

11201
Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO 21



"CARCINOSARCOMA DE LA VESICULA BILIAR"

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TRABAJO DE INVESTIGACION

PRESENTADO POR:

DR. ROBERTO HERRERA GOEPFERT

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA

~~XXXXXXXXXX~~
2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A Rita, Adrián y

C O N T E N I D O

	Pág.
Introducción	1
Informe del caso	2
Hallazgos macroscópicos	4
Hallazgos microscópicos	5
Discusión	11
Referencias bibliográficas . . .	17

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CARCINOSARCOMA DE LA VESICULA BILIAR

El carcinoma de la vesícula biliar es un tumor relativamente común en nuestro medio (2), se observa con mayor frecuencia en individuos del sexo femenino entre la quinta y séptima décadas de la vida, se asocia en un porcentaje elevado a colecistitis crónica y litiasis vesicular (3) y tiene un mal pronóstico que guarda estrecha relación con su estadificación (24). En cambio, los sarcomas primarios de la vesícula biliar (8,32) constituyen un grupo heterogéneo y poco frecuente de neoplasias, que a pesar de tener un origen mesenquimatoso comparten ciertas características clínicas con los tumores de origen epitelial. Esto sugiere que quizás los mecanismos etiopatogénicos involucrados en ambos tipos de tumores son los mismos.

De los diferentes tipos histológicos de carcinoma de la vesícula biliar, el adenocarcinoma con sus diferentes grados-bien, moderadamente y poco diferenciado-constituye la mayor parte de los casos informados en la literatura mundial (7, 27) y estudiados en cualquier departamento de patología. Sin embargo, ocasionalmente han sido descritos otros tipos histológicos poco comunes, aunque morfológicamente bien definidos (4, 5, 12, 13, 21, 30), entre los cuales cabe destacar el carcinosarcoma.

Durante una revisión hecha en los archivos del Departamento de Patología Posmortem de la Unidad de Patología del Hospital General de México, S.S.A. y de la Facultad de Medicina, U.N.A.M., en el periodo comprendido entre enero de 1954 y agosto de 1978, se encontraron 114 casos de tumores primarios de la vesícula biliar (tabla 1). En este material

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

se diagnosticó un caso de carcinosarcoma, el cual es motivo de esta comunicación. Además, se presentan algunas consideraciones sobre la histogénesis de este tumor y una revisión de la literatura mundial.

TABLA I

Tipos histológicos en 114 casos de carcinoma de la vesícula biliar

Tipo histológico	No. de casos
Adenocarcinoma bien, moderadamente y poco diferenciado	92
Adenocarcinoma de tipo coloide	7
Adenocarcinoma de células gigantes	5
Carcinoma adenoescamoso	4
Adenocarcinoma papilar	1
Adenocarcinoma de tipo intestinal	1
Adenocarcinoma con coriocarcinoma	1
Carcinosarcoma	1
Carcinoma de células avienoides	1
Carcinoide bien diferenciado	1
Total	114

INFORME DEL CASO.

Mujer de 60 años de edad, quien acudió a la Consulta Externa del -- Hospital General de México, S.S.A., por presentar un padecimiento de 5 -- años de evolución caracterizado por dolor de tipo cólico localizado en hi pogastrio e hipocondrio derecho, el cual duraba aproximadamente 30 minu--

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

se diagnosticó un caso de carcinosarcoma, el cual es motivo de esta comunicación. Además, se presentan algunas consideraciones sobre la histogénesis de este tumor y una revisión de la literatura mundial.

TABLA I

Tipos histológicos en 114 casos de carcinoma de la vesícula biliar

Tipo histológico	No. de casos
Adenocarcinoma bien, moderadamente y poco diferenciado	92
Adenocarcinoma de tipo coloide	7
Adenocarcinoma de células gigantes	5
Carcinoma adenoescamoso	4
Adenocarcinoma papilar	1
Adenocarcinoma de tipo intestinal	1
Adenocarcinoma con coriocarcinoma	1
Carcinosarcoma	1
Carcinoma de células avienoides	1
Carcinoide bien diferenciado	1
Total	114

INFORME DEL CASO.

