



# Carcinoma de la Vesícula Biliar

## Estudio Clinicopatológico

A. RODRIGUEZ, MD, G. PAEZ, MD, SCC, F. MARTIN, MD, J. OSPINA, MD, L. RESTREPO, MD.

**Palabras claves:** Carcinoma vesicular, Predominio femenino, Metaplasia intestinal, Adenocarcinoma bien diferenciado, Extensión del carcinoma, Clasificación de Nevin, Colectomía radical, Litiasis vesicular.

*Se realizó un estudio retrospectivo de 57 casos de carcinoma primario de la vesícula biliar, operados en la Clínica Palermo de Bogotá, desde enero de 1981 hasta diciembre de 1989. Se realizó un análisis estadístico descriptivo para determinar la sobrevida de acuerdo con el grado de diferenciación del tumor y con la extensión del mismo. Este tumor fue más frecuente en mujeres con promedio de edad de 65 años. Solamente en los estados avanzados fue posible sospechar clínicamente la presencia del cáncer. En 44 pacientes (77%) se realizó colestomía, siendo irreseccable en los 13 restantes (23%).*

*Se estudiaron todos los casos en patología, y se encontró asociación entre carcinoma de la vesícula biliar y metaplasia intestinal de la mucosa del órgano, en el 35% de los casos. En la clasificación histopatológica se evidenció adenocarcinoma en el 97.9% de los casos. El 77% de los pacientes tenían litiasis asociada. Se observó diferencia estadísticamente significativa en la sobrevida de los pacientes con carcinoma bien diferenciado o en estados I, II y III de Nevin, con la de los que presentaban carcinoma mal diferenciado o en estados IV y V. La mortalidad fue del 88% a 5 años en el grupo estudiado; el 66% de los pacientes fallecieron durante el primer año del posoperatorio.*

### INTRODUCCION

El carcinoma de la vesícula biliar se ha considerado una entidad infrecuente (1, 2). En estudios realizados en países desarrollados, ha sido necesario reunir la experiencia de varias instituciones a fin de obtener un número adecuado de casos para su análisis. Sin embargo, en nuestros países latinoamericanos la incidencia ha aumentado, hasta llegar a ser la primera causa de muerte por cáncer en mujeres en Chile, habiendo desplazado al carcinoma gástrico y cervicouterino (3, 4). En Colombia, desde 1981 hasta 1990,

fallecieron 5.530 personas por carcinoma de la vesícula biliar (5), encontrándose un incremento del 59% en las tasas de mortalidad. Con base en datos suministrados por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), se prevé que en 1991 van a fallecer en Colombia más de 700 personas por esta entidad.

El cirujano general debe esperar encontrar carcinoma de la vesícula, en el 1 al 2% de todas las operaciones del tracto biliar (6). Es así como nos enfrentamos a una neoplasia en la que se ha demostrado que ni la cirugía radical, ni la radioterapia ni la quimioterapia mejoran la sobrevida. La única manera de obtener una sobrevida aceptable es diagnosticándolo en etapas tempranas y operándolo precozmente. En el presente estudio se hace el análisis de sobrevida de los casos tratados.

### MATERIALES Y METODOS

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes operados en la Clínica Palermo de Bogotá entre enero de 1981 y diciembre de 1989, a quienes se les diagnosticó carcinoma de la vesícula biliar. Se recolectaron los datos sobre edad, sexo, síntomas, tiempo de evolución, datos del examen físico, cirugía realizada, presencia de metástasis y evolución intrahospitalaria. Se revisaron detenidamente todas las placas de patología con el fin de confirmar el diagnóstico, determinar el tipo histológico, el grado de diferenciación, la presencia de metaplasia intestinal y el grado de invasión tumoral. El seguimiento de los pacientes se hizo por comunicación telefónica, obteniéndose de esta manera la fecha y la causa de la muerte. Se dividieron los pacientes en grupos de acuerdo con el grado de invasión del tumor y con el de diferenciación histológica, determinando el tiempo de sobrevida en cada uno de los grupos. Se utilizó la prueba estadística de T de *student* para la significación de los resultados.

### Sexo

Se presentó en mujeres en 55 casos (96.5%) y en hombres en sólo 2 casos (3.5%), lo que corresponde a una relación hombre:mujer, de 27.5:1. En todos los estudios realizados se ha encontrado predominio en las mujeres (1, 4, 6, 7).

*Doctores: Alfonso Rodríguez Rojas, Cirujano hospitalario; Guillermo Páez Roa, Cirujano Consultor; Francisco Martín, Julio Ospina y Ligia Restrepo, Patólogos; Clínica Palermo, Bogotá, Colombia.*

**Edad**

El promedio de edad en el momento del diagnóstico fue de 65 (± 10.9) años, con un rango de variación entre 38 y 89 años.

