

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Características clínicas y epidemiológicas de la colecistitis crónica xantogranulomatosa*

Xanthogranulomatous cholecystitis: clinical and epidemiological characteristics

Drs. PATRICIA LAIME V.¹, CAROLINA MARTÍNEZ M.², DANIELA MARTÍNEZ R.²,
PAMELA MARTÍNEZ B.², CARLOS BENAVIDES C.³, CARLA MOLINA C.⁴

¹Becada Cirugía Universidad de Chile. ²Interna 7º año Medicina Universidad de Chile.

³Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Campus Centro, Universidad de Chile.

⁴Becada Anatomía Patológica Universidad de Chile

RESUMEN

La Colecistitis Xantogranulomatosa (CXG) es una rara enfermedad inflamatoria de la vesícula biliar, variedad de la colecistitis crónica. El objetivo de este estudio fue describir las características clínicas y epidemiológicas de una serie de pacientes con éste diagnóstico. De un total de 1486 colecistectomías realizadas entre los años 2004 y 2006 se encontraron 48 casos de CXG (3,23% del total). La mayoría corresponde a mujeres (67,4%) con 53,5 años de edad promedio. El cuadro clínico fue similar al de la colecistitis crónica, con un tiempo de evolución que varió de 1 semana a 10 años. 19% de los pacientes refirieron antecedentes de Ictericia, aunque en sólo 1 de ellos había dilatación de la vía biliar en la Ecografía. Todos eran portadores de cálculos en la vesícula biliar, la cual fue la principal indicación quirúrgica. En 4 de ellos se sospechó la presencia de Cáncer Vesicular por imagenología y en 8 por las características macroscópicas de la vesícula biliar durante la cirugía. Sólo en un paciente coexistió CXG y Adenocarcinoma de la Vesícula Biliar. El diagnóstico de CXG no fue planteado en ninguno de los casos. Ésta es una patología de baja prevalencia y difícil diagnóstico. Su incidencia en esta serie fue mayor a la reportada por otros estudios. Clínicamente es difícil diferenciarla de la colecistitis crónica y frecuentemente se confunde con Cáncer vesicular. Ambos diagnósticos pueden coexistir, lo que ocurrió en nuestra serie en el 2,17%. No hubo diferencia significativa en la frecuencia de Adenocarcinoma de Vesícula biliar entre los pacientes con CXG y aquellos con otro tipo de Colecistitis crónica.

PALABRAS CLAVE: **Colecistitis xantogranulomatosa, pseudo tumores de vesícula biliar.**

SUMMARY

Xanthogranulomatous Cholecystitis (XGC) is a rare inflammatory disease of the gallbladder, variant of Chronic Cholecystitis. The aim of this study was to describe the epidemiology and clinical data of one series of patients with this diagnosis. Of a total of 1486 cholecystectomies performed between 2004 and 2006, we found 48 cases of XGC (3.23% of total). The most of them were women (67.4%) with an average

*Recibido el 2 de septiembre de 2006 y aceptado para publicación el 11 de enero de 2007.

Correspondencia: Dra. Carolina Martínez Montenegro

Dirección: 11 oriente 2419, Peñalolén, Santiago

Teléfono: 2790917, 9-8297536

Correo electrónico: caro_caritz@yahoo.es

age of 53.5 years. The clinical history was similar to Chronic Cholecystitis with a variable duration of the symptoms, from 1 week to 10 years. 19% of the patients had antecedents of Obstructive Jaundice, although just one had dilatation of the choledocus at ultrasound. All the patients had Cholelithiasis, the mayor reason for surgery. Four of our cases had findings on ultrasound examination suggestive of carcinoma of gallbladder and at operation in eight patients the appearances of the gallbladder resembled carcinoma to the surgeons. In none of them the diagnosis was confirm and just in one patient was found association between XGC and gallbladder cancer, without previous suspicion. The diagnosis of XGC was never suspected. This is an uncommon entity with difficult diagnosis. The incidence in our study was higher than other reports. Clinically is hard to distinguish from Chronic Cholecystitis, and is often confused with Gall Bladder Carcinoma. As other authors support, both diagnosis can coexist, what occurred in 2.17% of the patients in our series. There was no significant difference in the frequency of Gall Bladder Carcinoma between the patients with CXG and those with another type of chronic Cholecystitis.