Mujer de 60 años de edad, quien acudió a la Consulta Externa del -- Hospital General de México, S.S.A., por presentar un padecimiento de 5 -- años de evolución caracterizado por dolor de tipo cólico localizado en hi pogastrio e hipocondrio derecho, el cual duraba aproximadamente 30 minu--

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tos, se irradiaba en forma ocasional hacia ambas regiones escapulares, -- cedía espontáneamente y se exacerbaba con la ingestión de alimentos ricos en grasas; se acompañó de hipertermia no cuantificada y diaforesis. Esta sintomatología se presentaba con una periodicidad de aproximadamente tres meses. De este modo permaneció hasta agosto de 1977, cuando el dolor se -- presentó también en ambos flancos. Un mes después notó la presencia de -- una masa en el flanco derecho, dura, fija y dolorosa a la manipulación, -- acompañada de ictericia, astenia, adinamia, hiporexia y pérdida de peso -- que hasta el momento de su muerte se cuantificó en 20 kg. En noviembre de 1977 presentó evacuaciones melénicas y en diciembre del mismo año acolia, la cual duró 10 días y luego desapareció. Refirió además la evacuación -- ocasional de cálculos de color amarillo de aproximadamente 2 cm de diáme- tro.

En la exploración física se encontró una mujer de edad aparente ma- yor a la cronológica, caquética y con ictericia de piel y conjuntivas. En el flanco derecho se palpó un tumor duro, doloroso y adherido a planos profundos. Con el tacto rectal se corroboró la localización del tumor, -- además de observarse que éste se desplazaba con los movimientos respirato- rios. Se le practicaron los exámenes de laboratorio de rutina (BH, QS y - EGO) los cuales se encontraron dentro de límites normales, a excepción de la fosfatasa alcalina de la que se reportaron 1575 mU/ml. Con los diagnós- ticos clínicos de carcinoma de colon y litiasis vesicular fue referida a

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

la Unidad de Oncología del mismo Hospital, en donde falleció en circunstancias desconocidas, mientras esperaba un turno para consulta de especialidad. Se le practicó el estudio posmortem.

HALLAZGOS MACROSCOPICOS.

En la necropsia se encontró en la cavidad abdominal, en el lugar que ocupa normalmente la vesícula biliar por debajo de la cara inferior del hígado, un tumor que midió 15 x 6 x 6 cm que mostraba una superficie externa de color blanco amarillento, granular, opaca y de consistencia dura; al corte estaba constituida por múltiples nódulos irregulares, algunos de los cuales estaban bien delimitados, eran de color blanco amarillento, superficie opaca y ocupaban la mayor parte de la luz de la vesícula (figuras 1 y 2). El resto de la luz vesicular estaba ocupada por múltiples cálculos de consistencia pétreo, irregularmente ovoides, de color café amarillento, superficie granular y brillante (figura 3), los cuales también obstruían la luz del colédoco y de los conductos hepáticos. La vía biliar principal estaba sumamente dilatada por encima de la obstrucción. El hígado estaba aumentado de volumen y consistencia y al corte había en el parénquima múltiples abscesos que contenían gran cantidad de material purulento. El estómago, la segunda porción del duodeno y un segmento del colon transversal estaban firmemente adheridos a la pared de la vesícula biliar; al corte se encontró una pequeña fístula de 1 cm de longitud, de bordes irregulares y de

la Unidad de Oncología del mismo Hospital, en donde falleció en circunstancias desconocidas, mientras esperaba un turno para consulta de especialidad. Se le practicó el estudio posmortem.

HALLAZGOS MACROSCOPICOS.

En la necropsia se encontró en la cavidad abdominal, en el lugar que ocupa normalmente la vesícula biliar por debajo de la cara inferior del hígado, un tumor que midió 15 x 6 x 6 cm que mostraba una superficie externa de color blanco amarillento, granular, opaca y de consistencia dura; al corte estaba constituida por múltiples nódulos irregulares, algunos de los cuales estaban bien delimitados, eran de color blanco amarillento, superficie opaca y ocupaban la mayor parte de la luz de la vesícula (figuras 1 y 2). El resto de la luz vesicular estaba ocupada por múltiples cálculos de consistencia pétreo, irregularmente ovoides, de color café amarillento, superficie granular y brillante (figura 3), los cuales también obstruían la luz del colédoco y de los conductos hepáticos. La vía biliar principal estaba sumamente dilatada por encima de la obstrucción. El hígado estaba aumentado de volumen y consistencia y al corte había en el parénquima múltiples abscesos que contenían gran cantidad de material purulento. El estómago, la segunda porción del duodeno y un segmento del colon transversal estaban firmemente adheridos a la pared de la vesícula biliar; al corte se encontró una pequeña fístula de 1 cm de longitud, de bordes irregulares y de

color café negruzco, entre la vesícula biliar y el segmento de colon transverso adherido a ésta. No había metástasis en ningún sitio vecino o distante al tumor.