El mayor porcentaje se presentó en los grupos de edad de 60 a 79 años (Fig. 1).

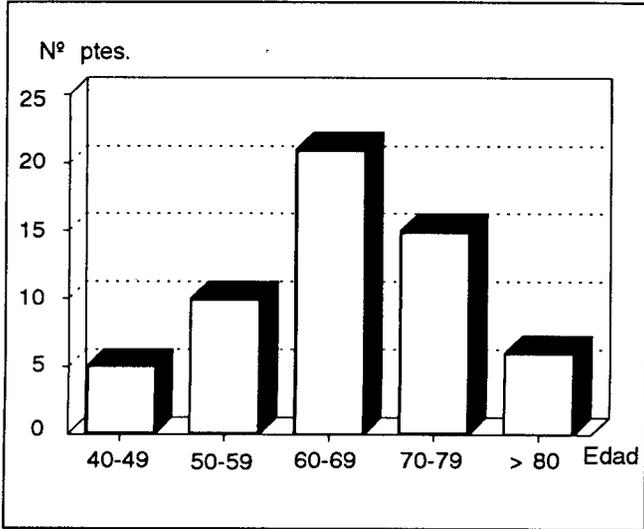


Fig. 1. Incidencia del carcinoma de la vesícula biliar según la edad de los pacientes.

**Síntomas y signos**

El tiempo de duración de los síntomas fue muy variable en nuestros pacientes; va desde una semana hasta 20 años, con un promedio de 8 meses. En el caso con tiempo más corto se diagnosticó preoperatoriamente como colecistitis aguda por colelitiasis. La paciente con tiempo de evolución más largo, 20 años, había presentado varios episodios de dolor en el hipocondrio derecho tratados médicamente, hasta que se programó para cirugía electiva. Es de notar que se sospechó patología neoplásica únicamente en el 21% de los casos. En el 79% restante, el diagnóstico fue de enfermedad calculosa benigna. Se presentó dolor en el hipocondrio derecho en el 73.6%, como síntoma más frecuente; náusea y vómito en el 49%, ictericia en el 33%, intolerancia a las grasas en el 24.5% y dolor abdominal generalizado en el 21%. Otros síntomas fueron distensión abdominal, anorexia, coluria, acolia, fiebre y pérdida de peso. Tres pacientes eran asintomáticas. Una de ellas ingresó por fractura de la cadera y en el posoperatorio presentó un cuadro clínico de colecistitis aguda, por lo cual se le realizó colecistectomía. En la Tabla 1 se detallan los síntomas y su frecuencia.

Al examen físico de ingreso se registró dolor abdominal en el 73.6% e ictericia en el 36.8%. En el 31.5% de los casos se encontraron signos clínicos que hubieran podido sugerir enfermedad neoplásica de la vesícula, tales como masa en el cuadrante superior derecho y hepatomegalia. Otros signos fueron caquexia y fiebre (Tabla 2).

Tabla 1. Síntomas del carcinoma de la vesícula biliar.

Síntomas	Ptes.	%
Dolor en el hipocondrio der.	42	73.6
Náusea y vómito	28	49.0
Ictericia	19	33.0
Intolerancia a las grasas	14	24.5
Dolor abdominal	12	21.0
Distensión abdominal	9	15.7
Anorexia	7	12.2
Coluria y acolia	7	12.2
Fiebre	6	10.5
Pérdida de peso	5	8.7
Asintomáticos	3	5.2

Tabla 2. Síntomas y signos clínicos encontrados al examen de ingreso.

Examen físico de ingreso (Síntomas y signos)	Ptes.	%
Dolor abdominal	42	73.6
Ictericia	21	36.8
Masa en el cuadr. sup. der.	14	25.9
Hepatomegalia	4	7.0
Caquexia	3	5.2
Fiebre	3	5.2
Otros	3	5.2

Es de notar que el diagnóstico preoperatorio más frecuente fue el de colelitiasis (63%) y solamente en 12 casos (21%) se sospechó enfermedad neoplásica intraabdominal (Tabla 3).

**Tipo de cirugía**

Los procedimientos quirúrgicos realizados se muestran en la Tabla 4. Se practicó colecistectomía en 44 casos (77%). En 11, debido a lo avanzado del proceso neoplásico, solamente fue posible efectuar laparotomía y biopsia de la lesión. En 1 caso, solamente se hizo un procedimiento de drenaje interno de la vía biliar (colecistoduodenostomía), y en otro paciente se realizó un procedimiento de tipo radical: colecistectomía más resección hepática en cuña. A ninguno de los pacientes se le realizó linfadenectomía radical. Se encontró litiasis biliar en el 77% de los casos.

