

*Carcinoma de vías biliares**

Por el Dr. ARCADIO SOTTO ESCOBAR

El carcinoma de las vías biliares extrahepáticas, tanto de vesícula como de conductos biliares, no es tan infrecuente como antes se pensaba, ocupando el quinto lugar entre los tumores del aparato digestivo y siendo de muy difícil diagnóstico antes de la operación o de la autopsia. Sobre todo por los escasos síntomas clínicos en sus comienzos, trayendo esto último como consecuencia que cuando puede pensarse en esta entidad, casi siempre son prácticamente inoperables y de muy grave pronóstico, lo que dificulta un tratamiento eficaz de esta afección.

Su relación con las colelitiasis y colecistitis, sobre lo cual insistiremos más adelante, es muy frecuente, según opinan casi todos los autores.

El presente trabajo tiene por objeto la revisión de veinte casos de carcinoma de vesícula y conductos biliares extrahepáticos — tomados 17 de ellos del Archivo de Historias Clínicas del Hospital Calixto García y 3 del Hospital Fajardo en un período de 2 años (1961-1963).

Debemos aclarar que algunos casos más no pudieron valorarse, por deficiencias en la Historia Clínica o bien porque el diagnóstico sólo fue de sospecha en una biopsia, sin comprobación operatoria o necrópsica.

Localización

De los veinte casos, 11 correspondían a neoplasia primitiva de vesícula, y 10 a 9 restantes a conductos biliares; siendo tres de estos últimos primitivos de colédoco y en los otros seis no podía precisarse el sitio exacto de origen de la tumoración, ya que invadía todos los conductos.

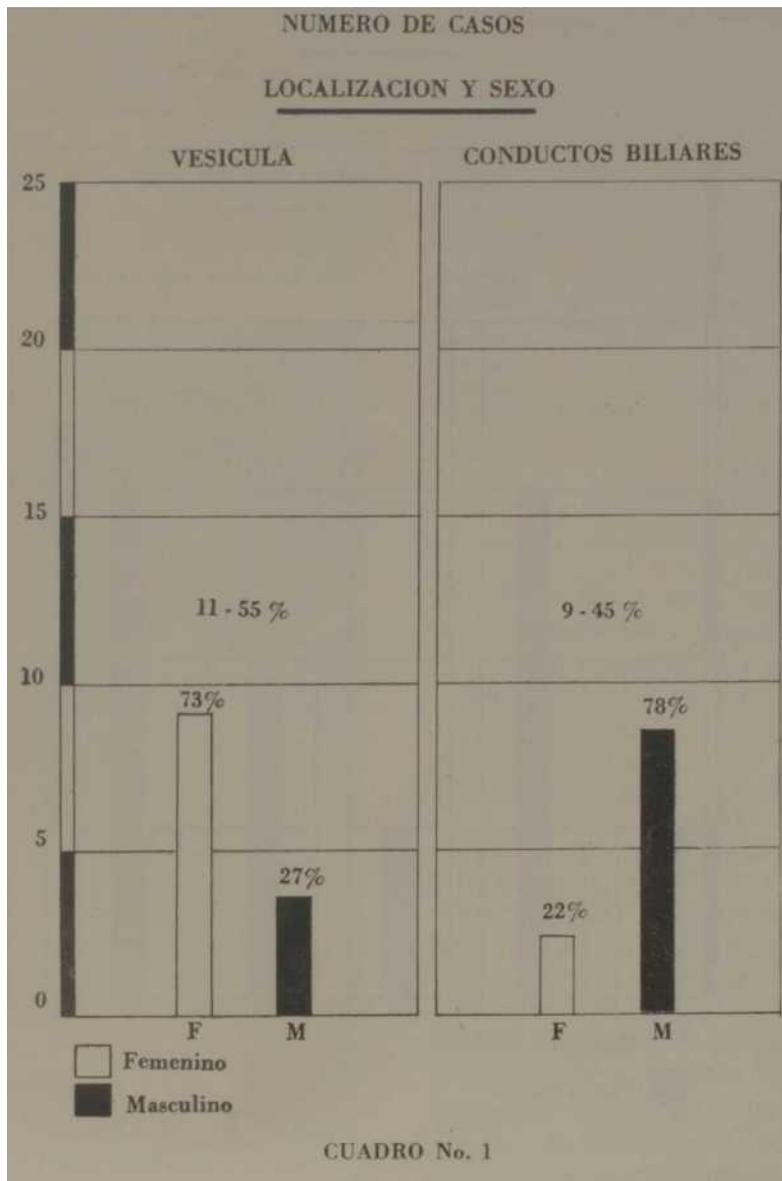
Sexo

En cuanto al sexo, correspondían 10 al sexo femenino, 8 de ellas a vesícula y los otros dos a conductos biliares.

