

# ¿Colecistitis xantogranulomatosa o cáncer de vesícula?

Dres. Luis Ruso <sup>1</sup>, Mariela Rondán <sup>2</sup>, Gustavo Rodríguez <sup>3</sup>, Raúl Mori <sup>1</sup>,  
Jorge Vercelli <sup>2</sup>, Oscar Balboa <sup>4</sup>

## Resumen

*Se presentan tres pacientes operados con diagnóstico clínico e imagenológico de cáncer de vesícula biliar (CVB), en los cuales se realizó una resección visceral amplia, con criterio oncológico, pero el estudio anatomopatológico mostró una colecistitis xantogranulomatosa (CXG).*

*La CXG es una enfermedad inflamatoria de baja incidencia (0,7% a 1,2%), cuyo principal interés es el diagnóstico diferencial con el CVB, incluso durante la exploración quirúrgica, siendo el mismo extremadamente dificultoso en presencia de alteraciones inflamatorias severas.*

*Las características macroscópicas de la CXG incluyen una vesícula usualmente litiasica, con engrosamiento irregular de la pared. La histopatología muestra acúmulos de histiocitos de citoplasma espumoso, denominadas células xantomatosas, que adoptan una forma granulomatosa. No se han logrado establecer signos propios o específicos de CXG. El engrosamiento irregular de la pared de la vesícula, la extensión del proceso, con infiltración fibrosa de órganos adyacentes, incluyendo obstrucción biliar y adenopatías, la hacen*

*indistinguible del CVB.*

*La posibilidad de confusión diagnóstica y el riesgo de coexistencia con CVB –hasta 10%– ha generado una fuerte controversia terapéutica. Se analiza cuán amplia debe ser la resección quirúrgica en casos de CXG comprobada o de duda diagnóstica.*

**Palabras clave:** Colecistitis

Neoplasmas de la vesícula biliar  
Diagnóstico diferencial

## Summary

*The authors present three patients who were operated with clinical and imagenological diagnosis of cancer of the gall bladder (CGB) who underwent a wide visceral resection with oncological criteria, but with pathology diagnosis of xanthogranulomatous cholecystitis (XGC). XGC is a low incidence inflammatory disease (0,7% to 1,2%) whose main interest is differential diagnosis with CGB, even during surgical exploration; this is extremely difficult in the presence of severe inflammatory changes.*

*Macroscopical features of XGC include a gall bladder which is generally lithiasic, with irregular thickening of the wall.*

*Histopathology shows cumules of histiocytes with foamy cytoplasm, called xantomatous cells, which adopt a granulomatous pattern. No specific signs for XGC have been established. The irregular thickening of the gall bladder wall, the extension of the process, with fibrous infiltration of adjacent organs, including biliar obstruction and nodes, make it undistinguishable from GBC.*

1. Prof. Adj. Clínica Quirúrgica.

2. Prof. Adj. Anatomía Patológica.

3. Asistente Clínica Quirúrgica.

4. Profesor Clínica Quirúrgica.

Trabajo de la Clínica Quirúrgica "3" (Director Prof. Dr. Oscar Balboa). Hospital Maciel. Facultad de Medicina. Montevideo. Poster presentado en el 49º Congreso Uruguayo de Cirugía. Salto, 29 de noviembre al 3 de diciembre de 1998.

**Correspondencia:** Dr. Luis Ruso. Clínica Quirúrgica "3". Hospital Maciel. 25 de Mayo 174. CP 11000. Montevideo, Uruguay.

*The possibility of diagnostic confusion and the risk of coexistence with GBC -up to 10%- has generated strong therapeutical controversy. The authors analyse how wide surgical resection should be, in cases of proved XGC or of diagnostic doubt.*

## Introducción

La colecistitis xantogranulomatosa (CXG) es una enfermedad inflamatoria poco frecuente. Su principal interés es el diagnóstico diferencial con el cáncer de vesícula biliar (CVB) en sus aspectos clínicos, imagenológicos e incluso en la exploración quirúrgica.

Se presentan tres pacientes operados con diagnóstico clínico e imagenológico de CVB a quienes se realizó una resección visceral amplia con criterio oncológico, y el estudio anatómo-patológico correspondiente mostró una CXG.