**Tabla 3.** Diagnóstico preoperatorio en los 57 pacientes con carcinoma de la vesícula biliar.

Diagnóstico preoperatorio	Ptes.
Colelitiasis	36
Ca. de las vías biliares	6
Ictericia obstructiva	4
Piocolicisto	4
Ca. de la vesícula biliar	3
Ca. digestivo	2
Carcinomatosis	1
Obstrucción intestinal	1

**Tabla 4.** Procedimientos quirúrgicos utilizados en el tratamiento del carcinoma de la vesícula biliar.

Tipos de cirugía	Ptes.
Colecistectomía	29
Colecistectomía y expl. de vías bil.	13
Laparotomía y biopsia	9
Laparotomía simple	2
Colecistect. y resec. hepática	1
Colecistect. y coledocoyunostomía	1
Colecistoduodenostomía	1
Laparoscopia y biopsia	1

### Metástasis

El 66% de los pacientes del grupo ya presentaban enfermedad metastásica en el momento de la cirugía. La localización de las metástasis se puede apreciar en la Tabla 5. La más frecuente se presenta en los ganglios regionales, hígado y vías biliares.

En 7 casos se encontró carcinomatosis generalizada, siendo la vesícula biliar el foco primitivo.

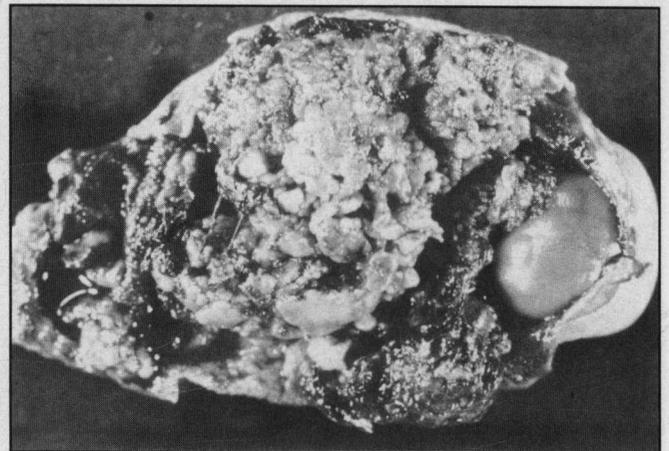
### Patología

De los 57 casos, se hizo la revisión histopatológica solamente en 48, por no disponer del material de placas en los 9 restantes.

Desde el punto de vista macroscópico, la forma predominante del tumor fue del tipo linitis (difuso), la cual se presentó en 25 casos (52%); en 11 (22.9%), el tumor era una masa vegetante o polipoide localizada en el fondo de la vesícula, con un tamaño máximo de 4 cm (Fig. 2). En

**Tabla 5.** Localización de las metástasis del carcinoma de la vesícula biliar.

Metástasis	Ptes.	%
Ganglios	16	42.1
Hígado	15	39.4
Vías biliares	13	34.2
Carcinomatosis perit.	7	18.4
Duodeno	7	18.4
Colon	5	13.1
Epiplón	4	10.5
Páncreas	2	5.2

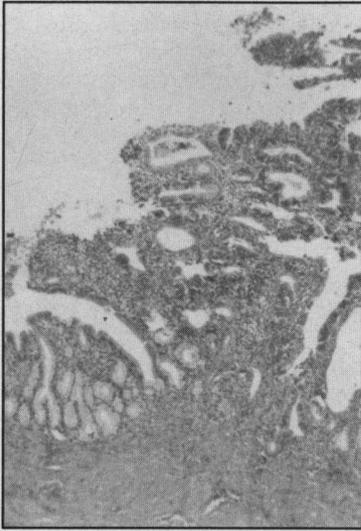


**Fig. 2.** Aspecto macroscópico de un carcinoma de la vesícula biliar de tipo polipoide. Se aprecia un cálculo en el fondo vesicular.

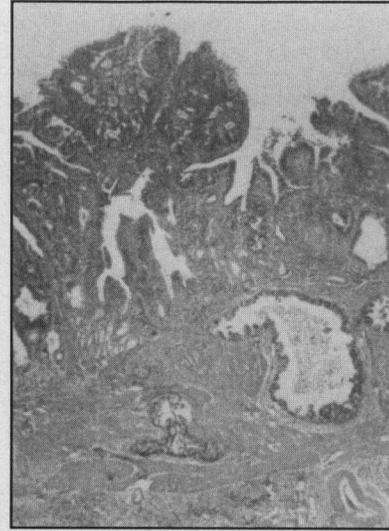
los 12 restantes, el espécimen consistió en múltiples fragmentos irregulares de la pared vesicular.