KEY WORDS: *Xanthogranulomatous cholecystitis, pseudotumors of the gallbladder.*

INTRODUCCIÓN

La colecistitis xantogranulomatosa es una rara enfermedad inflamatoria de la vesícula biliar, variedad de la colecistitis crónica, descrita por primera vez en 1970 por Christensen¹. El granuloma ceroide, el granuloma histiocítico de aspecto ceroide o la inflamación fibroxantogranulomatosa de la vesícula, son algunos de los sinónimos con los que se conoce.

Generalmente es vista en mujeres adultas, con síntomas de colecistitis crónica^{2,3} y aunque es poco común, cada vez es reconocida con mayor frecuencia por patólogos y clínicos, lo que en los últimos años ha determinado un incremento en su frecuencia. Su prevalencia fluctúa entre 0,7 a 1,8% de todas las piezas de colecistectomía en Estados Unidos, 1,2 a 10% en Japón y 10 a 13,2% en la India⁴.

Al examen anatomopatológico se caracteriza por formaciones nodulares intramurales de color amarillo-café, fibrosis proliferativa secundaria a inflamación destructiva crónica e histiocitos espumosos⁵. Esto produce engrosamiento de la pared vesicular con extensión a otras estructuras adyacentes o formación de fístulas por la ulceración de la mucosa⁶.

Su etiología es desconocida, sin embargo, se ha sugerido que la obstrucción al flujo biliar por cálculos, la ulceración de la mucosa y la ruptura de los senos de Rokitansky-Aschoff, con la subsecuente extravasación de bilis, jugarían un papel importante⁷.

Radiológica y macroscópicamente, la colecistitis xantogranulomatosa puede confundirse con cáncer de vesícula biliar. De ahí la importancia de diferenciar estas entidades clínicas, pues su pronóstico y evolución son completamente diferentes.

El objetivo de este estudio es describir los hallazgos clínicos, radiológicos y anatomopatológi-

cos, de una serie de pacientes con colecistitis xantogranulomatosa, para así determinar sus principales características que nos harían a sospechar su diagnóstico.

MATERIAL Y MÉTODO

Fueron revisados retrospectivamente los informes de Biopsias por Colecistectomía del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico San Borja Arriarán (HCSBA), entre el 1 de marzo del año 2004 y el 1 de marzo del 2006. De un total de 1486 colecistectomías realizadas en este período, se pesquizaron 48 casos con diagnóstico de Colecistitis Xantogranulomatosa, ya sea en forma difusa o focal. Se revisó la historia clínica de estos pacientes consignando síntomas, signos, tiempo de evolución, hallazgos ecográficos, intraoperatorios y a la anatomía patológica.

Los resultados son presentados en promedios y porcentajes, obtenidos con el programa Epi Info 2002.

RESULTADOS

En el periodo de tiempo estudiado se realizaron 1486 colecistectomías en el Servicio de Cirugía del HCSBA, dentro de las cuales se identificaron 48 casos de colecistitis xantogranulomatosa. Esto corresponde a un 3,23% del total de vesículas biopsiadas. De estos, fueron excluidos 2 casos por no presentar un expediente clínico completo (2 mujeres).

De los 46 pacientes con colecistitis xantogranulomatosa revisadas un 67,4% (31) fueron mujeres y 32,6% (15) hombres. Su edad varía en un rango que va desde los 13 a los 75 años, con un promedio de 53,5 años de edad.

El cuadro clínico fue similar al presentado en la Colecistitis crónica (Tabla 1). Un 67,39% (31) de los

pacientes presentó en al menos una oportunidad dolor tipo cólico en el hipocondrio derecho, 6,52% (3) dolor sordo, otro 6,52% dolor urente y 8,69%⁴ de los pacientes no supo definir el tipo de dolor que presentaba. Con respecto a la sintomatología obstructiva de la vía biliar, 9 (19,56%) pacientes relataron antecedentes de ictericia, 8 (17,39%) presentaron coluria y sólo 6 (13,04%) acolia. Nueve (19,56%) pacientes refirieron haber tenido vómitos y ninguno presentó fiebre ni baja de peso. Uno (2,17%) de los 48 pacientes fue asintomático hasta el momento de la intervención, con diagnóstico de coledocistitis sólo como hallazgo ecográfico. Al examen físico, no hubo pacientes con masa palpable en hipocondrio derecho.