Se analizan los elementos para establecer el diagnóstico diferencial entre CVB y CXG.

Se expone la controversia quirúrgica respecto a los límites de la resección en estos casos.

## Casística

### Caso 1

MR, mujer de 62 años. Portadora de hipotiroidismo, con implante reciente de marcapaso cardíaco. Antecedentes de dispepsia selectiva para excitobiliares, sin cólicos hepáticos ni evidencia clínica de compromiso de la vía biliar principal. Consulta por dolor y pesantez en hipocondrio derecho (HD) de varios meses de evolución, sin fiebre. Por indicación del cardiólogo hace dieta, adelgazó 17 kg en tres meses.

Al examen: hábito pícnico, obesa, apirética, sin ictericia. Se destaca a la palpación de HD, tumoración indolora, de límites mal definidos.

Rutinas, funcional hepático y dosificación de hormonas tiroideas normales.

Ecografía: ocupación sólida intraluminal de la vesícula, con litiasis múltiples y engrosamiento parietal. Vía biliar de calibre normal. Dadas las características imagenológicas no puede descartarse un proceso proliferativo.

Tomografía axial computarizada (TAC) (figura 1): aumento de tamaño de vesícula, con área de mayor densidad a nivel de su cara posterior, con engrosamiento parietal y el colon derecho



**Figura 1.** TAC. Vesícula aumentada de tamaño. Importante engrosamiento parietal. Íntimo contacto con colon derecho. Las flechas señalan una imagen de pseudo invasión del lecho hepático.

en íntimo contacto. Las alteraciones descritas pueden observarse en un proceso neoproliferativo de la vesícula, sin poder descartar una colestopatía crónica con asas adheridas.

ERCP: el mapeo de la vía biliar no muestra infiltración tumoral.

Operación: la topografía vesicular estaba ocupada por un grueso proceso tumoral que infiltraba y retraía el colon transverso y el epiploon sobre la vesícula, la cual sólo se observaba en su fondo y se encontraba incluida en el hígado. El hígado en el lecho vesicular se palpaba indurado. Se observaba una adenopatía dura a nivel del pedículo hepático, que no estaba infiltrado. No se cuenta con consulta extemporánea. La impresión fue de un cáncer de vesícula. Se realizó la resección en bloque del proceso tumoral, mediante colecistectomía, bisegmentectomía hepática de los segmentos IV y V, vaciamiento ganglionar del pedículo hepático y hemicolectomía derecha, seguida de ileotrasversostomía.

La paciente evoluciona sin incidentes. Alta al séptimo día. Seguimiento a siete meses asintomática.

Anatomía patológica: colecistitis xantogranulomatosa con adherencia a hígado y colon. Ganglios linfáticos reactivos.

### Caso 2

EG, mujer de 78 años. Hipertensa, diabética tipo II, que ingresa por dolor y pesantez en hipocondrio derecho (HD). sin repercusión funcional digestiva, ictericia ni adelgazamiento.

Al examen: apirética, estado general y nutricional conservado. Se destaca tumoración en HD, con características de vesícula palpable, indolora.

Ecografía: vesícula biliar con engrosamiento irregular de la pared y litiasis única en su interior. Vía biliar intra y extrahepática, no dilatadas.

Tomografía axial computarizada: vesícula litásica, con pared muy engrosada e irregular, que impresiona como proceso vegetante, que infiltra el lecho hepático en algunos sectores. No hay dilatación del resto de la vía biliar. No se observan adenopatías.

En suma: cáncer de vesícula.

Operación: vesícula aumentada de tamaño, pétreo, retraída sobre el lecho hepático y engrosamientos parietales irregulares brotantes. El hígado estaba umbilicado a nivel del fondo vesicular, con aspecto de infiltración neoplásica. No se verificaron adenopatías regionales ni a nivel del pedículo hepático. Se realiza colecistectomía, bisegmentectomía hepática IV-V y vaciamiento ganglionar del pedículo hepático.

Evolución sin incidentes. Alta a los cinco días del posoperatorio.

Seguimiento a seis meses: asintomática.