En el 97.9%, el tipo histológico fue adenocarcinoma, y sólo se presentó 1 caso de carcinoma escamocelular bien diferenciado. En cuanto al grado de diferenciación del tumor, se presentó adenocarcinoma bien diferenciado en 22 casos (45.8%) (Fig. 3); moderadamente diferenciado en 19 (39.5%) (Fig. 4), y mal diferenciado en 3 (6.2%). Dos tumores mostraron áreas bien diferenciadas entremezcladas con otras de moderada diferenciación. Un caso correspondió a adenocarcinoma *in situ* con focos papilares y áreas de displasia de grado variable, que alternaban con zonas de metaplasia pilórica e intestinal.

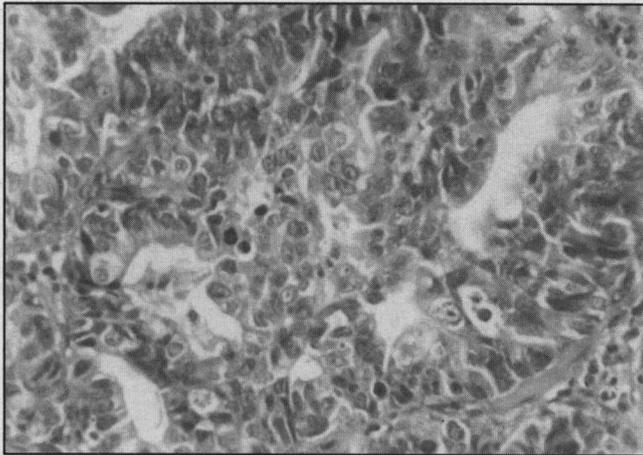
Se encontraron focos de patrón papilar en 18 tumores (37.5%), uno de ellos con predominio extenso de este componente alternando con pequeñas zonas de tipo clásico (Fig. 5). Cinco (10.4%), tenían componente de carcinoma



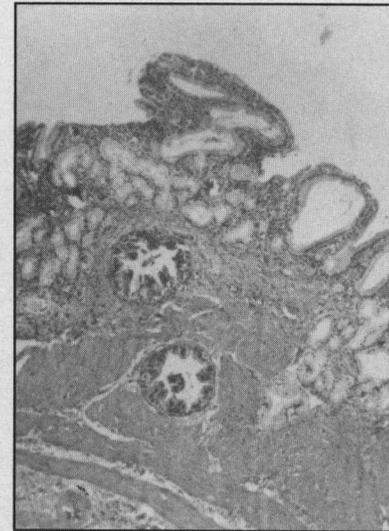
**Fig. 3.** Imagen microscópica de un carcinoma bien diferenciado de la vesícula biliar (derecha) con focos de metaplasia pilórica (izquierda) (10 X').



**Fig. 5.** Aspecto microscópico del adenocarcinoma papilar bien diferenciado (10 X').



**Fig. 4.** Aspecto microscópico de un adenocarcinoma de patrón clásico y moderada diferenciación (40 X').



**Fig. 6.** Corte histopatológico de la vesícula biliar con metaplasia pilórica y cambios displásicos en algunas glándulas.

mucoproducción intra y extracelular, siendo 1 de ellos del tipo de células en anillo de sello.

Otros 5 tumores (10.4%), estaban constituidos por focos papilares y mucoproducción, que alternaban con el patrón de adenocarcinoma típico.

En 2 casos (4.1%), se observó diferenciación focal escamocelular, y en 1 se evidenció patrón de aspecto neuroendocrino.

La mucosa adyacente al carcinoma mostró varios cambios morfológicos. La metaplasia de tipo pilórica se presentó en 12 casos (25%), y de tipo mixto en 3 (6.2%). Se encontró displasia de grados variables en la mucosa de 5 casos (Fig. 6), focos de hiperplasia papilar en 3, y en 1 había zonas de

adenocarcinoma *in situ*, que alternaban con mucosa normal y tumoral.

El nivel de invasión del tumor, en 20 casos, comprometía toda la pared de la vesícula y la grasa periférica. Se encontró invasión a la grasa perivasculosa y al lecho hepático en 16 pacientes. En 4, el tumor infiltraba hasta la serosa, y en 2, hasta la muscular. No fue posible valorar el nivel de invasión en 6 especímenes.