El tiempo promedio de evolución de los síntomas fue de 32 meses, con un amplio rango que varía desde 1 semana a 10 años de evolución. La mediana fue de 18 meses.

En los 46 pacientes se realizó una Ecografía abdominal (Tabla 2): 100% eran portadores de Colelitiasis y 3 (6,52%) fueron informadas como Vesículas Escleroatróficas. Dos (4,34%) pacientes presentaron dilatación de la vía biliar extrahepática. Ninguno de los informes Ecográficos describió visualización de cálculos en el hepatocolédoco. En

10 (21,74%) casos se informó la presencia de paredes engrosadas, dentro de los cuales 4 (8,69%) eran de carácter irregular, lo que fue interpretado como sospechoso de Cáncer Vesicular.

El total de pacientes fue intervenido con el diagnóstico preoperatorio de coledocistitis. Tres (6,52%) de éstos además tenían el diagnóstico de coledocolitiasis (por Ecografía y/o Clínica) y uno (2,17%) de vesícula escleroatrófica. En cuatro (8,69%) de los 48 pacientes existía la sospecha de Cáncer de Vesícula. En ningún caso se sospechó Colecistitis Xantogranulomatosa.

Durante la cirugía las características macroscópicas de la vesícula biliar hicieron sospechar la existencia de neoplasia en 8 pacientes (17,39%), lo que obligó al cirujano a realizar una biopsia rápida, todas ellas negativas para células tumorales. A todos se le realizó una colangiografía transcística intraoperatoria detectándose coledocolitiasis en 6 (13,04%) casos. En uno de ellos (2,17%) además se encontró la existencia de una Fístula colecistocolédociana (Síndrome de Mirizzi).

Al examen histológico (Figura 1), del total de vesículas estudiadas, 84,78% (39) presentaba compromiso difuso y 15,21% (7) sólo áreas de coledocistitis Xantogranulomatosa. La mayoría (86,95%)

Tabla 1
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES

<i>Características Clínicas</i>	<i>Nº de pacientes</i>	<i>Porcentaje (%)</i>
Mujeres	33	68,75
Hombres	15	31,25
Ictericia Obstructiva	9	19,56
Dolor tipo cólico en Hipocondrio derecho	31	67,39
Otros tipos de dolor	10	21,74
Sin dolor	5	10,87
Colecistitis Aguda	0	0
Masa palpable en Hipocondrio derecho	0	0
Nauseas y Vómitos	9	19,56
Intolerancia a alimentos grasos	45	97,82
Fiebre	0	0
Baja de peso	0	0
Asintomático	1	2,17

Tabla 2
HALLAZGOS ECOGRÁFICOS

<i>Hallazgo ecográfico</i>	<i>Nº de pacientes</i>	<i>Porcentaje %</i>
Litiasis vesicular	46	100
Litiasis en hepatocolédoco	0	0
Dilatación hepatocolédoco	2	4,34
Paredes engrosadas	10	21,74
Sospecha carcinoma de la vesícula biliar	4	8,69
Vesícula escleroatrófica	3	6,52

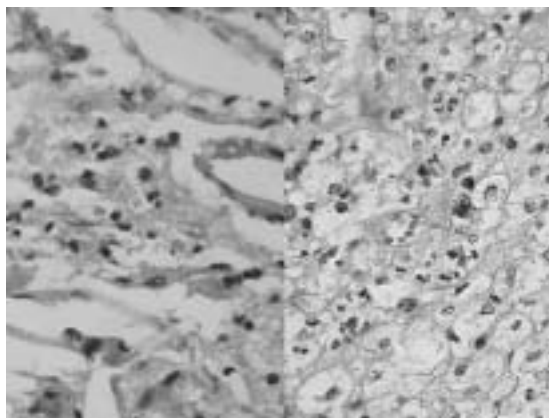


Figura 1. Microscopía Óptica Colecistitis Xantogranulomatosa. Izquierda: Se observan macrófagos gigantes rodeando esteres de colesterol. Derecha: Se observan Histiocitos espumosos.

