

11209
82
2ij

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
I.S.S.S.T.E
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

CARCINOMA DE LA VESICULA BILIAR

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PARA OBTENER EL
TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE



SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

CIRUGIA GENERAL

PRESENTA EL

DR. FRANCISCO JAVIER RIOS PULIDO

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION

~~DR. JORGE ROBDES ALARCON
COORDINADOR DE CAPACITACION,
DESARROLLO E INVESTIGACION.~~

~~DR. JOSE LUIS ANAYA ROCHA
PROFESOR TITULAR DE LA
ESPECIALIDAD.~~

MEXICO , D.F., NOVIEMBRE DE 1990.

FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

TABLA DE CONTENIDO

	PAGINA
RESUMEN	1
INTRODUCCION	5
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	8
DISCUSION	19
BIBLIOGRAFIA	25

CARCINOMA DE LA VESICULA BILIAR

RESUMEN :

Se realizó un estudio clínico retrospectivo de los pacientes que ingresaron al Servicio de Cirugía general del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE con el diagnóstico de colelitiasis, con hallazgo transoperatorio de carcinoma de la vesícula biliar desde 1980 hasta 1988, y en forma prospectiva desde el 1 de Enero de 1989 hasta el 28 de Febrero de 1990.

Los pacientes incluidos se sometieron a historia clínica, exámenes básicos de laboratorio y gabinete, así como estudio anatómopatológico.

Se encontró que el carcinoma de vesícula biliar fué más común en mujeres de la octava década de la vida, con inicio de síntomas de 1 año en 60 % de los casos, y los síntomas más comunes fueron dolor abdominal en hipocondrio derecho, náusea, y vómito y pérdida de peso.

La indicación quirúrgica más común fué la litiasis vesicular y los principales hallazgos transoperatorios fueron MTS a hígado (76 %) y vesícula petrea (66 %)

Las cirugías realizadas más frecuentemente fueron la toma de biopsia hepática o de ganglios y colecistectomía con E.V.B.

El reporte histopatológico reveló que el carcinoma moderadamente diferenciado fué el más común (56 %)

La mortalidad intrahospitalaria fué del 34.61 %, debido a las malas condiciones generales y al estado avanzado de la enfermedad al tiempo de hacer el diagnóstico.

La estancia hospitalaria promedio fué de 22.1 días.

En base a la ausencia de datos específicos se hace el diagnóstico en forma tardía y la curación que sigue a la resección es rara.

Palabras clave : Carcinoma de la vesícula biliar, síntomas, cirugía, mortalidad.

SUMMARY :

A retrospective clinical trial of patients admitted at H.R.L.A.L.M, I.S.S.S.T.E Department of Surgery with diagnosis of cholelithiasis was made, with operating findings of carcinoma of the gallbladder in the 1980-1988 period, and in a prospective way since January 1th until February 28th of 1990.

The group of patients was studied with clinical history, routine laboratory exams and radiological and anatomopathologic study.

The carcinoma of gallbladder was found more common in females in the 8th decade of life. The onset of the symptoms was of one year in the 60 % of the cases. Symptoms more frequent were abdominal pain located in right upper quadrant, nausea, vomiting and weight loss.

Surgical indication seen more frequently was cholelithiasis and the main operative findings were liver metastases in the 76 % and hard gallbladder in the 66 %.

Operative procedures more frequently done were liver biopsy, lymph nodes removal and cholecystectomy with common bile duct exploration.

Pathological report shows a moderately well differentiated carcinoma in the 56 % of the cases.

Hospital mortality rates was 34.61 % due the poor healthy conditions of patient and the invasive of the disease at the time the diagnosis was made.

The mean admitting staying was 22.1 days.

The diagnosis is made lately due the lack of specific symptoms and the healing after surgery is rare.

Key words : Carcinoma of the gallbladder, symptoms, surgery, mortality.

