

Cáncer de vesícula biliar: clínica, diagnóstico y tratamiento

A propósito de 175 observaciones

Dres. ALBERTO ESTEFAN, SILVIO MELOGNIO y RUBEN PORTOS *

CLINICA

El cáncer de vesícula biliar es asintomático en etapas tempranas de la enfermedad, período potencialmente curable con la cirugía (8, 9, 12, 19, 26, 45, 47, 49). Los síntomas, cuando existen, dependen más de la patología vesicular benigna asociada, que de la propia neoplasia. Cuando el cáncer se ha evadido del órgano es que el diagnóstico puede ser presumido, o sea cuando la muerte es sólo cuestión de tiempo.

En líneas generales, la sintomatología atribuible al cáncer depende de la topografía en el órgano, tiempo de evolución y existencia o no de complicaciones.

Antecedentes de sufrimiento biliar.— En el 85 % de los casos se comprobó el antecedente de sufrimiento biliar bajo la forma de síndrome dispéptico 17,1 % (30 casos), doloroso 1,7 % (3 casos), icterico 6,4 % (12 casos), o mixto 59,8 % (105 casos). El antecedente más lejano databa de 30 años, con una media de 13 años.

Cambios en el sufrimiento biliar previo.— El cambio en el sufrimiento biliar previo, es un elemento diagnóstico sobre el cual se ha insistido como sugestivo de cáncer vesicular desarrollándose sobre una colecistopatía pre-

via. Fue comprobado en 77 casos (43,8 %); traduciéndose por dolor y/o síndrome de repercusión general. No deben ser considerados como manifestaciones precoces del cáncer, en efecto, el 100 % de ellos fue considerado inoperable con criterio radical a la exploración quirúrgica.

Duración de los síntomas al diagnóstico.— En aquellos casos en que se pudo determinar con precisión el comienzo de la sintomatología atribuible a la neoplasia, se constató que el tiempo medio de sufrimiento previo al diagnóstico fue de 3 meses, con una máxima de 1 año y mínima de 1 mes.

Frecuencia relativa de los síntomas.

—Dolor	128 casos (72,9 %)
—Repercusión general	89 (50,7 %)
—Fiebre	29 (16,7 %)
—Náuseas y vómitos	29 (16,7 %)
—Prurito	28 (15,9 %)
—Tumor	7 (3,9 %)
—Distensión ...	3 (1,7 %)
—Hematemesis	2 (1,1 %)
—Diarrea	1 (0,5 %)
—Flegmasia ..	1 (0,5 %)

Dolor.— El dolor estaba presente en el 72,9 % y en el 22 % era el único síntoma de la enfermedad. En la mayoría de los casos se trataba de un dolor indiferenciable del condicionado por afecciones biliares benignas. El típico cambio del sufrimiento doloroso por un dolor sordo, continuo, resistente a la medicación sintomática, significa en general enfermedad neoplásica avanzada.

* Residentes de Cirugía. Fac. Med. Montevideo.

Trabajo conjunto de los Residentes de Cirugía del Hospital de Clínicas de Montevideo, Clínicas Quirúrgica "B" Prof. Jorge Pradines, Quirúrgica "A" Prof. Héctor Ardao y Quirúrgica "F" Prof. Roberto Rubio.

Repercusión general.—Astenia, anorexia y adelgazamiento solas o combinadas se constató en el 50,7 %, correspondiendo en todos ellos a etapas avanzadas del cáncer. Debe ser considerado como manifestación tardía y de mal pronóstico.

Fiebre.—Fue alta en el 16,7 %. La misma puede ser explicada por múltiples causas: necrosis del primitivo y/o de sus metástasis; colecistitis o colangitis secundaria de la litiasis concomitante (12,47).

Vómitos.—Vómitos se presentaron en 29 casos (16,7 %), reconociendo múltiples mecanismos patogénicos. En 2 los vómitos formaban parte de un síndrome de estenosis gastroduodenal secundario a infiltración neoplásica del duodeno.

Otros síntomas.—Prurito pertinaz se constató en 28 casos, asociados o no a ictericia; en 7 casos el propio enfermo se descubrió una tumefacción del hipocondrio derecho y en 5 fue la causa que motivó la consulta.

Hematemesis presentaron 2 enfermos, reconociendo como agente causal la infiltración del duodeno y antropíloro respectivamente.

Cáncer asintomático.—En 31 casos (17,6 %) la neoplasia fue un hallazgo operatorio o histopatológico inesperado, sin que pudiera atribuirse causalidad en la génesis del cuadro clínico.

Síntomas de comienzo.—El primer síntoma experimentado por la enferma, que puede ser atribuible a neoplasia, es de importancia a los efectos de efectuar un diagnóstico precoz (47). En la serie, el primer síntoma fue: dolor 101 casos (57,5 %), repercusión general 31 casos (17,6 %), fiebre 7 casos (3,9 %), prurito 6 casos (3,4 %). El dolor fue el primer síntoma en la mayoría de los casos; su presencia no es necesariamente manifestación de enfermedad neoplásica avanzada.

SIGNOS

Frecuencia relativa de los signos.

—Dolor a la palpación	101 casos	(57,5 %)
—Tumor	81	(46,1 %)
—Hepatomegalia regular	84	(47,8 %)
—Hepatomegalia irregular	22	(12,5 %)
—Ictericia	79	(4,5 %)
Repercusión general	33	(18,8 %)
—Ascitis	5	(2,8 %)
—Flebitis	3	1,7 %)
—Fístula biliar	2	1,1 %)
—Peritonitis . .	1	0,5 %)
—Nódulo parietal	1	0,5 %)

Análisis de los signos más importantes.

Dolor.—Dolor a la palpación se comprobó en 101 casos (57,5 %), siendo su localización variable pero predominando en hipocondrio derecho (70 casos) y hepigastrio (20 casos). Defensa muscular existía en 9 y contractura en 3 casos. Sintomatología indicativa de pro-

ceso inflamatorio biliar más o menos ostensible (dolor a la palpación, masa palpable dolorosa, temperatura y dolor espontáneo) estaba presente en el 45 % de los pacientes en la serie.

Masa palpable.—Por "masa palpable" se entiende a la vesícula distendida y tumoral, o invasión neoplásica perivisceral o con epiplón que lo envuelve. Como tal fue constatada en 81 casos siendo en 7 descubierta por el propio enfermo.