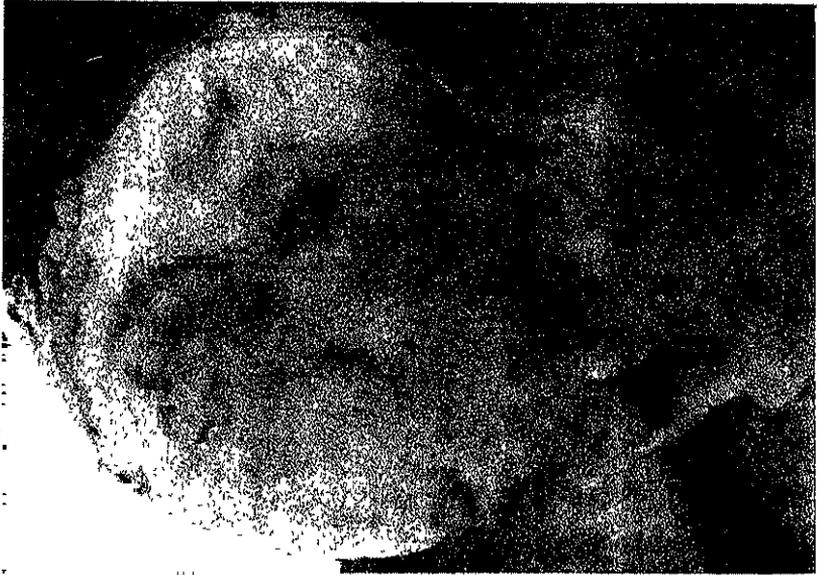


FIGURA 1. Aspecto macroscópico del tumor de la vesícula biliar.

HALLAZGOS MICROSCOPICOS.

Los cortes histológicos del tumor mostraron una neoplasia maligna -- constituida tanto por elementos epiteliales como por elementos mesenquimatosos. El componente epitelial estaba representado en algunas áreas por estructuras glandulares y tubulares, que mostraban focalmente metaplasia epi

color café negruzco, entre la vesícula biliar y el segmento de colon transverso adherido a ésta. No había metástasis en ningún sitio vecino o distante al tumor.

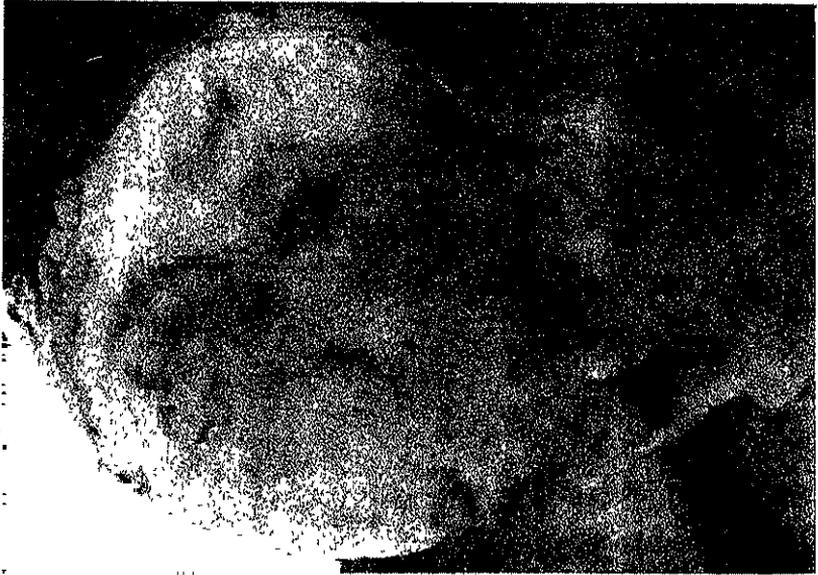


FIGURA 1. Aspecto macroscópico del tumor de la vesícula biliar.

HALLAZGOS MICROSCOPICOS.

Los cortes histológicos del tumor mostraron una neoplasia maligna -- constituida tanto por elementos epiteliales como por elementos mesenquimatosos. El componente epitelial estaba representado en algunas áreas por estructuras glandulares y tubulares, que mostraban focalmente metaplasia epi



FIGURA 2. La neoplasia sustituye completamente la pared de la vesícula y hace prominencia hacia la luz.