INTRODUCCION :

Maximilliam de Stoll fué el primero en describir el carcinoma de la vesícula biliar en base a dos casos de autopsia en 1777, permaneciendo desde esa época como una patología uniforme fatal (16,21)

El carcinoma de la vesícula biliar es la lesión maligna más común de las vías biliares, siendo el quinto en frecuencia de todas las malignidades gastrointestinales, representando un 3% (2,6,11,13,16,18,20)

Se ha encontrado del 1 al 2 % de los pacientes que se someten a operaciones de las vías biliares. Este carcinoma es altamente maligno, ocurriendo generalmente en ancianos y uniformemente asociado con un pobre pronóstico. Se ha reportado una sobrevida a 5 años del 1 al 6 % (4,6,11,21)

Si pudiera ser diagnosticado en el preoperatorio, influiría para la elección del manejo, en especial en el anciano. El mejor promedio reportado de diagnóstico preoperatorio es del 16 % o mucho más bajo. Se ha encontrado que en algunos casos la ultrasonografía y la tomografía computada son útiles para sugerir este diagnóstico (4,9,20)

Los tumores malignos de la vesícula biliar son conocidos por su tendencia a las metástasis tempranas e infiltración de órganos vecinos siendo difícil su terapia curativa, como resultado de los síntomas poco característicos y la dificultad para un diagnóstico temprano, la mayoría de los pacientes llega en estadio clínico de metástasis al hígado (17)

La enfermedad ha permanecido como un desafío diagnóstico y terapéutico, debido a la presentación tardía de la enfermedad, así que el 70 % de los casos son irresecables al tiempo de

la exploración. A pesar de los avances de la anestesia y la cirugía el aspecto del carcinoma vesicular permanece funesto (5) Se hace una revisión de los expedientes clínicos de los pacientes con carcinoma de la vesícula biliar y análisis de datos para definir las características clínicas, estudio del papel de la investigación de laboratorio y gabinete en el diagnóstico y valoración de procedimientos quirúrgicos en el manejo del carcinoma vesicular.

MATERIAL Y METODOS :

Se revisaron los expedientes clínicos de 2400 pacientes sometidos a colecistectomía, encontrando 39 con hallazgo transoperatorio de carcinoma de vesícula biliar, que ingresaron al Servicio de Cirugía general del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE.

Se obtuvieron los siguientes datos: edad y sexo, inicio de los síntomas, síntomas de presentación, hallazgos radiológicos y de laboratorio, indicación quirúrgica, hallazgos transoperatorios, estancia hospitalaria y mortalidad postoperatoria.

Se excluyeron del estudio a 9 pacientes por haber solicitado alta voluntaria o expediente clínico incompleto. Los resultados encontrados se analizaron por medio de la estadística descriptiva.

RESULTADOS :

Se realizó una revisión de 30 pacientes con el diagnóstico de carcinoma de la vesícula biliar.

La paciente de menor edad tenía 44 años y la mayor 88, con un promedio de edad de 69 años, la edad que se encontró con mayor frecuencia fué entre los 70 y 80 años (GRAPICA # 1)

El sexo femenino predominó en 27 pacientes por 3 pacientes masculinos.

El inicio de los síntomas fué de un año en 60 % de los casos y de uno a cinco meses en 20 % (TABLA # 1)

Los síntomas de ingreso más frecuentes fueron el dolor abdominal localizado al hipocondrio derecho, seguido de náusea y vómito, pérdida de peso e ictericia (TABLA # 2)

A todos los pacientes se les realizaron estudios básicos de laboratorio: biometría hemática, química sanguínea y pruebas de funcionamiento hepático. Los estudios de gabinete más frecuentemente efectuados fueron el ultrasonido de hígado, vesícula y vías biliares, gammagrama hepático, tomografía computarizada. Los principales hallazgos ultrasonográficos fueron litiasis vesicular, dilatación de vías biliares intra y extrahepáticas y vesícula con pared irregular y engrosada (TABLA#3) La indicación quirúrgica fué por litiasis vesicular en 40 % de los pacientes, seguido de ictericia en estudio en 30 %.