Hepatomegalia.—En 84 casos se trataba de una hepatomegalia regular y en 22 casos uni- o multinodular, testimonio de un hígado metastásico, y como tal signo de enfermedad en etapa de diseminación.

Ictericia.—La ictericia estaba presente en 79 casos (45 %) al ingreso, variando su tiempo de evolución entre 2 días y 4 meses (media de 2,5 semanas). En 35 casos la ictericia fue fría e indolora adoptando el típico perfil de ictericia neoplásica; mientras que en 44 (55,7 %) se acompañó de dolor o fiebre. La ictericia fue el primer signo en sólo el 2,5 % del material. En 36 casos la ictericia no era debida a infiltración neoplásica de la V.B.P. sino que reconocía otras causas.

Ascitis.—Clínicamente se la comprobó en 5 casos, mientras que a la exploración operatoria existía en 21 casos. En todos era secundaria a carcinomatosis peritoneal; sólo en 2 obs. se demostraron células neoplásicas al estudio citológico.

Trombosis venosa.—La trombosis venosa como síndrome paraneoplásico no es un hecho frecuente en el cáncer de vesícula. Fue constatada en 3 casos, correspondiendo a: trombosis femoroiliaca 1 caso; trombosis superficial de pierna 2 casos.

Formas clínicas de presentación del cáncer de vesícula.—De acuerdo a Strauch (45), se pueden reconocer esquemáticamente, las siguientes formas clínicas de presentación del cáncer vesicular:

a) Con sintomatología de afección biliar no neoplásica, en su inmensa mayoría litiasica, ya sea en su forma crónica (colecistitis crónica) o subaguda o aguda (colecistitis, síndrome coledociano); en la cual el diagnóstico de cáncer de vesícula constituye una sorpresa operatoria o histopatológica. A él pertenece el grupo más numeroso de la serie, correspondiéndole el 55,4 % (94 casos).

b) Con sintomatología de enfermedad maligna biliopancreática, en la cual la asociación de ictericia y tumefacción subhepática es el elemento clínico más saliente. Representa el 39,2 % (65 casos) del material.

c) Con sintomatología de enfermedad neoplásica avanzada, sin elementos de localización del primitivo: 3,5 % (6 casos).

d) Con sintomatología dependiente de las complicaciones del cáncer vesicular: 6,1 % (11 casos). Incluye: peritonitis 4 casos (2,3 %); colecistitis aguda 2 casos (1,1 %); hemoperitoneo 2 casos (1,1 %); estenosis gastroduodenal 2 casos (1,1 %); hemobilia 1 caso (0,5 %).

LABORATORIO

No existen exámenes complementarios que orienten seguramente al diagnóstico de cáncer de vesícula en etapa precoz de su evolución (45, 47).

Anemia.—La hemoglobina y numeración de hemáties fue registrada en 128 enfermos (72,9 %). La frecuencia de anemia en la serie fue de 60,1 % correspondiendo en todos los casos a etapas avanzadas de la neoplasia.

V.E.S.—La V.E.S. fue determinada en 51 enfermos al ingreso o en su evolución. Fue alta en el 98 %. Debe ser considerada, en ausencia de proceso inflamatorio activo concomitante, como expresión de la propia enfermedad neoplásica.

Bilirrubinas.—Hiperbilirrubinemia se constató en 83 casos.

Fosfatasas alcalinas.—La dosificación de las F. alcalinas fue efectuada en 60 enfermos con ictericia y en 30 sin ictericia. Estaban elevadas en el 81,6 % de los ictericos y en 30 no ictericos, 12 no tenían F. alcalinas elevadas. El hecho más significativo del ascenso de las F. alcalinas en ausencia de hiperbilirrubinemia es su relación con la existencia de metástasis hepáticas (20); como tal se comprobó en 8 casos (66 %).

Sondeo duodenal.—Se practicó en 51 casos (25 %), siendo su resultado: vesícula excluida 21 casos (39,9 %); en blanco 20 casos (38 %); normal 5 casos (9,5 %); infección biliar 3 casos (5,7 %); sangre 1 caso (1,9 %); sedimento litogénico 1 caso (1,9 %). El diagnóstico citológico del cáncer de vesícula del líquido duodenal es excepcional (17, 27, 42); no se efectuó en ningún caso de la serie.

Laparoscopia.—El cáncer de vesícula puede ser diagnosticado por el estudio laparoscópico, pero en general, solamente es útil en etapas avanzadas (11), pudiendo evitar laparotomías inútiles (12, 21). En el material de estudio se practicó en 8 casos correspondiendo en todos a formas avanzadas. En ningún caso se asoció laparoscopia con colecistocolangiografía que puede brindar datos adicionales (26).

Radiografía simple de abdomen.—Fue practicada en 44 casos (25, %); el resultado se resume: normal 22 casos (50 %); hepatomegalia 17 casos (39,1 %); iliorregional 2 casos (4,6 %); imagen tumoral en hipocondrio derecho 1 caso (2,3 %); enfisema vesicular 1 caso (2,3 %); imagen de cálculo en la topografía vesicular 1 caso (2,3 %).

Colecistografía y biligrafina.—El estudio contrastado de la vesícula excepcionalmente es capaz de permitir arribar a un diagnóstico de certeza de cáncer (13, 32, 45, 47). Fue efectuado en 73 casos (41,5 %), siendo su resultado:

Colecistografía: 46 casos (26,2 %).

—Ausencia de colecistograma	36 casos (79,2 %)
—Litiasis vesicular ...	5 (11 %)
—Defectos de relleno	3 (6,6 %)
—Vesícula de porcelana	2 (4,4 %)

Biligrafina: 27 casos (15,3 %).

—Sin opacificación	10 casos (37 %)
—No visualización vesicular ..	6 (22,2 %)
—V.B.P. dilatada ..	5 (18,5 %)
—Litiasis de V.B.P.	4 (14,8 %)
—Litiasis vesicular	2 (7,4 %)

El diagnóstico colecistográfico de cáncer ofrece grandes dificultades (13, 22, 25, 32), en etapas iniciales se pueden visualizar imágenes negativas parietales que son indiferenciables de otros procesos. En 600 colecistografías de 44 series (47) sólo en el 0,3 % se diagnosticó defectos de opacificación de tipo tumoral. En ningún caso se efectuó el diagnóstico colecistográfico de cáncer de vesícula. La asociación vesícula calcificada y cáncer se comprobó en 2 casos, lo cual debe ser justipreciado como una indicación quirúrgica más frente a esta entidad. Las conclusiones son (32, 47): debe tenerse en cuenta la posibilidad de un cáncer de vesícula al realizar el estudio contrastado; la no visualización de la vesícula es sospechoso de cáncer; los cálculos vesiculares asociados a defectos de relleno y/o no visualización del colecisto deben ser operados rápidamente.

