



UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEÚTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA
INSTITUTO DE GASTROENTEROLOGÍA BOLIVIANO – JAPONÉS

**“ESTUDIO CLÍNICO PATOLÓGICO DEL
CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR DEL
INSTITUTO DE GASTROENTEROLOGÍA
BOLIVIANO – JAPONÉS
EN 25 AÑOS”**

(ENTRE LOS AÑOS 1979 – 2004)

Tesina de grado para optar el Título de Licenciatura en Bioquímica

AUTORA: CLAUDIA GUADALUPE RODRIGUEZ BATALLANOS
TUTOR: Dr. JOSÉ LUIS LLANOS FERNANDEZ

LA PAZ – BOLIVIA
2006

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN

RESUMEN

	Pg.
I. JUSTIFICACION.....	1
II. OBJETIVOS.....	2
A. OBJETIVOS GENERALES.....	2
B. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	2
III. DISEÑO TEORICO.....	3
A. MARCO REFERENCIAL.....	3
1. MODELO TEORICO.....	3
2. ANTECEDENTES.....	4
3. DESCRIPCION DEL AMBITO DE ESTUDIO.....	5
4. DESCRIPCION DEL AMBITO DE TRABAJO.....	6
B. MARCO TEORICO.....	6
C. MARCO CONCEPTUAL.....	13
IV. DISEÑO METODOLOGICO.....	15
A. POBLACION.....	15
B. METODOS DE INVESTIGACION.....	15
1. TIPO DE INVESTIGACION.....	15
2. METODOS GENERALERS DE INVESTIGACION.....	15
3. METODOS TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS.....	15
C. PROCEDIMIENTO DE LA INFORMACION.....	16
V. RESULTADOS.....	17
VI. DISCUSIÓN.....	37
VII. CONCLUSIONES.....	37
VIII. RECOMENDACIONES.....	39
IX. BIBLIOGRAFIA.....	40
ANEXOS	

INTRODUCCIÓN

El Cáncer de Vesícula biliar, pone de manifiesto ciertas características epidemiológicas y clínicas que hacen que su estudio sea importante para entender mejor esta neoplasia en algunas regiones de Bolivia.

Desde el punto de vista epidemiológico se sabe que existe una incidencia alta en cierta población nativa del sudoeste Norteamericano y en otra de Latinoamérica con ascendencia indígena.

Por otra parte, su frecuencia parece ser baja en gente de raza blanca de Norteamérica y de algunos países de Europa .También existe un marcado predominio en mujeres y una asociación frecuente con la litiasis vesicular.

RESUMEN

Se llegaron a revisar las características clínicas y patológicas de 122 casos de carcinoma de vesícula biliar atendidos en el Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés de la ciudad de La Paz , que representa el 2,5 % del total de intervenciones quirúrgicas (4.789 casos) de vesícula biliar en dicho nosocomio en un periodo de 25 años (1979 – 2004).

Se comentan los resultados con relación a las publicaciones de la literatura médica, haciendo particular énfasis en la alta frecuencia de esta neoplasia en nuestro medio. Así mismo, se plantea el valor de la colecistectomía temprana en las personas consideradas de alto riesgo, que estaría representada por mujeres por encima de la quinta década de vida con antecedentes de afección biliar y litiasis, el beneficio de una clasificación uniforme de los estadios para planear mejor el tratamiento en cada caso y tener una idea del pronóstico.

DEDICATORIA:

Este presente trabajo va dedicado a mi querida madre, por su apoyo constante moral y económico, para culminar exitosamente mis estudios superiores y mi hija que es un motivo incondicional para seguir con mi carrera.

AGRADECIMIENTOS:

A La Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas por brindarme la oportunidad de cursar y culminar mis estudios en forma satisfactoria.

Al Dr. José Luís Llanos Fernández por darme su apoyo, sus consejos, su paciencia y el guía que supo ser, de asesor.

A todo el personal de profesionales del Laboratorio del I.G.B.J., por su colaboración, orientación y los consejos desinteresados impartidos durante el transcurso del internado.

A todas las personas que de una u otra manera colaboraron en la elaboración del presente trabajo.

I. JUSTIFICACION

Este trabajo nos lleva a realizar estudios para determinar la correlación entre la clínica y patológica de pacientes con cáncer de vesícula biliar del Instituto Gastroenterología Boliviano Japonés en 25 años desde 1979- 2004, y así poder conocer los factores de riesgo que predisponen a presentar cáncer de vesícula biliar, es fundamental para determinar las medidas de prevención y control sobre esta enfermedad, en aquellos pacientes que los presenten, ya que la detección temprana y la resección oportuna, son muy importantes en la sobre vida de estos pacientes.

En la actualidad el manejo de la quimioterapia del cáncer vesicular se trata con el control hospitalario que deben ser supervisados por un profesional en salud y realizando una vigilancia en forma sistemática la evolución de los pacientes acerca de la importancia de cumplir el tratamiento dentro de la asistencia médica y social.

Para esto se realizó la selección de historias clínicas provenientes de los pacientes con cáncer de vesícula biliar tomando en cuenta el género, edad, étnia, procedencia , tamaño y ubicación del tumor , tipo histológico , tratamiento y evolución del pacientes y así poder determinar si existe una alta frecuencia .

II. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

Determinar el estudio clínico patológico del cáncer de vesícula biliar en pacientes registrados en el Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés en 25 años.

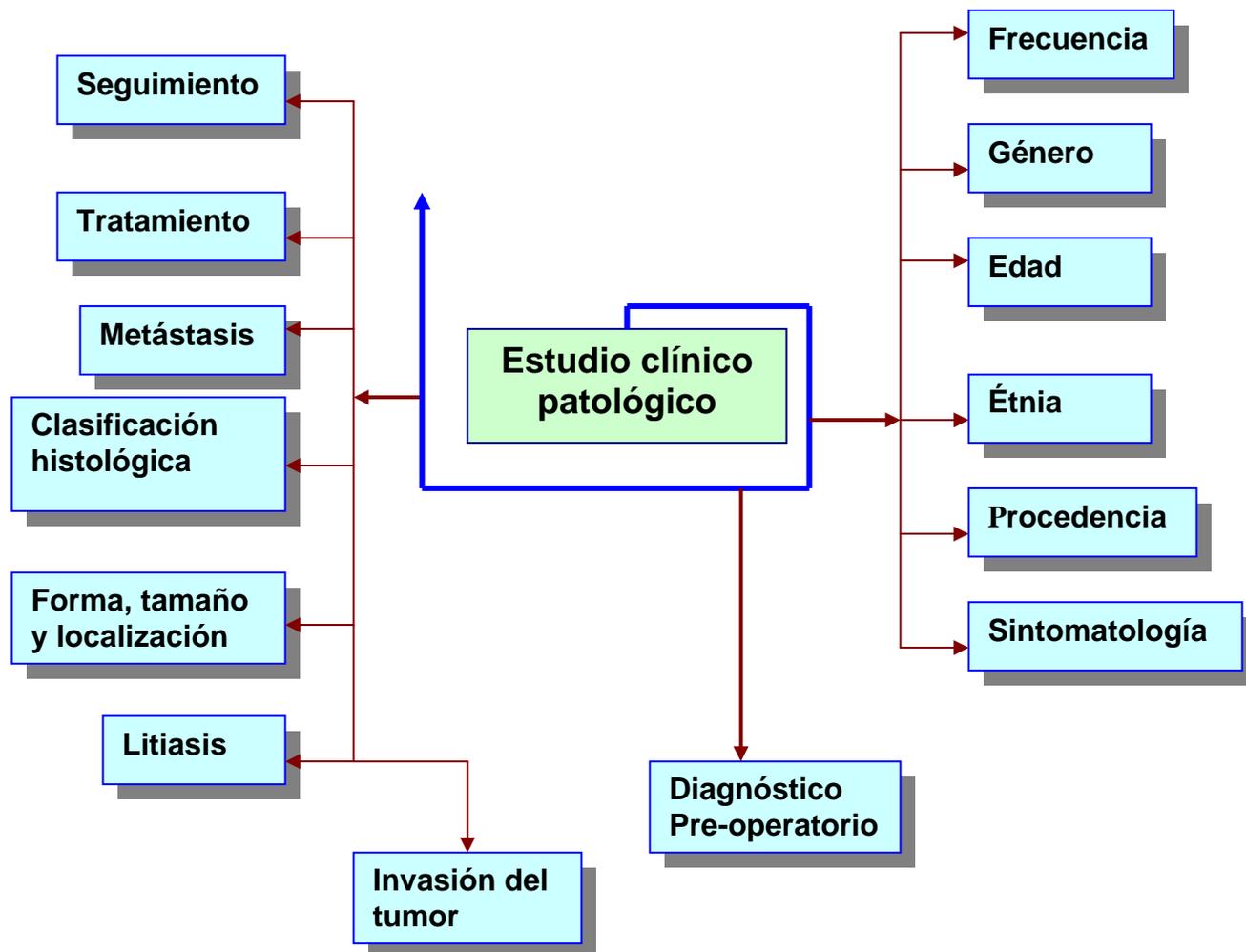
B. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1 Determinar la **frecuencia** de cáncer de vesícula biliar en el transcurso del tiempo, desde 1979 hasta 2004.
- 2 Determinar cual es el **género**, con mayor frecuencia, en pacientes con cáncer de vesícula biliar.
- 3 Identificar el rango de **edad** mas frecuente en pacientes con cáncer.
- 4 Determinar la mayor frecuencia según los **grupos étnicos** en pacientes con cáncer de vesícula biliar.
- 5 Determinar el mayor porcentaje de la **procedencia** de cada paciente asistente a la institución.
- 6 Determinar las **sintomatologías** mas frecuente en pacientes con cáncer.
- 7 Identificar el **diagnóstico preoperatorio** mas frecuente en pacientes con cáncer.
- 8 Identificar el mayor porcentaje según el **tipo de invasión** del tumor en pacientes con cáncer de vesícula biliar.
- 9 Determinar el tipo de **litiasis** con mayor frecuencia en pacientes con cáncer.
- 10 Identificar el **tamaño, forma y localización** mas frecuente en las muestras de vesícula biliar con cáncer.
- 11 Determinar el **tipo histológico** con mayor frecuencia en pacientes cáncer.
- 12 Identificar la **infiltración y la metástasis** alejada a órganos vecinos en mayor porcentaje en pacientes con cáncer.
- 13 Determinar el mayor porcentaje de pacientes con cáncer que siguieron con su respectivo **tratamiento**.
- 14 Identificar la mayor frecuencia de sobre vida en el **seguimiento** de los pacientes con cáncer de vesícula biliar.

III. DISEÑO TEORICO

A. MARCO REFERENCIAL

1. MODELO TEÓRICO



Se usaron para el estudio cierto número de datos personales con diagnóstico clínico de pacientes que acudieron a esta unidad con cáncer de vesícula biliar y así poder relacionar y confirmar la correlación clínico patológico, ya conocidos que pueden deberse a factores como frecuencia, género, edad, étnia, procedencia, sintomatología, diagnóstico preoperatorio, invasión del tumor, litiasis, forma del tumor, tamaño del tumor, localización del tumor, clasificación histológica, clasificación histológico, metástasis a órganos vecinos, tratamiento y evolución.

2. ANTECEDENTES

El cáncer de la vesícula biliar es una de las neoplasias más frecuentes en países como México, Bolivia, India y Chile entre otros. El diagnóstico de cáncer vesicular se sospecha en la minoría de los casos durante la colecistectomía indicada por litiasis o colecistitis aguda y en la mayoría de los casos se establece posterior al examen histopatológico de la vesícula biliar. Un hecho importante es que alrededor del 35 % de los cánceres vesiculares diagnosticados en piezas de colecistectomías son tumores no detectables macroscópicamente y su diferenciación con las distintas formas de expresión de la colecistitis crónica es de gran dificultad.

En países como Chile, Bolivia, México y algunas áreas del Japón, pudiendo alcanzar cifras de hasta el 30% en población adulta. En Chile la litiasis vesicular está presente en alrededor del 40% de las mujeres adultas y un 20% en los hombres siendo la colecistectomía el procedimiento quirúrgico más frecuente. Por otro lado, la frecuencia de cáncer en colecistectomía, logra alcanzar cifras hasta el 4%, marcadas variaciones regionales.(1)

Según el estudio realizado por Khan y Col., donde analizan los factores de riesgo del carcinoma de vesícula biliar, encontraron que el cáncer de vesícula biliar tiene una incidencia de 68,4% en mujeres y 31,6% en hombres (2,4 veces más frecuente en la mujer que en el hombre); y que el Hábito tabaquito aumenta 2,7 veces el riesgo comparándola con los no fumadores. La colecistitis se confirma como un fuerte factor de riesgo.