FIGURA 3. Se observan algunos cálculos que con el tumor ocupan la totalidad de la luz vesicular.

dermoide. Las células variaban de cilíndricas a poliédricas, su citoplasma era eosinófilo abundante y los núcleos hiper cromáticos presentaban escasa actividad mitótica con algunas figuras atípicas (figura 4). En otras áreas

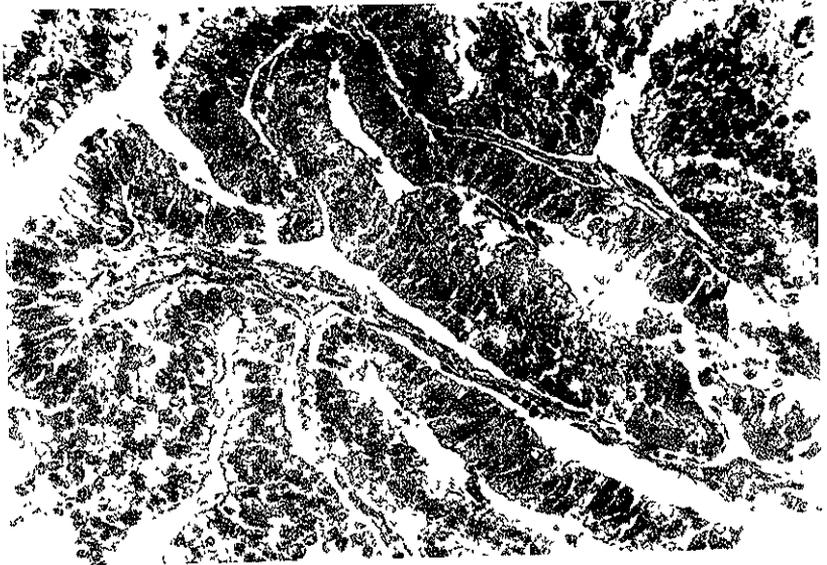


FIGURA 4. Componente epitelial del tumor representado por adenocarcinoma moderadamente diferenciado (HE x 400).

Las células epiteliales formaban láminas con queratinización individual y atipias nucleares (figura 5). Por otro lado, el componente mesenquimatoso se encontraba representado por células fusiformes y estrelladas con escaso citoplasma; los núcleos eran grandes, pleomórficos e hiperromáticos - con actividad mitótica moderada y figuras atípicas (figuras 6 y 7). En algunos sitios se entremezclaban el componente mesenquimatoso y el componente epitelial (figura 8); se observaron además algunas células neoplásicas multinucleadas (figura 9). La neoplasia estaba irregularmente delimitada

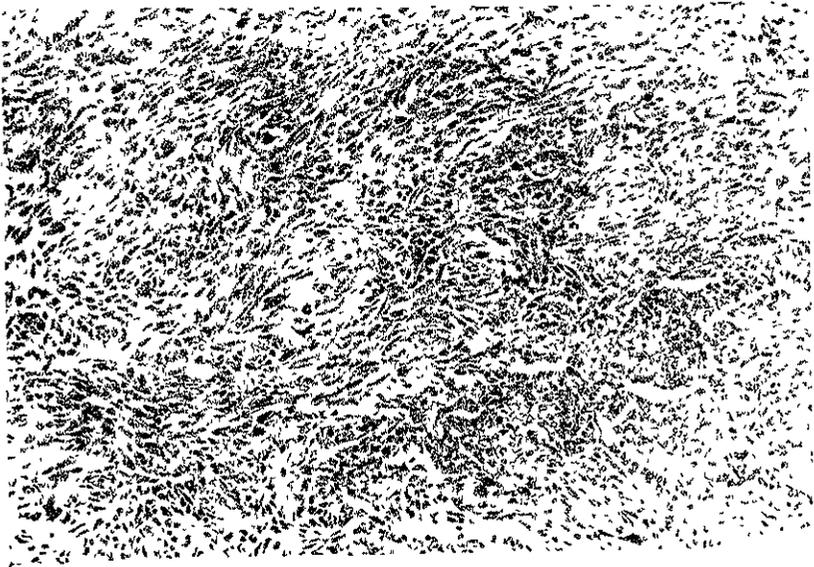


FIGURA 5. Focos de carcinoma epidermoide rodeados por un estroma sarcomatoso (HE x 250).

por el tejido fibromuscular propio de la pared de la vesícula biliar, pero el tumor no invadía la serosa. Se procesó tejido para estudio ultraestructural, pero por problemas de índole técnico solamente se obtuvieron cortes semifinos, los cuales mostraron una neoplasia tanto epitelial como mesenquimatoso, en la que algunas células de éste último componente sugerían diferenciación rabiomioblástica. El hígado tenía cambios histológicos de colangitis aguda abscedada.

Se hicieron los diagnósticos anatómicos de carcinosarcoma de la vesí

cula biliar, litiasis vesicular y colangitis aguda ascendente abscedada, además de ictericia y nefrosis colémica.