#### Evolución intrahospitalaria

Se presentaron 9 casos de muerte en el posoperatorio inmediato (15.7%); 7 de ellos correspondían a pacientes ma-

**Tabla 6.** Complicaciones intrahospitalarias consecutivas al tratamiento quirúrgico del carcinoma de la vesícula biliar.

Complicación intrahospitalaria	Ptes. *	%
Ictericia	7	12.2
Obstrucción intestinal	4	7.0
Hemorragia digestiva	3	5.2
Infección	2	3.5
Hematoma	1	1.7

\* Fueron reoperados 6 pacientes (10.5%), y la mortalidad total fue del 15.7% (9 pacientes).

yores de 70 años. Seis pacientes se reoperaron; 4 de ellos por presentar ictericia, en los cuales se realizó drenaje de la vía biliar, y 2 por obstrucción intestinal. Otras complicaciones observadas fueron, hemorragia de las vías digestivas, infección y hematoma (Tabla 6). El tiempo de permanencia hospitalaria fue de 3 a 24 días, con un promedio de 8.7.

**Sobrevida**

Para el análisis de sobrevida se excluyeron 4 pacientes, a los cuales no fue posible hacer el seguimiento por pérdida de contacto con ellos, y 9 más en quienes, a pesar de que obviamente eran casos de carcinoma de la vesícula, la biopsia no se tomó o no fue representativa. Los 44 pacientes restantes se clasificaron de acuerdo con el grado de diferenciación histológica y con el de extensión del tumor.

Los pacientes con tumores bien diferenciados (n = 24) tuvieron un promedio de sobrevida de 18.9 meses, en contraste con la de los pacientes con tumores mal diferenciados que sólo fue de 4.2 meses (Tabla 7).

**Tabla 7.** Correlación entre el grado de diferenciación histológica del carcinoma de la vesícula biliar y la sobrevida de los pacientes.

Grupos de diferenciación histológica	Sobrevida	
	Meses	Ptes.
Bien diferenciado	18.9	24
Moderadamente diferenciado	6.8	16
Mal diferenciado	4.2	4

Esta diferencia es estadísticamente significativa (p<0.01).

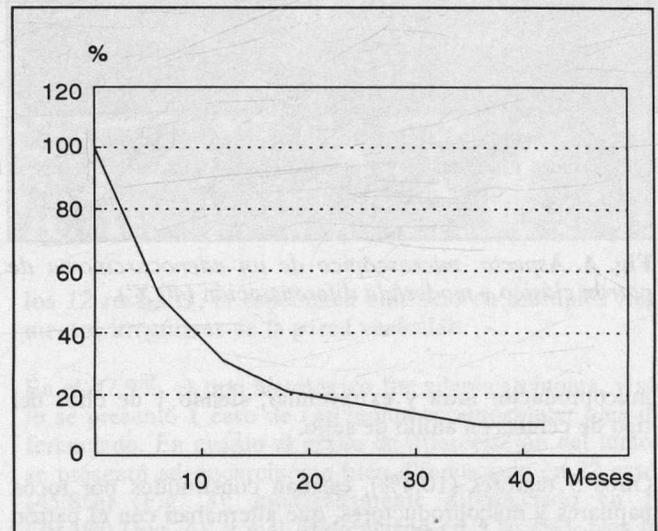
Tomando la variable de extensión para determinar la sobrevida, se dividieron los pacientes en grupos de acuerdo con la clasificación de Nevin (8). Se encontraron 11 pacientes en estados I (mucosa), II (muscular) y III (serosa);

15 en estado IV (compromiso de ganglios regionales), y 18 en estado V (metástasis a hígado u otros órganos). Los pacientes en estados I, II y III tuvieron un promedio de sobrevida de 22.4 meses. Esta sobrevida bajó a 12.6 meses para el estado IV y descendió hasta 4.5 meses para el estado V. Estas diferencias son, asimismo, estadísticamente significativas (p<0,001) (Tabla 8).

**Tabla 8.** Correlación entre la extensión del carcinoma de la vesícula biliar y la sobrevida de los pacientes.

Extensión del carcinoma (según clasif. de Nevin)	Sobrevida	
	Meses	Ptes.
Estado I, II, III	22.4	11
Estado IV	12.6	15
Estado V	4.5	18

En la Figura 7 se aprecian los lapsos de sobrevida luego de la cirugía. El 16% de los pacientes fallecieron en el primer mes de posoperatorio; sobrevivieron a los 6 meses, el 54.5%; a los 12 meses, el 34% y a los 18 meses solamente el 22%. A los 3 años sobreviven únicamente el 12% de los enfermos. Después de este lapso, la curva sigue un comportamiento lineal.