La litiasis vesicular es bien conocida como un fuerte factor de riesgo para cáncer vesicular, esta asociación se encuentra del 74% a 92%, mientras que la prevalencia de litiasis vesicular en la población general es del 10%. El 1% de los pacientes sometidos a colecistectomías por colelitiasis presenta un diagnóstico incidental de carcinoma de vesícula biliar realizado en la exploración quirúrgica. El sexo femenino se asocia también con cáncer de la vesícula biliar (el 75% son mujeres), esto puede explicarse porque la ocurrencia de litiasis vesicular es más frecuente en mujeres que en hombres. (2)

El cáncer vesicular ocupa el primer lugar como causa de muerte por cáncer en mujeres y en segundo o tercero en hombres. La relación hombre - mujer es de 1,3 aproximadamente.

La asociación más conocida es aquella que presenta el cáncer de la vesícula biliar con la presencia de colelitiasis. En diferentes series nacionales esta asociación varía entre 75 - 85%. Si se analizan serie de pacientes sometidos a colecistectomía electiva por colelitiasis, se encuentra un cáncer vesicular en el 2-3 % de las piezas resecadas. En pacientes portadores de colelitiasis la frecuencia de de cáncer vesicular aumenta con la edad. Alcanzando su máxima frecuencia entre la séptima y octava décadas de la vida.

Existen situaciones especiales como la vesícula en porcelana que tiene una frecuencia de cáncer, esta fluctúa entre 20 y 60%. Los pacientes con litiasis ulcerosa tienen un riesgo tiene un riesgo de hasta 10 veces mayor que la población general de desarrollo de cáncer vesicular. La colectomía total no altera este riesgo. (3)

La colelitiasis es una afección conexas en la mayoría de los casos, pero menos del 1% de los pacientes con colelitiasis desarrollan este cáncer. Los síntomas más comunes causados por los cánceres de la vesícula biliar son ictericia, dolor y fiebre. (5)

3. DESCRIPCION DEL AMBIENTE DE ESTUDIO

El Instituto Gastroenterología Boliviano Japonés se encuentra ubicado en la Avenida Saavedra 2245 de Miraflores en el interior del Hospital de Clínicas.

El plantel profesional conformado por el Director del Instituto y el plantel médico consta de doctores divididos en turnos que está constituidos por Médicos, Cirujanos, Enfermeras Licenciadas y auxiliares, Nutricionistas, Bioquímicos Farmacéuticos, Residentes y Internos.

El plantel técnico están incluido los biotecnólogos de laboratorio y técnicos de rayos X.

El plantel Administrativo se divide en las secciones de: Dirección, Trabajo social, estadísticas, personal de nutrición, Almacenes, Administración, servicio de limpieza y Contabilidad.

El hospital está constituido por las especialidades médicas y también de servicios de radiología, ecografía, enfermería, quirófanos, lavandería, cocina, etc.

1. DESCRIPCION DEL AMBIENTE DE TRABAJO

El Laboratorio del Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés el cual será el ambiente de Trabajo durante la realización de esta investigación, está clasificado como un laboratorio de tipo clínico de un nivel III a su vez esta constituido por dos secciones un área de laboratorio clínico y otra patológico en ésta última es donde se realizará el estudio.

Su plantel profesional conformado por un jefe de laboratorio Médico Patólogo y dos técnicos de laboratorio.

B. MARCO TEÓRICO

El cáncer de la vesícula biliar es una enfermedad poco común en la que se encuentran células malignas (cancerosas) en los tejidos de la vesícula biliar. La vesícula biliar es un órgano en forma piriforme situado por debajo del hígado, en el hipocondrio derecho superior del abdomen. Almacena bilis, un líquido fabricado por el hígado para digerir las grasas. Durante la descomposición de los alimentos en el estómago y los intestinos, la vesícula biliar libera bilis a través de un tubo llamado conducto biliar común, el cual conecta la vesícula biliar y el hígado a la primera parte del intestino delgado (Duodeno).

La pared de la vesícula biliar tiene tres capas principales de tejido.

1. Capa de la mucosa (interna).
2. Capa muscularis (media, muscular)
3. Capa subserosa - serosa (externa)

Entre estas capas se encuentra tejido conjuntivo de sostén. El cáncer primario de la vesícula biliar comienza en la capa interna se propaga a través de las capas externas durante su crecimiento. (8)

ANATOMÍA Y PATOLÓGICA

Microscopia.- La forma más frecuente es la infiltrativa en una vesícula con inflamación crónica: mucosa granulosa blanco grisácea, pared engrosada blanquecina de la consistencia dura. Por este aspecto, a veces no se reconoce la vesícula como neoplásica en la intervención quirúrgica y en el examen macroscópico. Otras veces el carcinoma de forma macroscópica infiltrativa está enmascarado por una colecistitis aguda. El carcinoma también puede ser solevantado, en forma de pólipo sésil mal delimitado. (7)

Puede estar ubicado en el cuerpo de la vesícula, en el fondo y en el 4% de los casos el tumor se origina en el cístico.

El 80% de los casos son adenocarcinomas y el resto son tumores indiferenciados o de células escamosas. De los adenocarcinomas 70% son escirros, 20% son papilares y 10% son mucoides. (10)

Histología.- Generalmente es un adenocarcinoma tubular, papilar o mucinosos, con cualquier grado de diferenciación. Raras veces puede ser un carcinoma espinocelular o adenoescamoso.

Diseminación.- El carcinoma de la vesícula se disemina: por. Contigüidad. La modalidad de propagación más común es la invasión directa: el compromiso del parénquima hepático limítrofe es casi constante pero también pueden estar tomados el estómago, duodeno, colon, páncreas y pared abdominal anterior.

El cístico y la vía biliar principal son invadidos con frecuencia, con la consiguiente obstrucción biliar.

Vía Linfática.- La difusión linfática afecta temprano a los ganglios linfáticos císticos y hepatocolédocianos y después a los pancreatoduodenales hasta llegar, por último, a los celiacos, mesentéricos superiores y aórticos. En el 25 % de los casos están tomados los ganglios linfáticos retroperitoneales.

Vía Hemática.- Bastante comunes son las metástasis hepáticas que se cumplen por la vía venosa afluyente de la porta y luego pulmón óseo, suprarrenales, piel, etc.

Metástasis peritoneal.- El 20 % de los pacientes tienen metástasis peritoneales, mientras que el compromiso de otros órganos intra abdominales es menos frecuente. (Epiplones, peritoneo visceral, fondo de saco de Douglas)

Vía Neural.- Es otra de las vías de diseminación que se describe en el carcinoma de la vía biliar (10) Tumores papilares crecen de preferencia en forma intraluminal, superficial y se diseminan por vía intraluminal (3).

Generalmente se diagnostica cuando ya hay diseminación extravesicular: La supervivencia del cáncer vesicular sintomático es de menos del 3 % a los 5 años. (7).

La mayoría de los carcinomas de la vesícula biliar se origina de novo a partir de lesiones precancerosas en mucosa sin adenoma; un bajo porcentaje se origina en adenoma. Los adenomas de la vesicular son muy infrecuentes. (7)

ESTADIOS DE CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

Las pruebas y los procedimientos para estadificar el cáncer de la vesícula biliar suelen realizarse al momento del diagnóstico.

Para una descripción de las pruebas y los procedimientos utilizados para detectar, diagnosticar y estadificar el cáncer de la vesícula biliar, consultar la sección información general.

Se utilizan los siguientes estadios para el cáncer de la vesícula biliar:

Para realizar la estadificación en el departamento de patología se utiliza el TNM en caso de investigación y Nevin en caso rutinario.

Estadio 0 (carcinoma in situ) (Nevin I)

En el estadio 0, el cáncer se encuentra en la capa interna (de la mucosa) de la vesícula biliar solamente. El cáncer en el estadio 0 se denomina también carcinoma in situ.

Estadio IA (Nevin II)

En el estadio IA, el cáncer se ha propagado más allá de la capa interna al tejido conjuntivo o a la capa muscular (muscularis).

Estadio IB (Nevin III)

En el estadio IB, el cáncer se ha propagado más allá de la capa muscular hacia el tejido conjuntivo.

Estadio IIA (Nevin IV)

En el estadio IIA, el cáncer se ha propagado más allá del peritoneo visceral (tejido que cubre la vesícula biliar y otros órganos en el abdomen) o hacia el hígado o órganos circundantes (como es estómago, intestino delgado, colon, páncreas o las vías biliares fuera del hígado).

Estadio IIB (Nevin V)

En el estadio IIB, el cáncer se ha propagado:

- Más allá de la capa interna al tejido conjuntivo y a los ganglios linfáticos circundantes; o
- A la capa muscular y a los ganglios linfáticos circundantes; o
- Más allá de la capa muscular al tejido conjuntivo y a los ganglios linfáticos circundantes; o
- A través del peritoneo visceral o al hígado o hacia un órgano circundante (como el estómago, intestino delgado, colon, páncreas o vía biliares fuera del hígado), y hacia ganglios linfáticos circundantes.

Estadio (Nevin V)

En el estadio III, el cáncer se ha propagado al vaso sanguíneo principal del hígado o hacia órganos circundantes y podrían haberse propagado a ganglios linfáticos circundantes.

Estadio IV (Nevin V)

El estadio IV, el cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos circundantes u órganos que se encuentran lejos de la vesícula biliar.

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

Aunque por lo general las señales y síntomas no se encuentran presentes sino hasta en las etapas avanzadas del cáncer de vesícula biliar, en caso excepcional pueden llevar a que se haga un diagnóstico temprano:

Dolor abdominal.- Mas de la mitad de los pacientes con cáncer de la vesícula biliar tienen dolor abdominal (en el área del estómago) al momento del diagnóstico. La mayoría de las veces este dolor se siente en la parte superior derecha del abdomen.

Náuseas y / o vómitos.- En el momento del diagnóstico, más de la mitad de las personas afectadas con cáncer de vesícula biliar reportan como síntoma los vómitos.

Ictericia.- La ictericia es una condición que le da un color amarillento a la piel, la esclerótica de los ojos y los tejidos del cuerpo. De un cuarto a la mitad de los pacientes afectados por cáncer de la vesícula biliar tienen ictericia al momento del diagnóstico.

Agrandamiento de la vesícula.- algunas veces el bloqueo de los conductos biliares hace que la bilis se acumule en la vesícula biliar, lo que la hace más grande de lo normal. Eventualmente, tal agrandamiento lo puede palpar un médico durante un examen físico; y también puede detectarse mediante estudios radiológicos, ultrasonidos, ecografías.

Otros síntomas.- Algunos síntomas menos comunes incluyen pérdida del apetito, pérdida de peso, hinchazón abdominal, picazón severa y heces fecales negras, parecida a la brea, fiebre. (6)

El cáncer de la vesícula biliar es difícil de detectar y diagnosticar por las siguientes razones:

- No hay signos o síntomas perceptibles en los primeros estadios (etapas) del cáncer de la vesícula biliar.
- Los síntomas del cáncer de la vesícula biliar, cuando están presentes, se asemejan a los síntomas de muchas otras enfermedades tales como Hepatitis viral.
- La vesícula biliar está oculta detrás del hígado.

En el estudio de pacientes con colelitiasis, la ecografía de superficie puede mostrar masas intraluminales que hagan suponer la presencia de una neoplasia. Sin embargo, en nuestro medio esto es infrecuente y en general se asocia a tumores avanzados y de mal pronóstico. Ocasionalmente el diagnóstico ultrasonográfico preoperatorio se logra en pacientes con neoplasias papilares con crecimiento hacia el lumen vesicular. En general son superficiales y de mejor pronóstico. (3)

Especial mención como causa frecuente de consulta son aquellos pacientes en los cuales se encuentra un pólipo vesicular en el curso de una ecografía. La conducta depende de la presencia de sintomatología biliar, del tamaño de pólipo y su evolución en el tiempo. En aquellos pacientes sintomáticos desde el punto de vista biliar y con pólipos, se aconseja la colecistectomía. En aquellos pacientes asintomáticos con pólipos hasta 5mm y asintomáticos pueden ser observados y seguidos ecográficamente, ya que más del 90 % están constituidos por cristales de colesterol. En los pacientes con pólipos de 10mm o más y en los pacientes en los cuales el pólipo crece, se aconseja la colecistectomía debido al aumento en frecuencia de lesiones neoplásicas con potencial maligno (adenoma) y cáncer.