En el sexo masculino se encontraron 3 primitivos de vesícula y 7 de conductos biliares, lo que hace un total de 10 (Cuadro No. 1). Como se aprecia en este cuadro, existe un predominio del sexo femenino en la localización de vesícula. La frecuencia de esta entidad en dicho sexo la encontramos en casi todas las estadísticas, y un predominio del sexo masculino en las neoplasias primitivas de conductos biliares. En esto concuerdan algunos autores como Sako,²⁵ no así Brown,⁷ que en su revisión de 64 casos de neoplasias primitivas de conductos biliares encuentra un predominio del sexo femenino en una proporción de 4 a 3.

Edad

En cuanto a la edad, el mayor número corresponde alrededor de los 50 años, siendo el más joven un hombre



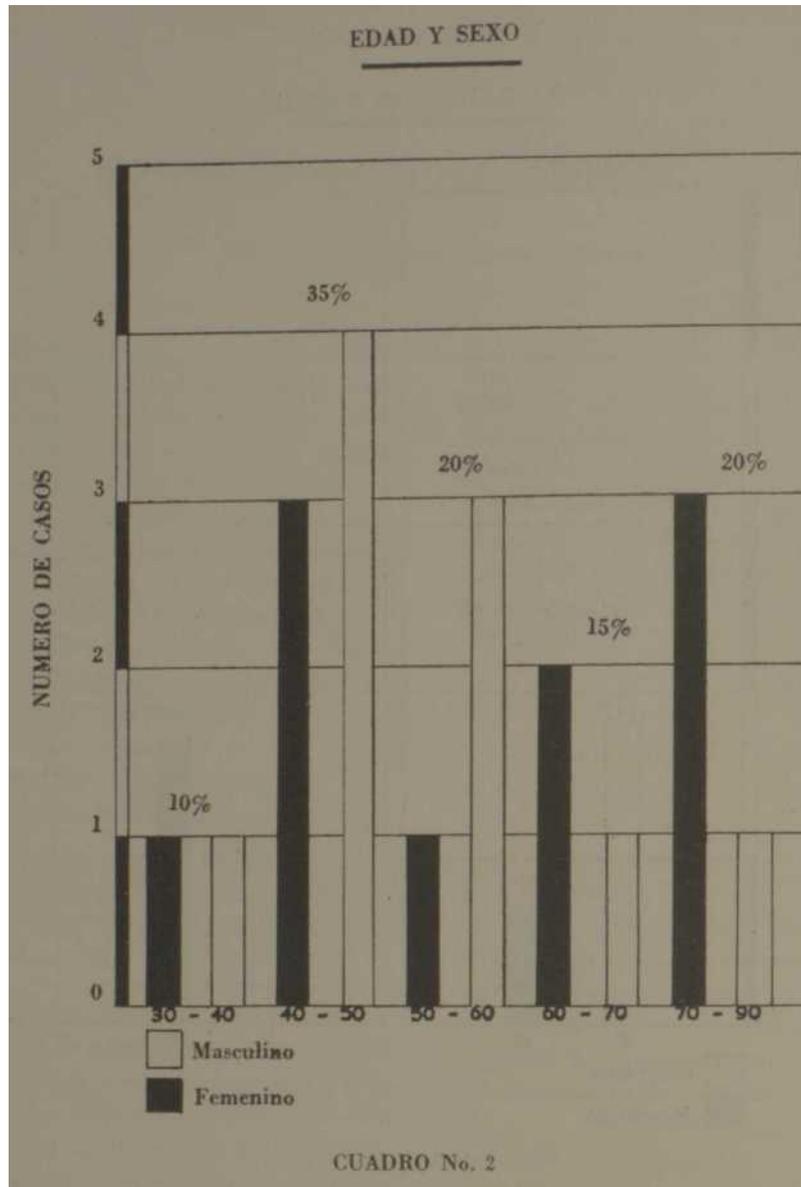
de 32 años con localización primitiva en colédoco; y los mayores, dos mujeres de 90 años, en vesícula; aunque no existen diferencias ostensibles en cuanto a la edad y la localización del proceso (Cuadro No. 2).

Todos los autores concuerdan en la frecuencia de esta afección entre los 50 y 60 años, siendo el más joven reportado en la literatura, uno de vesícula en una niña de 13

años, por Biering,³ en 1946. No liemos encontrado en nuestra revisión de literatura ningún caso reportado en edades tan avanzadas como dos de nuestros casos de 90 años, localizados en vesícula.