**Fig. 7.** La curva muestra el porcentaje de sobrevida por meses, de los pacientes con carcinoma de la vesícula biliar, sometidos a tratamiento quirúrgico en la Clínica Palermo de Bogotá, desde 1981 hasta 1989.

**Mortalidad**

La mortalidad en el grupo de estudio fue del 88% a 5 años, con la observación de que 66% de los pacientes fallecen en el primer año a partir de la cirugía. Los pacientes

que continuaban con vida, en el momento del seguimiento llevaban entre 1 y 5 años de posoperatorio. En ninguno de ellos se encontró enfermedad metastásica en el acto quirúrgico inicial.

## DISCUSION

En 1962, se publicó el artículo de Morbilidad y Mortalidad por Cáncer, donde Correa y Cuello encontraron un aumento en los índices de cáncer biliar en mujeres de Cali en comparación con las del Estado de New York (9).

El mismo año, aparece el trabajo del Hospital San Juan de Dios de Bogotá, donde se revisan 51 casos vistos en un período de 8 años, entre protocolos de autopsia y piezas quirúrgicas (10). En 1971, Castro y col del Hospital Militar Central, revisaron 2.000 protocolos de autopsia, en los que encontraron 27 casos de carcinoma de vesícula biliar (11). En 1974, se publicó la experiencia del Hospital San José con 24 pacientes operados en un período de 5 años (12). Reyes y col del Hospital Militar Central, informaron en 1980 las características clínicas de 55 casos tratados en 15 años (13). El mismo año, Palacio y Bedoya del Hospital Pablo Pabón Uribe de Medellín, estudiaron la evolución posoperatoria de 45 pacientes, en la que encontraron asociación del carcinoma de la vesícula biliar con la clase socioeconómica baja (14). Finalmente, en 1981 el Hospital San Juan de Dios presentó la experiencia con 28 pacientes atendidos en un lapso de 12 años (15).

Aunque la etiología del cáncer de la vesícula no se conoce aún, se han documentado varios factores asociados. Los cálculos biliares han sido evidenciados en el 75% de pacientes con cáncer de la vesícula (1, 16, 17), y aunque algunos autores han asociado el tamaño del cálculo con el riesgo de cáncer (18, 19), refiriendo mayor probabilidad de cáncer a mayor tamaño del cálculo, no se ha podido establecer la relación causal definitiva entre las dimensiones del cálculo y cáncer. Experimentos en animales alimentados con nitrosaminas o aminoazotolueno, han producido cáncer de la vesícula (20). Esto puede explicar la alta incidencia de este carcinoma en países como Chile y Colombia, en donde se han encontrado altas cifras de nitratos en el agua de los ríos. En trabajos realizados para determinar la histogénesis del adenocarcinoma de la vesícula, se ha comprobado la secuencia de cambios desde metaplasia intestinal a displasia y a carcinoma *in situ* (2, 21). Asimismo, las anomalías congénitas de la unión pancreatobiliar están relacionadas con una mayor incidencia de neoplasias de la vesícula (22).

El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma (2, 6). Otros tipos que también se observan son: carcinoma indiferenciado (23), carcinoma escamoso, carcinoma *in situ* (24) y carcinoide (25).

Entre el 50 y el 70% de los pacientes presentan enfermedad metastásica en el momento de la cirugía (1, 6, 7, 16, 26). Las metástasis se presentan principalmente en los ganglios linfáticos, hígado, vías biliares y órganos abdominales.

Esto coincide con la forma de diseminación propuesta por Fahim, donde describe la vía de diseminación linfática, vascular, neural, intraperitoneal, intraductal y por extensión directa (27).

Debido a lo inespecífico de los síntomas y signos del carcinoma de la vesícula biliar, se confunde el cuadro clínico con la patología benigna de la misma, como colecistitis aguda, colecistitis crónica o enfermedad neoplásica extra-biliar.

Otra forma de presentación puede ser a través de un cuadro clínico de obstrucción intestinal o hemorragia digestiva, lo cual lleva a confusión o demora en el tratamiento.

Se han encontrado signos ecográficos como la evidencia de masa en la luz de la vesícula o el engrosamiento de su pared (Fig. 8) y la presencia de tumor polipoide, que ayudan en el diagnóstico ecográfico de esta neoplasia (28).



**Fig. 8.** Imagen ecográfica de la vesícula biliar en la que se aprecian las paredes del órgano engrosadas, con irregularidad de la mucosa. El cuadro corresponde a un carcinoma infiltrante.