(TABLA # 4)

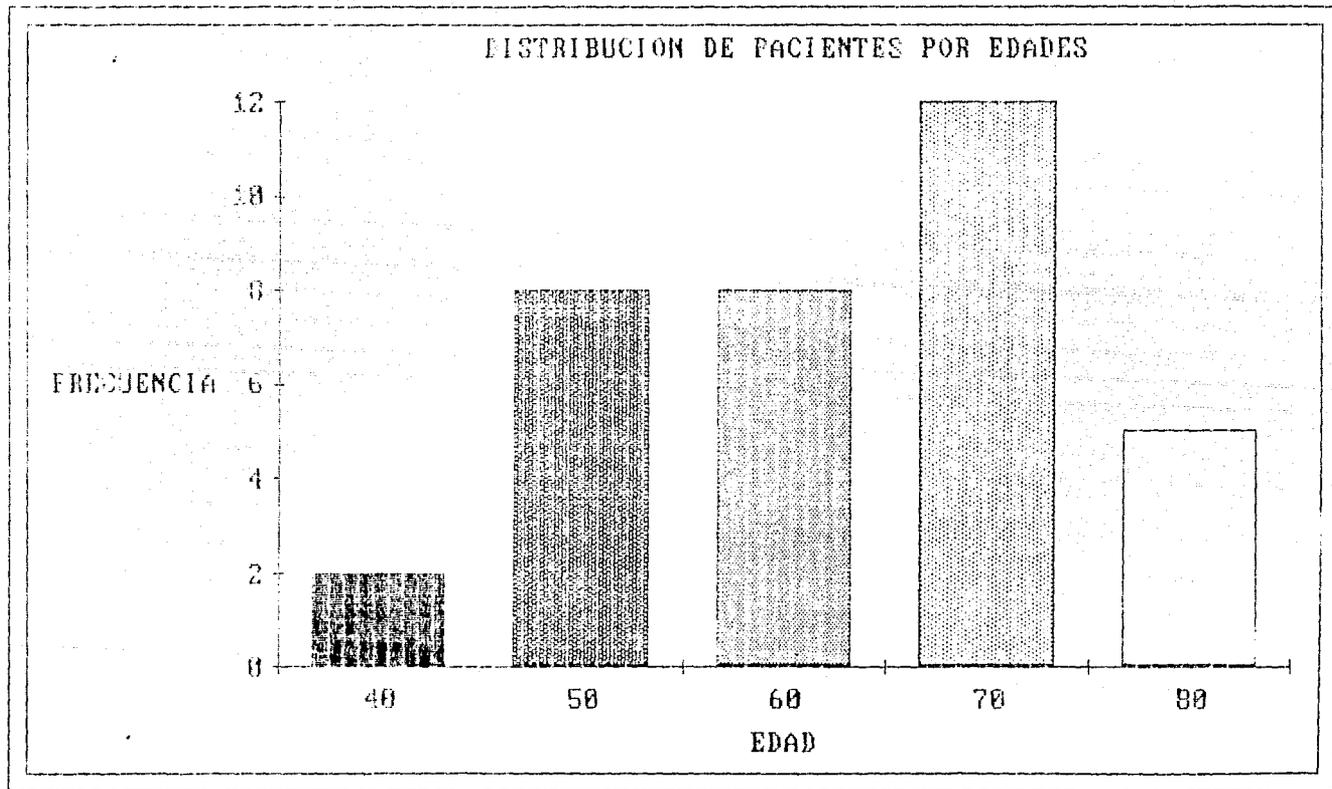
Los hallazgos transoperatorios más frecuentes fueron MTS a hígado, vesícula petrea y litiasis vesicular (TABLA # 5)

Los procedimientos quirúrgicos realizados fueron la toma de biopsia hepática y/o de ganglios regionales y la colecistecto

TABLA 1 INICIO DE LA SINTOMATOLOGIA

PERIODO	NUMERO	%
1961-1962	18	55.00
1963-1964	1	3.00
TOTAL	30	100

FUENTE: INFORMACION DEL HOSPITAL GENERAL DEL DISTRITO LOCAL
MATEHUALTE, 1961-1964.