En el estudio diagnóstico y de estadificación de pacientes con masa con relación a la vesícula pueden ser útiles la tomografía axial computada y la resonancia nuclear magnética, que permiten definir el nivel de obstrucción y el compromiso de otras

estructuras (órganos vecinos y vasos sanguíneos). En la definición de la anatomía biliar son útiles la colangiografía transparietohepática.

A pesar de los avances en los métodos de diagnósticos no invasivos, en ocasiones se requiere de una laparoscopia que diagnóstica con o sin ultrasonografía intraoperatoria o de una laparotomía para certificar el diagnóstico y la resecabilidad. (3)

Los datos de laboratorio son de poca ayuda. Puede existir leucocitosis, neutrofilia en las colecistitis con empuje agudo o linfocitosis en las crónicas, la eritrosedimentación puede estar más o menos acelerada. Las pruebas de funcionamiento hepático pueden ser diagnósticos de ictericia obstructiva, si hubiese (hiperbilirrubinemia, fosfatasa alcalina elevada, transaminasas y gamma glutamil transpeptidasa con valores levemente aumentados). (10)

Biopsia: Se extirpan células o tejidos para estudio bajo un microscopio a fin de determinar la presencia de signos de cáncer. La biopsia se realiza después de la cirugía para extirpar el tumor. Si es evidente que el tumor no puede extirparse mediante cirugía, se realiza la biopsia con una aguja fina a fin de extirpar células del tumor. (8)

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

En general la resecabilidad de los pacientes con cáncer de vesícula es baja (15 – 20%) debido al diagnóstico tardío. Esto empeora notablemente el pronóstico general con sobrevividas que no superan el 5% a 5 años.

El tratamiento en los pacientes con cáncer de vesícula puede ser curativo en pacientes con tumores confinados a la pared de la vesícula, especialmente en aquellos con compromiso mucoso de la muscular y en los cuales la refección es completa. También se pueden incluir los pacientes con compromiso tejido conectivo perimuscular sin compromiso de la serosa. En estos pacientes, la radicalidad de la operación puede aumentar con la reacción del lecho hepático y la disección ganglionar regional. La sobrevividas a cinco años puede ascender a 30% para los grupos antes descritos y hasta 85% para los mas superficiales. En estos últimos la simple colecistectomía se considera terapéutica y especialmente curativa. En caso de encontrarse un tumor

después de un colecistectomía laparoscopia, se recomienda la reflexión de los sitios de introducción de los trocares, debido a la frecuencia de los implantes tumorales a este nivel.

El tratamiento con quicio y radioterapia neoadyuvante y adyuvante se encuentra en etapa de evaluación y por ahora debe ser usado en protocolos controlados, en espera de la definición de grupos de pacientes que se beneficien de estos tratamientos.

Aquellos pacientes que no pueden ser sometidos a la extirpación del tumor y que requiere un tratamiento paliativo por dolor, prurito o mal vaciamiento gástrico, este debe ser enfrentado en forma individual por un equipo multidisciplinario. El dolor puede tratarse en forma progresiva, con analgésicos habituales, opioides sintéticos, etc. En ocasiones la alcoholización del plexo celiaco por vía percutánea puede ser de utilidad. El prurito y la ictericia pueden tratarse mediante el drenaje de la vía biliar, sea quirúrgico (en casos altamente seleccionados), endoscópico, retrogrado o percutáneo. La obstrucción duodenal puede requerir en ocasiones de una laparotomía más gastroenteroanastomosis para permitir la alimentación oral, siempre y cuando las condiciones del paciente y su sobrevida proyectada lo permitan.

C. MARCO CONCEPTUAL

Adenocarcinoma.- Carcinoma derivado del tejido glandular o aquel en el cual las células tumorales forman estructuras glandulares identificables.

Adenoacantoma.- Adenocarcinoma en el cual algunas células muestran diferenciación escamosa.

Adenopatías.- Aumento de tamaño de las glándulas en particular de los ganglios linfáticos.

Adenoma.- Tumor epitelial benigno en el que las células forman estructuras glandulares reconocibles o en el que las células derivan claramente del epitelio glandular.

Adyuvante.- Sustancia que ayuda a otra, como en el caso de un remedio auxiliar.

Anastomosis.- Comunicación entre vasos mediante conductos colaterales.

Cáncer.- Enfermedad neoplásica cuyo curso natural suele conducir a la muerte.

Colecistectomía.- Extirpación de la vesícula biliar.

Coledocostomías.- Creación de una abertura en el conducto biliar común para su drenaje.

Colelitiasis.- Presencia o formación de cálculos biliares.

Colangiografía.- Radiografía de conductos biliares.

Endoprótesis.- Tubo insertado en un conducto biliar para permitir el drenaje de la bilis a través de una obstrucción.

Gastroenteroanastomosis.- Anastomosis entre el estómago y el intestino delgado.

Litiasis.- Trastorno caracterizado por formación de cálculos.

Metástasis.- Transferencia de enfermedad de un órgano o una parte hacia otro sitio no directamente relacionado.

Neoplasia.- Formación de un neoplasma (tumor), cualquier crecimiento nuevo y anormal, específicamente, aquel en el que la multiplicación celular es incontrolada y progresiva. Pueden ser benignos y malignos.

Opioides.- Cualquier narcótico de síntesis que tiene actividad como los opiáceos, pero no se obtiene del opio.

Prurito.- Escozor de la piel

Quimioterapia.- Tratamiento de las enfermedades por agentes químicos.

Resección.- Extirpación de una parte o de todo un órgano o estructura.

Radioterapia.- Tratamiento de las enfermedades mediante radiaciones ionizantes.

Ultrasonográfico.- Visualización de estructuras profundas del cuerpo mediante el registro de los ecos de pulsos de ondas ultrasónicas dirigidas hacia los tejidos y reflejados por los planos tisulares en los que existe un cambio de densidad.

IV. DISEÑO METODOLÓGICO

A. POBLACIÓN

La población en estudio son pacientes ambulatorios e internados con cáncer de vesícula biliar asistentes al Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés, en el periodo correspondiente en los años 1979- 2004.

B. MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN

1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El trabajo a realizarse es observativo, descriptivo en una serie de casos.

2. MÉTODOS GENERALES DE INVESTIGACIÓN

El tipo de investigación que se realizará es de campo.

3. MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTO

La investigación que se realizará en pacientes que lleguen a la institución será un recuento estadístico tanto manual como electrónico.

C. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Este estudio tiene un carácter transversal prospectivo de causa y efecto. La información básica o clínica sobre el paciente fue recolectada de la historia clínica como ser; frecuencia, género, edad, étnia, procedencia, sintomatología, diagnóstico preoperatorio, litiasis, forma del tumor, tamaño del tumor, localización del tumor, clasificación histológica, invasión del tumor, metástasis, tratamiento y seguimiento.

Las variables se ordenaron en tablas de distribución de frecuencia en la cual el principal indicador es el porcentaje.

V. RESULTADOS

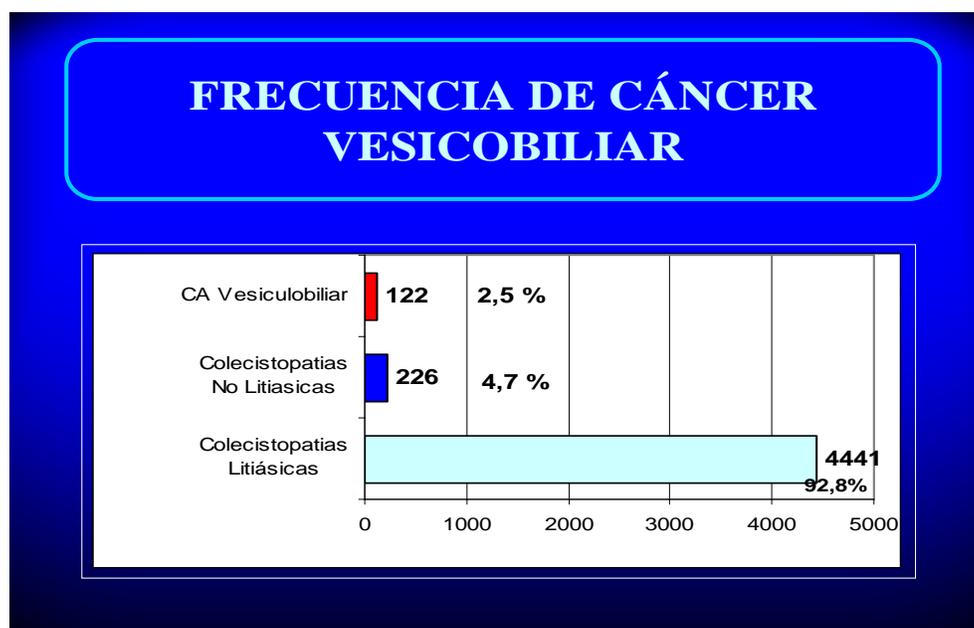
TABLA Nº 1:

Pacientes con cáncer de vesícula biliar según la **frecuencia de cáncer**, en el Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés registrados entre 1979 – 2004.

FRECUENCIA DE CANCER	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
CA. Vesícula biliar	122	2,5 %
Colecistopatias no litiasicas	226	4,7%
Colecistopatias litiasicas	4441	92,8%
TOTAL	4789	100%

De los 4789 operaciones quirúrgicas de vesícula biliar, en pacientes de todas las capas sociales de la ciudad así como las zonas rurales vecinas 4441(92.8%) fueron por colecistitis litiásica, 226(4.7%) por colecistopatias benignas no litiásicas y 122 (2.5%) por carcinoma de vesícula biliar.

GRÁFICO Nº 1



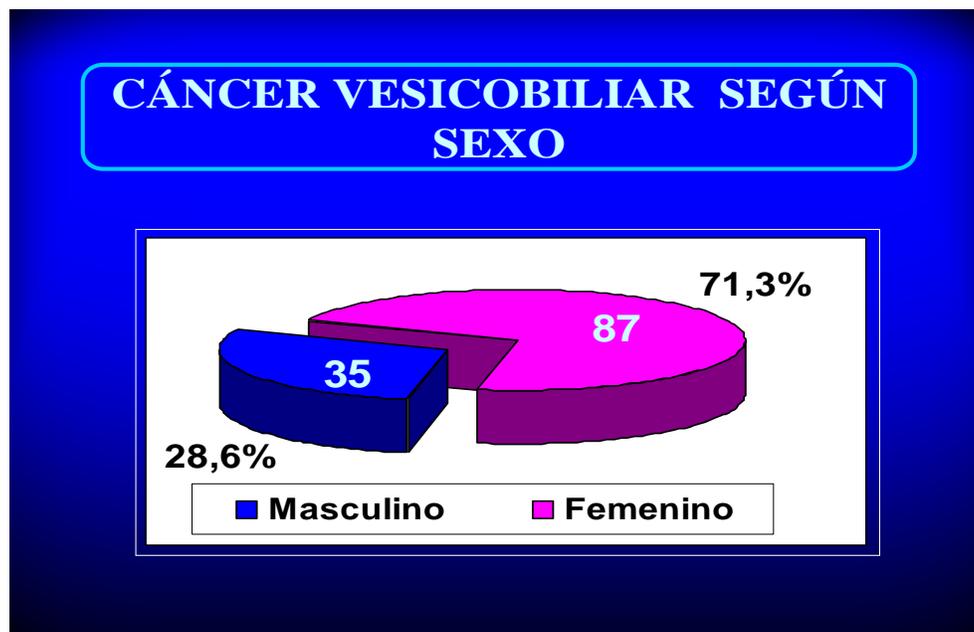
FUENTE: IGBJ – LA PAZ

TABLA Nº 2:

Pacientes con cáncer de vesícula biliar según el **género**, en el Instituto Gastroenterología Boliviano Japonés registrados entre 1979 – 2004.

GÉNERO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Femenino	87	71.3%
Masculino	35	28.7%
TOTAL	122	100%

De los 122 casos de cáncer de vesícula biliar, 87(71.3%) corresponde al sexo femenino y 35 (28.7%) al masculino, mostrando una relación de tres mujeres por un varón.