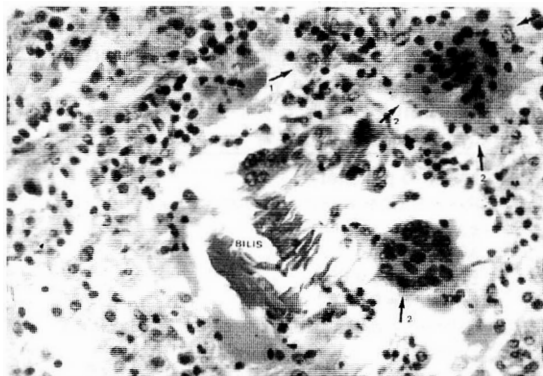
Anatomía patológica: colecistitis crónica xantogranulomatosa, fibroproductiva en empuje. Xantogranuloma ulcerando la mucosa. Parénquima hepático con moderada vacuolización glucogénica nuclear. Ganglios linfáticos con arquitectura conservada, con folículos linfoides prominentes e histiocitosis sinusal.

### Caso 3

MP, mujer de 63 años, con antecedentes de tiroidectomía subtotal bilateral hace 40 años y bronquiectasias bilaterales. Dispepsia selectiva para excitobiliares de larga data. Ingresó por cuadro doloroso de HD de 24 horas de evolución, con vómitos, sin fiebre, ictericia ni coluria.

Al examen se destaca buen estado nutricional, apirética, signo de Murphy presente, sin vesícula palpable.

Ecografía: vesícula acodada, distendida con barro biliar en su interior y cálculo único no enclavado. Paredes finas. Hígado de ecogenicidad normal. Vía biliar intra y extrahepática no dilatadas. Funcional y enzimograma hepático, normales.



**Figura 2.** Perfil histológico que define la CXG. Flecha 1: histiocitos de citoplasma espumoso (células xantomas). Flecha 2: células gigantes multinucleadas en relación con restos debiles.

Alta hospitalaria al quinto día del ingreso, luego de buena evolución con tratamiento médico. En policlínica se completa estudio del tracto digestivo superior, con fibrogastroscofia y esofagogastroduodeno, que fueron normales.

Se coordina con diagnóstico de litiasis vesicular.

Operación: trasversa de HD. Vesícula pequeña escleroatrófica, encastrada en el lecho hepático, de aspecto neoplásico. Se realizó colecistectomía incluyendo hepatectomía atípica del lecho vesicular.

Alta sin incidentes al cuarto día de posoperatorio. Seguimiento a seis meses: asintomática.

Anatomía patológica: colecistitis crónica inespecífica, escleroatrófica, con extensas áreas xantogranulomatosas. La fibroesclerosis era exuberante, con abundantes exudados linfoplasmocitarios. Parénquima hepático con marcados elementos inflamatorios crónicos inespecíficos, que se interpretaron como secundarios al proceso de vecindad.

### Comentarios

La CXG es una enfermedad poco frecuente, de la cual existe controversia respecto a su prevalencia.

Desde que en 1981 se comunicaron 40 casos, en los 16 años subsecuentes se han diagnosticado 168 casos a razón de 10,5 por año <sup>(1)</sup>. Se estima que entre 1% y 2% de las piezas de colecistectomías son portadores de CXG <sup>(1)</sup>.

Series retrospectivas de Japón y EE.UU. muestran una incidencia de 0,7 a 1,2% <sup>(2)</sup>. Sin

**Tabla 1.** Análisis topográfico de la vesícula biliar. Variables utilizadas para el análisis comparativo, entre cáncer de vesícula y colecistitis xantogranulomatosa.

Modificado de Ah Chum <sup>(7)</sup>

**Engrosamiento parietal**

- Área ocupada por nódulos xantogranulomatosos.
- Menor 30 %
- Entre 30 % y 60%
- Mayor de 60 %

**Patrón del engrosamiento de la pared vesicular.**

- Difuso
- Focal
- Liso
- Irregular

**Patrón de densidad de la pared vesicular**

- Homogéneo
- Inhomogéneo

**Grado de densidad del engrosamiento parietal (comparación con densidad hepática y aórtica)**

- Medio
- Moderado
- Marcado

embargo, en estudios dirigidos <sup>(3,4)</sup> la incidencia asciende entre 5,2% y 9%.

Por tanto no es una entidad rara, pero es mucho menos frecuente que el CVB.