Gastroduodeno y colon por enema.—Sus imágenes se traducen por deformaciones, desplazamientos y/o fístulas internas que traducen la exteriorización del proceso neoplásico y por lo tanto, deben ser considerados como signos tardíos de la enfermedad (24, 49).

Gastroduodeno: 36 casos (20,5 %).

—Normal	16 casos (44,8 %)
—Dificultad en la evacuación	7 (19,6 %)
—Antro irregular ...	7 (19,6 %)
—Sin pasaje	3 (8,4 %)
—Compresión extrínseca	2 (5,6 %)
—Megabulbo	(2,8 %)

Colon por enema: 16 casos (8,1 %).

—Normal	10 casos (62,5 %)
—Deformaciones y/o compresiones del ángulo derecho	6 (37,5 %)

Gammagrama hepático.—Es de utilidad para diagnosticar metástasis hepáticas mayores de 2,5 cmts., así como disminución de captación a nivel del lecho vesicular secundaria a la infiltración neoplásica (11). Sólo se efectuó en un caso, siendo su resultado normal.

Esplenoportografía.—Tiene valor para conocer el estado anatómico de la vena porta y la distribución de las metástasis hepáticas; según Couinaud debe efectuarse sistemáticamente pre o peroperatoriamente, si existe decisión de resección hepática reglada.

Rx. de tórax.—Se practicó en 39 casos, demostrando en todos ser normal o la patología cardiorrespiratoria asociada. En ningún caso se demostró metástasis pulmonares al diagnóstico.

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO

El diagnóstico positivo preoperatorio de cáncer de vesícula no se efectuó nunca en la serie, aunque su sospecha se planteó en 7 casos. El diagnóstico y motivo de la indicación operatoria fue: probable cáncer de vesícula 7 casos; litiasis vesicular 41 casos; ictericia obstructiva 40 casos; colecistitis aguda 26 casos; cáncer cefalopancreático 7 casos; cáncer de vía biliar 7 casos; tumefacción de hipocondrio derecho 7 casos; hígado secundario 7 casos; carcinomatosis 7 casos; peritonitis biliar 3 casos; otros 3 casos.

DIAGNOSTICO OPERATORIO

El diagnóstico de cáncer de vesícula fue establecido por el examen intraoperatorio en 131 casos (77.2 %), en 34 casos (19.9 %) no se realizó y en 10 casos (5.9 %) fue dudoso.

Las causas de error pueden ser imputables a: cambios mínimos o inexistentes, en los cuales el diagnóstico sólo era posible por estudio histopatológico; carcinomatosis masiva subhepática (hileo congelado) que hacía imposible discernir el órgano de origen de la neoplasia; omisión del "tiempo" de apertura vesicular (12) que llevaba al diagnóstico.

En 3 casos se practicó biopsia por congelación y en 2 punción citológica, que confirmaron el diagnóstico clínico.

TRATAMIENTO

Frente al cáncer de vesícula sólo hay una posibilidad de curación definitiva: el tratamiento quirúrgico. Como tratamientos paliativos frente al primitivo y/o sus metástasis se han preconizado, en casos seleccionados: quimioterapia (2, 3, 28, 40, 44) y/o radioterapia (3, 45).

TRATAMIENTO QUIRURGICO.— El cáncer de vesícula biliar sólo tiene posibilidad de curación definitiva cuando se somete a tratamiento en etapa precoz de su evolución, la operación se practica casi en el 100 % de los casos por cálculos y el tumor constituye una verdadera sorpresa. Aún así las perspectivas de curación definitiva son moderadas, 5 % a los 5 años (25). Es por ello que frente a toda vesícula engrosada, retraída es necesario abrirla de inmediato después de su extirpación; frente a la mínima duda se debe efectuar un estudio histopatológico rápido, a fin de descubrir la neoplasia antes de finalizar la operación (9, 12, 21, 45, 57). Los tumores grandes, fácilmente reconocibles como tales, suelen ser inoperables.

Criterio de operabilidad e inoperabilidad.— Un cáncer de vesícula debe ser considerado inoperable con fines curativos cuando, de la exploración quirúrgica surge:

—Metástasis hepáticas múltiples, cuando no se limitan a la inmediata vecindad de la vesícula (14, 19, 21).

—Metástasis ganglionares extendidas en el ligamento hepatoduodenal, celíacos, mesenté-

ricos y/o preaórticos; pero no en la metástasis umbilicales aisladas (21).

—Infiltración neoplásica del pedículo hepático (hileo congelado).

—Infiltración neoplásica de la vena porta (14).

—En la hipertensión portal evidente, reconocible por las venas congestionadas del territorio portal, demostrable por la medición de la presión y eventualmente por la portografía (21).

—Infiltración de órganos vecinos (47).

—Carcinomatosis peritoneal.

—Metástasis distante.

De 170 enfermos explorados quirúrgicamente 143 (84.3 %) fueron explorados como inextirpables con fines curativos por las siguientes razones: metástasis múltiples de hígado 31 casos (18.2 %); hileo congelado 21 casos (12.3 %); metástasis ganglionares extendidas 11 casos (6.4 %); infiltración de órganos vecinos 16 casos (9.4 %); causas mixtas 65 casos (39.2 %).

Operaciones primarias.— De 175 enfermos que constituyen la serie, 170 (96.9 %) fueron sometidos a exploración quirúrgica. La edad media fue de 65 años, con una máxima de 102 años y mínima de 46 años; correspondiendo a 84 % mujeres y 16 % de hombres. Se efectuaron distintos tipos de procedimientos quirúrgicos, que esquemáticamente se dividen en: operaciones curativas 10 casos (5.9 %); operaciones paliativas 102 casos (60 %); exploración y biopsia 58 casos (34 %).