FUENTE: ARCHIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS", I.S.S.S.T.E.

TABLA 2 SINTOMATOLOGIA AL INGRESO

PERIODO	NUMERO	%
DOLOR ABDOMINAL		
- HIP. DERECHO	21	
- EPIGASTRICO	8	96.6
NAUSEAS Y VOMITO	18	60
PERDIDA DE PESO	18	60
AT. AL ESTADO GENERAL	14	46.6
ICTERICIA	9	30
FIEBRE	7	23.3

FUENTE: ARCHIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS", I.S.S.S.T.E.

ABREVIATURAS:

HIP: HIPOCONDRIO

AT.: ATAQUE

TABLA 3
HALLAZGOS DE GABINETE

ULTRASONIDO	NUMERO	%
LITIASIS VESICULAR	20	76.92
DILATACION DE V.B. (I.H. y E.H)	12	46.15
PARED IRREGULAR, ENGROSADA	9	34.61
HIGADO NORMAL	7	26.92
M.T.S. A HIGADO	5	19.23
VESICULA EXCLUIDA	2	7.69
HIDROCOLECISTO	2	7.69
HALO INFLAMATORIO	1	3.84
TUMORACION LOBULO IZQUIERDO	1	3.84
COLEDOCO y V.B. NORMALES	1	3.84

FUENTE: ARCHIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS", I.S.S.S.P.E.

TABLA 4
CAUSAS DE CIRUGIA

IND. QUIRURGICA	NUMERO	%
LITIASIS VESICULAR	12	40
ICETRICIA EN ESTUDIO	9	30
OTROS:		
ABDOMEN AGUDO	4	13.3
TUMOR ABDOMINAL	4	13.3
TUMORACION HEPATICA	1	3.3
	30	99.99

FUENTE: ARCHIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS", I.S.S.S.T.E.

TABLA 5
HALLAZGOS TRANSOPERATORIOS

IND. QUIRURGICA	NUMERO	%
M.T.S. A HIGADO	23	76.66
VESICULA PETREA	20	66.66
LITIASIS VESICULAR	12	40
ASCITIS	12	40
ADHERENCIAS	10	33.33
CIRROSIS HEPATICA	1	3.33
HIGADO COLESTATICO	1	3.33

FUENTE: ARCHIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS", I.S.S.S.I.E.

mía con E.V.B, en base a los hallazgos (TABLA # 6)

El reporte histopatológico corroboró en 100 % de los casos el diagnóstico transoperatorio, siendo la variedad más frecuente el carcinoma moderadamente diferenciado en la mayoría de los casos. Cabe comentar que se encontraron 2 carcinomas IN SITU (GRAFICA # 2)