El término CXG fue propuesto por Goodman <sup>(5)</sup> en 1981, aunque comunicaciones previas de Christiansen <sup>(6)</sup> y Amazon describían una forma de colecistitis crónica pseudotumoral, caracterizada por la presencia de nódulos amarillos o amarillo-grisáceos, ulcerados en la superficie de la mucosa y la pared vesicular inflamada. Ellos usaron el término inflamación xantogranulomatosa y granulomas ceroides de vesícula, respectivamente, a lo que hoy conocemos como CXG.

El razonamiento para seleccionar el término CXG tuvo dos bases: las lesiones son similares a las que se observan a nivel renal en la pielonefritis xantogranulomatosa y segundo que debía ser reconocida como una forma crónica de colecistitis. El término contiene ambos conceptos y ha sido ampliamente aceptado. Ambas resultan de un proceso inflamatorio crónico y pueden simular enfermedades más comunes como el CVB y el carcinoma de riñón <sup>(1)</sup>.

Las teorías patogénicas propuestas están basadas en rotura de los senos de Rokitsky-Aschoff, o debido a la ulceración de la mucosa secundaria a litiasis vesicular. La extravasación

de bilis causa la acumulación de histiocitos, en un esfuerzo por fagocitar el colesterol, siendo la reacción fibrosa cicatrizal, el resultado final del proceso inflamatorio. Por tanto, los empujes inflamatorios y la presencia de litiasis son factores de importancia de la CXG <sup>(2)</sup>.

Las características macroscópicas de esta patología incluyen una vesícula, usualmente litiasica, con engrosamiento irregular de la pared, nódulos amarillos o amarillo-grisáceos de tamaño variado que pueden ulcerar la superficie de la mucosa <sup>(2)</sup>.

Los hallazgos histopatológicos (figura 2) que definen esta entidad, están constituidos por mezcla de histiocitos de citoplasma espumoso, denominadas células xantomatosas, que se acumulan adoptando aspecto de granuloma, células gigantes multinucleadas y proliferación de fibroblastos en la capa muscular de la pared vesicular <sup>(2,3)</sup>.

La CXG se clasifica en tres tipos <sup>(4)</sup> según la cantidad de células inflamatorias, histiocitos espumosos y fibrosis: focal (41%), multinodular (36%) y difusa (23%).

Las lesiones por xantogranuloma pueden ulcerar la mucosa vesicular, pero la alteración que se observa en el CVB incluye mayor destrucción de esta capa y también de la muscular <sup>(7)</sup>.

La CXG no tiene una presentación clínica ni humoral propia. La sintomatología y los hallazgos de laboratorio no difieren de aquellos pacientes con los tipos comunes de colecistitis crónicas o CVB.

En esta breve serie ningún paciente tuvo ictericia ni repercusión general y en dos casos la sospecha de CVB fue establecida por el patrón imagenológico de la ecografía, que llevó a la confirmación por TAC.

Hanada <sup>(3)</sup> estableció que el diagnóstico diferencial entre CVB y CXG es extremadamente difícil en los casos con severas alteraciones inflamatorias. El grado de fibrosis varía considerablemente de un paciente a otro, llegando a ser tan severo que puede confundirse con un sarcoma o fibromatosis <sup>(4)</sup>.

Los hallazgos intraoperatorios deben considerarse fundamentales.

En dos de nuestros casos la vesícula con signos de sufrimiento crónico, de aspecto "neoplásico" y el hallazgo de una masa pseudotumo-

ral del lecho hepático, que involucraba el ángulo derecho del colon, fueron factores decisivos para cambiar la estrategia quirúrgica planeada y realizar una resección más amplia. El diagnóstico de CXG puede realizarse mediante biopsia extemporánea <sup>(4)</sup>. Debe considerarse riesgosa su interpretación, ya que la presencia de xantogranulomas no excluye el diagnóstico de CVB. Sirve si es positiva para cáncer.

No se han logrado establecer signos imagenológicos propios o específicos de CXG. El engrosamiento irregular de la pared de la vesícula, la extensión local del proceso con infiltración fibrosa de órganos adyacentes, incluyendo obstrucción biliar y adenopatías, la hacen indistinguible del CVB <sup>(1,2)</sup>.