Síntomas clínicos

Entre los síntomas clínicos se valoraron, en primer lugar, los de comienzo.



que precedieron a la instauración del cuadro clínico completo, un promedio de 6 meses antes de su ingreso y en algunos casos hasta varios años (Cuadro No. 3). Entre éstos predominaron los síntomas generales (astenia, anorexia y pérdida de peso), el dolor referido a epigastrio o hipocondrio derecho y la ictericia.

PRIMEROS SINTOMAS

Síntomas	Casos	Porcentaje
Síntomas Generales.....	5	25%
Ictericia.....	4	20%
Dolor epigástrico.....	4	20%
Dolor hipocondrio derecho . .	3	15%
Trastornos digestivos altos . .	2	10%
Diarreas.....	1	5%
Tumor palpable.....	1	5%

CUADRO No. 3

Es interesante hacer notar que en caso, el primer síntoma fue la presencia de una tumorción en hipocondrio derecho que la paciente refería desde tres años antes de su ingreso y que había mantenido indolora durante todo ese tiempo hasta que la instauración del dolor determina su ingreso (figura No. 1). Rey²¹ reporta dos casos en que

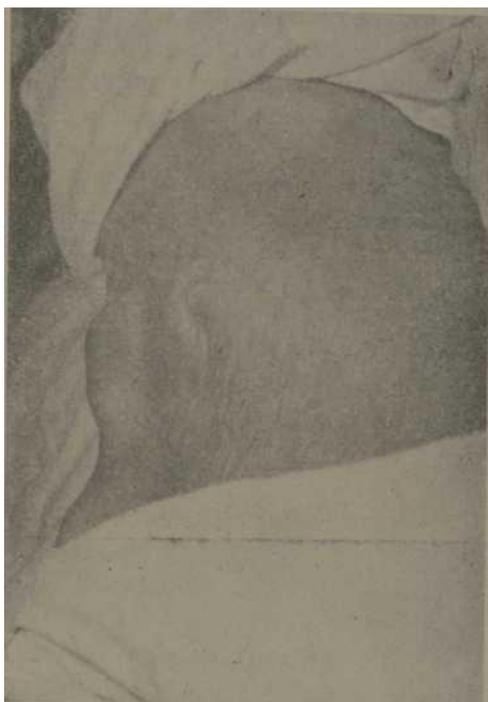


Fig. 1

también la presencia de una tumorción fue el primer síntoma.

Entre los síntomas presentes en el cuadro clínico al ingreso predominaron igualmente el dolor, los síntomas generales y la ictericia (Cuadro No. 4).

En cuanto al dolor, se encontró presente en 18 casos, 7 de los cuales lo localizaban a hipocondrio derecho, 4 a epigastrio y 5 en ambos sitios; 2 casos no aquejaron ningún dolor.

Algunos de estos pacientes tenían cuadros dolorosos a tipo cólico hepá-

	Casos	
Hipocondrio derecho	7	35%
Epigastrio	4	20%
Dolor ambos sitios	5	25%
Todo el abdomen	1	5%
Columna	1	5%
Astenia	18	90%
Pérdida de peso	18	90%
Ictericia	17	85%
Anorexia	16	80%
Trastornos digestivos altos	13	65%
V ómitos	11	55%
Prurito	9	45%
Diarreas	7	35%
Caquexia	6	30%
Fiebre y escalofríos	5	25%
Ascitis	3	15%
Melena	2	10%

CUADRO No. 4

tico, desde meses antes de su ingreso que referían de gran intensidad y repetidos a intervalos de tiempo variable, habiéndose hecho en estos momentos de su ingreso dicho dolor más sordo, pero más constante. A este carácter de mutabilidad del dolor da importancia diagnóstica Sapisochin.²⁴

La astenia y la pérdida de peso estuvieron presentes en 18 casos; esta última en un promedio de 20 libras, desde el comienzo de la afección. La anorexia se constató en 16 casos. Presentaron ictericia 17 casos, siempre acompañada de coluria, aunque sólo en 15 pudo constatarse acolia, en 4 de ellos intermitente, de los cuales 3 correspondían a vesícula y uno a conductos biliares). Nueve de los casos con íctero, aquejaban prurito.

Los trastornos digestivos altos de tipo dispéptico se encontraron en 13 casos, las diarreas en 7 casos y los vómitos en 11 casos. Otros síntomas menos frecuentes encontrados fueron la caquexia, fiebre y escalofríos, ascitis y melena.

Casi todos los autores como Gerst¹³ encuentran como síntomas más constantes en esta afección: el dolor, el ícte-

ro y la pérdida de peso, con lo que concuerda nuestra revisión.