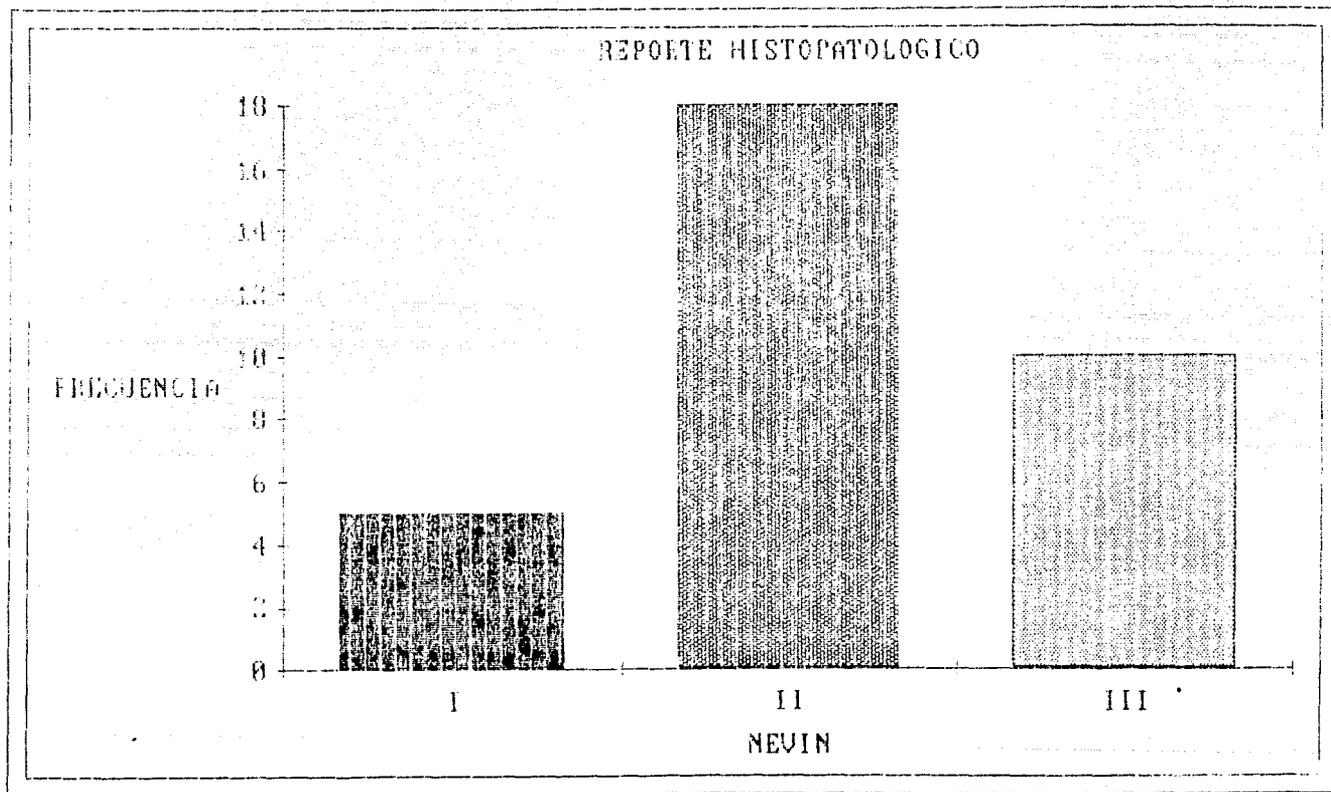
La evolución del postoperatorio muestra una mortalidad intrahospitalaria de 34.61 %, encontrándose al Síndrome hepatorrenal como la principal causa de muerte. Al momento de cerrar el estudio cuatro pacientes aún se encuentran vivos y 17 han fallecido por actividad tumoral (TABLA # 7)

La estancia hospitalaria promedio fué de 22.1 días, con un rango de 10 a 62 días.

TABLA 6
PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS

CIRUGIAS REALIZADAS	NUMERO	%
TOMA DE BIOPSIA HEPATICA	13	43.33
TOMA DE GANGLIOS LINFATICOS	8	26.6
COLECISTECTOMIA Y E.U.B.	8	26.6
COLECISTECTOMIAS SIMPLES	6	20
PROC. PALIATIVOS	4	13.33
COLECISTECTOMIA EN CUNA	2	6.66
COLECISTECTOMIA PARCIAL	1	3.33
SEGMENTECTOMIA HEPATICA	1	3.33
GASTROVEYUNOANASTOMOSIS	1	3.33

FUENTE: ARCHIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS", I.S.S.S.T.E.



FUENTE: ARCHIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS ", I.S.S.S.T.E.

TABLA 7
CAUSAS DE MORTALIDAD
INTRAHOSPITALARIA

MORTALIDAD POSTOPERATORIA	NUMERO	%
Sx. HEPATORRENAL	5	55.55
DIABETES MELLITUS DESCOMPENSADA	3	33.33
SANGRADO DEL TUBO DIGESTIVO ALTO	2	22.22
Sx. DE COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA.	2	22.22
INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA VENOSA.	2	22.22
FISTULA DUODENAL	1	11.11
TROMBO EMBOLIA PULMONAR	1	11.11
HIPERTENSION ARTERIAL	1	11.11

FUENTE: ARCHIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ
MATEOS", I.S.S.S.T.E.