La citología por aspiración con punción percutánea, es diagnóstica en el 100% de los casos cuando el tumor está establecido (29).

Varios autores han recomendado el tratamiento quirúrgico agresivo para el carcinoma de la vesícula, que consiste en practicar colecistectomía más resección en cuña de los segmentos IV y V del hígado y, además, linfadenectomía radical (6, 26); sin embargo, la más reciente revisión hecha

en la Clínica Mayo, donde compararon el tratamiento quirúrgico en 111 pacientes, concluye que no hay diferencia en la sobrevida a largo plazo entre los pacientes a quienes se les realiza colecistectomía radical y los que sólo se someten a colecistectomía simple (7). La quimioterapia no ha sido efectiva para pacientes con carcinoma de la vesícula biliar (30), y la radioterapia ha aumentado la sobrevida de pacientes en estados IV y V de Nevin (31).

Se han considerado factores pronósticos de una mayor sobrevida los siguientes: tumores en estados I y II de Nevin; forma papilar; tumores bien diferenciados y con patrón de DNA euploide (32).

Nosotros encontramos mayor sobrevida en pacientes con estados I, II y III de Nevin y con tumores bien diferenciados. La única manera de obtener una sobrevida aceptable, es identificando los estados I, II y III por medio de la ecografía, para practicarles colecistectomía simple inmediata, complementada con radioterapia sobre el lecho hepático y el primer nivel ganglionar (33).

**ABSTRACT**

*We undertook a retrospective study of 57 cases of primary cancer of the gallbladder that received surgical*

*treatment in the Clínica Palermo, Bogotá, between January 1981 and December 1989. A descriptive statistical analysis was done in order to determine survival rates according to the degree of differentiation and the extent of the tumors. The malignancy was more common in female patients whose mean age was 65 years. The presence of cancer was clinically suspected only in advanced stages of the disease. Cholecystectomy was performed in 44 patients (77%), the tumors being inoperable in the remaining 13 cases (23%).*

*Pathological study, which was done in all of the cases, established an association between the gallbladder carcinoma and intestinal metaplasia of the gallbladder mucosa in 35% of the cases. Histopathological classification showed evidence of adenocarcinoma in 97.9% of the cases. Lithiasis was associated with the malignancy in 77%. A statistically significant difference in survival was found in patients with well differentiated carcinoma or Nevin Stage I, II and III carcinoma, as compared with those who had poorly differentiated or Stage IV or V cancer. The mortality rate in the series was 88% at five years; 66% of the patients died during the first postoperative year.*

