

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Prevalencia de displasia de vesícula biliar* Frequency of gallbladder dysplasia in gallbladders excised during cholecystectomy

Drs. CLAUDIO MUÑOZ Z.¹, CRISTÓBAL DAVANZO C.¹,
JUAN P. CÁRDENAS B.¹, BENJAMÍN NARANJO D.¹, RAFAEL LUENGAS M.¹,
ENRIQUE LANZARINI S.¹, MARÍA VILLANUEVA E.², JULIO YARMUCH G.¹

¹Departamento de Cirugía, Hospital Clínico Universidad de Chile, ²Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile

RESUMEN

Introducción: El cáncer de vesícula biliar es una enfermedad muy frecuente en la actualidad, sobre todo en Chile, la India y Japón. La displasia de vesícula biliar es considerada como una lesión que precede la aparición de carcinoma vesicular. **Objetivos:** El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de la displasia de vesícula biliar en nuestro centro hospitalario y conocer sus características histológicas y clínicas. **Material y Método:** Los datos obtenidos de 1.237 informes de biopsias de colecistectomías realizadas en el hospital durante el año 2003 fueron procesados y analizados. **Resultados:** La prevalencia de la displasia de vesícula biliar fue de 2,5 %. Del total de displasias (31 casos), 12 pertenecen a grado I (38,7 %), 14 a grado II (45,16 %) y 5 a grado III-CIS (carcinoma in situ 16%). La edad promedio en que se detectó la displasia de vesícula biliar fue de 54.7 años, siendo predominante en el sexo femenino con un 74,2 %. **Discusión:** La displasia de vesícula biliar es una patología prevalente que sólo es posible diagnosticar mediante la histología realizada a los pacientes sometidos a colecistectomías.

PALABRAS CLAVE: *Vesícula biliar, histología, displasia.*

ABSTRACT

Introduction: Gallbladder dysplasia is considered a premalignant stage, preceding the appearance of carcinoma. Aim: To assess the prevalence of gallbladder dysplasia in gallbladder biopsies. **Material and methods:** Review of pathology reports of 1237 gallbladders obtained during cholecystectomies, during 2003. **Results:** Thirty one reports informed the presence of dysplasia (2.5 %). Of these, 12 were in stage 1 (39 %), 14 were in stage 2 (45 %) and 5 in stage 3-ISC (in-situ carcinoma, 16 %). The mean age of patients with gallbladder dysplasia was 54 years. **Discussion:** Gallbladder dysplasia is common. The pathological study of the excised gallbladders is the only way to make the diagnosis.

KEY WORDS: *Gallbladder dysplasia, cholecystectomy, in situ carcinoma.*

*Recibido el 9 de septiembre del 2007 Aceptado para publicación el 29 de Noviembre del 2007

Correspondencia: Dr. Claudio Muñoz Z.

Santos Dumont 999, Santiago, Chile
e-mail: clamuza2000@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

El cáncer de vesícula biliar es una enfermedad poco común a nivel mundial a excepción de algunas áreas geográficas tales como Japón, India y Chile¹. Las alteraciones premalignas y malignas de la vesícula biliar están fuertemente ligadas a la inflamación crónica de ésta. Sin embargo, en la actualidad es imposible predecir qué pacientes con enfermedad crónica de la vesícula biliar desarrollarán cambios premalignos².

El cáncer de la vesícula biliar es una de las neoplasias más frecuentes en Chile y posee un mal pronóstico³. Representa la quinta causa de muerte por cáncer en Chile y es la primera causa de mortalidad por tumores malignos en el sexo femenino desde 1985⁴⁻⁶. Se presenta en su mayor frecuencia en adultos mayores y con la coexistencia de litiasis biliar en la mayoría de los casos^{6,7}. Existen ciertos factores de riesgo ante los cuales la aparición de cáncer de vesícula biliar es más frecuente, entre los que destacan: mayor edad, sexo femenino, litiasis biliar, obesidad, uso de anticonceptivos orales y factores genéticos, manifestándose más frecuentemente en ciertas etnias como por ejemplo la población mapuche⁸⁻¹².