DISCUSION :

Se le atribuye una pobre sobrevida al carcinoma vesicular, generalmente por su presentación tardía y su diagnóstico difícil, ya que carece de signos y síntomas específicos que permitirían una detección temprana, y resultan en un pobre pronóstico (2,4)

El el presente estudio, la mayoría de los pacientes eran ancianos del sexo femenino, lo cual concuerda con reportes de la literatura que habla sobre el pico de incidencia en la séptima década de la vida (13,18)

En la mayoría de los pacientes el inicio de síntomas fué de un año de evolución, siendo a veces de brusca implantación, lo que habla de la dificultad para detectar el carcinoma vesicular en estadios tempranos, porque los pacientes con frecuencia son asintomáticos o se presentan con signos de colecistitis crónica o agudizada (20)

El síntoma más común es dolor en cuadrante superior derecho , agregado a ictericia y pérdida de peso, estos últimos datos reflejan enfermedad avanzada en la mayoría de los pacientes (9,18)

La historia clínica, los datos bioquímicos y los estudios radiológicos son de poca utilidad para establecer el diagnóstico preoperatorio en forma correcta. Básicamente el diagnóstico se basa en la sospecha y el apoyo de métodos de gabinete adecuados dando la pauta para su enfoque terapéutico (4,9,18)

Se ha encontrado ahora que la colecistografía oral o intravenosa son de poco valor, siendo la ultrasonografía el método de elección, ya que es económicamente factible, útil, rápida y no invasiva (4,10)

El carcinoma primario de la vesícula biliar se asocia con litos, dando masas polipoides intraluminales o engrosamiento focal o difuso de la pared, el cual también puede ocurrir en la colecistitis aguda o crónica, haciendo difícil el diagnóstico diferencial (3,10)

Debido a la amplia aceptación de la ultrasonografía para diagnóstico en vesícula y vías biliares, se piensa que los mayores hallazgos sonográficos se pueden aplicar a la tomografía (20)

Dentro de las indicaciones quirúrgicas, la más frecuente fué la litiasis vesicular. En estos pacientes se han encontrado incidencias que van de 54 a 74 %, demostrándose una mayor incidencia de litos en el carcinoma vesicular (15)

La segunda causa más frecuente fué la ictericia. En pacientes ictericos se han reportado promedios de mortalidad de 4 a 43 %, esperándose mayor en malignidad avanzada con metástasis. Los análisis de multivarianza han demostrado 3 importantes factores de riesgo en estos pacientes : bilirrubina mayor de 200 $\mu\text{mol/l}$, malignidad y hematocrito menor del 30 %. La insuficiencia renal es un riesgo y se asocia con un pobre pronóstico. Las complicaciones postoperatorias en pacientes ictericos son comunes a pesar de un óptimo uso de antibióticos (7)

El tratamiento quirúrgico exitoso del carcinoma de vesícula biliar parece ser más fortuito que planeado. Un pequeño porcentaje de pacientes con tumor es reconocido en la cirugía, se pueden someter a resección exitosa, pero la mayoría no son tratados o solo se realizan procedimientos paliativos. Se atribuye la pobre sobrevida generalmente a la presentación tardía

y a su carencia de datos que permitirían su detección temprana (2)

En el preoperatorio el cirujano generalmente no llega a la consideración del carcinoma cuando interviene pacientes con cuadros de litiasis sintomática (9)

Los hallazgos del transoperatorio confirman la naturaleza agresiva de esta patología. La presencia de metástasis hepáticas y el compromiso de los ganglios de la porta hepatis indican el estadio avanzado de la enfermedad al tiempo de hacer el diagnóstico (5)

La manera de extensión del carcinoma vesicular es importante cuando se considera su tratamiento. Los carcinomas limitados a la mucosa parecen tener naturaleza biológica diferente de aquellos con extensión más profunda (14)

Un porcentaje importante de pacientes se sometieron únicamente a la toma de biopsia hepática o de ganglios regionales, como lo reportan otros autores (5)