Blattner⁴ considera como los más importantes la sexta década de la vida, historia litiásica antigua y pérdida de peso.

En cuanto a los signos físicos, se encontró hepatomegalia de 2 a 3 traveses de dedo en 18 casos, en 8 de ellos de superficie irregular con los caracteres de hígado metastásico.

En 7 casos se encontró a la palpación, una tumoración en hipocondrio derecho, que en 5 de ellos hizo pensar se tratara de vesícula.

Exámenes complementarios

La bilirrubina en sangre estuvo elevada en todos los casos con ícteros con cifras límites entre 6 y 55 mgrs. % con un promedio de 22 mgrs. %. La fosfatasa alcalina se investigó en 15 casos, encontrándose con valores superiores a lo normal en 13 de ellos; como límite máximo 47.6 y con un promedio de 13.1 (Cuadro No. 5).

EXAMENES DE LABORATORIO

	No se hizo	Menor	Mayor	Promedio	
		Fosfatasa			
		Alcal. . .	5	3.5	
		47.6	13.1	Bilirrubinemia . .	
		4	6		
Anemia . . .	hizo	Positivo	Negativo		
Leucocitosis . .		15		75%	5
Eritro alta . .		25%			
Transaminasa . .		9	45%	11.55%	
Pruebas Fuñí-,		3		10	
Hepáticas . . .			50%	6.30%	
		9.5	25%	6.30%	
3	4	20%	13	65%	

CUADRO No. 5

La anemia de tipo hipocrómico estuvo presente en 15 casos y la leucocitosis sólo en 9.

La eritrosedimentación se encontró elevada en 10 de los 16 casos en que se realizó.

La transaminasa exalacética y pirúvica se realizó en 11 casos, encontrándose con valores por encima de lo normal en 5 de ellos.

Las pruebas funcionales hepáticas (Hanger, Takata-Ara, Timol y Acetato de Cobre) sólo fueron positivas en 4 de los 17 casos en que se exploró.

El estudio del sedimento de la bilis por sondaje duodenal ha dado algunos resultados favorables en algunos casos de Lam,¹⁵ así como de Lemon y Byrnes;¹⁷ sobre todo estos últimos, que consiguieron diagnosticar el 68% de neoplasias de vesícula al encontrar células neoplásicas en el estudio citológico de la bilis. En ninguno de nuestros casos se realizó esta investigación, pero creemos, como Rey,²¹ que la frecuente exclusión vesicular en estos casos debe ser un obstáculo al valorar dicha prueba.



Fig. 2



Fig. 3
Exámenes radiológicos

En tres casos se pudo comprobar la presencia de cálculos en la vesícula biliar; uno de ellos con vesícula de porcelana (figura No. 2). A este dato da Baistrocchi* gran importancia, considerándolo como un índice de carcinoma.

En otros 3 casos se encontró rechazamiento de la curvatura menor del estómago y del antro pilórico por la tumoración (figura No. 3) y en uno de ellos compresión de la porción inicial del colon transverso (figura No. 4). En 2 casos se encontró úlcera duodenal y en uno doble úlcera gástrica.

Es curioso citar que en un caso se encontró una hernia de polo superior del estómago, ya que existen reportes similares, como uno de Taber,²⁸ que reporta un caso de hernia del estómago y parte del colon transverso a través del diafragma, en un caso de neoplasia de vesícula.

Los exámenes radiológicos, creemos que no son de gran valor en el diagnóstico de esta afección, ya que la colecistografía, en la mayor parte de los casos ofrece una vesícula excluida. En ninguno de nuestros casos la radiología aportó algún dato de verdadero valor en el diagnóstico.

Su valor es aún menor en los casos de carcinoma de los conductos biliares, a excepción de la radiografía combinada con la laparoscopia, o sea, la colangiografía laparoscópica, sobre la cual insistiremos más tarde.

Brown,⁷ en su revisión de carcinoma de los conductos biliares, no encontró valor al estudio radiológico. Strauchi,²⁷ en todos los casos de neoplasias de vesícula encontró vesícula excluida y compresión extrínseca del estómago y duodeno.