FIGURAS 6 y 7. Diferentes áreas del componente sarcomatoso con algunas mitosis atípicas (HE x 160).

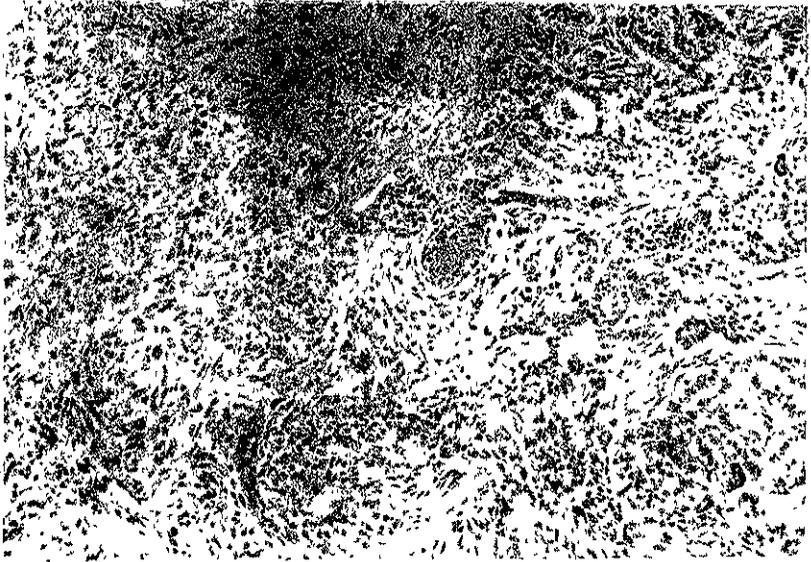


FIGURA 8. Fotomicrografía en la que se observa la mezcla de los elementos epiteliales y mesenquimatosos de la neoplasia (HE x 160).

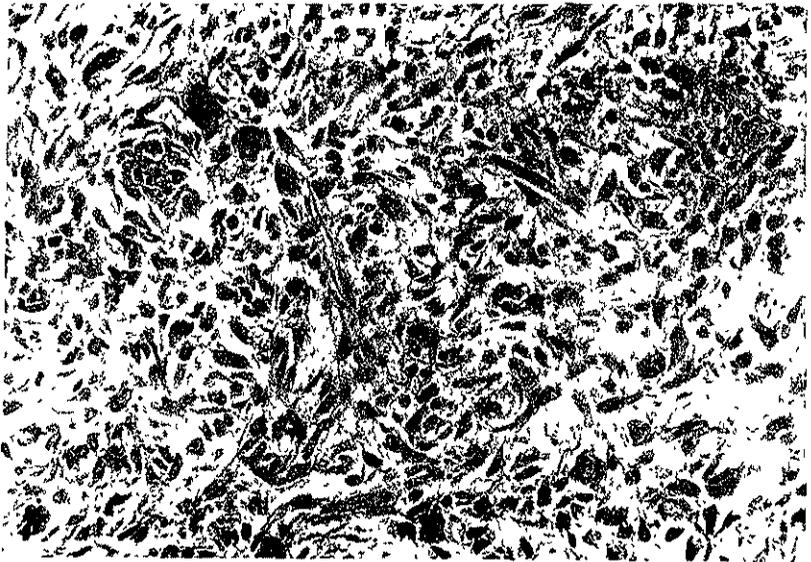


FIGURA 9. Componente sarcomatoso con algunas células neoplásicas multinucleadas (HE x 250).

DISCUSION.

El término de carcinosarcoma fue introducido en la literatura médica por Virchow a finales del siglo pasado, para referirse a aquellos tumores que histológicamente muestran componentes malignos tanto epiteliales como mesenquimatosos (31).

El carcinosarcoma de la vesícula biliar es un tumor extraordinariamente raro, desde que Landsteiner publicó el primero en 1904 (10) hasta la fecha pocos casos han sido informados. Al igual que el adenocarcinoma de la vesícula biliar, el carcinosarcoma se observa con mayor frecuencia en individuos del sexo femenino alrededor de la séptima y octava décadas de la vida, aunque se ha descrito en mujeres de 45 y 91 años de edad. Se manifiesta clínicamente por dolor localizado a hipocondrio derecho, ictericia, sensación de tumor intraabdominal, astenia, adinamia, anorexia y pérdida de peso. El carcinosarcoma se asocia en casi todos los casos a litiasis vesicular y colecistitis crónica, en más de la mitad de los casos conocidos el tumor está confinado a la vesícula biliar, mientras que en el resto hay metástasis o invasión al hígado, así como metástasis a ganglios linfáticos regionales y distantes. Las metástasis a otros órganos presentan una distribución similar a las del adenocarcinoma. El carcinosarcoma tiene mal pronóstico y una supervivencia muy baja a cinco años, aún menor que la informada para el adenocarcinoma que en promedio es de aproximadamente 7% (24).