Las lesiones sospechosas deberían examinarse inmediatamente con cortes congelados y la colecistectomía simple debería de hacerse en el cancer confinado a la mucosa (13)

Desafortunadamente los pacientes con lesiones subserosas permanecen asintomáticos hasta que el tumor se extiende más allá de la pared vesicular. Se recomienda tratar las lesiones ocultas con colecistectomía, linfoadenectomía y resección del lecho hepático, porque circunda áreas donde se extiende inicialmente el carcinoma vesicular (11)

La colecistectomía extendida ha probado ser significativamente mejor que la colecistectomía simple. Los casos con compromiso más profundo muestran un pronóstico extremadamente pobre ,

aún después de colecistectomía extendida o de lobectomía hepática. (14)

Cuando se lleva a cabo colecistectomía por la sospecha de enfermedad benigna y el examen histopatológico revela malignidad un pequeño número de pacientes con tumores localizados re conocidos en la laparotomía, se puede llevar a cabo la resección en cuña de hígado que puede ser curativa (5)

El pronóstico de los pacientes con carcinoma de la vesícula biliar continúa siendo muy pobre, rara vez se logra su terapia curativa (5,17)

De acuerdo con la clasificación de Nevin, encontramos con mayor frecuencia el carcinoma moderadamente diferenciado, seguido del pobremente diferenciado, sugiriendo su agresividad (5,12,15)

El concepto de que la metaplasia es una condición preneoplásica, pasando a displasia y carcinoma posteriormente, ha sido sugerido en relación con la vesícula biliar, concluyendo que la vía más común para el carcinoma es la displasia del epitelio metaplásico, el cual es comunmente encontrado en las vesículas inflamadas en forma crónica (6)

Observaciones previas confirman que la colelitiasis ocasionalmente se asocia con alteraciones atípicas de la superficie epitelial, lo cual puede considerarse como displasia y carcinoma in situ, siendo difícil a veces su distinción (1)

Aunque la causa específica del carcinoma vesicular es desconocida, se sugieren varios factores que incrementan el riesgo, siendo la principal la presencia de litos, en relación con inflamación crónica, incitando a la transformación neoplásica, indicada por bilis anormal. Se ha encontrado que las vesículas

calcificadas se asocian con incrementos en la frecuencia del carcinoma (9,15)

La mortalidad intrahospitalaria en el postoperatorio se ha reportado desde el 0 %, aún con procedimientos quirúrgicos agresivos y extensos, hasta el 20 % (5,12)

Nuestro estudio muestra una alta mortalidad, debido a las malas condiciones del paciente al acudir a la valoración médica por lo avanzado de la enfermedad.

La principal causa de muerte en nuestros pacientes fué el Síndrome hepatorenal, definido como falla renal no explicada en ausencia de otros factores conocidos de insuficiencia renal, en pacientes con enfermedad hepática (19)

Los factores que pueden contribuir a la alta incidencia de insuficiencia renal en el paciente icterico incluyen una mayor respuesta hipotensiva a las pérdidas de volumen, cambios en la reactividad vascular, potenciación de la isquemia renal y la presencia de endotoxemia, siendo las medidas preventivas el uso preoperatorio de manitol, sales biliares por vía oral, evitar drogas nefrotóxicas y antiinflamatorios no esteroideos (19)

Se menciona que estos tratamientos permanecen en controversia ya que sus resultados no se han podido reproducir. En hallazgos experimentales de ictericia obstructiva hay algún grado de depósitos de fibrina a nivel renal, daño tubular y necrosis cortical como resultado de coagulación intravascular, concluyendo que no es de valor el uso de manitol (8)

La sobrevida a 5 años es menor del 5 %, tal como lo reporta la mayoría de los autores (12).

En nuestro estudio solo 4 pacientes se encuentran vivos.

La estancia hospitalaria está dada en base a los protocolos de estudio de los pacientes y la estancia postoperatoria en relación con la morbilidad.

La enfermedad puede prevenirse en base a investigación pronta de aquellos pacientes con factores de riesgo con enfermedad vesicular litiásica y sospecha clínica con atención oportuna.