Casal⁸ reporta un caso de neoplasia de vesícula que simulaba un tumor de

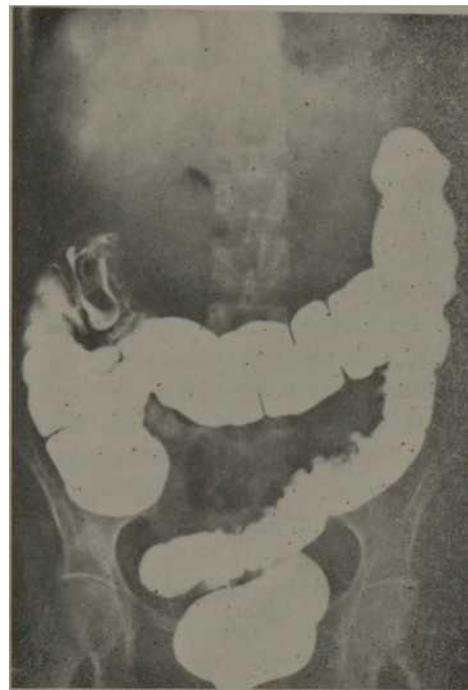


Fig. 4

fosa ilíaca derecha en que los exámenes radiológicos lejos de aportar el diagnóstico, hicieron pensar que se trataba de una tumoración retroperitoneal.

Laparoscopia

La laparoscopia se realizó en 5 casos y en todos fue hecho el diagnóstico correcto por el Dr. Llanio, comprobado después en el acto operatorio o en la necropsia, haciendo en uno de ellos colangiografía laparoscópica que precisó aún más el diagnóstico y el sitio exacto de la obstrucción.

En 4 de estos casos se apreció la vesícula de pequeño tamaño de color rojo, alternando con áreas amarillentas y en todos los casos con aumento de su consistencia y su vascularización.

Frecuentemente se observan adherencias del epiplón a una parte o a toda la vesícula formando un verdadero plastrón neoplásico, sobre todo en aquello; casos en que la neoplasia invade la serosa de la vesícula.

En dos casos se encontró al realizar esta invasión del lecho vesicular hepático y parte del lóbulo derecho del hígado por la tumoración.

Esto hace resaltar la extraordinaria importancia de esta investigación en el diagnóstico de este tipo de neoplasias, sobre todo combinándolo con la colangiografía laparoscópica, que precisa el sitio exacto de la obstrucción en los casos de neoplasias primitivas de los conductos biliares. Además, esta investigación es muy sencilla, evitándole muchas veces a los pacientes en los casos inoperables una intervención quirúrgica innecesaria.

En la literatura revisada sólo encontramos 2 casos diagnosticados correctamente por Russel²³ en una serie de 4 casos en que se realizó, y 2 casos citados por Rev²¹ en uno de los cuales fue hecho el

diagnóstico correcto en el examen laparoscópico.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico de esta afección es extremadamente difícil; hecho en el que coinciden todos los autores, así, Brossart⁵ cita pie en sus 76 casos el diagnóstico correcto preoperatorio fue hecho sólo en 6 casos. En la serie de 38 casos de Marcial Rojas¹⁹ sólo se hizo en 4, y también en 4 de los 47 casos de Tabet.²⁸ En nuestros 20 casos el diagnóstico clínico correcto se hizo solamente en 3 casos (2 de vesícula y uno de conductos biliares) Cuadro N° 6.

PLANTEAMIENTOS DIAGNOSTICOS

	Casos	
Litiasis Coledociana	5	25%
Ictero Obstructivo.....	3	15%
Neo de cabeza de Páncreas . .	3	15%
Neoplasia de Vesícula	2	10%
Hepatoma	2	10%
Cirrosis Hepática.....	2	10%
Neo de Vías Biliares.....	1	5%
Neo de Colon.....	1	5%
Hidrocolecisto	1	5%

CUADRO No. 6

siendo los diagnósticos más frecuentemente planteados, litiasis coledociana y neoplasia de cabeza de páncreas o bien íctero obstructivo sin precisar su etiología.

Sin embargo, creemos que este diagnóstico puede ser más frecuentemente planteado sobre todo en pacientes con antigua historia sospechosa de litiasis en que de pronto aparecen caracteres de malignidad, así como la mutabilidad del dolor ya referida al hablar de los síntomas clínicos. También en los casos de íctero obstructivo con caracteres de malignidad se piensa frecuentemente en neoplasia de cabeza de páncreas aunque no

haya otros datos clínicos en qué apoyar este diagnóstico; asimismo creemos que la frecuencia de las neoplasias de caeza de páncreas no es mucho mayor que la de vías biliares en nuestro medio, en lo que coincidimos con la revisión de Barroso² en México.

Este opina que en casos avanzados de íctero obstructivo a la impresión preoperatoria a que puede llegarse casi siempre es ictericia obstructiva por proceso maligno; sin embargo pensamos, que existen datos clínicos que pueden orientar al diagnóstico correcto y sobre todo diferenciarlo de las neoplasias de cabeza de páncreas, ya que en estas últimas, falta generalmente la historia antigua de dolor a tipo cólico hepático; y una vez instaurado el cuadro clínico, el dolor es generalmente más intenso en las neoplasias de páncreas y más sordo en las vías biliares, y la presencia de una vesícula distendida palpable es más frecuente en los casos de neoplasias de la cabeza de páncreas.