fue informada como un proceso crónico, con reagudización en un 13,04% de los casos. En un 8,69% (4) de los pacientes existían áreas escleroatróficas en forma concomitante. En uno de los pacientes (2,17%) se diagnosticó adenocarcinoma intramucoso extenso con áreas escleroatróficas y xantogranulomas, en el cual no hubo sospecha previa de neoplasia. En el resto de las colecistitis crónicas la frecuencia de cáncer fue de 1,27%, la cual no tiene diferencia estadística significativa con el 2,17% antes señalado ($p=0,44$). En otra de las piezas de colecistectomía examinadas se encontró atipia epitelial moderada extensa. En ninguno de los pacientes con diagnóstico preoperatorio de Cáncer de Vesícula este fue confirmado.

DISCUSIÓN

La colecistitis xantogranulomatosa es una patología de difícil diagnóstico y baja frecuencia, pero que al parecer está en aumento. En este estudio se encontró una frecuencia de 3,23% dentro del total de vesículas analizadas, mayor a la reportada por algunas series: 1,2% en Japón⁸ y 1,8% en EEUU⁴, pero menor que lo encontrado en India donde su frecuencia varía de 10 a 13,2%⁴. Aunque su prevalencia es baja, es más frecuente que el Adenocarcinoma de Vesícula Biliar, cuya frecuencia en este mismo centro y periodo de tiempo fue de 1,2%.

Con respecto a las características demográficas, existe un claro predominio en el sexo femenino (67,4%), pese a lo descrito en estudios previos donde no se reportó diferencias por sexo³. Esto

claramente podría ser explicado por la mayor prevalencia de patología biliar litiásica en la mujer. La edad promedio de los pacientes fue de 53,5 años, similar a lo ya descrito^{8,9}, pero con amplio rango de variación (13-79 años) lo que lo invalida como criterio de sospecha diagnóstica.

Clínicamente, resulta difícil distinguir la colecistitis Xantogranulomatosa de otras enfermedades inflamatorias crónicas de la vesícula biliar². En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes presentaron un cuadro crónico con exacerbaciones de dolor tipo cólico biliar (67,39%). A pesar que empíricamente se esperaría una mayor antigüedad de los síntomas en los pacientes con colecistitis Xantogranulomatosa, este fue similar en promedio al de los pacientes operados por colecistitis crónica en ese periodo, con una mediana de 18 meses. Ninguno de ellos presentó clínica de Colecistitis Aguda, situación esperable en este centro, ya que no cuenta con un Servicio de Urgencia de Adultos. Ningún hallazgo en la historia clínica fue característico de colecistitis xantogranulomatosa.

En cuanto a la Imagenología, los datos más frecuentes en la Ecografía abdominal fueron la colelitiasis (100%) y el engrosamiento de la pared (21,74%), afirmación que también es mencionada por otras series^{6,9,10}. Estos hallazgos no la diferencian e incluso hacen plantear el diagnóstico de Cáncer de vesícula biliar, situación que ocurrió en un 8,69%⁴ de los pacientes.

En la mayoría de los pacientes el diagnóstico de Colelitiasis fue el motivo de la intervención. Solo en los cuatro pacientes ya mencionados se sospechó la presencia de Cáncer de vesícula por las características ecográficas, sin embargo existió sólo en un caso (2,17%)

Durante la cirugía, las características macroscópicas de la vesícula biliar hicieron sospechar la presencia de neoplasia en 8 (17,3%) pacientes, lo que obligó al cirujano a realizar una biopsia rápida intraoperatoria. En ninguno de los casos se confirmó el diagnóstico, lo que reafirma el hecho de que ambas entidades suelen confundirse y es sólo la biopsia definitiva la que aclara el diagnóstico. Por otra parte hace reafirmar el hecho que existe un alto porcentaje de sobrediagnóstico de Cáncer vesicular, lo cual puede conducir a conductas terapéuticas erradas.