Ah Chum <sup>(7)</sup> realizó un estudio tomográfico buscando establecer el diagnóstico diferencial entre CXG y CVB (tabla 1). Entre múltiples variables analizadas, la presencia de nódulos hipodensos intramurales (xantogranulomas) en un área mayor de 60% de la pared engrosada, fue el único factor estadísticamente específico para el diagnóstico de CXG. En los casos de CVB, las áreas ocupadas por nódulos intramurales fueron mucho menos extensas.

La literatura describe aproximadamente entre 1,5 y 10% de coexistencia entre CXG y CVB <sup>(7-9)</sup>. Pero cuando el CVB asienta sobre una CXG, tiene peor pronóstico <sup>(8)</sup>.

Sin embargo, Albores-Saavedra <sup>(10)</sup> no considera la CXG como una lesión premaligna.

La posibilidad de confusión diagnóstica y de coexistencia con CVB, ha generado una fuerte controversia terapéutica. Se discute cuán amplia debe ser la resección quirúrgica, en casos de CXG comprobada o de duda diagnóstica.

Es claro que siempre debe incluirse la colecistectomía completa, pero también, si fuera necesario, el lecho vesicular hepático <sup>(4)</sup>. La pérdida del plano de disección entre la vesícula y el lecho hepático, pueden condicionar por sí mismos la necesidad de realizar una hepatectomía del lecho, en algunas circunstancias.

Lo mismo puede ocurrir con seudo-infiltración de las vísceras adyacentes (colon, duodeno, etcétera), en casos de complicaciones fistulosas <sup>(4)</sup>.

Para Roos <sup>(1)</sup> la posibilidad de una asociación entre CXG y CVB es una razón para realizar, una

colecistectomía extendida incluyendo tejidos circundantes, aún en casos de CXG.

Hanada <sup>(3)</sup> es más agresivo y estima que la CXG debe ser tratada como un cáncer de vesícula.

Al Chum <sup>(7)</sup> estima que si los signos tomográficos sugieren una CXG, debe considerarse una resección conservadora, sólo colecistectomía.

Esta breve experiencia sugiere que no hay un perfil tomográfico inequívoco de CVB y que la ausencia de ictericia y repercusión general en una tumoración de vesícula de aspecto neoplásico –aún con elementos de invasión de vísceras vecinas– tiene indicación de biopsia extemporánea de un sector significativo de la misma y de las adenomegalias regionales, si existen.

Pero como en nuestro medio la incidencia de CVB es mucho mayor que la CXG, en caso de duda diagnóstica debería estimarse realizar una resección con criterio oncológico.

## Bibliografía

1. Roos P, Goodman Z. Xanthogranulomatous Cholecystitis versus gallbladder carcinoma. *Radiology* 1997; 203: 10–2.
2. Duber C, Storkel S, Wagner P, Muller J. Xanthogranulomatous cholecystitis mimicking carcinoma of the gallbladder, CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1984; 8: 1195–8.
3. Hanada K, Nakata H, Nakayama, et al. Radiologic findings in xanthogranulomatous cholecystitis. *AJR* 1987; 148: 727–30.
4. Reed A, Ryan C, Schwartz S. Xanthogranulomatous cholecystitis. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 249–52.
5. Ah Chun K, Kwon Ha H, Silyu E, et al. Xanthogranulomatous Cholecystitis, CT features with emphasis on differentiation from gallbladder Carcinoma. *Radiology* 1997; 203: 93–7.
6. Christensen A, Ishak K. Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder. *Arch Pathol* 1970; 90: 423–32.
7. Yoshida J, Chijiwa K, Shimura H et al. Xanthogranulomatous Cholecystitis versus Gallbladder cancer: clinical differentiating factors. *Am Surg* 1997; 63: 367–71.
8. Yamaguchi K, Masazumi T. Subclinical Gallbladder Carcinoma. *Am J Surg* 1992; 163: 382–6.
9. Franco V, Aragona F, Genova G et al. Xanthogranulomatous cholecystitis, histopathological study and classification. *Pathol Res Pract* 1990; 186: 383–90.
10. Albores-Saavedra J, Alcantra A, Cruz H et al. The precursor lesions of invasive gallbladder carcinoma, hyperplasia, atypical hyperplasia and carcinoma in situ. *Cancer* 1980; 45: 919–27.