Se ha establecido que tanto la displasia como el carcinoma in situ son lesiones que preceden a la aparición de carcinoma de la vesícula biliar. Dentro de este contexto poco se conoce con respecto a las lesiones precursoras¹¹. No obstante, se ha sugerido la existencia de lesiones del epitelio vesicular que anteceden a la displasia, existiendo una progresión de lesiones del tipo metaplasia antral a metaplasia intestinal y luego a displasia¹².

El término displasia es definido histológicamente según la clasificación AJCC de 1977 como cambios en el epitelio glandular con incremento en la relación núcleo/citoplasma, pérdida de la polaridad en los núcleos, irregularidad nuclear, hiper cromatismo y la presencia de mitosis atípicas¹³.

El tratamiento que requiere el paciente - según el hallazgo histológico de la pieza extirpada - con una displasia en comparación con el carcinoma difiere tanto en el manejo médico como en el quirúrgico, e inclusive en el tratamiento postquirúrgico, dependiendo del grado de extensión de la enfermedad al momento de la cirugía. De ahí la importancia de conocer aspectos generales epidemiológicos e histológicos de la displasia de vesícula biliar que la diferencian del carcinoma.

La no existencia de registros fidedignos, la carencia de diagnósticos de certeza, la pérdida del seguimiento de los pacientes, así como un defectuoso registro de información al egreso hospitalario, no

nos permiten obtener una información confiable en un porcentaje significativo de casos¹⁴.

El objetivo del presente estudio es analizar la prevalencia de la displasia de vesícula biliar y las características epidemiológicas e histológicas de los pacientes que presentaron esta patología en las colecistectomías efectuadas en nuestro hospital.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron 10.581 informes de biopsias correspondientes al total de estudios realizados en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH) el año 2003. De ellos, 1.237 corresponden a biopsias de colecistectomías realizadas, tanto por vía abierta como laparoscópica, por el Departamento de Cirugía y el Servicio de Urgencia. El análisis histológico se realizó mediante 4 inclusiones, efectuándose un mapeo en caso de displasia. Los datos fueron recogidos en una ficha tipo, en la que se registraron las siguientes variables: sexo, edad, grado histológico de la displasia, carcinoma, entre otros parámetros.

RESULTADOS

De un total de 1.237 informes histopatológicos de colecistectomías realizadas en el hospital, 31 casos presentan alteración histológica concordante con el diagnóstico de displasia de vesícula biliar, lo que representa una frecuencia de 2,5% (Figura 1).

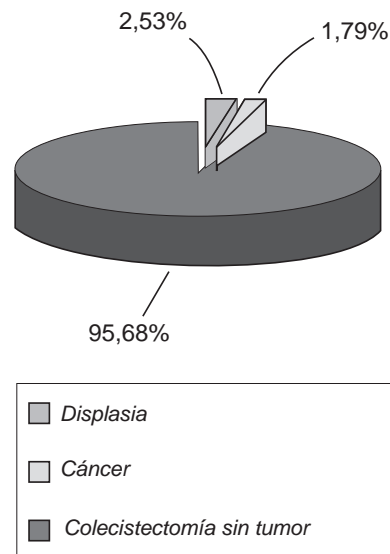


Figura 1. Prevalencia de cáncer y displasia de vesícula biliar en la muestra estudiada.

Del total de informes de biopsias que presentaban lesión histológica compatible con displasia (31), la distribución según sexo fue de 74,2% correspondientes a mujeres y 25,8% a hombres.

Del total de displasias (Figura 2), 12 pertenecen al grado I (38,7%), 14 al grado II (45,16%) y 5 al grado III-CIS (16,14%). La figura 3 muestra imágenes microscópicas de los distintos grados de displasia.

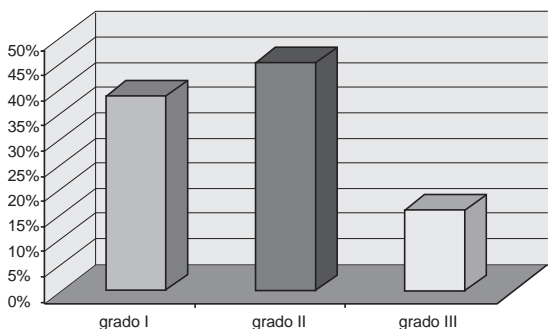


Figura 2. Distribución porcentual de pacientes según el grado histológico de la displasia.

