Maisonneuve H B, Bueno de Mesquita, P, Ghadirian M, *et al.* Epidemiologic Aspects of Gallbladder Cancer: a Case-Control Study of the SEARCH Program of the International Agency for Research on Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1132-1138.
4. Nervi F. Gallbladder Cancer in Chile. *Rev. Méd. Chile* 2001; 129: 979-981.
5. Misra S, Chaturvedi A, Sharma I. Carcinoma of the gallbladder. *Lancet Oncol* 2003; 4: 167-176.
6. Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. *Int J Cancer* 2006; 118: 1591-1602.
7. Roa I, De Aretxabala X, Araya J. Carcinoma incipiente de la vesícula biliar: Estudio clínico-patológico y pronóstico de 196 casos. *Rev Méd Chile* 2001; 129: 1113-1120.
8. Wakabayashi G, Aiura K, Tanabe M, Kawachi S, Kido H, Kitajima M. Long-term survival of patients with gallbladder cancer detected during or after laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 2005; 29: 1106-1109.
9. Medina H, Ramos G, Orozco H, Mercado M. Prognostic factor in gallbladder cancer *Rev Invest Clin* 2005; 57: 662-665.
10. De Aretxabala X, Roa I, Burgos L, Araya J, Villaseca M, Silva J. Curative resection in potentially resectable tumours of the gallbladder. *Eur J Surg* 1997; 163: 419-426.
11. Behari A, Sikora S, Waghlikar G, Kumar A, Saxena R, Kapoor V. Longterm survival after extended resections in patients with gallbladder cancer. *J Am Coll Surg* 2003; 196: 82-88.
12. Taner CB, Nagorney DM, Donohue JH. Surgical treatment of gallbladder cancer. *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 83-89.