GRÁFICO Nº 2

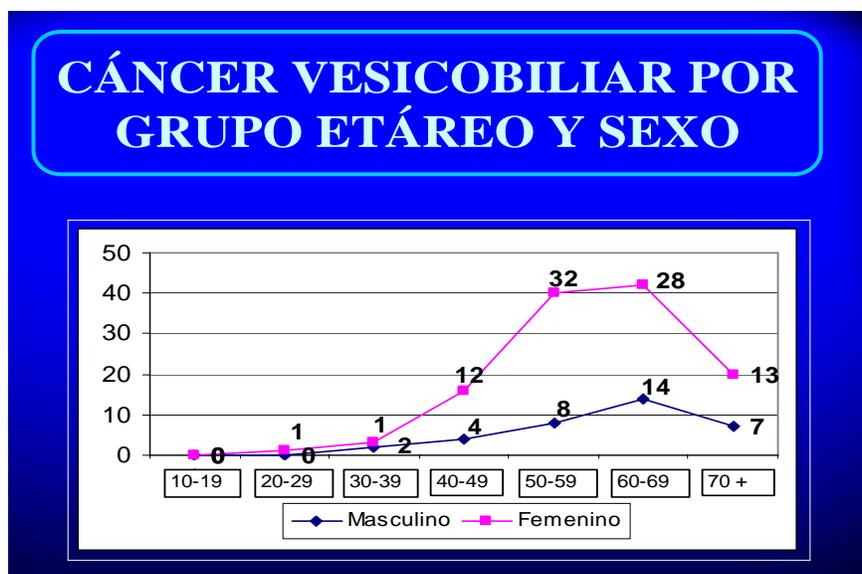
FUENTE: IGBJ – LA PAZ

TABLA Nº 3:

Pacientes con cáncer de vesícula biliar según el grupo **etáreo y género**, en el Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés registrados entre 1979 – 2004.

EDAD Y GÉNERO	NÚMERO DE PACIENTES		PORCENTAJES (%)	
	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO
[10 – 19	0	0	0	0
20 – 29	1	0	0.82	0
30 – 39	1	2	0.82	1.6
40 – 49	12	4	9.8	3.3
50 – 59	34	8	27.9	6.5
60 – 69	26	14	21.3	11.5
70 - +]	13	7	10.7	5.7
TOTAL	87	35	71.3 %	28.7 %

De los 122 casos de cáncer de vesícula biliar, se encontró que el género mas propenso fue el femenino seguido del género masculino, donde la mayoría de los casos se presentaron entre la quinta y sexta década de la vida con una edad promedio de 55.5 años.

GRÁFICO Nº 3

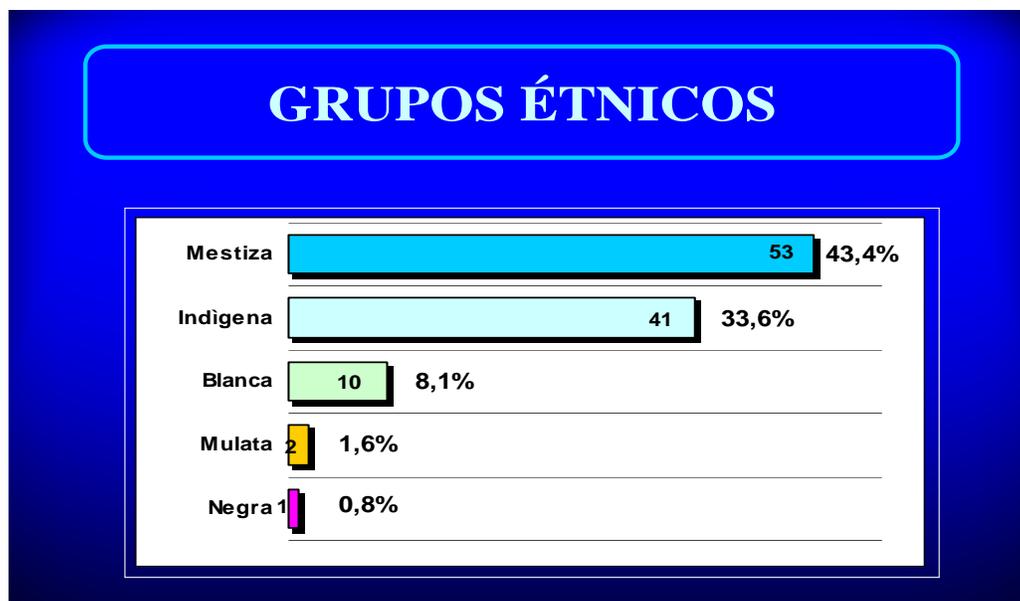
FUENTE: IGBJ – LA PAZ

TABLA Nº 4:

Pacientes con cáncer de vesícula biliar según **grupos étnicos**, en el Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés registrados entre 1979 – 2004.

ÉTNIA	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Mestiza	68	43.4
Indígena	41	33.6
Blanca	10	8.1
Mulata	2	1.6
Negra	1	0.8
TOTAL	122	100%

De los 122 casos de cáncer de vesícula biliar, se encontró que la étnia con mayor predominio es la mestiza con 68 (43.4%) y la indígena, con 41 (33.6%) esto explica el tipo de población que se presenta al IGBJ.

GRÁFICO Nº 4

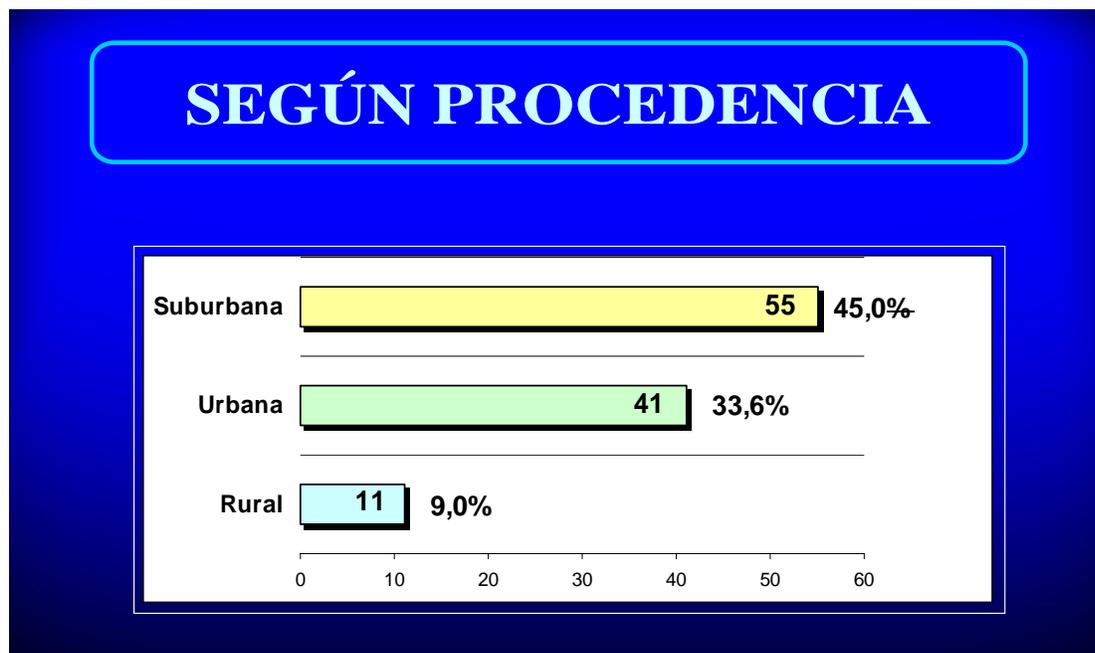
FUENTE: IGBJ – LA PAZ

TABLA Nº 5:

Pacientes con cáncer de vesícula biliar según la **procedencia**, en el Instituto Gastroenterología Boliviano Japonés registrados entre 1979 – 2004.

PROCEDENCIA	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Suburbana	55	45.0
Urbana	43	33.6
Rural	14	9.0
TOTAL	122	100%

De los 122 casos de cáncer de vesícula biliar, 55 pacientes (45.0%) corresponde a la procedencia Suburbana por lo cual se explica la razón de su estado socioeconómico de los pacientes que asisten a este hospital seguido de 43 pacientes (33.6%) Urbana y 14 pacientes (9,0%) Rural.

GRÁFICO Nº 5

FUENTE: IGBJ – LA PAZ

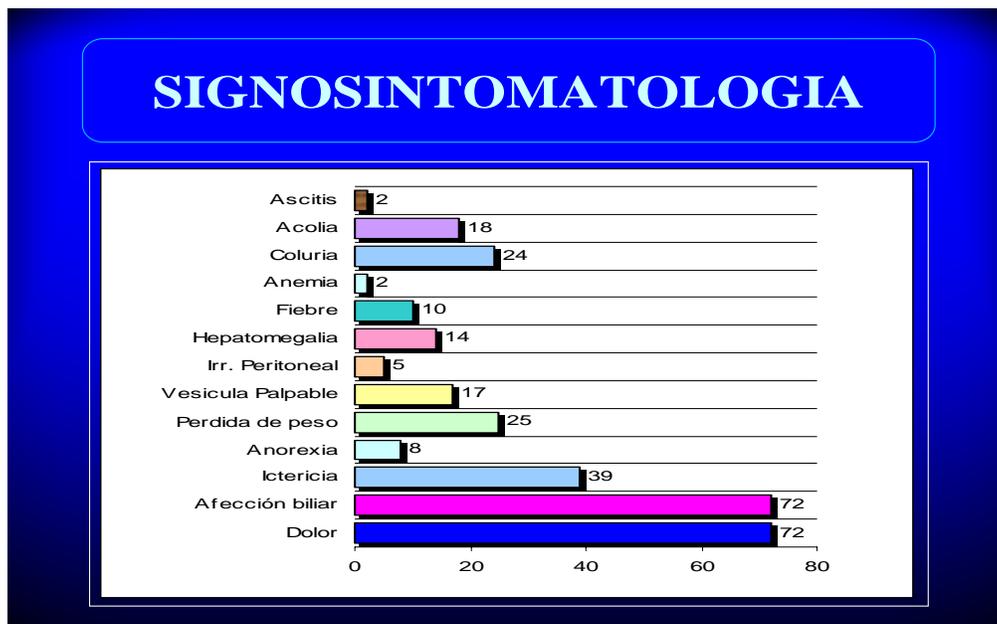
TABLA Nº 6:

Pacientes con cáncer de vesícula biliar según la **sintomatología**, en el Instituto Gastroenterología Boliviano Japonés registrados entre 1979 – 2004.

SINTOMATOLOGIA SIGNOS Y SINTOMAS	NÚMERO DE PACIENTES CON SINTOMATOLOGIA	PORCENTAJE (%)
Ascitis	2	1.6
Acolia	18	14.7
Coluria	24	19.7
Anemia	2	1.6
Fiebre	10	8.2
Hepatomegalia	14	11.5
Irr. Peritoneal	5	4.1
Vesícula palpable	17	13.9
Perdida de peso	25	20.5
Anorexia	8	6.5
Ictericia	39	31.9
Afección biliar	72	59.0
Dolor	72	59.0

De los 122 pacientes con cáncer de vesícula biliar, los síntomas más predominantes fue el dolor presentándose en 72 pacientes (59.0 %), como también afección biliar en 72 pacientes (59.0 %) previa por muchos años y Ictericia de tipo obstructivo en 39 pacientes (31.9 %).

GRÁFICO N ° 6



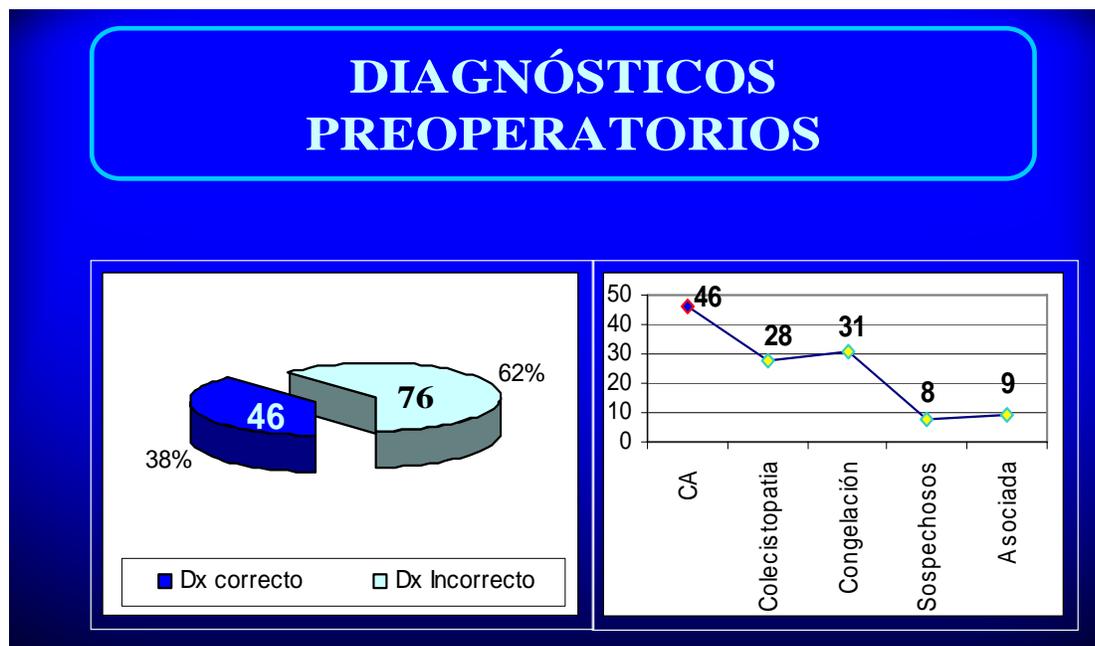
FUENTE: IGBJ – LA PAZ

TABLA Nº 7:

Pacientes con cáncer de vesícula biliar según el **diagnóstico preoperatorio**, en el Instituto Gastroenterología Boliviano Japonés registrados entre 1979 – 2004.