**REFERENCIAS**

1. Shied C J, Dunn E, Standard J: Primary Carcinoma of the Gallbladder: A Review of a 16-Year Experience at the Waterbury Hospital Health Center. *Cancer* 1981; 47: 996-1004
2. Dowling G P, Kelly J K: The Histogenesis of Adenocarcinoma of the Gallbladder. *Cancer* 1986; 58: 1702-8
3. Csendes A, Serra I: Epidemiología del Carcinoma de la Vesícula Biliar. VII Curso Anual de Actualizaciones en Gastroenterología, Santiago de Chile 1987
4. Lynch O, Mucientes F, Riquelme R et al: Cáncer de la Vesícula Biliar. *Rev Chil Cir* 1989; 41 (4): 21-4
5. Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE. Registro de Mortalidad por 999 causas. Bogotá, 1989
6. Jones R S: Carcinoma of the Gallbladder. *Surg Clin North Am* 1990; 70 (6): 1419-28
7. Donohue J H, Nargorney D M, Grant C S et al: Carcinoma of the Gallbladder. Does Radical Resection Improve Outcome?. *Arch Surg* 1990; 125: 237-41
8. Nevin J E, Moran T J, Kay S et al: Carcinoma of the Gallbladder: Staging, treatment and prognosis. *Cancer* 1976; 37: 141-8
9. Correa P, Llanos G: Morbidity and Mortality from Cancer in Cali, Colombia. *J Natl Cancer Inst* 1966; 36: 717-45
10. Arias J, Yunis E: Carcinoma Primitivo de la Vesícula Biliar. *Tem Esc Gastroenterol* 1961; 7: 155-68
11. Castro A, Ordóñez N, Latorre H y col: Carcinoma de la Vesícula Biliar. *Univ Medic* 1971; 13 (4): 314-30
12. Vergara A, Vergara C, Ramírez A, y col: Carcinoma Primario de la Vesícula Biliar. *Tem Esc Gastroenterol* 1974; 17: 189-97
13. Reyes R, Trujillo L, Isaza G: Carcinoma Primario de la Vesícula Biliar. *Tem Esc Gastroenterol* 1980; 21: 85-97
14. Palacio H, Bedoya B: Carcinoma Primario de la Vesícula Biliar. *Ant Méd* 1980; 29 (1-2): 8-13
15. Parra T, Escobar J: Carcinoma Primario de la Vesícula Biliar. *Rev Fac Med U N Colombia* 1981; 39 (2): 87-113
16. Kelly T R, Chamberlain T R: Carcinoma of the Gallbladder. *Am J Surg* 1982; 143: 737-44
17. Yamaguchi K, Munetomo E: Carcinoma of the Gallbladder. A Clinicopathology of 103 Patients and a Newly Proposed Staging. *Cancer* 1988; 62: 1425-32
18. Diehl A K: Gallstone Size and the Risk of Gallbladder Cancer. *JAMA* 1983; 250: 2323-6
19. Maringhini A, Moreau JA, Melton L J et al: Gallstones, Gallbladder Cancer, and Other Gastrointestinal Malignancies. *Ann Intern Med* 1987; 107: 30-5
20. Forther J G, Leffall L D: Carcinoma of the Gallbladder in dogs. *Cancer* 1961; 14: 1127-34
21. Yamagiwa H: Mucosal dysplasia of gallbladder: Isolated and adjacent lesions to carcinoma. *Jpn J Cancer Res* 1989; 80: 238-45
22. Miyasaki K, Date K, Imamura S et al: Familial Occurrence of Anomalous Pancreatobiliary Duct Union Associated with Gallbladder Neoplasms. *Am J Gastroenterol* 1989; 84 (2): 176-80
23. Guo K, Yamaguchi K, Enjoji M: Undifferentiated Carcinoma of the Gallbladder. A Clinicopathologic, Histochemical, and Immunohistochemical Study of 21 Patients with a Poor Prognosis. *Cancer* 1988; 61: 1872-9
24. Kimura W, Nagai H, Kuroda A et al: Clinicopathologic Study of Asymptomatic Gallbladder Carcinoma found at Autopsy. *Cancer* 1989; 64: 98-103
25. Noda M, Miwa A, Kitagawa M: Carcinoid Tumors of the Gallbladder with Adenocarcinomatous Differentiation. *Am J Gastroenterol* 1989; 84 (8): 953-60

26. Nakamura S, Sakaguchi S, Muro H: Aggressive surgery for carcinoma of the gallbladder. *Surgery* 1989; 106: 467-73
27. Fahim R B, McDonald J R, Richards J C et al: Carcinoma of the Gallbladder: A Study of its mode of Spread. *Ann Surg* 1962; 156: 114-20
28. Soiva M, Aro K, Panilo M et al: Ultrasonography in carcinoma of the Gallbladder. *Acta Radiol* 1987; 28: 711-20
29. McLaughlin M J, Ho C S, Langer B et al: Fine needle aspiration biopsy of a malignant lesion on and around the pancreas. *Cancer* 1978; 41: 2413-8
30. Hall S W, Benjamin R S, Murphy W A et al: Adriamycin, BCNU, Ftorafur chemotherapy of pancreatic and biliary tract cancer. *Cancer* 1979; 44: 2008-12
31. Houry S, Schlienger M, Huguier M et al: Gallbladder carcinoma: role of radiation therapy. *Br J Surg* 1989; 76: 448-50
32. Ouchi K, Owada Y, Matsuno S et al: Prognostic factors in the surgical treatment of gallbladder carcinoma. *Surgery* 1987; 101 (6): 731-7
33. Serrano C I: Instituto Nacional de Cancerología. Departamento de Radioterapia. Informe personal. Bogotá, Nov. 1990

**Correos  
de Colombia**



**Adpostal**

Estos son nuestros servicios Utilicelos

- SERVICIO DE CORREO ORDINARIO
- SERVICIO DE CORREO CERTIFICADO
- SERVICIO DE CERTIFICADO ESPECIAL
- SERVICIO ENCOMIENDAS ASEGURADAS
- ENCOMIENDAS CONTRA REEMBOLSO
- SERVICIO CARTAS ASEGURADAS
- SERVICIO DE FILATELIA
- SERVICIO DE GIROS
- SERVICIO ELECTRONICO BUROFAX
- SERVICIO INTERNACIONAL APR/SAL
- SERVICIO "CORRA"
- SERVICIO RESPUESTA COMERCIAL
- SERVICIO TARIFA POSTAL REDUCIDA
- SERVICIOS ESPECIALES

Teléfonos para quejas y reclamos:  
334-03-04 y 341-55-36 Bogotá

Cuente con nosotros  
Hay que creer en los Correos de Colombia