Todo lo anterior parece indicar que la etiología y patogenia del - carcinosarcoma de la vesícula biliar están íntimamente relacionadas con - las de los carcinomas y sarcomas puros, y que la interacción de los agen- tes inductores y promotores propuesta para el adenocarcinoma tiene el mis- mo efecto para el carcinosarcoma, quizá en un lapso de tiempo más prolon- gado.

Macroscópicamente los carcinosarcomas de la vesícula biliar tienen un aspecto muy característico, que comparten con los tumores semejantes - de otros sitios del organismo. Presentan un crecimiento rápido y volumino- so en forma de masas polipoides, fungantes y exofíticas, adquieren esta - apariencia principalmente por la proliferación exagerada del componente - mesenquimatoso. Tumores de esta naturaleza pueden también observarse en - laringe, pulmón, esófago e hígado (11, 15, 17, 23, 29).

Tal y como su nombre lo indica, histológicamente muestran una mez- cla de elementos neoplásicos malignos tanto epiteliales como mesenquimato- sos. Algunos de los autores que han estudiado estas neoplasias han pro- - puesto separarlas en dos entidades histopatológicas. Por un lado el carci- nosarcoma homólogo, donde el componente epitelial está representado por - adenocarcinoma y/o carcinoma epidermoide con distintos grados de diferen- ciación, y el componente sarcomatoso que puede ser indiferenciado o bien derivado del estroma que normalmente se encuentra presente en la pared -- vesicular. Por otro lado, el tumor mixto maligno o carcinosarcoma heteró-

logo en donde además de los elementos epiteliales malignos ya mencionados, el componente sarcomatoso está representado por elementos mesenquimatosos que en condiciones normales no forman parte de la estructura histológica - de la vesícula biliar; pueden encontrarse áreas de sarcoma osteogénico y/o condrosarcoma, como en la mayoría de los casos informados, o bien fibrosarcoma o rhabdomyosarcoma. Esta distinción resulta poco útil y práctica, aunque sí muy confusa, ya que por no existir diferencias significativas en lo que se refiere a cuadro clínico, conducta biológica y pronóstico, de acuerdo con Mehrotra y cols. (22), seguramente corresponden a una misma entidad con diferentes expresiones morfológicas.

Desde un punto de vista muy particular, el uso del término "tumor mixto maligno" de la vesícula biliar debería abandonarse por no tener, como se puntualizó anteriormente, una connotación verdaderamente justificable que permita separarlo del carcinosarcoma de la vesícula biliar; además es un término utilizado también en forma inapropiada para describir -- otros grupos de tumores que se presentan en varios órganos, que aunque microscópicamente muestran una morfología semejante a la del carcinosarcoma de la vesícula biliar, sus histogénesis de ninguna manera están interrelacionadas. Se citan algunos ejemplos. Los tumores mixtos malignos del aparato genito-urinario que pueden presentarse en cualquier sitio del trayecto de dicho aparato, se originan a partir de restos mesonéfricos atrapados, - potencialmente capaces de sufrir transformación neoplásica (1, 14, 20, 26).

En el mal llamado tumor mixto (benigno o maligno) de las glándulas salivales, está plenamente demostrado que la célula mioepitelial tiene un papel preponderante en su desarrollo (9); además de que tumores mixtos del tipo de las glándulas salivales han sido descritos en la próstata (19) e inclusive en la misma vesícula biliar (12). Así mismo existen carcinomas que -- por razones desconocidas muestran áreas de franco aspecto sarcomatoso, como en el caso del carcinoma metaplásico de la glándula mamaria (18) y en el carcinoma anaplásico de tiroides (28).

De acuerdo con Roth y cols. (25) aproximadamente el 10% de los adenocarcinomas de la vesícula biliar muestran áreas de carcinoma epidermoide, además de que con cierta frecuencia pueden presentar metaplasia epidermoide. En cambio se reconoce que prácticamente todos los casos informados de carcinosarcoma y de tumor mixto maligno de la vesícula biliar, inclusive -- el presente, tienen áreas de carcinoma epidermoide y/o metaplasia epidermoide.