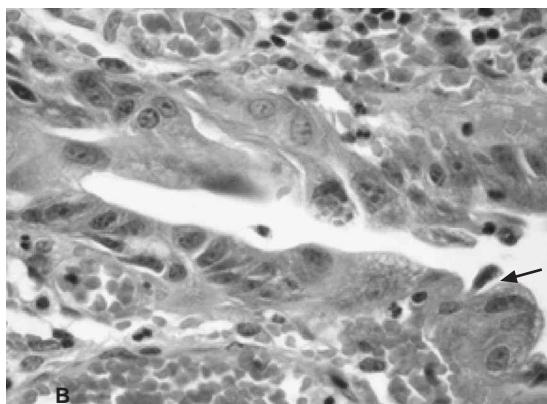
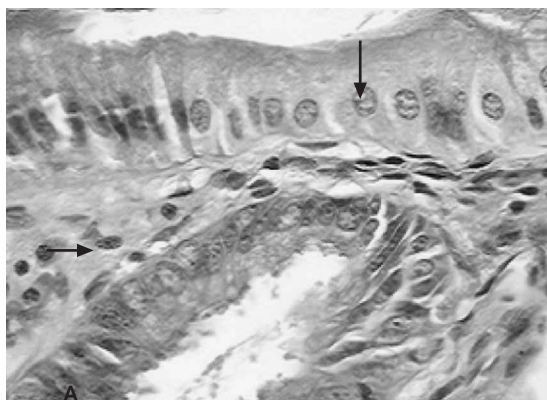


Figura 3. Imágenes microscópicas de los distintos grados de displasia.

a) Displasia leve (flecha vertical). En el epitelio superficial se observan células con núcleos ovoideos con nucleolo esbozado. Displasia moderada (flecha horizontal). En las células de la glándula se observa apilamiento nuclear.

b) Displasia severa - CIS. Se observan núcleos hiperocrómicos pseudoestratificados con nucleolo prominente (flecha).

En el 1,79% de los casos se encontró cáncer vesicular.

La edad promedio en que se detectó la displasia de vesícula biliar fue de 54,7 años (Tabla 1).

Tabla 1

DISTRIBUCIÓN DE DISPLASIA SEGÚN RANGOS ETARIOS Y GÉNERO

Rangos etarios en años	Género	
	Masculino (n=8)	Femenino (n=23)
30-39	0	4
40-49	1	6
50-59	2	7
60-69	5	6

DISCUSIÓN

Un alto porcentaje de biopsias que se realizan en nuestro hospital corresponden a colecistectomías, lo que revela la importancia epidemiológica que tiene la patología biliar y lo trascendente de su conocimiento.

Los resultados obtenidos en el presente estudio nos muestran que del total de colecistectomías (1.237) correspondientes al 100%, el hallazgo de displasia de vesícula biliar en cualquiera de sus grados revela una prevalencia de 2,5%.

Ello contrasta con otras series en que se muestra una frecuencia de displasia mayor, alcanzando cifras de hasta 5% en el estudio realizado por Ojeda y cols², y de 33,8% en el estudio de Laitio y cols¹⁵. Estas diferencias podrían ser explicadas debido a las altas tasas de cáncer de vesícula biliar en nuestro país, lo que condiciona un mayor número de colecistectomías en vesículas patológicas.

En Chile la colecistectomía se realiza incluso en pacientes sin sospecha de neoplasia, lo que manifiestamente altera las cifras de frecuencia de displasia y, a su vez, de cáncer de vesícula biliar al compararlo con otros países, debiendo considerar

de que en Chile la colecistectomía se realiza, entre otras razones, con fines preventivos para la aparición de cáncer. Un hecho a tener en cuenta es que esta cifra puede presentar algún margen de error, puesto que algunas de las piezas operatorias, por motivos técnicos, presentan autólisis del epitelio (<1 %), lo que alteraría la adecuada evaluación histológica de la muestra.

Existe una notoria diferencia en la distribución por sexo, siendo las mujeres quienes presentan en mayor porcentaje este tipo de lesión, en una proporción de 2,8:1 respecto a los hombres. Esto es esperable, ya que la patología de vesícula biliar, sobre todo la litiasis que además es factor condicionante para la aparición de displasia y cáncer, tiene una mayor predilección por el sexo femenino^{16,17}.