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Diagnósticos correctos	46	37.7
Confirmación por congelación	31	25.4
Sospechoso	8	6.5
Incorrecto	37	30.3
TOTAL	122	100%

De los 122 casos de cáncer de vesícula biliar, en la presentación clínica, de los 85 casos de malignidad fueron 46 casos (37.7%) correctos, 31 casos (25.4%) confirmados por congelación, 8 casos (6.5%) sospechosos y Diagnósticos incorrectos 37 casos (30.3%).

GRÁFICO Nº 7

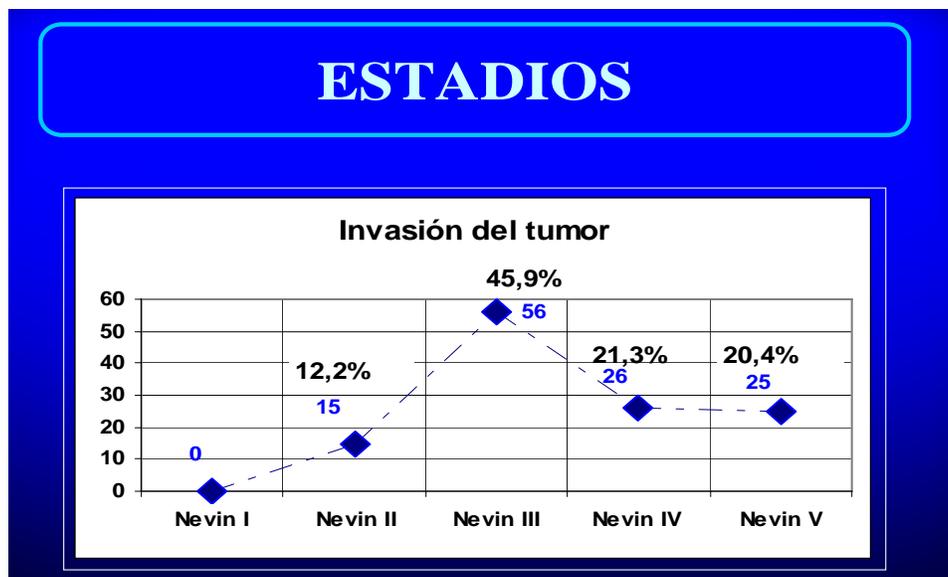
FUENTE: IGBJ – LA PAZ

TABLA N° 8:

Pacientes con cáncer de vesícula biliar según la **invasión del tumor**, en el Instituto Gastroenterología Boliviano Japonés registrados entre 1979 – 2004.

INVASIÓN DEL TUMOR SEGÚN NEVIN	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Nevin I	0	0
Nevin II	15	12.3
Nevin III	56	45.9
Nevin IV	26	21.3
Nevin V	26	20.5
TOTAL	122	100%

De los 122 casos de cáncer de vesícula biliar, Estadio I no se encontró ningún caso, Estadio II se encontraron 15 casos (12.3%). Estadio III se encontraron 56 casos (45.9%), siendo predominante con relación a los demás estadios llegando a afectar la serosa, Estadio IV 26 casos (21.5%) y Estadio V se encontró 25 casos (20.4%). Ver figura N° 1

GRÁFICO N ° 8

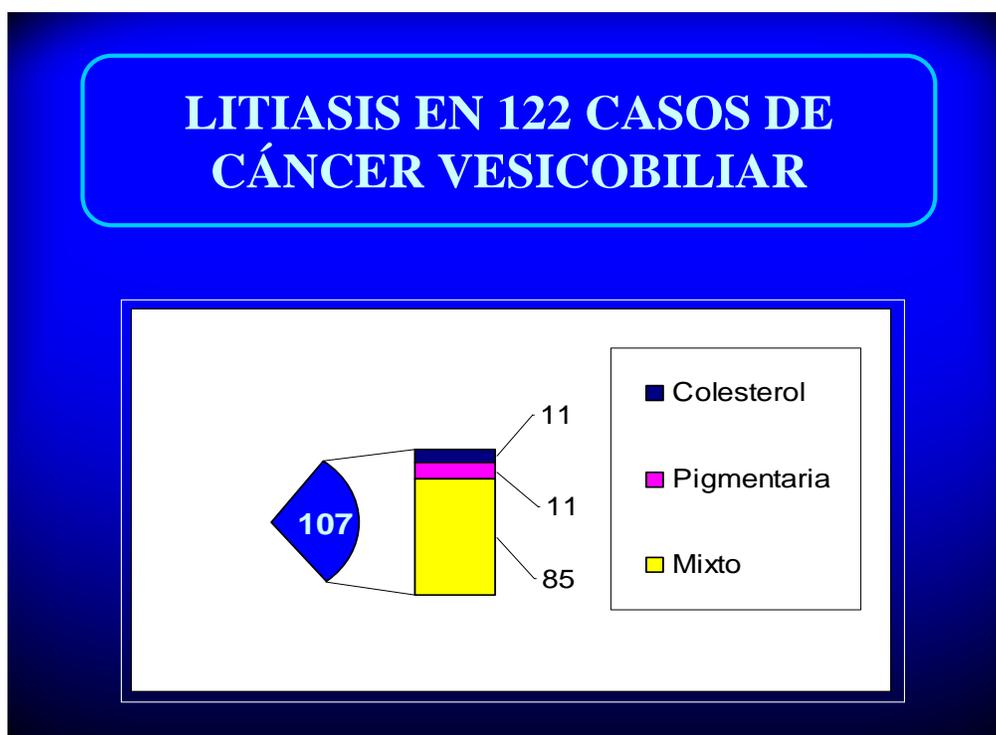
FUENTE: IGBJ – LA PAZ

TABLA Nº 9:

Pacientes con cáncer de vesícula biliar según la **litiasis**, en el Instituto Gastroenterología Boliviano Japonés registrados entre 1979 – 2004.

TIPOS DE CALCULO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Colesterol	11	4.1
Pigmentación	11	4.1
Mixta	85	79.4
TOTAL	107	87.7%

De los 122 casos de cáncer de vesícula biliar, se mostraron litiasis en 107 casos (87.7 %), donde se encontraron predominio de cálculos mixtos en 85 pacientes (79.4 %). Ver figura Nº 2

GRÁFICO Nº 9

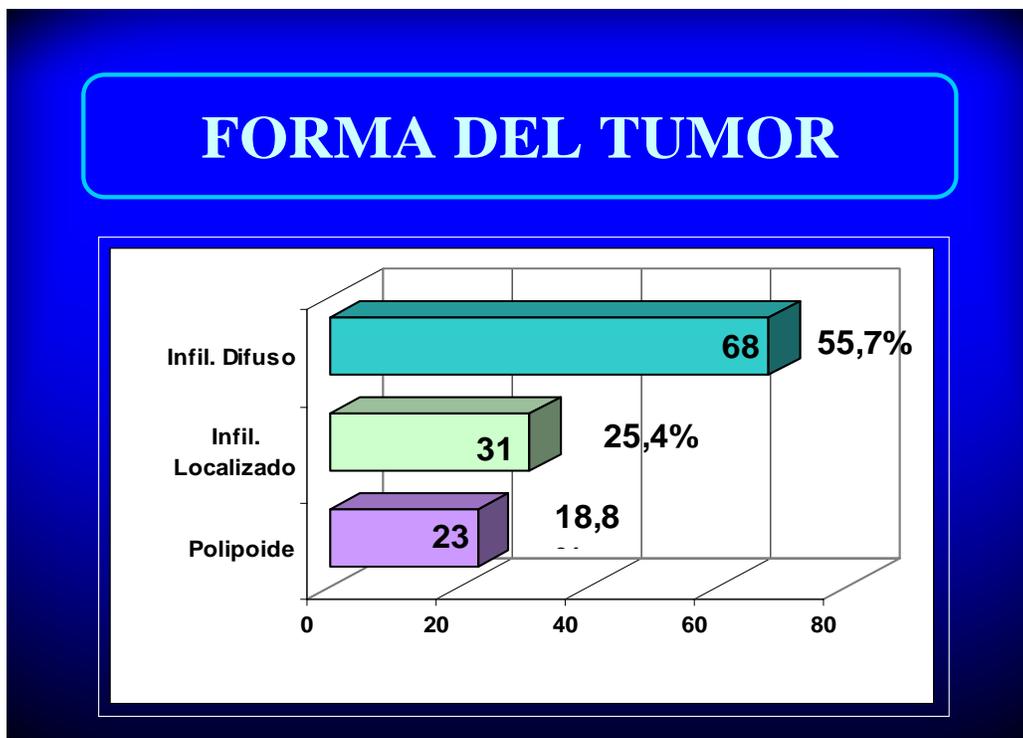
FUENTE: IGBJ – LA PAZ

TABLA Nº 10:

Pacientes con cáncer de vesícula biliar según la **forma del tumor**, en el Instituto Gastroenterología Boliviano Japonés registrados entre 1979 – 2004.

FORMA DEL TUMOR	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Infil. difuso e irregular	68	55.7
Infil. localizado	31	25.4
Papilares	23	18.9
TOTAL	122	100%

De los 122 casos de cáncer de vesícula biliar, se mostró tumores de tipo infiltrativo con engrosamientos difuso e irregular con un predominio de 68 casos (55.7 %), posteriormente seguido de infiltración localizado con 31 casos (25.4 %) y papilar con 23 casos (18.8 %). Ver figura Nº 3

GRÁFICO Nº 10

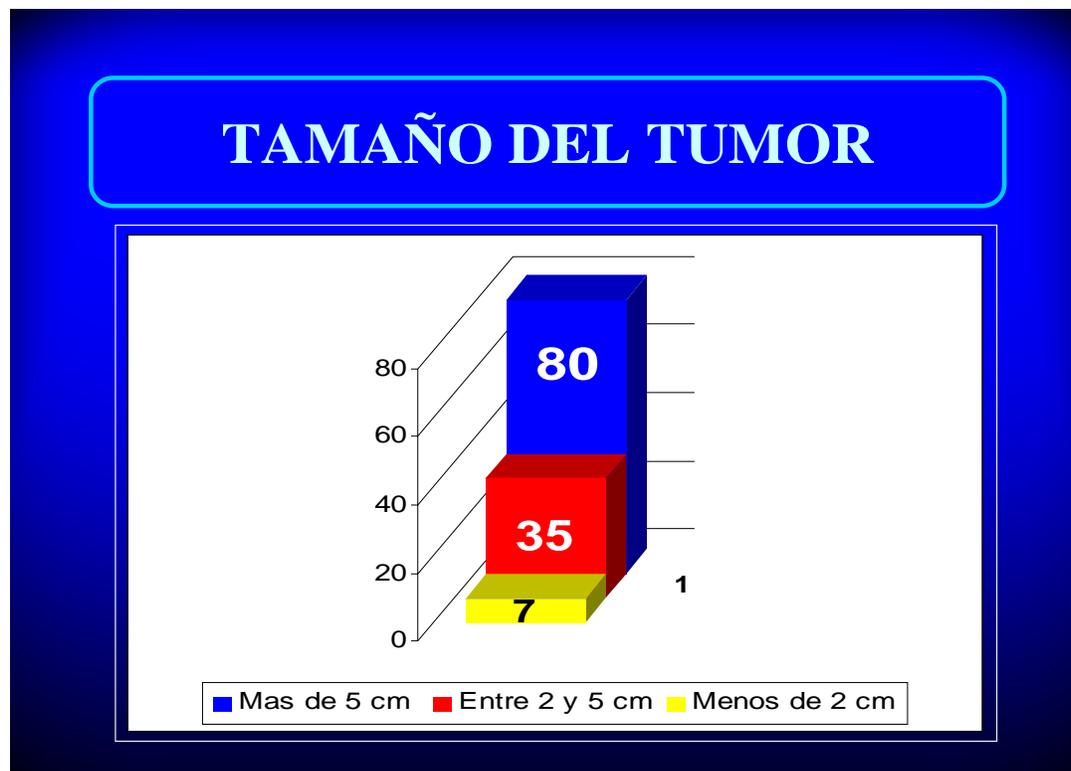
FUENTE: IGBJ – LA PAZ

TABLA Nº 11:

Pacientes con cáncer de vesícula biliar según el **tamaño del tumor**, en el Instituto Gastroenterología Boliviano Japonés registrados entre 1979 – 2004.