Establecer un diagnóstico diferencial adecuado en este tipo de neoplasias es muy importante, ya que existen otros tumores primarios de la vesícula biliar tales como carcinomas fusocelulares, carcinomas con reacción estromal exuberante y sarcomas que ocasionalmente pueden simular carcinosarcomas, pero que si son analizadas cuidadosamente sus características -- histológicas pueden interpretarse correctamente (5).

Un enfoque que resulta muy inquietante es el que se refiere a su --

origen. Debido en gran parte al desconocimiento de la histogénesis del carcinosarcoma de la vesícula biliar y al desconcierto que existe en cuanto a su nomenclatura, han sido propuestas diversas teorías en un intento por explicar o tratar de definir el aspecto morfológico tan característico de estos tumores. Así Meyer, de acuerdo con Lorenz (16) y Roth y cols. (25), sugirió que este tipo de neoplasias podrían originarse en cualquiera de las tres siguientes condiciones: primero, que podrían empezar como un tumor -- compuesto en el que de manera independiente pero casi simultánea hubiera - transformación neoplásica maligna tanto del epitelio de revestimiento como del estroma en el que aquel estuviera sostenido. Segundo, que coincidieran en un sitio anatómico determinado un carcinoma y un sarcoma, a lo que denominó tumor de colisión. Finalmente, que podría tratarse de un tumor combinado, en donde los componentes neoplásicos tanto epitelial como mesenquima toso se originaran a partir de la proliferación de una sola clona celular totipotencial, capaz de dar lugar a esta diferenciación dual.

Higgs y cols. (13) observaron que el tumor mixto maligno de la vesí cula biliar morfológicamente era muy semejante al tumor mixto maligno del hígado, que ocurre en niños y con menos frecuencia en adultos. Pensaron -- que en vista de que la vesícula biliar y el hígado comparten la misma em-- briogénesis, estos tumores podrían originarse o bien del blastema hepático indiferenciado que diera lugar a un crecimiento celular multipotencial o - bien, que se podrían desarrollar a partir de restos celulares del mesoblas to con capacidad para transformarse neoplásicamente en condiciones descono

cidas en alguna etapa de la vida del individuo. Sin embargo, hasta la fecha no se han identificado estructuras embrionarias de este tipo en hígado o vesícula biliar, ni en condiciones normales ni en condiciones patológicas.

De particular interés son los trabajos experimentales que llevaron a cabo en animales de laboratorio Koerber y Loeb, según cuenta Wolfensberger (31). El primer autor implantó en el mismo animal muestras de carcinoma por un lado y de sarcoma por otro; durante el desarrollo de estas líneas celulares neoplásicas observó que el tejido correspondiente al carcinoma era reemplazado paulatinamente por el sarcoma. Loeb en forma independiente, implantó muestras de carcinoma en animales de experimentación. Posteriormente a que hubo desarrollo del tumor, realizó "trasplantes" a otras cepas de animales, hasta que en la décima generación y con aceleración del crecimiento tumoral aparecieron áreas sarcomatosas, que posteriormente en la catorceava generación sustituyeron totalmente al carcinoma. Con estos resultados se concluyó que el carcinoma era capaz de inducir la transformación neoplásica del estroma, aunque esto es poco probable. Que las células epiteliales pueden tener cierta influencia sobre el estroma fibrilar es una cosa, pero sobre las células del estroma es otra. Así, actualmente está bien demostrado que las células epiteliales tienen capacidad para sintetizar colágena en diferentes circunstancias, ya sea durante la organogénesis normal o bien en condiciones neoplásicas, tanto benignas como malignas (6).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abell MR, Ramírez JA.: Sarcoma and carcinosarcomas of the uterine cervix. Cancer 31:1176-1192, 1973.
2. Albores-Saavedra J, Altamirano-Dimas M.: Algunas consideraciones sobre 9,412 autopsias realizadas en el Hospital General de México, S.S.A. Gac Méd Méx 102:4-14, 1971.
3. Albores-Saavedra H, Alcántara-Vázquez A, Cruz-Ortiz H, Herrera - Goepfert R.: The precursor lesions of invasive gallbladder -- carcinoma: hyperplasia, atypical hyperplasia and carcinoma in situ. Cancer 45:919-927, 1980.
4. Albores-Saavedra J, Alcántara-Vázquez A, Cruz-Ortiz H, Henson DE.: Unusual types of gallbladder carcinoma. Arch Pathol Lab Med. 105: 287-193, 1981.
5. Appelman HD, Coopersmith N.: Pleomorphic spindle cell carcinoma of the gallbladder (relation to sarcoma of the gallbladder). Cancer - 25:535-541, 1970.
6. Battifora H.: Spindle cell carcinoma (ultrastructural evidence of squamous origin and collagen production by the tumor cells). Cancer 37:2275-2282, 1976.
7. Brandt-Rauf PW, Pincus M, Adelson S.: Cancer of the gallbladder: a review of forty-Three cases. Human Pathol 13:48-53, 1982.