Operaciones curativas.— Se entiende como operaciones curativas (7, 12, 14, 21, 35, 48) aquéllas que extirpan el órgano sobre el cual asienta la neoplasia y sus vías de difusión o sea: colecistocistisectomía; vaciamiento célulolinfoganglionar del pedículo hepático; hepatectomía y en ocasiones teretoonfalectomía (21). La colecistectomía standard sólo puede ser aceptada, desde el punto de vista oncológico, como curativa, cuando se trata de un carcinoma "in situ" o superficial o sea cuando todavía no ha invadido los plexos linfáticos submucosos (14, 35, 48). En todos los demás casos debe ser considerada como paliativa; la evolución alejada de los mismos así lo confirma.

10 enfermos fueron sometidos a procedimientos pretendidamente radicales, que corresponden al 5 % del total de la serie y al 6 % de los explorados. La edad media del grupo fue de 58 años.

7 casos fueron tratados por simple colecistectomía, en ninguno se había efectuado el

En 1 caso la colecistectomía se asoció a vaciamiento célulolinfoganglionar del pedículo hepático, el estudio histológico demostró un adenocarcinoma indiferenciado; falleciendo a los 4 meses por metástasis hepática e insuficiencia hepatósica.

La resección hepática fue practicada en 2 casos, frente a cánceres que infiltraban la placa vesicular, efectuándose en ambos una hepatectomía atípica que se extendía a 1 y 2 cmts. respectivamente del límite tangible del tumor. El estudio microscópico del límite de resección demostró que en el primero se había incidido

sobre el tumor, mientras que en el segundo estaba sobre tejido sano. La evolución de los mismos fue: muerte al año y medio por complicaciones cardiorespiratorias y a los 4½ años por carcinomatosis abdominal. En ningún caso de la serie se practicó hepatectomía típica (segmentectomía o lobectomía).

En 1 caso se efectuó duodenopancreatectomía cefálica por un cancer cefalopancreático; el estudio histológico de la pieza demostró, además del cáncer pancreático, una adenocarcinoma glanduliforme superficial de vesícula.

Operaciones paliativas.— Como tales se entiende (12, 14, 21, 45, 47): colecistectomía standard cuando la neoplasia ha sobrepasado la etapa de cáncer superficial; resecciones parciales del tumor; operaciones destinadas al tratamiento de las complicaciones del primitivo y/o de sus metástasis; o combinaciones de ellas.

Operaciones paliativas se practicaron en 102 casos, correspondiendo al 58 % del total y 60 % de los explorados. La edad media del grupo fue de 65 años.

Se efectuaron los siguientes procedimientos quirúrgicos: colecistostomías aisladas 39 casos; drenaje biliar 14 casos (11 derivaciones biliodigestivas, 1 hepatostomía externa y 2 coledocostomías); colecistectomía asociada a operaciones sobre la vía biliar principal (coledocotomía, coledocolitotomía) 13 casos; colecistectomía aislada 12 casos, colecistectomía asociada a la resección de órganos vecinos 6 casos (gastrectomía parcial y hemicolectomía derecha en 1 caso, resección de epiplón en 2 casos y hepatectomía atípica en 2 casos); colecistectomía parcial 4 casos y otros procedimientos 15 casos.

El promedio global de sobrevida fue de 2.7 meses; distribuyéndose del siguiente modo:

—Menos de 1 mes	23 casos
—1 a 6 meses ..	29 casos
—6 meses a 1 año	10 casos
—1 a 2 años	3 casos
—2 a 5 años	1 caso

Exploración y biopsia.— La exploración y biopsia, como único procedimiento fue practicada en 58 casos (34 %). El tiempo medio de sobrevida de este grupo fue de 1.5 meses.

—Hasta 1 mes	36 casos
—1 a 6 meses	21 casos
—6 meses a 1 año	2 casos

Reintervención.— Fueron reintervenidos 6 enfermos: 1 por nódulo parietal neoplásico (7 meses); 1 peritonitis biliar (7 días); y 4 por síndrome de estenosis gastroduodenal (2; 3; 3½; 10 meses respectivamente), practicándose en todos gastroyeyunostomía precólica que solucionó definitivamente el problema obstructivo.

Mortalidad operatoria y postoperatoria.— De 170 enfermos sometidos a intervenciones de distinta entidad, 60 murieron dentro de los primeros 30 días. Si se analiza por tipo de operación, la mortalidad fue: 1 caso (10 %) en operaciones curativas; 23 casos (22.3 %) en paliativas y 36 casos (61.6 %) en explorados y biopsiados. No hubo muertes intraoperatorias.

Morbilidad postoperatoria.— La morbilidad postoperatoria global fue del 41.3 %. El detalle de las mismas se resume:

—Insuf. hepato-cítica ...	32 casos
—Fístula biliar	12 casos
—Fístula digestiva	5 casos
—I.R. aguda	4 casos
—Evisceración ..	3 casos
—Hemorragia dig.	2 casos
—Hileo paralítico ..	2 casos
—Trombo-embolismo	2 casos
—Hemobilia ..	1 caso
—Pancreatitis	1 caso
—Otros	6 casos

TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO.— La quimioterapia tiene, frente al cáncer de vesícula, las siguientes indicaciones: 1) como tratamiento paliativo frente al primitivo y/o sus metástasis (28, 40, 44); 2) como coadyuvante y complementario del tratamiento quirúrgico pretendidamente curativo (2, 3, 44). Sus resultados, a pesar de algún buen resultado aislado (3, 44) son pobres (28, 40).

En la serie 3 enfermas con adenocarcinomas glanduliformes y metástasis múltiples de hígado, fueron tratadas con quimioterapia (5-FU) por perfusión regional intraarterial. Los resultados fueron malos, falleciendo al cabo de 1, 2 y 4 meses respectivamente. En 1 caso se administró mostaza nitrogenada intraperitoneal por carcinomatosis peritoneal sin resultado, falleciendo a los 15 días.

TRATAMIENTO RADIOTERAPICO.— La radioterapia puede tener indicaciones relativas frente al carcinoma espinocelular inoperable y/o como complementario del tratamiento quirúrgico (3, 45). Su indicación formal es ante el linfosarcoma, que debe ser considerado como excepcional.

La asociación cirugía-radioterapia no ha brindado resultados alentadores (47). En la serie fue utilizada en 1 caso frente a un linfosarcoma de vesícula, el resultado fue malo.

PRONOSTICO

El pronóstico frente al cáncer de vesícula es decididamente malo (1, 3, 17, 29, 49). Aún en aquellos casos en que la neoplasia fue tratada en etapas relativamente tempranas, las posibilidades de curación a los 5 años es del 5 % (29).