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

- 1.- Albores S.J, Manrique J.J, Angeles A.A, Henson D.E. Carcino-
ma in situ of the gallbladder. Am J Surg Pathol 8:323-333,
1984.
- 2.- Barr LH, Wright F.H. Carcinoma of the gallbladder. Am Surg
50:275-276, 1984.
- 3.- Carroll B.A. Preferred imaging techniques for the diagno--
sis of cholecystitis and cholelithiasis. Ann Surg 210: 1 -
12, 1989.
- 4.- Collier N.A, Carr D, Hemingway A, Blumgart L.H. Preoperative
diagnosis and its effect on the treatment of carcinoma of
the gallbladder. Surg Gynecol Obstet 159:465-470, 1984.
- 5.- Chattopadhyay T.K, Kumar A, Kapoor L.K et al. Carcinoma of
the gallbladder-can we do anything?. Post Med J 64:593-
595, 1988.
- 6.- Dowling G.P, Kelly J.K. The histogenesis of adenocarcinoma
of the gallbladder. Cancer 58:1702-1708, 1986.
- 7.- Greig J.D, Krukowski Z.H, Matheson N.A. Surgical morbidity
and mortality in one hundred and twenty-nine patients
with obstructive jaundice. Br J Surg 75:216-219, 1988.
- 8.- Gubern J.M, Sancho J.J, Simó J, Sitges-Serra A. A randomized
trial on the effect of mannitol on postoperative renal
function in patients with obstructive jaundice. Surgery
103:39-44, 1988.
- 9.- Klammer T.W, Max M.H. Carcinoma of the gallbladder.
Surg Ginecol Obstet 156:641-645, 1983.

- 10.- Koga A, Yamauchi S, Izumi Y, Hamanaka U. Ultrasonographic detection of early and curable carcinoma of the gallbladder. *Br. J. Surg* 72:728-730, 1985.
- 11.- Morrow Ch. E, Sutherland D. B, Florack G et al. Primary gallbladder carcinoma: Significance of subserosal lesions and results of aggressive surgical treatment and adjuvant chemotherapy. *Surgery* 94:709-714, 1983.
- 12.- Nakamura S, Sakaguchi S, Suzuki S, Muro H. Aggressive surgery for carcinoma of the gallbladder. *Surgery* 106:467-473, 1989.
- 13.- Nishino H, Satake K, Kim E. C, et al. Primary carcinoma of the gallbladder. *Am Surg* 54:487-491, 1988.
- 14.- Ouchi K, Owada Y, Matsuno S, Sato T. Prognostic factors in the surgical treatment of gallbladder carcinoma. *Surgery* 101:731-737, 1987.
- 15.- Silk Y. N, Douglass H. O, Nava H, Driscoll D. L et al. Carcinoma of the gallbladder. The Roswell Park Experience. *Ann Surg* 210:751-757, 1989.
- 16.- Shukla V. K, Khandelwal C, Roy S. K, Vaidya M. P. Primary carcinoma of the gallbladder: A review of a 16-year period at the University Hospital. *J Surg Oncol* 28:32-35, 1985.
- 17.- Sons H. U, Borchard F, Joel E. S. Carcinoma of the gallbladder. Autopsy findings in 287 cases and review of the literature. *J Surg Oncol* 28:199-206, 1985.
- 18.- Thorsen M. K, Quiroz F, Lawson T. L et al. Primary biliary carcinoma: C. T evaluation. *Radiology* 152:479-483, 1984.

- 19.- Wait R.B, Kahng K.U. Renal failure complicating obstructive jaundice. Am J Surg 157:256-263, 1989.
- 20.- Weiner S.N, Koenigsberg M, Morehouse H, Hoffman J. Sonography and computed tomography in the diagnosis of carcinoma of the gallbladder. A.J.R 142:735-739, 1984.
- 21.- White K, Kraybill W.G, López M.J. Primary carcinoma of the gallbladder: TNM Staging and prognosis. J Surg Oncol 39:251-255, 1988.