TAMAÑO DEL TUMOR	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
2 a 5 cms.	80	65.6
Mayor a 2 cms.	35	28.7
Menor a 2 cms.	7	5.7
TOTAL	122	100%

De los 122 pacientes con cáncer de vesícula biliar, donde se hizo un examen macroscópico se encontró piezas operatorias con cáncer de 2 a 5 cms. Con un predominio de 80 pacientes (65.6 %), posterior mente seguido de mayor a 2 cms en 35 casos (28.7 %) y menor a 2 cms. 7 casos (5.7 %). Ver figura Nº 5

GRÁFICO Nº 11

FUENTE: IGBJ – LA PAZ

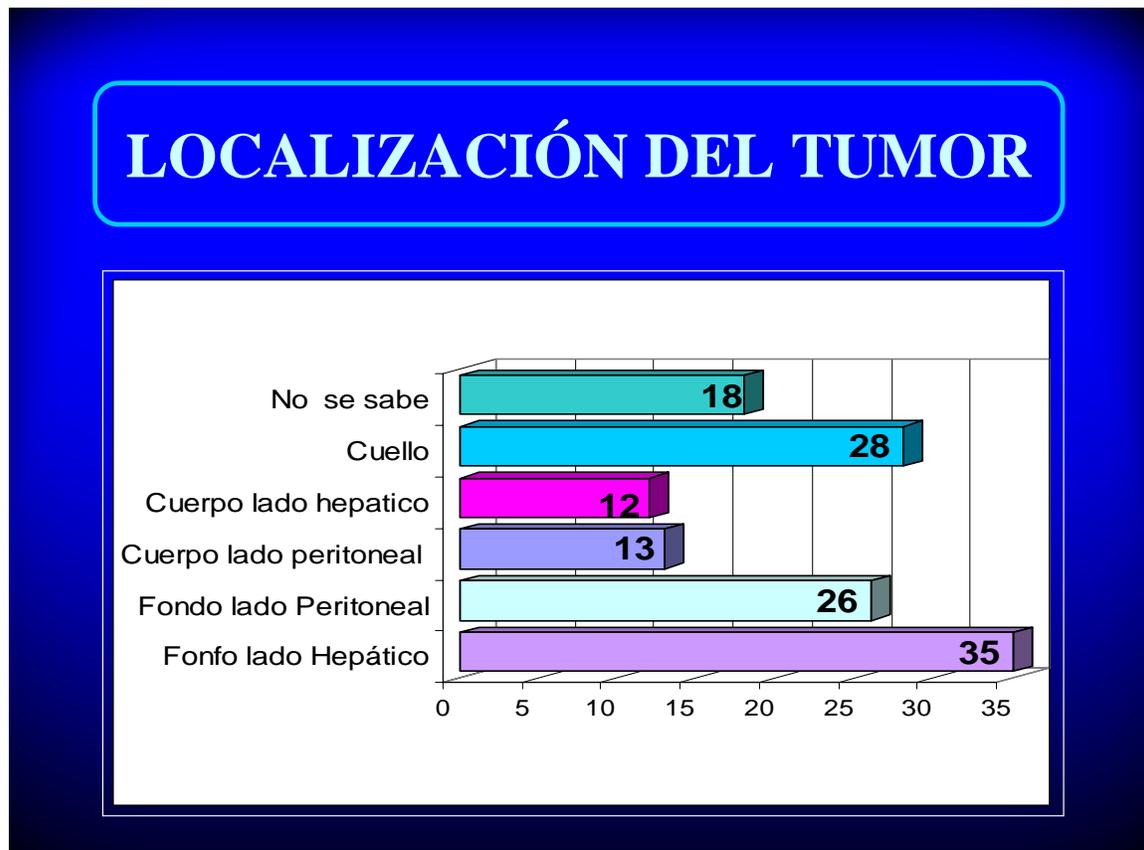
TABLA N° 12:

Pacientes con cáncer de vesícula biliar según la **localización del tumor**, en el Instituto Gastroenterología Boliviano Japonés registrados entre 1979 – 2004.

LOCALIZACIÓN DEL TUMOR	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
No se sabe	18	14.7
Cuello	28	22.9
Cuerpo lado peritoneal	12	9.8
Cuerpo lado hepático	15	12.3
Fondo lado peritoneal	26	21.3
Fondo lado hepático	35	28.7

De los 122 casos cáncer de vesícula biliar la localización con mayor número de pacientes el fondo lado hepático con 35 casos (28,7%), seguido cuello con 28 casos (22,9%) y 26 casos (21,3%) en el fondo lado peritoneal, tomando en cuenta que en un solo paciente se haya encontrado en dos o tres partes diferentes de la vesícula. Ver **figura N° 6**

GRÁFICO Nº 12



FUENTE: IGBJ – LA PAZ

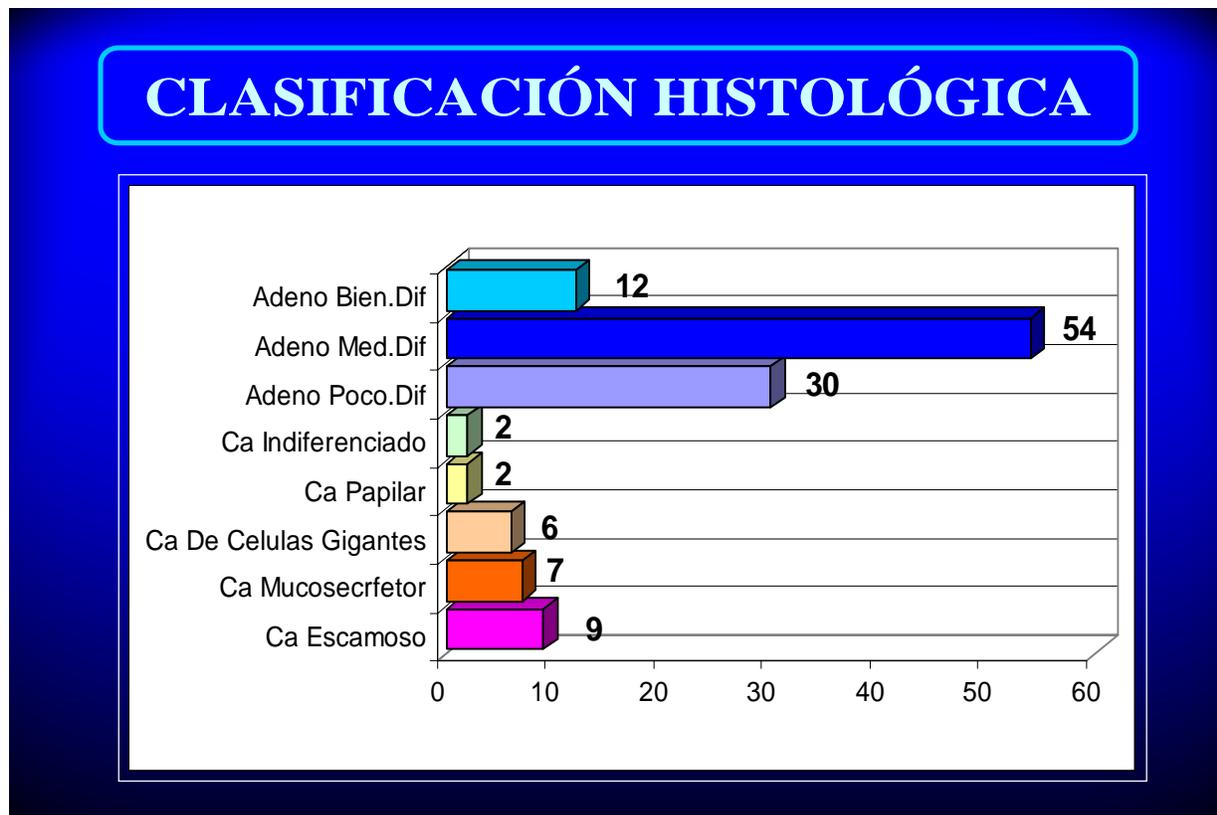
TABLA N° 13:

Pacientes con cáncer de vesícula biliar según la **clasificación histológica**, en el Instituto Gastroenterología Boliviano Japonés registrados entre 1979- 2004.

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Carcinoma escamoso	11	9.0
Carcinoma mucosecretor	7	5.7
Carcinoma Insitu	13	10.6
Carcinoma papilar	2	1.6
Carcinoma indiferenciado	1	0.8
Adenoma poco diferenciado	25	20.5
Adenoma medianamente diferenciado	53	43.4
Adenoma bien diferenciado	15	12.3

De los 122 casos de cáncer de vesícula biliar, se encontró un mayor número de muestras histológicas con adenocarcinoma medianamente diferenciado con 53 casos (43.4 %), 25 casos (20.5 %) adenocarcinoma poco diferenciado y 15 casos (12.3 %) en adenocarcinoma bien diferenciado, entre los mas importantes. **Ver figura N° 4**

GRÁFICO N° 13:



FUENTE: IGBJ – LA PAZ

TABLA N° 14:

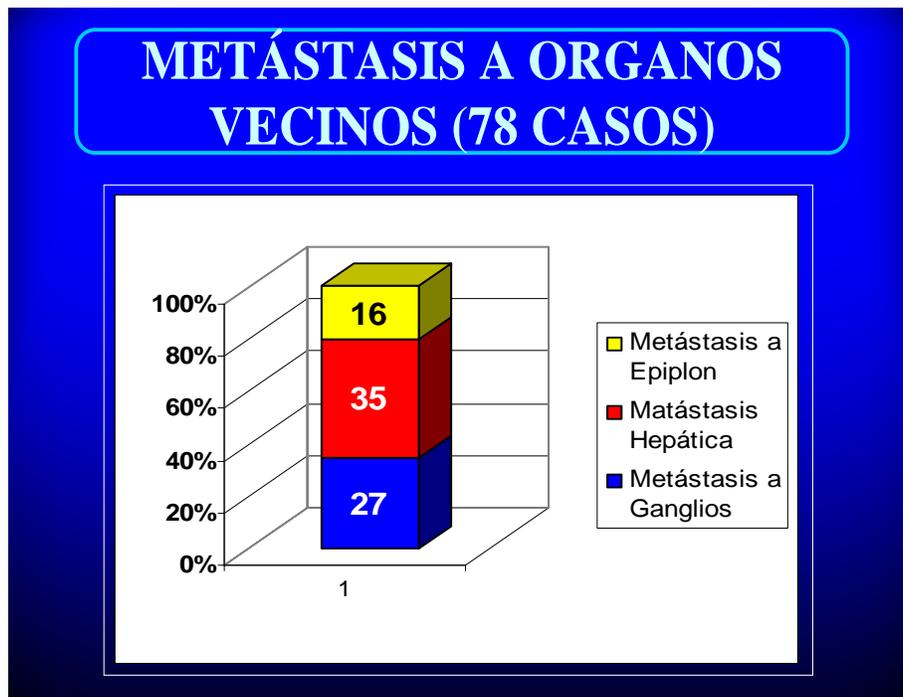
Pacientes con cáncer de vesícula biliar según la **metástasis a órganos vecinos**, en el Instituto Gastroenterología Boliviano Japonés registrados entre 1979 – 2004.

LOCALIZACION DE LA METÁSTASIS	Nº DE PACIENTES CON METASTASIS	PORCENTAJE (%)
Metástasis a epiplón	16	20.5
Metástasis hepática	35	44.9
Metástasis a ganglios	27	34.6
TOTAL	78	100%

De los 122 casos de cáncer de vesícula biliar, solo se obtuvo el rechazo a 78 casos de pacientes con cáncer, donde hubo una mayor frecuencia en el lecho hepático con 35 casos (44,9%), seguido de 27 casos (34,6%) de gangliascísticos y los ganglios situados alrededor de las vías biliares y por último invasión del epiplón en 16 casos.