La sobrevida a los 5 años de 3.911 enfermos sometidos a cirugía, provenientes de 96 series, fue de 2.8 % a 3.2 % (47).

La asociación cirugía con radioterapia y/o quimioterapia no mejora los malos resultados (28, 47).

El follow-up se obtuvo en 153 casos (87.2 %) del total de la serie. Sólo 3 casos (1.7 %) permanecen vivos y sin signos oncológicos actuales después de 5 años de tratamiento quirúrgico (6, 13 y 18 años). Corresponden en todos los casos a cáncer superficial, cuyo diagnóstico fue histopatológico y su tratamiento simple colecistectomía por litiasis. Ningún caso con diagnóstico intraoperatorio de cáncer sobrevivió más de 2½ años.

El pronóstico es tanto más grave cuanto mayor sea el tiempo de evolución de la ictericia (39), siendo la insuficiencia hepatocítica por obstrucción biliar la causa de muerte de estos enfermos. De 79 enfermos con ictericia, 14 fueron sometidos a distintos tipos de desgravitación biliar; en los primeros el tiempo medio de sobrevida fue de 1.5 meses, mientras que en los segundos fue de 5 meses.

Exceptuando el carcinoma anaplásico que es de muy mal pronóstico, no se han encontrado diferencias significativas en la evolución y sobrevidas entre las diferentes formas histológicas del cáncer de vesícula.

Causas de muertes alejadas.—Las causas de muertes alejadas fueron: insuficiencia hepatocítica 34 casos; caquexia neoplásica 28 casos; carcinomatosis 13 casos; fístula digestiva 2 casos; ignorada 8 casos.

CONCLUSIONES

Del análisis de 175 obs. de cáncer de vesícula se concluye:

—El cáncer de vesícula en etapas tempranas de su evolución es totalmente sintomático.

—No existen síntomas característicos de cáncer del colecisto. Antecedentes de sufrimiento biliar previo se constató en el 85 % de los casos. El tiempo medio de sufrimiento atribuido a la neoplasia fue de 3 meses; siendo sus primeras manifestaciones dolor 57.5 % y repercusión general 17.6 %. Son elementos para tener en cuenta su existencia: cambios en el sufrimiento biliar previo y sind. de repercusión general; ambos deben ser considerados como manifestaciones tardías de la enfermedad. Todos los que la presentaron fueron considerados fuera de toda posibilidad quirúrgica curativa a la exploración operatoria.

—Al examen el elemento más importante aunque tardío es la presencia de tumefacción subhepática 46 %. En el 45 % de los casos se constató ictericia, que no necesariamente significa infiltración neoplásica de la V.B.P. Sind. de Bard y Pick se presentó en el 40 %.

—No existen exámenes paraclínicos que demuestren con certeza el desarrollo de la neoplasia en período precoz. Anemia existía en el 60 % y V.E.S. elevada en el 98 % de los casos. Elevación de las F. alcalinas en ausencia de hiperbilirrubinemia, testimonio de metástasis hepáticas (20, 45) se comprobó en el 66 %. Se confirma que la laparoscopia y gammagrama sólo son útiles para diagnosticar casos avanzados y evitar, en algún caso, laparotomías inútiles.

—El estudio contrastado gastroduodenal y colon por enema excepcionalmente permiten arribar al diagnóstico, traduciendo imágenes de desplazamiento y/o infiltración y por lo tanto tardías.

—La colecistografía y biligrafina raramente permiten efectuar el diagnóstico de certeza de cáncer (10, 13, 22, 24, 33). No obstante toda

litiasis con defecto de relleno o con vesícula excluida y más aún si se trata de una mujer mayor de 50 años, debe ser abordada de inmediato por el riesgo de la existencia de un cáncer en evolución.

—El diagnóstico de certeza de cáncer de vesícula en el preoperatorio es difícil de efectuar (ninguno en la serie).

—Frente a la mínima sospecha de cáncer, la laparotomía debe ser considerada de urgencia.

—El diagnóstico probable de cáncer de vesícula fue planteado en 7 casos surgiendo el mismo en la inmensa mayoría de los casos como resultado de la exploración quirúrgica (77 %) o del estudio histopatológico alejado (23 %). Es necesario enfatizar que un cáncer de vesícula puede estar evolucionando en cualquier colecistectomía por litiasis. Cuando la neoplasia es de diagnóstico macroscópico sencillo, en general (ninguno en la serie) el caso está fuera de toda osibilidad quirúrgica pretendidamente curativa. Surge pues la necesidad de efectuar el estudio macroscópico exhaustivo de la pieza una vez efectuada la colecistectomía y en caso de dudas la realización del estudio histológico por congelación. Es ésta la única manera de efectuar diagnósticos precoces y por lo tanto en etapa útil.

El diagnóstico precoz del cáncer de vesícula depende, en general del cirujano al tiempo de la exploración operatoria.

En el cáncer constituido de vesícula biliar se debe entender como operación radical:

1º) Exéresis completa del órgano sobre el cual asienta la neoplasia (colecistocistectomía). La simple colecistectomía sólo puede ser considerada como curativa frente al cáncer "in situ" o superficial. En todos los demás casos es insuficiente y de muy malos resultados (ningún caso con sobrevida mayor de 2 años).

2º) Célulolinfadenectomía del carrefour vesicular (60 % de metástasis ganglionares al diagnóstico). Ello implicaría la extirpación simultánea de la cabeza de páncreas, o sea, la combinación con una duodenopancreatectomía cefálica, operación grabada de una alta mortalidad y de la que cabría preguntarse (14, 17, 21, 49) si tiene sentido ante la presencia de metástasis retropancreáticas y si ante su ausencia es necesario. En la práctica debe circunscribirse a un vaciamiento del pedículo hepático asociado o no a resección del ligamento redondo y ombligo (teretoonfalectomía) (21).

3º) Resección segmentaria de la V.B.P. cuando el tumor está situado a menos de 2 cms. de aquélla (4).

4º) Resección hepática adecuada a cada caso. La resección hepática está justificada por la difusión intrahepática del cáncer de vesícula (75 %), ya sea por propagación directa, linfática o venosa (6, 7, 14, 17, 21, 47, 49). Se debe insistir en que este procedimiento sólo está indicado en los cánceres del colecisto sin evidencias groseras de difusión en el hígado.