Sólo un (2,17%) paciente presentó una de las complicaciones más frecuentes de esta patología: Fístula, en este caso Colecistocolédociana. Esta cifra es bastante menor a la reportada por otros autores^{4-6,9}.

Algunas series han sugerido la asociación entre colecistitis Xantogranulomatosa y Cáncer de

vesícula biliar entre 3 y 10% de los casos¹¹⁻¹⁴. En este estudio esto ocurrió en un caso (2,17%). Por otra parte no se encontró diferencia estadística en la incidencia de cáncer comparado con en el resto de las colecistitis crónicas por lo cual no podemos decir que la colecistitis xantogranulomatosa se asocie a un mayor riesgo de cáncer.

En 13,04% (6) de los pacientes se diagnosticó mediante colangiografía transcística intraoperatoria la presencia de coledocolitiasis, cifra que representa más del doble de la incidencia de 5,6% reportada para pacientes con colecistitis crónica sin factores de riesgos para coledocolitiasis¹⁵.

CONCLUSIÓN

Como vemos, la colecistitis xantogranulomatosa es una patología rara y de difícil diagnóstico, a menudo confundida con el cáncer de vesícula. No existen hallazgos clínicos ni estudios que hagan sospechar en forma confiable esta variedad de la Colecistitis crónica, por lo que la cirugía y el posterior estudio histológico se transforman en la única arma de confirmación diagnóstica.

REFERENCIAS

1. Christensen AH, Ishak KG. Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder. *Arch Pathol Lab Med* 1970; 90: 423-432.
2. Dao AH, Wong SW, Adkins RB. Xanthogranulomatous cholecystitis: a clinical and pathologic study of twelve patients. *Am Surg* 1989; 55: 32-35.
3. Goodman ZD, Ishak KG. Xanthogranulomatous cholecystitis. *Am J Surg Pathol* 1981; 5: 653-659.
4. Shukla S, Krishnani N, Jain M, Pandey R, Gupta RK. Xanthogranulomatous cholecystitis. Fine needle aspiration cytology in 17 cases. *Acta Cytol* 1997; 41: 413-418.
5. Howard, TJ, Bennion RS, Thompson JE Jr. Xanthogranulomatous cholecystitis: a chronic inflammatory pseudotumor of the gallbladder. *Am Surg* 1991; 57: 821-824.
6. Benbow EW. Xanthogranulomatous cholecystitis. *Br J Surg* 1990; 77: 255-256.
7. Albores-Saavedra J, Earl D, Klimstra D: Tumors of the Gallbladder, extrahepatic bile ducts and ampulla of vater. *Atlas of tumor pathology. Armed forces Institute Pathology* 1998, 3º series, fasc 27; 163-165.
8. Takahashi K, Oka K, Hakozaki H, Kojima M. Ceroid-like histiocytic granuloma of gall bladder. *Acta Pathol Jpn* 1976; 26: 25-46.
9. Houston JP, Collins MC, Cameron I, Reed MW, Parsons MA, Roberts KM. Xanthogranulomatous cholecystitis. *Br J Surg* 1994; 81: 1030-1032.
10. Hales MS, Miller TR. Diagnoses of xanthogranulomatous cholecystitis by fine needle aspiration biopsy: a case report. *Acta Cytol* 1987; 31: 493-496.
11. Roberts KM, Parsons MA. Xanthogranulomatous cholecystitis: clinicopathological study of 13 cases. *J Clin Pathol* 1987; 40: 412-417.
12. Chun KA, Ha HK, Yu ES, Kim KW, Lee DH, Kang SW, Auh YH. Xanthogranulomatous cholecystitis: CT features with emphasis on differentiation from gallbladder carcinoma. *Radiology* 1997; 203: 93-97.
13. Benbow EW, Taylor PM. Simultaneous xanthogranulomatous cholecystitis and primary adenocarcinoma of gallbladder. *Histopathology* 1988; 12: 672-675.
14. Yamaguchi K, Masazumi T. Subclinical gallbladder carcinoma. *Am J Surg* 1992; 163: 382-386.
15. Burmeister R, Apablaza S, Soto D. Coledocolitiasis en el Hospital Clínico San Borja Arriarán: Estudio prospectivo. *Rev Chil Cir* 2002; 54: 148-152.