Ver figura N° 7

GRÁFICO N° 14



FUENTE: IGBJ – LA PAZ

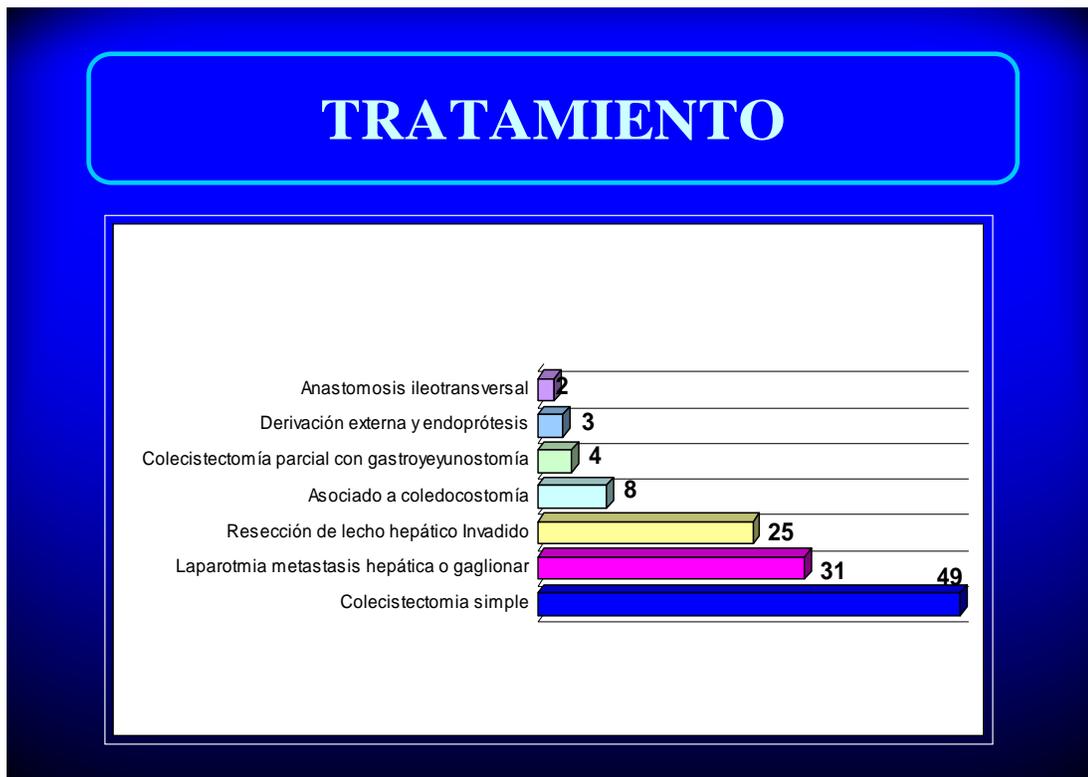
TABLA Nº 15:

Pacientes con cáncer de vesícula biliar según el **tratamiento**, en el Instituto Gastroenterología Boliviano Japonés registrados entre 1979 – 2004.

TRATAMIENTO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE (%)
Laparotomía de neo de vesícula y metástasis	31	25.4
Colecistectomía mixta, simple	49	40.2
Asociada a coledocostomías	8	6.5
Resección del lecho hepático	25	20.5
Colecistectomía parcial con gastroyeyunostomia	4	3.3
Derivación externa y endoprótesis	3	2.5
Anastomosis íleo transversal	2	1.6
Cirugía con quimioterapia	9	7.4

De los 122 casos cáncer de vesícula biliar, se encontró que el tratamiento mas empleado por los pacientes es la colecistectomía mixta, simple con 49 casos (40.2%) posteriormente laparotomía de neo de vesícula y metástasis con 31 casos (25.4 %) y resección del lado hepático con 25 casos (20.5 %), tomando en cuenta que un solo paciente pudo realizar uno o mas tratamientos para su recuperación.

GRÁFICO N° 15



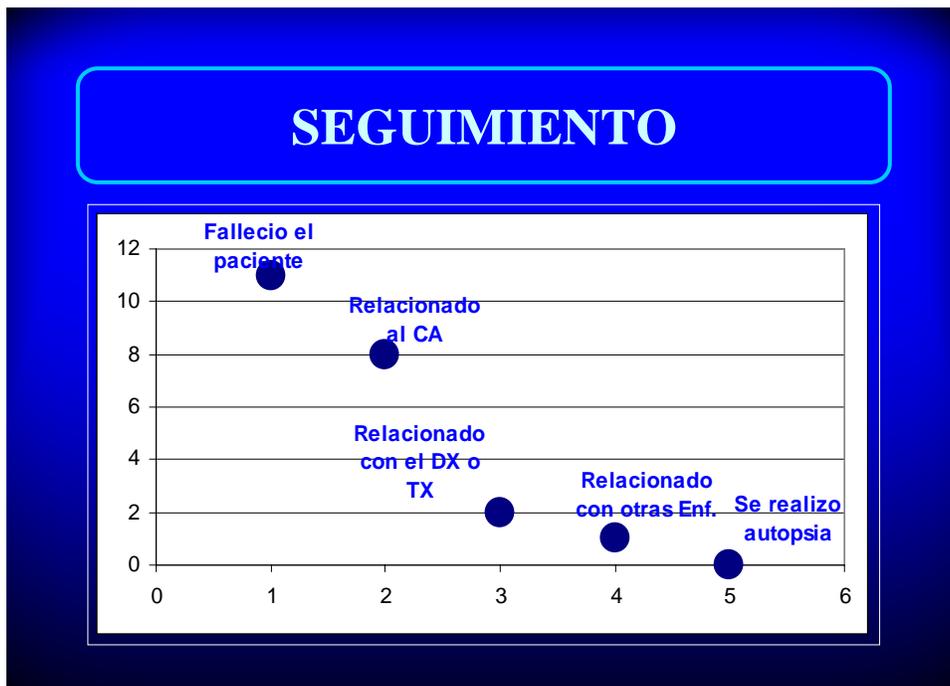
FUENTE: IGBJ – LA PAZ

TABLA Nº 16:

Pacientes con cáncer de vesícula biliar según el **seguimiento**, en el Instituto Gastroenterología Boliviano Japonés registrados entre 1979 – 2004.

SEGUIMIENTO	NÚMERO DE PACIENTES		PORCENTAJE (%)
	PACIENTES	TIEMPO	
Vivos	3	2 años	2.5
Muertos	11	6 meses-2 años	9.0
No se Sabe	108	0	88.5
TOTAL	122		100 %

De los 122 pacientes con cáncer de vesícula biliar, el seguimiento solo se realizó en 14 pacientes, por lo tanto 3 están vivos con una sobre vida de 2 años y fallecieron entre los 6 meses y dos años después, su diagnóstico por cáncer, de los demás no existen datos.

GRÁFICO Nº 16

FUENTE: IGBJ – LA PAZ

VI. DISCUSIÓN

Parece importante enfatizar, en este estudio, que el carcinoma de vesícula biliar representa el 2,5 % del total de operaciones quirúrgicas vesiculares realizadas en 25 años.

Esta frecuencia porcentual solo es comparable a la encontrada en nativos de México, estudio realizado por Moreno y Coheng. En 17 casos que es el 1,6 % de 1.055 intervenciones de vesícula.

Por el contrario casuísticas en la población blanca Norteamericana e Inglaterra, señalan cifras porcentuales que varían entre 1 y 1,6%.

Esto indica que parecen existir ciertas diferencias étnicas de suma importancia en lo que al carcinoma de vesícula biliar se refiere y que merecen una mejor evaluación (11, 12, 13, 14,15)

VII. CONCLUSIONES

1. La mayor **frecuencia** de cáncer de vesícula biliar del Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés, de los 4789 operaciones quirúrgicas existe un total de 122 pacientes (2.5 %) afectados con este mal.
2. El género con mayor frecuencia en pacientes con cáncer de vesícula biliar correspondían al **sexo** femenino en 87 pacientes (71.3 %) y 35 pacientes (28.7 %) del masculino, donde existe una relación de tres mujeres por un varón.
3. De los 122 pacientes con cáncer de vesícula biliar el rango de **edad** con mayor frecuencia se presentaron entre la quinta y sexta década de la vida con una edad promedio de 55 años.
4. La mayor incidencia según los **grupos étnicos** en pacientes con cáncer de vesícula biliar se encontró predominio de la étnia mestiza con 68 casos (43,4%) esto explica el tipo de población que acude a esta institución.

5. El mayor porcentaje de la **procedencia** de los pacientes con cáncer se tiene que es suburbana en 55 casos (45,0 %), por lo cual esto explica su estado socioeconómico de cada paciente que acude a este hospital.
6. Con respecto a los **signos y síntomas** mas frecuentes en pacientes con cáncer fue el dolor que se presentó en 72 pacientes (59.0 %), 72 pacientes (59.0 %) con antecedentes con afección biliar previa por muchos años y ictericia de tipo obstructivo se presentó en 39 pacientes (31.9 %).
7. El diagnóstico **preoperatorio** mas frecuente en los 85 casos malignidad fueron correctos 46 casos (45.9%).
8. El mayor porcentaje según el **tipo de invasión** del tumor fue predominante el estadio III, con afección a la serosa 56 casos (45.9 %).
9. De los 107 casos de piezas operatorias que mostraron **litiasis**, donde presentaron cálculos mixtos y múltiples 85 pacientes (79.4%).
10. La **forma del tumor** mas frecuente de las muestras de vesícula biliar con cáncer se mostró tumores de tipo infiltrativo con engrosamiento difuso e irregularidad en 68 casos (55.7%).
11. En cuanto a la **clasificación histológica** con mayor frecuencia en pacientes con cáncer, se encontró 53 casos (43.4%) de adenocarcinoma medianamente diferenciado.
12. De la piezas operatorias de los pacientes con cáncer el **tamaño del tumor** se encontró predominante entre 2 a 5 cm. en 80 casos (65.5%).
13. En la **localización del tumor** mas frecuente es el fondo lado hepático en 35 casos (28.7 %), seguido del cuello con 28 casos (22.9 %) y fondo lado peritoneal con 26 casos (21.3 %) donde es posible que en un solo paciente se haya encontrado en dos o 3 diferentes partes de la vesícula.
14. En relación a la **metástasis** a órganos vecinos se encontró predominio en el lecho hepático en 35 casos (44.9 %).
15. El **tratamiento** a seguir de los pacientes con cáncer mas utilizado fue colecistectomía mixta, que fueron simples, en 49 casos (40.2%).
16. En el **seguimiento** de los pacientes con cáncer solo se realizo en 14 pacientes, de los cuales solo están vivos 3, con una sobre vida de 2 años tomando en

cuenta que 11 fallecieron entre los 6 meses y 2 años después de su diagnóstico con cáncer.

VIII. RECOMENDACIÓN

Si bien el cuadro clínico es inespecífico, talvez , valga la pena insistir en la gente que parece ser de alto riesgo y que estaría representada por mujeres por encima de la quinta década de la vida son antecedentes de afección biliar por algunos años, sobre todo de litiasis vesicular entre el 60 y 90 % .En estos casos , la morbilidad que la colelitiasis produce se sumaría el riesgo de cáncer vesicobiliar y por lo tanto, parece justificado sobre todo en nuestro medio insistir en una colecistectomía temprana.

Asimismo, se debería adoptar una nomenclatura uniforme de los estadios del desarrollo del cáncer vesicobiliar como la propuesta por Kevin y Col, para planear mejor el tratamiento y tener una mejor idea del pronóstico de cada paciente.