De todos modos, el diagnóstico clínico sigue siendo difícil sin el recurso de investigaciones complementarias sobre todo la laparoscopia y aún más en los comienzos de esta afección por la escasez de síntomas que ofrece.

Existen en la literatura reportados varios casos en que el diagnóstico fue puramente incidental en la mesa de autopsia, como 2 casos de Jones¹⁴ que no aquejaban ninguna sintomatología que hiciera sospechar una enfermedad hepatobiliar, falleciendo de afección cardíaca y 3 casos de 1 abet²ⁱⁱ también asintomáticos.

Creemos que con el recurso de la laparoscopia el diagnóstico de esta entidad pueda hacerse en la casi totalidad de los casos. Existen alrededor de 15 casos más diagnosticados en laparoscopia por el Dr. Llanio,¹⁸ que no aparecen en este reporte por

pertenecer a otros hospitales.

Patología asociada. Relación y posible etiología de la litiasis

En cuanto a la patología asociada en nuestros casos (Cuadro N° 7) encon-

PATOLOGIA ASOCIADA		
Casos		
Litiasis Vesicular.....	8	40%
Ulcus Gastro-duodenal.....	3	15%
Insuficiencia cardíaca.....	1	10%
	1	10%
Diverticulosis Colon.....	1	10%
Cirrosis Hepática.....	1	10%
Diabetes Mellitus.....	1	10%
Quiste de ovario.....	1	10%
Accidente Vascular encefálico .	1	10%

CUADRO No. 7

Trataremos a la luz de nuestra revisión de hacer un análisis de la relación y discutida etiología de la litiasis en el desarrollo del carcinoma de vías biliares. Este punto sigue aún en controversia por distintos autores.

La mayoría de los autores como Gerst,¹³ Strauch²⁷ y Baistrochi¹ encuentran que alrededor del 2% de los casos operados de colelitiasis presentan carcinoma y alrededor del 1% de los de colecistitis y dan valores de litiasis concomitante en los casos de carcinoma entre 80 y 90%. Por otra parte Brown⁷ revisa 1396 colecistectomías practicadas y sólo encuentra 19 casos de carcinoma creyendo que no hay relación entre litiasis y carcinoma.

En cuanto a la posible etiología de la litiasis en el desarrollo del carcinoma la apoyan los trabajos experimentales realizados por Kazama, Petrov y Kroikina¹⁹ que han podido provocar el cáncer vesicular mediante la introducción de cuerpos extraños duros en el colecisto del cobayo. También se ha conseguido el cáncer experimental de vesícula con elementos radioactivos lo que ha hecho pensar a algunos autores en la importancia de una posible acción radiactiva de las sales biliares.

Strauch²⁷ opina que en la etiología del carcinoma intervienen varios factores como irritación mecánica crónica, infección, disfunción metabólica, éxtasis biliar, susceptibilidad individual y factores exógenos. Ulin¹¹ cree que en pacientes con colelitiasis la posibilidad de desarrollar un carcinoma aumente con la edad. Casi todos los autores concuerdan en hacer profilaxis del carcinoma mediante colecistectomía en los casos de litiasis, sin embargo Russel²³ y Derinan¹¹ no apoyan este criterio.

Nosotros repetimos sólo encontramos una incidencia de un 40% aunque creemos que pudiera ser mayor, si todos los casos pudieran

haberse explorado debidamente en el acto operatorio, opinando que todo caso con litiasis comprobada, debe ser intervenido quirúrgicamente.

Tratamiento quirúrgico.

De los veinte casos sólo 12 fueron sometidos a la intervención quirúrgica aparte de uno de ellos que como ya dijimos había sido colecistectomizado 2 años antes y el cual no incluimos en esta serie operatoria (Cuadro N° 8).

TRATAMIENTO QUIRURGICO

	Casos	
Laparotomía con biopsia . . .	6	30%
Colecistectomía.....		15%
Colecisteyeyunostomía	1	5%
Colédoco-gastro-pancreo- yeyunostomía.....	1	5%
T ransversotomía.....	1	5%
Total de casos operados . .	12	60%

CUADRO No. 8

En 6 casos sólo pudo hacerse laparotomía exploradora con biopsia por lo avanzada del proceso y su invasión a órganos vecinos.

En 3 casos se practicó colecistectomía.

Un caso hizo un síndrome sub-oclusivo comprobándose en el acto operatorio una neoplasia de vesícula que infiltraba ángulo hepático, colon ascendente y ciego, haciéndose transversotomía.