La distribución porcentual de pacientes con displasia, de acuerdo al grado histológico, muestra un leve predominio de la displasia de grado II, siguiéndole en frecuencia la displasia en grado I y luego la displasia en grado III - CIS.

La edad es un factor importante en la aparición de lesiones tanto malignas como premalignas de vesícula biliar, observándose que existe una temprana aparición de lesiones del tipo displasia, aglomerándose mayoritariamente entre los 30 y 60 años de edad, presentando una disminución posterior.

Se observa, además, que existe una diferencia en la distribución por edad en relación al sexo en displasias de vesícula biliar. Existe una menor frecuencia de displasias en el sexo masculino en las edades más tempranas, aumentando en años posteriores más específicamente desde los 50 a 70 años, en contraposición con lo que ocurre con el sexo femenino, que presenta una mayor cantidad de casos en edades más tempranas de la vida, presentando una alta frecuencia ya desde los 30 años¹².

El promedio de edad de los individuos con displasia en nuestro estudio fue de 54,7 años, lo que es similar a lo descrito por Sanjay¹², pero mayor a lo encontrado por Silva y cols¹⁷. Existen estudios que muestran que la progresión temporal desde displasia a carcinoma correspondería a 15 años¹⁸.

REFERENCIAS

1. Roa I, Aretxabala X, Araya J, Roa J. Preneoplastic lesions in gallbladder cancer. *J Surg Oncol* 2006; 93: 615-623.
2. Ojeda V, Shilkin K, Walters M. Premalignant epithelial lesions of the gallbladder: a prospective study of 120 cholecystectomy specimens. *Pathology* 1985; 3: 451-454.
3. Aguilera X, González C, Guerrero A, Bedregal P, Milosavljevic V, Rivera M, et al. Los objetivos sanitarios para la década 2000-2010. *El Vigía* 2002; 133-134.
4. Roa I., de Aretxabala X, Araya J.C, Villaseca M, Roa J, Burgos L, et al. Hallazgos en reintervenciones quirúrgicas por cáncer de la vesícula biliar en pacientes con y sin quimio-radiación preoperatoria. *Rev Med Chil* 2001; 129: 1013-1020.
5. Levy A, Murakata A, Rohrmann C, Jr. Gallbladder Carcinoma: Radiologic Pathologic Correlation. *Radiographics* 2001; 21: 295-314.
6. Medina E, Kaempffer A. Cancer Mortality in Chile: Epidemiological considerations. *Rev Med Chil* 2001; 129: 1195-1202.
7. Serra I. Has gallbladder cancer mortality decreased in Chile? *Rev Med Chil* 2001; 129: 1079-1084.
8. Nervi F. Gallbladder Cancer in Chile. *Rev Med Chil* 2001; 129: 979-981.
9. Khan Z, Neugut A, Ahsan H, Chabot J. Risk factors for biliary tract cancers. *Am J Gastroenterol.* 1999; 94: 149-152.
10. Piet C, De Groen, Gregory J. Biliary Tract Cancers. *N Engl J Med* 1999; 341: 1368-1378.
11. Lazcano-Ponce E, Miquel F, Muñoz N. Epidemiology and Molecular Pathology of gallbladder cancer. *Cancer J* 2001; 51: 349-364.
12. Sanjay M, Steve K, Landas. Putative Precursors of gallbladder dysplasia: A review of 400 routinely specimens. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 129: 386-390.
13. Gallbladder. In: American Joint Committee on Cancer: *AJCC Cancer Staging Manual*. 5th edition. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers 1997: 103-108.
14. Roa I, De Aretxabala X, Araya J. Elementos morfológicos pronósticos en el cáncer de la vesícula biliar. *Rev Med Chil* 2002; 130: 387-395.
15. Latio M. Histogenesis of epithelial neoplasms of human gallbladder I. Dysplasia. *Pathol Res Pract* 1983; 178: 51-56.
16. Csendes A, Becerra M, Smok G. Prevalencia del cáncer de la vesícula biliar en colecistectomías. *Rev Med Chil* 1991; 119: 887-890.
17. Silva F, Alvarez C, Vergara J. Cáncer de la vesícula biliar en colecistectomías en los hospitales del SSMS. *Rev Chil Cir* 2000; 52: 167-170.