Lo discutible es la extensión de la exéresis hepática. Se han propuesto: hepatectomía atípica del lecho vesicular pasando a más de 5 cms. del límite tangible del tumor (12, 17); bisegmentectomía (resección de los segmentos IV y V); lobectomía media; lobectomía derecha (6, 7, 14, 35, 36, 37, 31, 43); lobectomía dextromediana (6, 14, 35). En casos insuficientes puede optarse entre la hepatectomía atípica del lecho vesicular o la hepatectomía reglada (bisegmentectomía). Pero "si el tumor ha alcanzado el plano cisural infiltrando las ramas vasculares para la mitad derecha del hígado y por lo tanto no pueden conservarse y/o la propagación se extiende considerablemente a la derecha invadiendo el segmento VI debe procederse a la lobectomía derecha o lobectomía dextromediana" (21).

—Un "second look" está indicado a los 4-6 meses después de la operación radical (31).

—Resección de órganos vecinos. Si bien se han descrito sobrevidas prolongadas después de resecciones viscerales asociadas (5, 35), el pronóstico en estos casos es decididamente malo (47). En caso de fijeza a órganos vecinos se debe proceder a un estudio histológico para clarificación de la naturaleza de la misma. En caso de ser neoplásica debe considerarse como incurable y destinarse a tratamiento paliativo.

—Tratamiento quirúrgico paliativo. En aquellos enfermos con ictericia por infiltración neoplásica de la V.B.P. y/o compresión extrínseca, debe intentarse el drenaje biliar. Entra en consideración: coledocotomía con colocación de tubo transtumoral; tubo transtumoral transhepático; derivación biliar con utilización del hepático izquierdo o sus ramas (hepato o colangioanastomosis) que en general está libre de utilidad en el hígado congelado (8 % de los casos) en donde es imposible el abordaje del pedículo hepático.

La posibilidad de una derivación digestiva (gastroeyunostomía) debe ser tenida en cuenta frente a la infiltración del duodeno y estenosis consecutiva (16, 47).

—El tratamiento quimioterápico en cualquiera de sus formas y radioterapia, solos o combinados a la cirugía no han dado buenos resultados. Sin embargo pueden ser de utilidad frente a metástasis múltiples de hígado, carcinomatosis peritoneal, linfosarcomas.

—El pronóstico de cáncer de vesícula es decididamente malo. En la serie 3 enfermos (1.7 % del total) permanecen vivos y sin signos oncológicos actuales a los 6, 13 y 18 años respectivamente.

RESUMEN

Se analizan 175 obs. de cáncer de vesícula biliar provenientes del Hospital de Clínicas en el período 1954-71.

El cáncer de vesícula es discutido en sus aspectos clínicos, diagnóstico y tratamiento; incluyendo un resumen de la literatura al respecto.

Se señalan las recientes adquisiciones en el tratamiento y la opinión de múltiples autores en puntos de controversia.

Estableciendo, a la luz de los conocimientos actuales y de los resultados obtenidos, cuál debe ser el tratamiento quirúrgico radical frente al cáncer de vesícula.

RÉSUMÉ

Analyse de 175 observations de cancer de la vesicule biliaire provenant de l'Hôpital de Clínicas" durant la période 1954-1971.

Discussion sur le cancer de la vesicule sur le plan clinique, diagnostique et du traitement, y compris un résumé de la documentation médicale en la matière.

On signale les acquisitions récentes en matière de traitement et l'opinion d'un grand nombre d'auteurs sur des points controversés.

A la lumière des connaissances actuelles et des résultats obtenus, on stipule quel doit être le traitement chirurgical radical dans el cas du cancer de la vesicule.

SUMMARY

A hundred and seventy-five cases of gall bladder cancers treated at the University Hospital (Hospital de Clínicas) in the period 1954-1971, are analyzed.

Gall bladder cancer is discussed, including clinical aspects, diagnosis and treatment. The paper includes a summary of literature on this subject.

Recent advances in its treatment and the opinion of several authors on controversial aspects are included.

In the light of present knowledge and results obtained, the author indicates radical surgical treatment in cases of gall bladder cancer.

BIBLIOGRAFIA

1. APPLEMAN, R. M., MORLOCK, C. G., DAHLIN, D. C. and ADEON, M. A. Long term survival in carcinoma of the ganblader. *Surg. Gynec. Obs.*, 117: 459, 1963.
2. ARIEL, I. M. and PACK, G. T. Treatment of inoperable cancer of the liver by intra-arterial radioactive isotopes and chemotherap. *Cancer*, 20: 793, 1967.
3. ARIEL, I. M. and PACK, G. T. Paliative treatment of inoperable cancer of the liver, liliary system and pancreas. In treatment of cancer and allied diseases Vol. 5, 2nd. Ed. G. T. Pack and I. M. Ariel, eds. New York, Hoeber Medical Division. Harder & Row, p. 477, 1962.
4. BRAASH, J. W., WARREN, K. W. and KUNE, G. A. Neoplasias malignas de los conductos biliares. *Clin. Quir. N. Amer.*, 47: 627, 1967.
5. BOOHER, R. J. and PACK, G. T. Cancer of the Gallblader. Report of five years cure of anaplastic carcinoma with metastases. *Amer. J. Surg.*, 78: 175, 1949.
6. BRASFIELD, R. D. Right hepatic lobectomy for carcinoma of the ganblader: A five-years cure. *Amer. Surg.*, 153: 563, 1961.
7. BRASFIELD, R. D. Profilactic right hepatic lobectomy for carcinoma of the ganblader. *Amer. J. Surg.*, 91: 329, 1956.
8. CHANDLER, J. L. and FLETCHER, W. S. A clinic study of primary carcinoma of the ganblader. *Surg. Gynec. Obs.*, 117: 297, 1963.
9. CHEVREL, B. and CHEVREL, J. P. Cancer de la vesicula biliar. *Pres. Med.*, 79: 2377, 1971.