Colecisteyeyunostomía en un caso. En otro caso se hizo colecisto-gastro-pancreo-yeyunostomía, desarrollando más tarde una cirrosis biliar por lo que ingresa 2 años después con un síndrome hidropígeno.

En cuanto al proceder quirúrgico casi todos los autores concuerdan en que éste sea lo más radical posible, haciendo colecistectomía además de resección en tajada del lecho vesicular del hígado, obteniendo supervivencias de alrededor de 5 años.

Basfield⁶ reporta una supervivencia de 5 años en un caso en que se hizo resección completa del lóbulo derecho del hígado y Fahim¹² cree que la operación del carcinoma de vesícula debe incluir colecistectomía, disección de áreas de drenaje linfático, resección del hígado adyacente en mayor o menor tamaño de acuerdo con su extensión y de los conductos biliares envueltos, incluso de la pared abdominal, si ésta estuviera tomada.

La mayor supervivencia post-operatoria dada por todos los autores es de cinco años y medio en los carcinomas de vesícula y 3 años en los de conductos biliares.

Aunque no tenemos experiencia sobre este asunto pensamos que con operaciones más radicales pudiera obtenerse mayor tiempo de supervivencia postoperatoria.

Metástasis

En cuanto a la invasión metastásica de estas neoplasias encontramos que el 50% de ellas invadía hígado siendo ésta su invasión más frecuente, Fahim¹² la encontró en un 34% de sus casos. En el 20% de los casos estaban tomados los ganglios del hilio (Cuadro N° 91. El

METASTASIS	Casos	
Hígado.....	10	50
Ganglios del hilio.....	4	20
Páncreas.....	2	10
Estómago.....	1	5%
Colon.....	1	5%
Carcinosis.....	1	5%

CUADRO No. 9

páncreas estaba invadido en 2 casos y el colon, estómago y duodeno en un caso respectivamente. Había un solo caso con carcinosis peritoneal.

Tongco³⁰ cita un caso con nodulos subcutáneos metastásicos en piel.

Se revisan 20 historias clínicas de carcinoma de las vías biliares extra-hepáticas tomadas de los hospitales Calixto García y Fajardo en un período de 2 años.

Se encuentra una proporción mayor del sexo femenino en los casos primitivos de vesícula y un predominio del sexo masculino en los de conductos biliares.

Los síntomas clínicos más frecuentemente encontrados fueron: Dolor en hipocondrio derecho o epigastrio/ictericia y síntomas generales (astenia, anorexia y pérdida de peso).

En el 55% de los casos existían antecedentes de afección biliar pero sólo pudo comprobarse la litiasis asociada en un 40%, considerándose que esta cifra podría ser más alta si se hubiese explorado más detenidamente en los casos señalados.

Se valora la posible etiología de la litiasis en el desarrollo del carcinoma recomendando colecistectomía en todo caso de litiasis comprobada.

Se valoran los exámenes complementarios discutiendo el poco aporte diagnóstico de los exámenes radiográficos a excepción de la colangiografía laparoscópica.

Los 5 casos en que se practicó laparoscopia fueron correctamente diagnosticados por lo que insistimos en el valor diagnóstico de este examen.

Se valora la posibilidad de plantear clínicamente con más frecuencia esta entidad y su relación con las neoplasias de cabeza de páncreas ya que el diagnóstico clínico correcto sólo se hizo en tres casos, opinándose pudiera haber sido mayor.

Se encuentra en un 50% de los casos quirúrgicos concluyéndose que una cirugía lo metástasis en el hígado siendo ésta la más frecuente invasión en este tipo de neoplasias. más radical posible aumentaría la supervivencia post-operatoria.