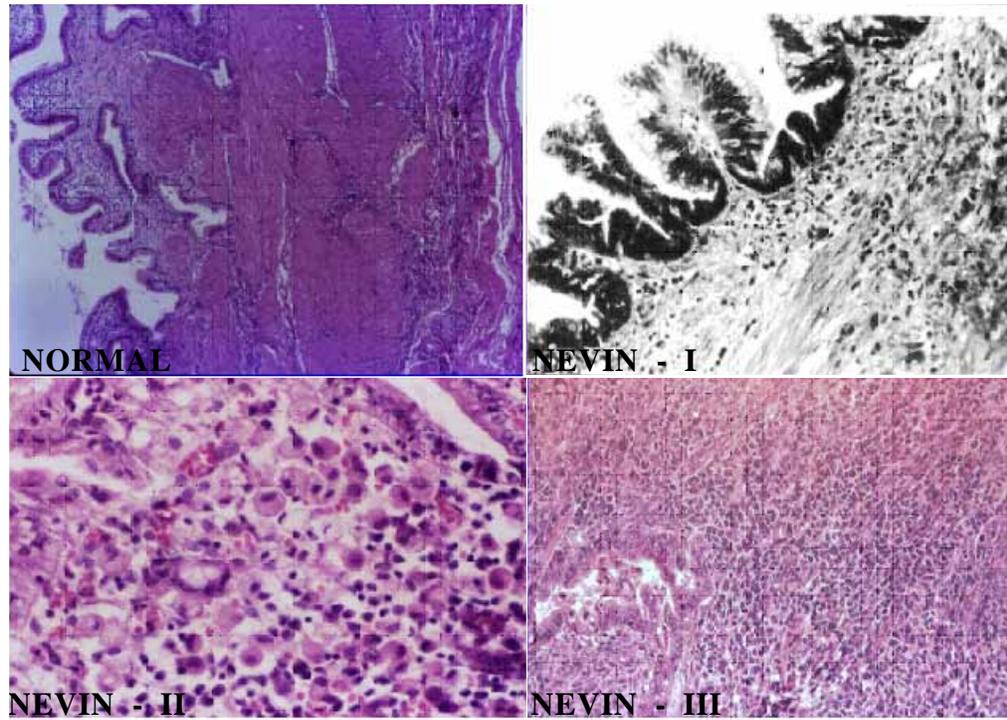
Por último parece importante buscar nuevas modalidades de tratamiento para los casos en estados avanzados, como la propuesta por Iwasaki y Col, que plantea, radioterapia intraoperatoria, en el carcinoma avanzado del sistema biliar. Considerando que la sobre vida es del 1% a los 5 años.

BIBLIOGRAFIA

- 1) <http://www.intermedicina.com/avances/cirugia/ACI09.htm>
- 2) <http://www.ciruget.com/revisiones/cir18-04/18-04-01.htm>
- 3) <http://imsdd.meb.uni-bonn.de/canernet/spanish/101186.html>
- 4) www.cancer.org/docroot/esp/content/ESP-S1xDeteccim-y-shtmas-68asp.
- 5) [Http://www.escuela.med.puc//publ.hotmail](http://www.escuela.med.puc//publ.hotmail).
- 6) <http://www.acor.org/cnet/86804.content.tmp>.
- 7) MasayoshiTakahashi.Citologia del cáncer 2º edición Buenos Aires 375p.
- 8) Diccionario terminológico de ciencias médicas. 11º edición Salvat España1974
- 9) Takeda. Misao Igaku-Shoin.Tokyo 1983.167 y173 p.
- 10) Diccionario enciclopédico universal. 1º edición Madrid CULTURAL 1988.
- 11) Simplener.RE. Galiblacidar. Disease in pime Indians, arch Pathol 1967; 34; 81-86
- 12) Smith B. Sherlock. S Cirugía de las vesículas y vías biliares. Buenos Aires: Intermedica, 1966
- 13) GradisarIA. Nelly TR. Primary Carcinoma of the Gallbladder. Am J Surg 1970; 100: 232-235
- 14) Hardy MA. Volk H. Primary Carcinoma of the Gallbladder Am J Surg 1970 ; 120: 800-803
- 15) Albores Saavedra. Tumores de vesicular biliar y conductos extra hepaticos 1986; 41-45

Anexos

FIGURA Nº 1



Nevin I resultados 0 pacientes (15)

FIGURA Nº 2

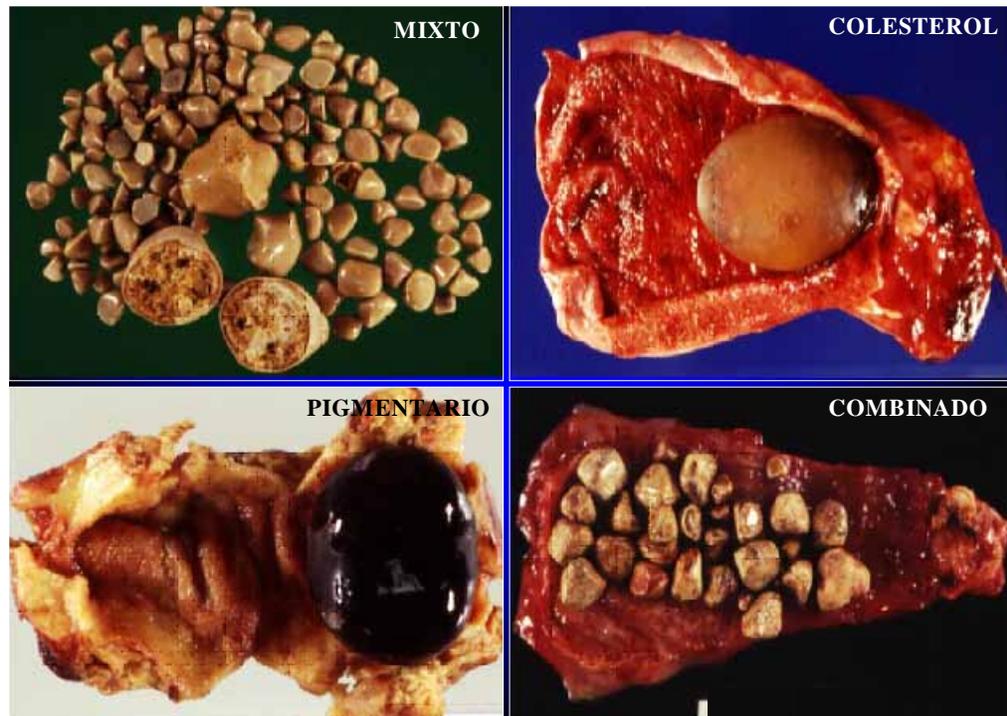


FIGURA N°3

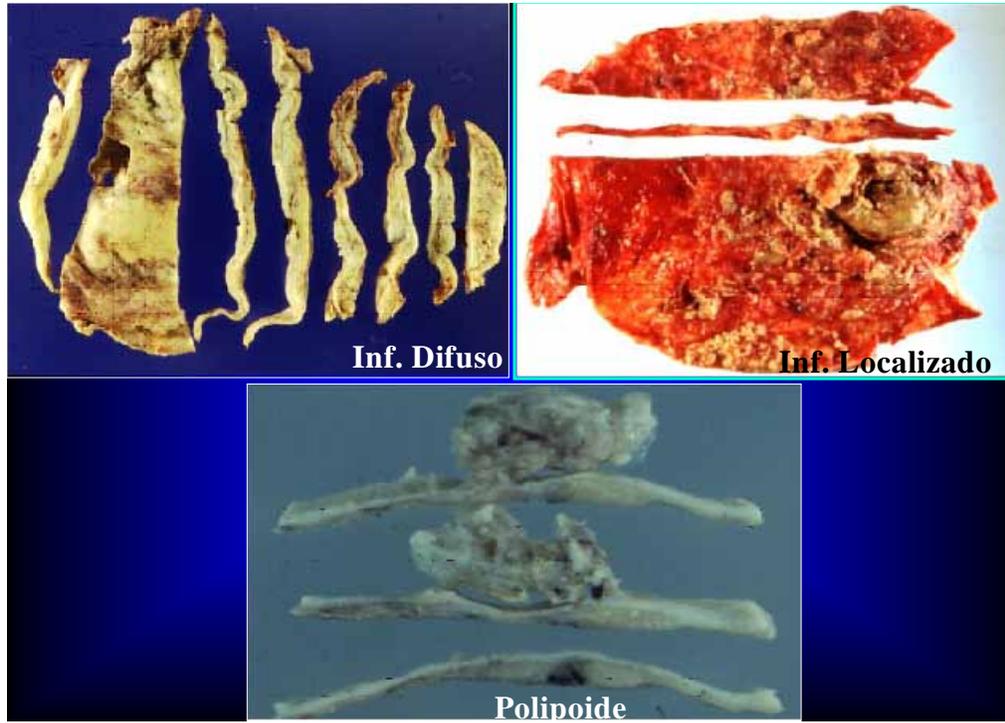


FIGURA N° 4

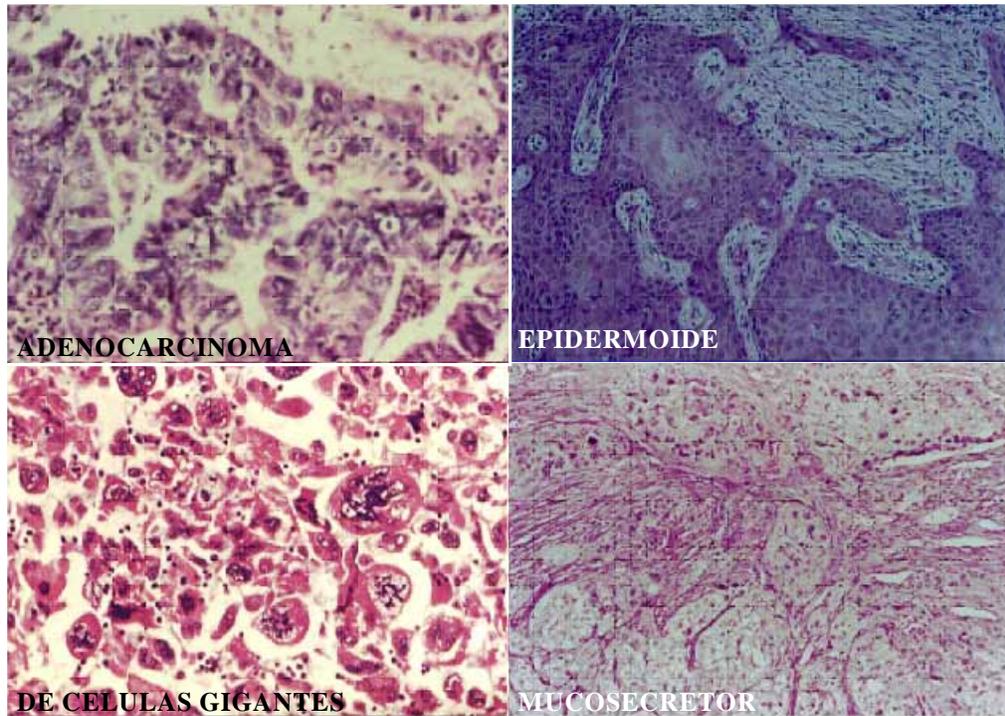


FIGURA Nº 5

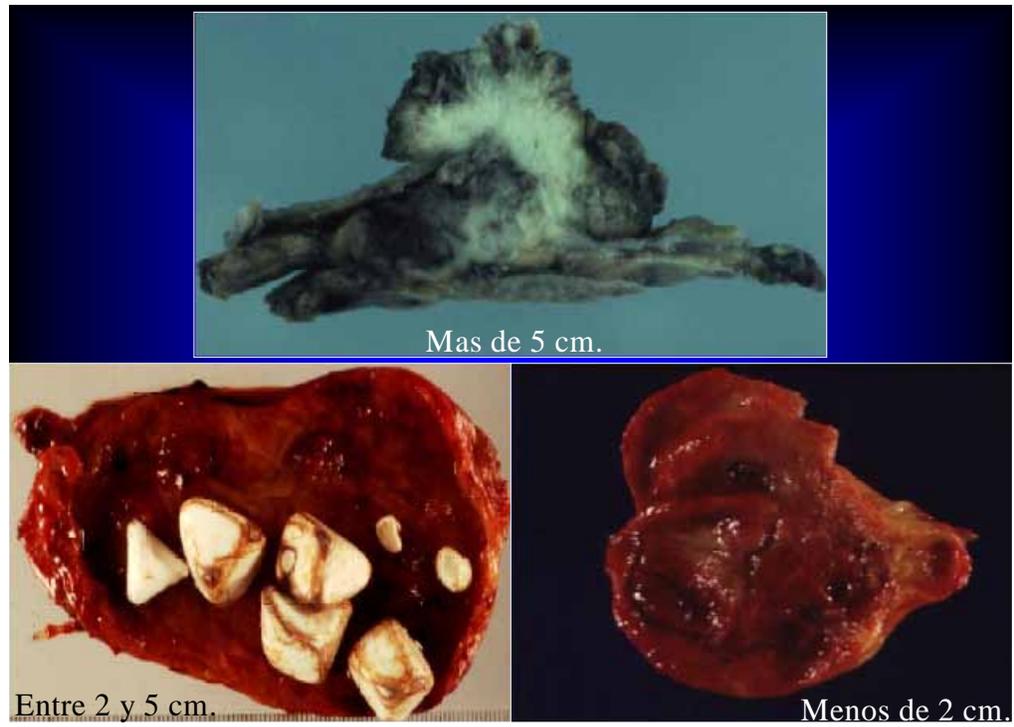


FIGURA Nº 6



FIGURA Nº 7