10. CIMMINO, C. V. Carcinoma in a well-functioning gallbladder. *Radiology*, 71: 563, 1958.
11. DONY, A. and DESCHREYER, M. Le cancer de la vesicule biliaire. *Acta Gastroenter. Belga*, 32: 575, 1969.
12. ETALA, E. Cáncer de la vesicula biliar. *Pren. Méd. Arg.*, 54: 1479, 1967.
13. EVANS, J. A. and MUJAHED, Z. Roentgenographic aids in diagnosis of neoplasma of liver and extrahepatic ducts. *JAMA*, 171: 7, 1959.
14. FAHIM, R. G., FERRIS, D. O. and Mc DONALD, J. R. Carcinoma of the gallbladder. An appraisal of its surgical treatment. *Arch. Surg.*, 86: 334, 1963.
15. FRANK, S. A. and SPSUT, H. J. Innaparent carcinoma of the gallbladder. *Amer. Surg.*, 33: 367, 1967.
16. FRIEDMAN, J. M., MEHLER, G. and GINZBURG, L. Pyloro duodenal obstruction due to carcinoma of the gallbladder. *Amer. J. Gastroent.*, 52: 224, 1969.
17. GLEN, F. and HAYS, D. M. The scope of radical surgery in the treatment of malignant tumors of the extrahepatic biliary tract. *Surg. Gynec. Obst.*, 99: 529, 1954.
18. GRADISAR, I. and KELLY, TH. Primary carcinoma of the gallbladder. *Arch. Surg.*, 100: 232, 1970.
19. HARDY, M. A. and VOLK, H. Primary carcinoma of the gallbladder. A ten year review. *Am. J. Surg.*, 120: 800, 1970.
20. HEISING, N. and KOGH, B. Zur klinischen diagnose des gallenblasen karzinoms. *Med. Klin.*, 60: 1971, 1965.
21. HESS, W. Enfermedades de las vías biliares y del páncreas. 2nd. Ed. Edt. Científico Médico Barcelona. 1968.
22. JONES, H. W. and WALKER, J. H. Correlations of the pathologic and radiographic findings in tumors and pseudotumors of the gallbladder. *Surg. Gynec. Obst.*, 105: 599, 1957.
23. KEECH, M. K. Primary carcinoma of the gallbladder with gallstones in secondary deposits in the liver. *Gastroenterology*, 21: 429, 1952.
24. KHILNONI, M. T., WOLF, B. and FINKEL, M. Roentgen features of carcinoma of the gallbladder on barium. Med. examination. *Radiology*, 79: 264, 1962.
25. KIRKLIN, B. R. Cholecystographic diagnosis of neoplasma of the gallbladder. *Amer. J. Roentgen*, 29: 8, 1933.
26. KRAMER, A. Klinik des gallenblasen karzinoms. *Chir. Praxis*, 7: 345, 1963.
27. LEMON, H. M. and BYRNES, W. W. Cancer of the biliary tract and pancreas. Diagnosis from cytology of duodenal aspiratives. *JAMA*, 141: 254, 1949.
28. LITWIN, M. S. Primary carcinoma of the gallbladder a review of 78 patients. *Arch. Surg.*, 95: 236, 1967.
29. MARCIAL ROJAS, R. A., MEDINA, R. Unsuspected carcinoma of the gallbladder in acute and chronic cholecistitis. *Ann. Surg.*, 153: 289, 1961.
30. McNULTY, J. G. Preoperative diagnosis of carcinoma of the gallbladder by percutaneous transhepatic cholangiography. *Amer. J. Roentgen*, 101: 605, 1967.
31. MORENO CASTELLANOS, M. y COHEN, J. Cáncer de la vesícula biliar. *Progresos en cancerología clínica*. II: 307, 1969.
32. NAPOLI, D. y MONETTI, N. Contributo dell'indagine radiologica alla diagnosis del carcinoma primitivo della colciste. *Quad. Radiol.*, 34: 221, 1969.
34. NARIO, C. V. Cáncer total de las vías biliares extrahepáticos. La hepatoestomía. *Bol. Soc. Cir. Uruguay*, 16: 428, 1945.
35. PACK, G. T. and BRASFIELD, R. B. Right hepatic lobectomy for cancer of the gallbladder. In treatment of cancer and allies diseases; 2nd. edition. Ed. G. T. Pack and I. M. Ariel, Paul B. Hoeber, New York, 1962.
36. PACK, G. T., MILER, T. R. and BRASFIELD, R. D. Total right hepatic lobectomy for cancer of the gallbladder. Report of three cases. *Ann. Surg.*, 142: 6, 1955.
37. PACK, G. T. and BAKER, H. W. Total right hepatic lobectomy report of a case. *Ann. Surg.*, 138: 253, 1953.
38. PEMBERTON, R., BAUGH, D. and STROU, J. Surgical significance of carcinoma of the gallbladder. *Ann. J. Surg.*, 122: 381, 1971.
39. PRADERI, R., PARODI, H. y DELGADO, B. Tratamiento de las obstrucciones neoplásicas de la vía biliar suprapancreática. *Anal. Fac. Med.*, 49: 221, 1964.
40. PRIARIO, J. C., IRIONDO, L. S. y KASDORF, H. Quimioterapia regional intraarterial en el cáncer avanzado. *Rev. Cir. Uruguay*, 36: 249, 1966.
41. RABINOV, K. Primary carcinoma in a functioning gallbladder. *Gastroenterology*, 50: 808, 1966.
42. SATO, T., KAKIZAKI, G., SAITU, Y., MAKI, T. and KOYAMA, K. A combined method for diagnosis in mangnant jaundice. *Arch. Surg.*, 95: 207, 1967.
43. SHEINFEL, D. W. Cholecystectomy and partial hepatectomy for carcinoma of the gallbladder with local liver extension. *Surgery*, 22: 48, 1947.
44. SULLIVAN, R. D., NORCROSS, J. W. and WATKINS, E. Chemotherapy of metastatic liver cancer by prolonged hepatic artery infusion. *New Eng. J. Med.*, 270: 321, 1964.
45. STRAUCH, G. O. Primary carcinoma of the gallbladder. *Surgery*, 47: 368, 1960.
46. THORBJARNARSON, B. Carcinoma of the gallbladder and acute cholecystitis. *Ann. Surg.*, 151: 241, 1960.
47. VAITINEN, E. Carcinoma of the gallbladder, a study of 390 cases diagnosed in Finland 1953; 1967. *Ann. Chir. Gin.*, 59: 168, 1970.
48. WARREN, K. W. Carcinoma of the gallbladder, bile ducts, pancreas and liver. En: Sullivan R. D.: Clinical cancer chemotherapy including ambulatory infusion. Charles C. Thomas. Ed. Springfield. Illinois, 1970.
49. WARREN, K. W., HARDY, K. L. and O'ROURKE, M. G. E. Primary neoplasia of the gallbladder. *Surg. Gynec. Obst.*, 126: 1036, 1968.