Se valoran los distintos procedimientos

B I B L I O G R A F I A

1. —*Baistrocchi, J.; Vinle, A.*: Cáncer Primitivo de Vesicula Biliar. The Journal of the International College of Surgeons. 266: 57-61. Jan., 1962.
2. —*Barroso, E.; Mondragón, M.*: Carcinoma de la cabeza de páncreas, de vías biliares extra-hepáticas y de la región vateriana. Revista de Investigación Clínica. 11:289-314. Julio-Sept., 1959.
3. —*Biering, A.*: Cáncer of the Gallbladder in girl 15 years old. Nör. Med. Hospital 29:64, 1946 cit. 13.
4. —*Blatner, C.; Falla, L.; Albacete, R.*: Cáncer de las vías biliares extra-hepáticas. Rev. Cub. de Gastroenterología. 6:8-16. Enero 9, Marzo, 1956.
5. —*Bossart, P.; Patterson, A.; Zinlel, II.*: Carcinoma of the Gallbladder. A report of seventy-six cases. Amer. J. of Surg. 103: 366-369. Marzo de 1960.
6. —*Brasfield, R.*: Right Hepatic Lobsciomy for carcinoma of the gallbladder. Ann. of Surg. 153:563-566. Abril, 1961.
7. —*Brown, D.; Strang, R.; Gordon, J.*: Pri- mary Carcinoma of the extra-hepatic bile- ductus. British J. of Surg. 49:22-28. Julio. 1961.
8. —*Casal, M.; Canessa, N.*: Cáncer de la vesícula biliar simulando un tumor de la fosa iliaca derecha. Prens. Med., Arg. 48: 2139-2143. Julio, 1961.
9. —Case Records of the Massachusetts General Hospital. The New England J. Surg. 264:1206-1212. Jun., 1961.
10. —*Cattel, R.; Braasch, J.*: Polypoid epitelial tumors of the bilieducts New England J. Surg. 266:57-61. Enero, 1962.
11. —*Hermán, H. y cols.*: Are Gallbladder Carcinoma and Gallstones related. J.A.M.A. 176:450-452. Mayo, 1961.
12. —*Fahim, R. y cols.*: Carcinoma of the gallbladder. A study of its modes of spread. Ann. of Surg. 156:114-124. Julio, 1962.
13. —*Gerst, P.*: Primary Carcinoma of Gallbladder. A thirty year summary Ann. of Surg. 153:369-372. Marzo, 1961.
14. —*Jones, C.*: Carcinoma of the Gallbladder. A clinical and pathologic analysis of fifty cases. Ann. of Surg. 132:110-120.
15. —*Lam, C. R.*: The present status of carcinoma of the gallbladder. A study of thirty- four clinical cases. Ann. of Surg. 111 403 1940, cit. 24.
16. —*Lar mi, T.*: Malignant Melanoma of the Gallbladder. Acta Chirg. Sean. 119:502- 505. 1960.
17. —*Lemon, H.; Byrnes, W.*: Cáncer of the biliary tract and páncreas. Diagnosis from citology of duodenal asniration. J.A.M.A. 141-254. 1949, cit. 19.
18. —*Llanio, R.*: Reporte verbal.
19. —*Marcial Rojas, R.; Medina, R.*: Unsus- pected carcinoma of the gallbladder in acute and chronic cholecystitis. Ann. of Surg. 153:289-298. Feb., 1961.
20. —*Ochsner, S.; Ochsner, A.*: Benign Neo- plasm of the gallbladder. Diagnosis and surgical implications. Ann. of Surg. 151: 630-637. Mayo, 1960.
21. —*Rey, A.; Chatios, E.*: Cáncer de la vesicula biliar. Pres. Med. Arg. 47:2553-2560. Sept., 1960.
22. —*Royer, M.; Arenas, J. y Mazare, P.*: La colangiografía laparoscópica en el diagnóstico de los tumores de vías biliares y páncreas. Pres. Med. Arg. 39:334-340. Feb., 1952.
23. —*Russel, P.; Brown, Ch.*: Primary Carcinoma of the Gallbladder. Report of twenty- nine cases. Ann. of Surg. 132:121-128. Juí.. 1950.
24. —*Sapisochin, E.*: Cáncer primitivo de la vesícula biliar. Pres. Med. Arg. 47:3306- 4515. Diciembre, 1960.
25. —*Sakoy cols.*: Surg. 41:146, cit. 6.
26. —*Sievers, M.; Marquis, J.*: The Southwe- stern American indians Burden biliary Disease. J.A.M.A. 182:570-572. Noviembre, 1962.
27. —*Strauch, G.*: Primarv carcinoma of the Gallbladder. S u r g. 47:568-583. Marzo, 1960.
28. —*Tabet, B.*: Primary carcinoma of the Gall- bladder. Amer. J. Surg. 100:305-371. Sept., 1960.
29. —*Thorbjarnarson, B.*: Carcinoma of the Gallbladder and acute Cholecystitis. Ann. of Surg. 151:241-244. Feb., 1960.
30. —*Tongco, R.*: Unusual Skin metástasis from carcinoma of the Gallbladder. Amer. J. Surg. 102:90-93. Julio, 1961.
31. —*Ulin, A.; Wagner, S.*: *Gambescia, J.*: Carcinoma of the Gallbladder. Amer. J. of Gastroent. 36:164-170. Agosto, 1961.
32. —*Wattiesten, S.; Fries, B.*: Reconstruction of the common Duct with and isolated yeyunal segment iollowing choledocal re- section from carcinoma. Acta. Chrg. Sean. 199:417421. 1960.