8. Carpentier Y, Lambilliotte JP.: Primary sarcoma of the gallbladder. Cancer 32:493-497, 1973.
9. Dardick I, Peter Van Nostrand AW, James Phillips M.: Histogenesis of salivary gland pleomorphic adenoma (mixed tumor), with an -- evaluation of the role of the myoepithelial cell. Human Pathol 13: 62-75, 1982.
10. Edmonson HA.: Tumors of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. Atlas of tumor pathology, Armed Forces Institute of Pathology. - Washington DC, section 7, fasc, 26, 1967.
11. Fraser GM, Kinley CE.: Pseudosarcoma with carcinoma of the esophagus. Arch Pathol 85:325-330, 1968.
12. Higgins GA, Turner JA.: Mixed tumor of the gallbladder. Arch Surg 78:173-176, 1959.
13. Higgs WR, Mocega EE, Jordan PH.: Malignant mixed tumor of the gallbladder. Cancer 32:471-475, 1973.
14. Holtz F, Fox JE, Abell MR.: Carcinosarcoma of the urinary bladder. Cancer 29:471-475, 1972.
15. Lane N.: Pseudosarcoma (polypoid sarcoma-like masses) associated with squamous cell carcinoma of the mouth, fauces and larynx (report of - ten cases). Cancer 10:19-41, 1957.
16. Von G Lorenz: Karzinosarkom der galleroase. Zentralbl Chir 99:1658-1660, 1974.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE

- 19 -

DE LA BIBLIOTECA

17. Ludwig J, Grier MW, Hoffman HN, McGill DB.: Calcified mixed malignant tumor of the liver. Arch Pathol 99:162-166, 1975.
18. McDivitt RW, Stewart FW, Berg JW.: Tumors of the breast. Atlas of -- tumor pathology. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, DC, second series, fasc. 2, 1968.
19. Manrique JJ, Albores-Saavedra J, Orantes A, Brandt H.: Malignant -- mixed tumor of the salivary-gland type, primary in the prostate. Am J Clin Pathol 70:932-937, 1978.
20. Manes JL, Taylor HB.: Carcinosarcoma and mixed Mullerian tumors of the fallopian tube. Cancer 38:1687-1693, 1976.
21. Mansori KS, Cho SY.: Malignant mixed tumor of the gallbladder. Am J Clin Pathol 73:709-711, 1980.
22. Mehrotra TN, Gupta SC, Naithani YP.: Carcinosarcoma of the gallbladder J Pathol 104:145-148, 1971.
23. Minckler DS, Meligro CH, Norris HT.: Carcinosarcoma of the larynx. Cancer 26:195-200, 1970.
24. Nevin JE, Moran TJ, Kay S, King R.: Carcinoma of the gallbladder: staging, treatment and prognosis. Cancer 37:141-148, 1978.
25. Roth Von Jugen, Machnik G, Stiller D.: Das karzinosarkom der gallenblase. Zbl Allg Pathol 116:545-550, 1972.
26. Shevchuk MM, Fenoglio CM, Lattes R, Clay Frick H, Richart RM.: Malignant mixed tumor of the vagina probably arising in mesonephric rests. Cancer 42:214-223, 1978.



27. Shieh CJ, Dunn E, Standard JF.: Primary carcinoma of the gallbladder: a review of a 16 year experience at the Waterbury Hospital Health Center. *Cancer* 47:996-1004, 1981.
28. Silverberg SG, DeGior LS.: Osteoclastoma-like giant cell tumor of the thyroid. *Cancer* 31:621-625, 1973.
29. Vadillo-Briceño F, Feder W, Albores-Saavedra J.: Malignant mixed tumor fo the lung. *Chest* 58:84-88, 1970.
30. Von Kuster LC, Cohen C.: Malignant mixed tumor of the gallbladder. *Cancer* 50:1166-1170, 1982.
31. Wolfensberger Ch.: Karzinosarkom der gallenblase. *Schweiz Med Wschr* 101:335-338, 1971.
32. Yasuma T, Yanaka M.: Primary sarcoma of the gallbladder (report of three cases). *Acta Pathol Jap* 21:285-304, 1971.