DISCUSION

DR. VALLS.—Voy a ser corto, haciendo más las palabras de todos los demás comunicantes y agregando un concepto que habíamos adquirido con el Prof. Del Campo que decía que todo cirujano cuando opera un enfermo de litiasis biliar ya sea colecistectomía, tiene que abrir la vesicula en la mesa de operaciones, examinarla, porque si tiene la sospecha de que hay un neoplasma tiene que certificarlo si es posible con anatomopatólogo y hacer inmediatamente la

operación que corresponde al neoplasma de vesícula, el vaciamiento ganglionar del pedículo hepático y la resección de los segmentos correspondientes de hígado, que sería la mejor manera de tratar en forma rápida y precoz un cáncer de vesícula incipiente.

DR. MÉROLA.— Dos palabras nada más, no por la importancia del tema, que es mucha, sino por la hora.

El verdadero tratamiento del cáncer de vesícula es el tratamiento preventivo; en la Sociedad de Cirugía no tiene gracia que lo digamos, porque todos aquí lo sabemos, que la colecistectomía es obligatoria para la vesícula litiasica. El problema es en los médicos, que muchas veces manejan este tipo de enfermos en las mutualistas; pasan los enfermos tardíamente, de manera que no tiene gracia, repito, decirlo entre nosotros, sino que habría que insistir de alguna manera, por algún medio, hacer un poco de docencia a nivel de los médicos que tratan las colecistopatías y que dejan las litiasis vesiculares por meses y por años sin operación.

Y lo segundo, un pequeño comentario sobre los tratamientos paliativos; en general, cuando uno encuentra una vesícula (y a mí me ha pasado antes), litiasica y neoplásica, prácticamente inoperable e irreseccable, un muchas veces recurría a la colecistectomía. Entonces lo que se obtiene es el brotamiento del neoplasma a nivel de la herida operatoria en poco tiempo. De manera que yo creo que cuando no se puede hacer nada no hay que hacer colecistectomía porque el neoplasma sale a la herida operatoria rápidamente por el trayecto recorrido por el tubo.

El trabajo es muy completo, es muy bueno y pone de nuevo en el tapete prácticamente la incurabilidad del neoplasma de la vesícula.

Nada más.

DR. RAÚL PRADERI.— Esta comunicación es para analizarla minuciosamente y esta estadística tan completa para leerla con atención.

Quiero señalar dos o tres cosas. Primero, que se trata de un trabajo excelente sobre una patología lamentable, como es el cáncer de vesícula biliar.

Segundo, a la utilidad de reunir la casuística del archivo del Hospital de Clínicas. Esta estadística es de las más grandes que existen en la literatura sobre cáncer de vesícula; sólo el trabajo de los finlandeses (Vaitinen), debe tener más casos que éste.

Pero el segundo hecho que se deduce de esta estadística es lo abigarrado de sus historias en cuanto al estudio, al diagnóstico, al pronóstico y tratamiento. Son enfermos que han sido tratados en el Hospital de Clínicas en el transcurso de 18 años, por lo menos ocho o nueve clínicas quirúrgicas distintas, que son las que pasaron desde que existe el Hospital de Clínicas, con tácticas diferentes, algunos con criterios demasiado conservadores, otros demasiado agresivos. Aquí se computan datos de enfermos operados por cirujanos con distintos procedimientos. Por eso creo que estas estadísticas valen sobre todo en lo que se refiere a la clínica, a las formas anatómicas, al diag-

nóstico y si se quiere a la exploración operatoria, pero muy poco valen en relación al tratamiento quirúrgico. En esta estadística, el promedio de vida en los enfermos diagnosticados intraoperatoriamente es muy bajo. Hay un caso feliz de siete años, y tres de sobrevida, aparentemente curados.

El hecho que quiero señalar es la utilidad de analizar estos números, pues demuestran que no se puede trabajar con gran dispersión de conductas y de criterios tácticos, hay que planear, unificar conceptos de táctica quirúrgica. Frente a una vesícula, por ejemplo atrofica, fibrosa, que puede tener un neoplasma de vesícula, yo personalmente hago casi siempre la resección del órgano incluyendo la placa vesicular y reseccando los ganglios del pedículo. Alguna vez he tenido suerte pues tengo sobrevidas de más de 4 años con enfermos que tenían un neoplasma de vesícula inaparente.

No hay tampoco que amedrentarse frente a alguna de las complicaciones; nosotros operamos una enferma que falleció muchos años después de otra afección. Y tenía una fistula neoplásica colecistoduodenal que resecamos con un pedazo de duodeno. Vino a morir con otro cáncer en el tiroides.

O sea que uno de los criterios que habría que adoptar por ejemplo es, en las vesículas viejas, esclerosas crónicas, hacer una exéresis amplia por la posibilidad de que exista un neoplasma in situ, que es mayor que en otros enfermos. Las litiasis vesiculares de más de 20 años en un 10 % de los casos tienen un cáncer de vesícula, los ileobiliares con viejas litiasis en un 20 % de los casos poseen un cáncer de vesícula. Las operaciones de pronto todavía pueden ser curativas, pero siempre que se haga una operación de exéresis de la vesícula, prolija y cortando fuera del peritoneo vesicular e incluso si se quiere, sacando el ganglio fistico y algún ganglio del pedículo.

El otro problema complejo y más difícil, es el de las derivaciones en las ictericias debidas al cáncer de vesícula, en esta estadística fueron tratadas de todas maneras y con criterios completamente heterogéneos.

Nosotros reunimos una serie de más de 30 casos personales de cáncer de vesícula, en la cual existen casi todas las complicaciones, posiblemente lo publiquemos junto con el Dr. Estefan, alguno de ellos que operamos en el Clínicas figuran en esa estadística, pero hemos unificado un criterio; por ejemplo en los cánceres de vesícula que infiltran el pedículo hepático hacemos una anastomosis por la fisura izquierda y si es posible dejamos calibrada la vía biliar por un tubo transhepático que sale por la derecha. En los cánceres de vesícula incipientes utilizamos la técnica que señalábamos antes, en algunos casos hemos resecado cuñas hepáticas cuando el lecho está infiltrado y hay riesgo de infiltración de pedículo.

Lo que creo trascendente en este trabajo, es el llamado de atención hacia la unificación de criterios y la sistematización en un mismo hospital de los procedimientos técnicos.

Nada más.